

Enfermedad por reflujo gastroesofágico en niños

CARLOS A. VELASCO, CLAUDIA P. ACEVEDO,
ETTY P. CORTÉS, LEONOR A. CASTIBLANCO

En niños normales el reflujo gastroesofágico (RGE) es usualmente autolimitado. La enfermedad por RGE (ERGE) causa severos problemas respiratorios, gastrointestinales y de alimentación. La ERGE es causa frecuente de morbilidad en niños. El propósito del presente artículo es describir la fisiopatología, las manifestaciones clínicas, el diagnóstico, el manejo y las complicaciones de la ERGE en niños.

PALABRAS CLAVE

**REFLUJO GASTROESOFÁGICO FISIOLÓGICO
ENFERMEDAD POR REFLUJO
GASTROESOFÁGICO**

INTRODUCCIÓN

La enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE) es una causa frecuente de consulta en gastroenterología pediátrica. En el Servicio de lactantes del Hospital Universitario Ramón González Valencia se han hospitalizado en el último año 44 pacientes con diagnóstico de ERGE en los que ha habido una mortalidad del 11%. El objetivo del

presente artículo es describir la fisiopatología, manifestaciones clínicas, métodos diagnósticos, manejo y complicaciones de la ERGE en niños.

DEFINICIÓN

Se definen reflujo gastroesofágico (RGE) fisiológico como la devolución del contenido gástrico hacia el esófago y enfermedad por RGE (ERGE), o RGE patológico, como cualquier evento secundario a RGE que pueda conducir a complicaciones nutricionales (falla en el crecimiento y desarrollo ponderal), respiratorias (asma refractaria, broncoaspiración repetitiva, síndrome bronco obstructivo persistente del lactante, episodios recurrentes de infección pulmonar) y gastrointestinales (debidas a esofagitis) (17). Glasmann y col. incluyen en dicha definición las

DOCTOR CARLOS ALBERTO VELASCO BENÍTEZ. Pediatra, Gastroenterólogo y Nutriólogo. Profesor Auxiliar, Universidad Industrial de Santander, Departamento de Pediatría, Hospital Universitario Ramón González Valencia. DOCTORA CLAUDIA PAOLA ACEVEDO VILLAFANE, Residente de segundo año en Pediatría, Hospital Universitario Ramón González Valencia. ETTY PAOLA CORTÉS RAMÍREZ Y LEONOR ADRIANA CASTIBLANCO GALVIS, Estudiantes de VII nivel, Escuela de Medicina, Facultad de Salud. Universidad Industrial de Santander. Correspondencia: Dr. Velasco. A.A. 40438. Bucaramanga, Colombia.

complicaciones neuropsiquiátricas y además clasifican al RGE patológico como secundario cuando existe alteración en la motilidad esofágica o en las estructuras asociadas, como disfunción gastroduodenal (hernia hiatal), alteraciones del sistema nervioso central o neuromusculares (2).

FISIOPATOLOGÍA

Se habla de elementos que se comportan como protectores de RGE, como la competencia del esfínter esofágico inferior (EEI) aunada a sus estructuras asociadas (la mitad de los niños con ERGE tienen tono normal del EEI, es decir, entre 10 y 50 mm Hg), el aclaramiento del material refluído, la neutralización de los residuos, las láminas de moco, de agua, la superficie de bicarbonato y ciertos medicamentos.

