

Esofagitis por Reflujo Gastroesofágico en Pediatría. Período Agosto 2001-Septiembre 2003 Esophagitis by Gastroesophageal Reflux in Pediatrics. August 2001-September 2003

Pablo Cáceres Cano*, César Cáceres Mendoza**

Resumen

Objetivo: Caracterizar los pacientes con diagnóstico de esofagitis por Reflujo Gastroesofágico en el Departamento de Pediatría del Hospital Escuela.

Métodos: Estudio prospectivo, descriptivo, longitudinal llevado a cabo durante el período de Agosto 2001 a Septiembre 2003 en 82 pacientes con diagnóstico clínico y endoscópico de esofagitis secundario a Reflujo Gastroesofágico (RGE), realizándose histopatología por biopsia de cuerpo y antro, se analizaron los datos clínicos, evolutivos, endoscópicos e histopatológicos.

Resultados: La edad promedio fue 8.8 años (+/-3.8; 0.5-17), con clasificación endoscópica grado I en 67.1% (55/82), II 15.9%(13/82), III 17.1% (14/82). Se encontró asociación entre sexo femenino y esofagitis ($p=0.000$), con tratamiento empírico en 73/82 casos, siendo exitoso en 67.1%(49/73). Se identificó *H. pylori* en 35.4%(29/82), no se asoció antecedente familiar y esofagitis, tiempo de tratamiento y respuesta ($p=0.585$). Los síntomas o signos más frecuentes fueron dolor abdominal en 51.2%, hematemesis 12.2%, RGE 10.6%, vómitos 9.8%.

Conclusión: El diagnóstico clínico-endoscópico del paciente pediátrico con historia compatible con esofagitis muestra una tasa de éxitos aceptable.

Palabras Clave: Esofagitis, *H. pylori*, Reflujo Gastroesofágico.

Summary

Objective: Characterize the patients diagnosed with esophagitis by gastroesophageal reflux disease (GERD) in the pediatrics department at Hospital Escuela.

Methods: Prospective studies, descriptive, longitudinal carried on during the August 2001 to September 2003 period in 82 patients with a clinical and endoscopic diagnose of Esophagitis associated with GERD, carrying out

histopathology by corpus gastricum and antrum biopsy, clinical, endoscopic histopathological, and evolutive data were also analyzed.

Results: The average age was 8.8 years (+/-3.8; 0.5-17), with an endoscopi classification degree I in 67.1% (55/82), II 15.9% (13/82), III 17.1%(14/82). An association between the feminine sex and esophagitis was found ($p=0.000$) with an empirical treatment in 72/82 cases, being succesful in 67.1% (49/73). *H. pylori* was identified in 35.4% (29/82), no family history, esophagitis, time treatment and response were associated. The more frequent signs and symptoms were: abdominal pain in 51.2%, hematemesis in 12.2%, GERD in 10.6% and vomits 9.8%.

Conclusion: The clinical-endoscopic diagnose of the pediatric patient with a compatible history of esophagitis shows an acceptable success rate.

Key words: Esophagitis, *H. pylori*, Gastroesophageal reflux.

Introducción

Las lesiones de la mucosa esofágica con la inflamación consiguiente son frecuentes en todo el mundo, en donde la acción ácida y péptica del jugo gástrico es fundamental para el desarrollo de la lesión de la mucosa esofágica(1). El reflujo gastroesofágico se presenta en el 18% de los menores de un año, en 1.8% de 3-9 años, 3.5% de 10-17 años representando el 4% de toda las admisiones de niños en USA, con sintomatología variable evidente o silente, en donde si es superada la capacidad defensiva de la mucosa esofágica debido a un incremento la frecuencia e intensidad del fenómeno, se producirá la esofagitis. En niños menores puede haber regurgitación,

*Médico Residente III año. Programa de Postgrado de Pediatría. Universidad Nacional Autónoma de Honduras. UNAH.

**Pediatria-Gastroenterólogo. Hospital Escuela.

vómitos, rechazo de alimento, irritabilidad, llanto, pérdida de peso, malnutrición, rumiación, dolor abdominal, disfagia, anemia, diarrea, retraso pondoestatural, hemorragia, opistótonos (2-7).

El mecanismo de producción se inicia con los episodios bruscos y transitorios de relajación del esfínter esofágico inferior (EEI) ó del lento descenso de la presión del mismo hasta cero, otros factores pueden ser los trastornos de la motilidad esofágica alterando el clearance ácido y la demora en el vaciamiento gástrico, con autores que consideran que las fórmulas lácteas con alta osmolaridad retrasan el vaciamiento gástrico, aumentando los episodios de relajación (2).

La etiología más frecuente es la inducida por reflujo de ácido clorhídrico, secundario a un imbalance entre la competencia del esfínter esofágico inferior y la presión intragástrica parejo a un aclaramiento intraesofágico disminuido de ácido gástrico (7, 8).

Dentro de la etiología infecciosa asociada a esofagitis, la candidiasis es la más común, no limitándose a casos de inmunosupresión, también se relaciona a CMV, virus de Herpes simple y ocasionalmente *Varicella zoster*, pudiendo además *M. tuberculosis* por extensión desde un ganglio linfático inducir esofagitis ó a una infección diftérica faríngea, estos dos últimos ocasionalmente(7). Actualmente se cifra controversia alrededor del papel de *Helicobacter pylori* como posible factor protector de reflujo, que ha sido reconocido por su asociación con la enfermedad ácido péptica, asociando algunos autores su erradicación como factor relacionado con el aumento de la producción de ácido gástrico y esofagitis, lo que podría explicar la esofagitis de rebote luego de un curso de tratamiento de erradicación, sin embargo, hay otros autores que no están de acuerdo con esto, considerándolo causativo, la prevalencia de infección por *H. pylori* se incrementa con la edad(6, 7, 9,15-18).

Según la edad y las circunstancias específicas de cada paciente, es preciso descartar una serie de cuadros que cursan con vómitos de repetición, enfermedades metabólicas o errores innatos del metabolismo y alergias alimentarias, dependiendo del clínico el diagnóstico ya que no hay correlación entre síntomas y esofagitis; no existe un estudio único para diagnóstico de Reflujo Gastroesofágico (RGE), el estudio contrastado es útil en caso de cronicidad, el monitoreo del pH es el método más sensible para diagnóstico de RGE, la manometría raramente es útil en la práctica por las dificultades propias del procedimiento, la ecografía es útil en el diagnóstico con sensibilidad de 65%, utilizándose la endoscopia para evaluar las complicaciones del reflujo (esofagitis, estenosis) no siendo útil para realizar diagnóstico, siendo la biopsia por esofagoscopia el recurso diagnóstico más importante al estudiar al paciente pediátrico con síntomas digestivos superiores, con sensibilidad y especificidad que excede el 95% cuando se extraen dos o más muestras, la prueba de ureasa tiene 85-90% de sensibilidad y especificidad de 93-100%(2, 3, 7, 12, 14, 19).

La clave de la terapia es reducir la acidez del material del reflujo (ácido clorhídrico y pepsina) ó incrementar la efectividad de las defensas esofágicas(7, 8).

El tratamiento de la esofagitis por reflujo se basa en la administración de inhibidores de la bomba de protones considerándose la piedra angular del tratamiento, procinéticos, antagonistas H2, antiácidos, recomendándose el decúbito en prono, espesamiento de el alimento con cereal, debiendo considerarse en algunos casos selectos la cirugía antirreflujo(2, 4, 7, 20, 21).

En Honduras, en este momento no se dispone de datos actualizados sobre esofagitis en pediatría, siendo el propósito de este trabajo el de mostrar la casuística del paciente pediátrico con diagnóstico de esofagitis.