Varios son los mecanismos propuestos como responsables de la ERGE (17): El incremento en la frecuencia de RGE, la disminución en el aclaramiento esofágico del material refluído, el incremento de lo refluído y la disfunción del esfínter esofágico superior (EES):

1. Incremento en la frecuencia de RGE: Hay un incremento en la frecuencia de episodios de reflujo en niños con ERGE comparados con los controles

asintomáticos, particularmente durante los períodos posprandiales o de ayuno. Los episodios de relajación transitoria del EEI (RTEEI) no asociados a la deglución causan entre 34% y 62% de los episodios de RGE, la disminución de la presión del EEI el 14% y el aumento en la presión intragástrica entre 8% y 54%. Otros factores que tienen que ver con el incremento en la frecuencia de RGE son los llamados factores periesfintéricos: La localización intrabdominal del EEI, la acción esfintérica del hiato diafragmático *per se*, la unión gastroesofágica de la mucosa en roseta, el ángulo agudo cardioesofágico de His y el ligamento frenoesofágico. Finalmente, otro factor asociado con el incremento en la frecuencia de RGE es el vaciamiento gástrico alterado, bien sea por esofagitis severa que ocasiona paresia vagal, por disfunción motora generalizada o por retardo en el vaciamiento gástrico.

2. Disminución en el aclaramiento esofágico del material refluído por alteración en la peristalsis del esófago inferior y en la salivación. Los efectos gravitacionales pueden jugar un papel importante cuando la peristalsis no esté alterada.

3. Incremento del material refluído: El grado de esofagitis secundaria al material refluído está bien correlacionado con la exposición ácida; sin embargo,

TABLA Nº 1

MANIFESTACIONES DE ENFERMEDAD POR REFLUJO GASTROESOFÁGICO

Generales	Gastrointestinales	Respiratorias
Retraso pondoestatural	Vómito	Apnea obstructiva o central
Desnutrición	Náuseas	Estridor
Irritabilidad	Ercutos	Tos de predominio nocturno
Llanto	Regurgitación	Sibilancias a distancia
Disturbios del sueño	Rumiación	Signos de dificultad respiratoria
Síndrome de Sandifer*	Pirosis	Bronconeumonías aspirativas
Síndrome de muerte súbita del lactante	Dolor retroesternal	Neumonía recurrente
	Disfagia	Bronquitis
	Dolor abdominal tipo cólico	Asma
	Sialorrea	Tos crónica
	Flatulencias	Inflamación laríngea crónica
	Distensión abdominal	Cambios en la voz
	Caries dentales	Otitis a repetición

* Incluye anemia, opistótonos y esofagitis

el papel exacto del ácido en la génesis de la esofagitis asociada al reflujo no está completamente definido. Otros jugos gástricos que podrían tener algún papel en la fisiopatología del RGE son la pepsina, los ácidos biliares y la tripsina los cuales pueden ocasionar daños devastadores en el esófago.

4. Disfunción del EES: Su papel es reciente y se ha relacionado con problemas respiratorios (8,9), hasta el punto que algunos autores como Colombo (10) refieren que ante un niño con asma persistente debe descartarse una ERGE como posible etiología desencadenante. En la búsqueda de la asociación entre asma y ERGE se ha tenido en cuenta una serie de eventos que comprenden: Efectos mecánicos (presencia de macro y microaspiraciones), efectos de mediación neuronal (aferencias de vías aéreas y esofágicas) y efectos de la vía aérea (mediación química e inflamatoria) (11-15).

5. Medicamentos y alimentos: Pueden incrementar la presión del EEI los medicamentos colinérgicos y procinéticos, las hormonas gastrointestinales y otros como la eritromicina. Otras hormonas, fármacos y alimentos pueden disminuir dicha presión: La

secretina, colecistocinina, glucagón, prostaglandinas, progesterona y estrógenos; teofilina, nicotina, isoproterenol, vasopresina, atropina, morfina, diazepam, meperidina, bloqueadores de los canales del calcio, analgésicos, sedantes, relajantes, anestésicos y broncodilatadores; grasas, chocolate, café, fibra, peptina y alcohol. Estudios recientes han demostrado que el estrés psicológico puede disminuir la presión del EEI y producir cambios en las contracciones esofágicas.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Las manifestaciones de la ERGE pueden dividirse en generales, gastrointestinales y respiratorias, que se presentan en mayor o menor grado dependiendo de la edad y del individuo. Se sintetizan en la tabla N° 1 (1-7).