Material y Métodos

Estudio prospectivo, descriptivo, transversal, llevado a cabo en el Departamento de Pediatría del Hospital Escuela durante el período del 15 de Agosto del 2001 al 15 de Agosto del 2003. Se incluyeron 82 casos con edad entre 0-15 años con diagnóstico endoscópico de esofagitis. Se seleccionaron todos los pacientes en la consulta externa y sala de emergencia del Departamento de Pediatría por orden de llegada, estudiándose los casos con diagnóstico clínico compatible con ERGE y resultado histopatológico de biopsia de estómago obtenida del cuerpo y antro por procedimiento endoscópico previo, fijando la muestra con formalina, parafina, y tincionándolas utilizando hematoxilina-eosina, Gram, Giemsa y PAS, transportándose la muestra para cultivo en ambiente microaerofílico, sembrándose en medio de Campypack, incubándose a 37° C por cinco días, realizándose pruebas de oxidasa, ureasa y catalasa.

El criterio histopatológico de esofagitis fue la presencia de infiltrado inflamatorio, eosinófilos, neutrófilos y exceso de linfocitos, hiperplasia de la capa basal que supera el 20% del espesor total del epitelio, elongación y congestión de las papilas de la lámina propia. Se realizó endoscopia en los pacientes estudiados previo consentimiento informado de los padres, utilizándose para realizar la endoscopia alta endoscopio marca Fujinon modelo FG-100PE®, realizando el procedimiento por gastroenterólogo endoscopista tomándose biopsia de cuerpo y antro.

Se administró tratamiento antibiótico de forma empírica en todos los casos utilizando los siguientes esquemas:

1. Metronidazol+Ranitidina+Amoxicilina
2. Amoxicilina+Clarithromicina+Omeprazol
3. Omeprazol+Bismuto
4. Ranitidina
5. Omeprazol+Ranitidina

Se clasificó la esofagitis de acuerdo a la clasificación de la Sociedad Americana para la Endoscopia Gastrointestinal(22) (Tabla 1).

Tabla 1
Clasificación de la esofagitis
Sociedad Americana para la Endoscopia
Gastrointestinal

Grado	Descripción
1	Erosión(es) única(s) o aislada(s), de forma oval o lineal, pero que afecta(n) solo a un pliegue longitudinal
2	Erosiones múltiples, no circunferenciales, que afectan a más de un pliegue longitudinal, con o sin confluencia pero no circunferenciales.
3	Erosión circunferencial.
4	Lesiones crónicas: úlcera(s). estrechamiento(s), y/o esófago corto. Solas o en asociación con lesiones en grados 1-3.
5	Epitelio columnar en continuidad con la línea Z, no circular, en forma de estrella o circunferencial. Solo o asociado con lesiones de grados 1-4

Se analizaron los datos según historia clínica, diagnóstico endoscópico, histopatológico, datos laboratoriales, terapéuticos y evolutivos.

Se creó una base de datos electrónica a partir del instrumento de investigación utilizando para ello el programa Estadístico Informático Epi-Info versión 6.04d versión en español (Center for Disease Control, CDC, Atlanta, Georgia, USA) para generar listados, frecuencias y tablas, utilizando Chi cuadrado cuando fue necesario (IC:95%).

Resultados

Se estudió un total de 82 pacientes durante el período del estudio, con una edad promedio para el grupo de 8.8 años (+/-3.8;0.5-17 años), sexo femenino en 52/82 casos, masculino en 30/82 con diferencia estadística proporcional asociada con esofagitis que se inclina hacia el sexo femenino ($p=0.0006$), con antecedente familiar positivo en 11/52 casos, ambiente rural de procedencia en 15/82 casos, urbano 67/82 casos.

Según la distribución del grupo en intervalos de edad, se observó mayor frecuencia en el intervalo de edad de 3-12 años con 61/82 casos (74.4%), mayores de 12 hasta 17 años 11/82 (13.4%)casos, y menores de 3 años con 10/82 (12.2%)(Tabla 2).