Hay que tener presente que existen ciertas enfermedades asociadas directamente con la ERGE. Las enfermedades respiratorias complejas que tienen un alto riesgo de acompañarse de ERGE son la displasia broncopulmonar, la fibrosis quística y la

TABLA N° 2

MÉTODOS DIAGNÓSTICOS EN ENFERMEDAD POR REFLUJO GASTROESOFÁGICO

Método	Indicación	Sensibilidad %	Especificidad %
Vías digestivas altas con mecanismos de deglución	Alteraciones funcionales, anatómicas y motoras	40-45	85
Manometría	Diagnóstico diferencial		
Endoscopia digestiva alta con toma de biopsias	Grado de esofagitis y alteración anatómica		
Gamagrafia	Aspiración pulmonar, vaciamiento gástrico, cuantifica grado de reflujo	61	95
Ecografía	Reflujo posprandial, vaciamiento gástrico		
pHmetría intraesofágica ambulatoria de 24 horas	Dudas en el diagnóstico clínico, falla terapéutica, problemas respiratorios refractarios al tratamiento*, manifestaciones atípicas**, previa cirugía antirreflujo, seguimiento terapéutico, protocolos de investigación.	88	98

* Asma, síndrome bronco obstructivo, neumonía aspirativa, neumonía crónica

** Apnea, hematemesis, dolor abdominal, riesgo de síndrome de muerte súbita, estridor

fístula traqueoesofágica (11-15). Las enfermedades gastrointestinales con mayor probabilidad de presentar ERGE son aquéllas que alteran la motilidad esofágica, como los posoperatorios de cirugía anti-reflujo y la atresia de esófago, las alteraciones que causan aumento de la presión intrabdominal como el onfalocele, la gastrosquisis, la hernia diafragmática, la ascitis y otras causas de distensión abdominal crónica (7).

DIAGNÓSTICO

La historia clínica proporciona un 90% del acercamiento diagnóstico; el resto lo aportan el examen físico y las ayudas paraclínicas. Orenstein (16) propone un puntaje en la evaluación del niño con ERGE, basado en un cuestionario que incluye: Signos y síntomas como regurgitación, déficit de peso, dificultad respiratoria, irritabilidad, apnea, dolor, hematemesis, cólico y posición adoptada por el niño; antecedentes relacionados con el volumen y la frecuencia de los alimentos, presencia o no de alergias alimentarias, infecciones y anomalías del sistema nervioso central y exposición al cigarrillo de padres fumadores. Para estudiar al niño con ERGE se cuenta con varios métodos diagnósticos que deben evaluar las causas y secuelas del RGE así como detectar y cuantificar el reflujo oculto (17). La sensibilidad, especificidad e indicación de algunas de ellas se muestran en la tabla Nº 2. Cada método diagnóstico tiene su indicación precisa, a saber:

1. pHmetría ambulatoria intraesofágica de 24 horas: Identifica la relación temporal del RGE con los alimentos y otros eventos fisiológicos de los niños, así como su asociación con síntomas extraintestinales, ya que es un monitoreo continuo. Por ser un procedimiento invasivo, costoso y que en muchas ocasiones requiere hospitalización, sus indicaciones deben ser muy precisas. Los parámetros que mide la pHmetría con $\text{pH} < 4.0$ son: Número de episodios de RGE, índice de reflujo (IR), número de episodios mayores de 5 minutos y duración del episodio más largo. Otros parámetros para tener en cuenta son: Área bajo un $\text{pH} < 4.0$, índice oscilatorio entre $\text{pH} 4.25$ y 3.75 y cambios alcalinos con $\text{pH} > 7.5$. Los valores de referencia están determinados de acuerdo con la edad (17-27).

2. Gamagrafía: Un porcentaje de reflujo mayor del 4% se considera patológico en la gamagrafía de 60 segundos con 60 imágenes (28).

3. Vías digestivas altas con el mecanismo de deglución: Evidencia alteraciones anatómicas como trastornos en dicho mecanismo, incoordinación esfenopalatina, incoordinación faríngea, alteraciones cricofaríngeas o del EES, trastornos de la motilidad, compresiones intrínsecas y extrínsecas, fístulas, estrecheces esofágicas y hernia hiatal. Además, evalúa obstrucción mecánica en el píloro o el duodeno, secundaria a estenosis pilórica o dismotilidad antral, entre otras.

4. Endoscopia digestiva alta con toma de biopsias: Permite ver macroscópicamente el estado de la mucosa esofágica y su motilidad, además de tomar biopsias para el diagnóstico histopatológico de esofagitis. Se propone la endoscopia en niños con RGE moderado o severo (29-32).

5. Manometría esofágica: Permite hacer diagnóstico diferencial de ERGE con acalasia y trastornos de la motilidad esofágica. Así mismo, facilita estudiar el compromiso del EES dentro de la fisiopatología de la ERGE (33).

6. Ecografía: Se requieren mayores estudios.

TRATAMIENTO

Independientemente de si el paciente tiene RGE fisiológico o patológico (ERGE) se deben adoptar las medidas antirreflujo; los medicamentos (17) y el tratamiento quirúrgico (34-39) se reservan sólo para quienes presentan ERGE. Las medidas antirreflujo consisten en:

1. Posición: En decúbito prono a 30° , preferiblemente en lateral derecho para mejorar el vaciamiento gástrico, aunque puede ser poco práctico, sobre todo en niños mayores de 3 meses o en quienes ya se dan vuelta, porque no van a tolerar sino cortos períodos en dicha posición con lo que se disminuye la efectividad de la terapia. Es polémico si la posición en decúbito prono está asociada al síndrome de muerte súbita de la infancia (40).

2. Dieta espesada y fraccionada: El espesamiento y fraccionamiento de los alimentos minimiza la distensión gástrica y favorece la reducción del RGE en niños. Algunos estudios de control muestran una eficacia variable en el uso del cereal de arroz y otros

TABLA Nº 3

MEDICAMENTOS MÁS UTILIZADOS EN LA ENFERMEDAD POR REFLUJO GASTROESOFÁGICO

Medicamento	Dosis
<i>Procinéticos</i>	
Metoclopramida	0.1 mg/kg/dosis cada 8 horas, 15 minutos antes de cada comida
Cisaprida	0.2-0.3 mg/kg/dosis cada 8 horas, 15 minutos antes de cada comida
Domperidone	0.6 mg/kg/dosis cada 8 horas, 15 minutos antes de cada comida
<i>Antisecretores</i>	
Ranitidina	2-3 mg/kg/dosis cada 8-12 horas, vía oral
Famotidina	1 mg/kg/día una dosis oral
<i>Protectores de la mucosa</i>	
Sucralfate	2 gm x 73 m ² de superficie corporal, cada 6 horas vía oral

almidones después del tercer mes de vida, proponiendo que al mejorar el aporte calórico el niño mejora su desarrollo pondoestatural. En algunos niños candidatos a cirugía reduce los síntomas posponiendo el manejo quirúrgico definitivo (41-42).

3. Otras: Evitar alimentos grasos y ácidos; en niños mayores no dar café, en adolescentes restringir el consumo de alcohol, irritantes y gaseosas e incluso el uso de prendas ajustadas.

MEDICAMENTOS

Las dosis de los medicamentos más utilizados en la ERGE se describen en la tabla Nº 3.

Agentes procinéticos: Por diversos mecanismos influyen en la motilidad intestinal. Entre ellos están la metoclopramida, cisaprida, domperidone e incluso eritromicina. La diferencia de cisaprida sobre metoclopramida, es que la primera no atraviesa la barrera hematoencefálica y no tiene efectos colaterales extrapiramidales, pero aumenta el peristaltismo y puede producir diarrea, en cuyo caso se puede utilizar domperidone (43,44).