La intensidad del dolor fue referida en 67/82 casos, de estos fue leve en 20/67 (29.8%), moderado 37/67 (55.2%) y severo 6/67 (8.9%), negando antecedente de dolor 4/67 (5.9%) casos.

En la tabla 3 se describe la sintomatología referida por los padres y/o el paciente, compatible con reflujo gastroesofágico ésta se presentó en 43.9%(36/82).

Tabla 2
Distribución según intervalo de edad

Intervalo de edad (años)	Frecuencia	Porcentaje
0-3	10	12.2
3.1-7	17	20.7
7.1-12	44	53.7
12.1-17	11	13.4
Total	82	100

El dolor abdominal como síntoma de esofagitis fue consignado en 63/82 (76.8%), negando dolor en el 6% (4/67), reflujo en 13/82 (15.8%). La duración del dolor según fue referido por los padres fue mayor de 6 meses en 70.7% (58/82), menor de 6 meses en 23.1%(19/82) y negó dolor 6% (5/82). Los métodos laboratoriales de apoyo diagnóstico consistieron en ureasa, biopsia y serología, en donde según frecuencia de diagnóstico se obtuvieron 29/82 casos positivos por H.pylori y 53/82 negativos en resultado de biopsia, ureasa reportó positivo en 6/82 casos y serología positivo en 3/82 casos.

Según el reporte de endoscopia, se encontró gastritis en 85.3%(70/82), entre este grupo con gastritis concomitante se reportó duodenitis en 8.5%(6/70), ulcera gástrica 4.3% (3/70), poliposis 1.4%(1/70) y varices esofágicas en 1.4% (1/70). Al clasificar la esofagitis se encontró esofagitis grado I en 55/82 (67.1%), grado II 13/82 (15.9%), grado III 14/82 (17.1%).

El antecedente familiar fue positivo en 13.4%(11/82), no asociándose con la posibilidad de un resultado positivo en la biopsia por Helicobacter pylori ($p=0.275$).

Tabla 3
Distribución de sintomatología referida

Síntomas	Frecuencia	Porcentaje
Broncoaspiración	1	0.8
Detención de Peso	1	0.8
Dolor	63	51.2
Distensión Abdominal	1	0.8
Hematemesis	15	12.2
Melena	5	4.1
Náuseas	6	4.9
Pirosis	6	4.9
Reflujo	13	10.6
Vómitos	12	9.8
Total	123	100.0

Se administró tratamiento en 89%(73/82) de los casos, en donde 9/82 (11%) abandonaron el tratamiento por no haber cumplido con la cita, el tratamiento indistintamente de cuál fue el esquema utilizado indujo mejoría en el 67.1% (49/73) y no indujo mejoría en 32.9% (24/73) de los casos tratados (Tabla 4).

La duración del tratamiento se confrontó el tratamiento por 2-3 semanas (26/73) y mayor de 4 semanas (47/73), no asociándose el tiempo de duración con la respuesta a la terapéutica ($p=0.585$).

Discusión

En este estudio se encontró que la prevalencia de Esofagitis en niños es 0.54% de los pacientes atendidos en la consulta externa, lo que no está de acuerdo con otros autores que citan 4%(23).

Tabla 4
Respuesta según esquema de tratamiento administrado

Esquema	No Mejoró	Si Mejoró	Total
Amox/Clari/Omep	1	9	10
Amox/Metro/Rani	6	14	20
Otros*	4	8	12
Ranitidina	13	18	31
Total	24	49	73

*Otros: Omeprazol ó Lansoprazol/Ranitidina

El criterio clínico-endoscópico y el tratamiento empírico indujeron mejoría en el 68.5% de los casos, lo que es aceptable si tomamos en cuenta que el clínico no dispone de los recursos diagnósticos de rigor, aproximándose a lo referido por otros autores que citan mejoría sintomática en el 70.8-85% de los casos utilizando bloqueadores H2 solos (8).