Agentes antisecretores: Bloqueadores H2 como ranitidina y famotidina e inhibidores de la bomba de protones como omeprazole, que sólo está indicado en pacientes con ERGE refractaria (17).

Agentes protectores de la mucosa: Sucralfate. La hidrotalcita en niños aún se encuentra en experimentación.

Antiácidos: La frecuencia de su administración (siete o más dosis por día) y el volumen usado por dosis aumentan el riesgo potencial de efectos colaterales.

La tendencia actual es dar tratamiento farmacológico prolongado, por 8 a 12 semanas, aunque la duración de la terapia depende de cada paciente.

MANEJO QUIRÚRGICO

Si a pesar de las anteriores medidas los episodios de broncoespasmo son repetitivos, no hay ganancia pondoestatural, el vómito es persistente y existe un grado importante de esofagitis, está indicada la cirugía (34-39). La funduplicación de Nissen es efectiva cuando no hay respuesta al tratamiento médico y requiere reoperación en los pocos casos en que hay herniación intratorácica (35). Sin embargo, en niños con problemas neurológicos, la cirugía antirreflujo tiene un alto riesgo de complicaciones (36); el 75% presenta nuevamente síntomas, lo que requiere pruebas diagnósticas repetidas y conjuntas. Weber propone un manejo nutricional preoperatorio agresivo para reducir la incidencia de complicaciones en este grupo de pacientes (39).

COMPLICACIONES

Esófago de Barrett y estrechez esofágica: El esófago de Barrett, cuya presentación es más frecuente en adultos que en niños, es un cambio metaplásico

de la mucosa escamosa del esófago por columnar especializada y se acompaña de síntomas más severos. Requiere para el diagnóstico la toma de biopsia por endoscopia y un tratamiento médico agresivo y cirugía (45). Bar-Maor (46) postula que la presencia del epitelio de Barrett en el esófago es congénita pero las complicaciones, tales como la formación de estenosis, son causadas usualmente por irritación crónica, como en el RGE. No se ha encontrado relación entre ERGE y cáncer pero la actividad de la ornitina decarboxilasa, enzima usada como marcador precoz en el desarrollo de cáncer de colon, medida en biopsia de esófago, es directamente proporcional a la severidad de la inflamación esofágica (47). Se ha descrito la asociación de estenosis esofágica congénita y reflujo, la cual tiene una incidencia de 1 en 25.000 a 50.000 nacidos vivos (48,49).

SUMMARY

DISEASE DUE TO GASTROESOPHAGEAL REFLUX IN CHILDREN

In normal infants gastroesophageal reflux (GER) is usually self-limited but GER disease (GERD) is a frequent cause of morbidity in childhood, causing severe respiratory, gastrointestinal and feeding problems. This review describes the pathophysiology, clinical aspects, diagnosis, treatment and complications of GERD in children.

BIBLIOGRAFÍA

1. ORENSTEIN S. Gastroesophageal reflux. *Curr Probl Pediatr* 1991; 21: 193-241.
2. GLASSMAN M, GEORGE D, GRILL B. Gastroesophageal reflux in children: Clinical manifestations, diagnosis, and therapy. *Gastroenterol Clin North Am* 1995; 24: 71-98.
3. SCHIMDT-SOMMERFELD E. Gastroesophageal reflux: Presentation, evaluation and management. *Clin Pediatr* 1994; 2: 767-785.
4. HILLEMEIER AC. Gastroesophageal reflux: Diagnostic and therapeutic approaches. *Pediatr Clin North Am* 1996; 43: 197-212.
5. TREEM W, DAVIS P, HYAMS J. Gastroesophageal reflux in the older child: Presentation, response to treatment and long-term follow up. *Clin Pediatr* 1991; 30: 435-440.
6. SONDHEIMER JM. Gastroesophageal reflux in children. Clinical presentation and diagnostic evaluation. *Gastrointest Endosc Clin North Am* 1994; 4: 55-57.
7. FONKALSrud EW, AMENT ME. Gastroesophageal reflux in childhood. *Curr Probl Surg* 1996; 33: 1-70.
8. WILLING J, DAVIDSON GP, DENT J, et al. Effect of gastroesophageal reflux on upper oesophageal sphincter motility in children. *Gut* 1993; 34: 904-910.
9. WILLING J, FURUKAWA Y, DAVIDSON GP, et al. Strain induced augmentation of upper oesophageal sphincter pressure in children. *Gut* 1994; 35: 159-164.
10. COLOMBO J. Gastroesophageal reflux in pediatric asthma. *Am J Asth Allerg Pediatr* 1994; 7: 117-123.
11. EID N, SHEPHERD R, THOMSON M. Persistent wheezing and gastroesophageal reflux in infants. *Pediatr Pulmonol* 1994; 18: 39-44.
12. TUCCI F, RESTI M, FONTANA R, NOVEMBRE E, et al. Gastroesophageal reflux and bronchial asthma. Prevalence and effect of cisapride therapy. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1993; 17: 265-270.
13. PONCE H, DEL RÉO BE, RODRÍGUEZ Y, SIENRA JJ. ¿Es el reflujo gastroesofágico causa de asma? *Rev Mex Pediatr* 1995; 62: 112-116.
14. BAWMAN NM, SANDLER AD, SMITH RJ. Respiratory manifestations of gastroesophageal reflux disease in pediatric patients. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1996; 105: 23-32.
15. CUCCHIARA S, SANTAMARIA F, MINELLA R, ALFIERI, et al. Simultaneous prolonged recordings of proximal and distal intraesophageal pH in children with gastroesophageal reflux disease and respiratory symptoms. *Am J Gastroenterol* 1995; 90: 1791-1796.
16. ORENSTEIN SR. Reliability and validity of an infant gastroesophageal reflux questionnaire. *Clin Pediatr* 1993; 32: 472-476.
17. FERREIRA C, LOHOUES M, BENSOUSSAN A, et al. Prolonged pH monitoring is of limited usefulness for gastroesophageal reflux. *Am J Dis Child* 1993; 147: 662-664.
18. VANDENPLAS Y. Oesophageal pH monitoring for gastroesophageal reflux in infants and children. Chichester: John Wiley and Sons, 1992; 253 p.
19. ALVAREZ F. Medición de pH intraesofágico de 24 horas en niños. *Arch Pediatr* 1995; 1: 18-22.
20. ESPGN. Society statement: A standardized protocol for the methodology of esophageal pH monitoring and interpretation of the data for the diagnosis of gastroesophageal reflux. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1992; 14: 467-471.
21. VANDENPLAS Y, CASTEELS A, NAERT M, DERDE M, et al. Abbreviated oesophageal pH monitoring in infants. *Eur J Pediatr* 1994; 153: 80-83.
22. VARTY K, EVANS D, KAPILA L. Paediatric gastroesophageal reflux: prognostic indicators from pH monitoring. *Gut* 1993; 34: 1478-1481.
23. VANDENPLAS Y, GOYVAERTS H, HELVEN R, et al. Gastroesophageal reflux, as measured by 24 hour pH monitoring, in 509 healthy infants screened for risk of sudden infant death syndrome. *Pediatrics* 1991; 88: 834-840.
24. WANTANABE Y, CATTO SMITH AG. The clinical significance of a prolonged stable pH around 4.0 in 24 h pH monitoring. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1994; 19: 50-57.
25. VELASCO CA. pHmetría en el diagnóstico de enfermedad por reflujo gastroesofágico pediátrico. *Rev Col Gastroenterol* 1996; 11: 59-62.
26. COLLETTI RB, CHRISTIE DL, ORENSTEIN SR. Indications for pediatric esophageal pH monitoring. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1995; 21: 253-262.

27. BARABINO A, COSTANTINI M, CICCONE MO, et al. Reliability of short term esophageal pH monitoring versus 24 hour study. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1995; 21: 87-90.
28. ORENSTEIN S, KLEIN H, ROSENTHAL M. Scintigraphy versus pH probe for quantification on pediatric gastroesophageal reflux: A study using concurrent multiplexed data and acid feedings. *J Nucl Med* 1993; 34: 1228-1234.
29. MAKSIMAK M, CERA PJ. Mucosal biopsy. *Gastrointest Endosc Clin North Am* 1994; 4: 195-221.
30. FRIESEN CA, ZWICK DL, STREED CJ, ZALLES C, ROBERTS CC. Grasp biopsy, suction biopsy, and clinical history in the evaluation of esophagitis in infants 0-6 months of age. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1995; 20: 300-304.
31. HASSALL E. Macroscopic versus microscopic diagnosis of reflux esophagitis: Erosions or eosinophils? *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1996; 22: 321-325.
32. VANDENPLAS Y. Reflux esophagitis: Biopsy or not? *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1996; 22: 326-327.
33. HEYMAN S. Pediatric gastrointestinal motility studies. *Semin Nucl Med* 1995; 25: 339-347.
34. MARTÍNEZ D, GINN-PEASE M, CANIANO D. Recognition of recurrent gastroesophageal reflux following antireflux surgery in the neurologically disabled child: High index of suspicion and definitive evaluation. *J Pediatr Surg* 1992; 27: 983-988.
35. MIRA J, BAILE F, FRIEYRO M, et al. Longterm follow-up of Nissen fundoplication. *Eur J Pediatr Surg* 1994; 4: 7-10.
36. BORGSTEIN ES, HEIJ HA, BEUGELAAR JD, et al. Risks and benefits of antireflux operations in neurologically impaired children. *Eur J Pediatr* 1994; 153: 248-251.
37. DAVENPORT M. Surgically correctable causes of vomiting in infancy. *Brit Med J* 1996; 312: 236-239.
38. HASSALL E. Wrap session: Is the Nissen slipping? Can medical treatment replace surgery for severe gastroesophageal reflux disease in children. *Am J Gastroenterol* 1995; 90: 1212-1220.
39. WEBER T. A prospective analysis of factors influencing outcome after fundoplication. *J Pediatr Surg* 1995; 30: 1061-1064.
40. JOLLEY S, HALPERN L, TUNELL W, et al. The risk of sudden infant death from gastroesophageal reflux. *J Pediatr Surg* 1991; 26: 691-696.
41. FLEISHER D. Comprehensive management of infants with gastroesophageal reflux and failure to thrive. *Curr Probl Pediatr* 1995; 25: 247-253.
42. VANDENPLAS Y, HACHIMI-IDRISSI S, CASTEELS A, et al. A clinical trial with an anti-regurgitation formula. *Eur J Pediatr* 1994; 153: 419-423.
43. REYNOLDS JAMES C, PUTNAM PHILIP E. Prokinetic agents. *Gastroenterol Clin North Am* 1992; 21: 567-596.
44. CUCCHIARA S. Cisapride therapy for gastrointestinal disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1996; 22: 259-269.
45. HASSALL E. Barrett's esophagus: New definitions and approaches in children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1993; 16: 345-364.
46. BAR-MAOR JA, HE YR, LI D. Barrett's epithelium with complete stricture of the esophagus: Hypothesis of its etiology. *J Pediatr Surg* 1995; 30: 883-895.
47. ELITSUR Y, TRIEST WE, LIN CHUAN-HAO. Ornithine decarboxylase (ODC) levels in children with reflux esophagitis. *Dig Dis Sci* 1994; 39: 729-732.
48. TOVAR JA, DIEZ JA, MURCIA J, PRIETO G, et al. Ambulatory 24-hour manometric and pHmetric evidence of permanent impairment of clearance capacity in patients with esophageal atresia. *J Pediatr Surg* 1995; 30: 1224-1231.
49. MURPHY S, YAZBECK S, RUSSO P. Isolated congenital esophageal stenosis. *J Pediatr Surg* 1995; 30: 1238-1241.