En este estudio la proporción de casos en el sexo femenino fue mayor que en el masculino ($p=0.0006$), sin embargo, asumimos que este es un hallazgo incidental, pues la literatura no aborda este aspecto.

De acuerdo al intervalo de edad, los resultados de este estudio no coinciden con lo reportado por la literatura que cita 10% para la edad preescolar y escolar, en este estudio se supera esta cifra más de seis veces, que no es posible explicar en una forma plausible(7).

Correspondiendo a la sintomatología encontrada, se correspondió con la descrita en la literatura la frecuencia de dolor abdominal, con distribución mayoritariamente en los estratos escolares o superior, lo que va de acuerdo a la capacidad del niño para expresar dicho dolor, el siguiente síntoma en frecuencia fue hematemesis, lo que no concuerda con lo descrito por investigadores, la posible explicación a esto podría ser el amplio intervalo de tiempo desde que inicia la sintomatología hasta el momento de consulta, tiempo en que el esófago está expuesto a ácido gástrico secundario a vómitos y reflujos, el reflujo e historia de vómitos se interrelacionan con náuseas y pirosis conformando un cuadro compatible con hiperproducción de ácido gástrico con alguno de estos síntomas en apenas 30.2%, lo que da la idea de lo atípica que puede ser la presentación de esta patología, estando de acuerdo con lo establecido en la literatura que refiere un cuadro de presentación variable dependiente de la capacidad de expresión verbal de los síntomas que es directamente proporcional a la edad en

que se presenta, con autores que refieren incluso que es posible que un niño presente episodios de reflujo gastroesofágico que no se acompañen de signos de enfermedad, recalcando la importancia de la referencia del niño de dolor torácico ó abdominal, debiendo el clínico descartar la posibilidad de reflujo gastroesofágico y por ende *Helicobacter pylori* (2-4, 24).

El antecedente familiar de esofagitis fue positivo en más de una décima parte de los casos, sin embargo este factor aún no está confirmado en la literatura consultada, contemplando de un modo poco claro la posibilidad de asociación con anomalías estructurales heredadas, por lo que su importancia no está clara(4). La utilización de test ureasa y las pruebas serológicas de detección de *H. pylori* fue muy limitada ya que el laboratorio del hospital no las proporciona al paciente, lo que no permitió instaurar la sospecha diagnóstica de forma temprana en la mayor parte de los casos, retardando el diagnóstico al esperar los resultados de histopatología, quedando a criterio del clínico la instauración de el tratamiento antibiótico, como el caso de cinco pacientes tratados con esquema de tratamiento para erradicación de *H. pylori* que posteriormente reportaron negatividad por el microorganismo, con mejoría sintomatológica en cuatro de ellos, en donde no fue posible establecer si esta mejoría fue secundaria al tratamiento de erradicación de *H. pylori* ó al tratamiento supresor de producción de ácido gástrico, con autores que abogan por el tratamiento empírico, ya que no está establecido aún el papel de *H. pylori* en la producción de la esofagitis (17).

La esofagogastroduodenoscopia es un estudio que aporta datos para descartar enfermedad anatómica que retrase el vaciamiento gástrico, como estenosis pilórica, malrotación, atresia, anillos y permite determinar la severidad de la injuria en la mucosa, incluyendo infiltración eosinofílica e infección por *H. pylori*, en este estudio se encontró gastritis, lo que está en consonancia con varios autores respecto

a la asociación descrita entre enfermedad ácido péptica y esofagitis; el hallazgo de *H. pylori* en más de un tercio de los casos estudiados está de acuerdo a lo esperado en un país subdesarrollado como Honduras, de acuerdo a la prevalencia en la población pediátrica descrita por la literatura esta puede oscilar entre 5–80%, con cifras de 5-27% en países desarrollados y hasta 80% en subdesarrollados, girando la controversia alrededor de su papel en la esofagitis, con autores que establecen el hallazgo de *H. pylori* asociado a reflujo gastroesofágico y esofagitis y otros que lo niegan(9), no estando claro aún este punto (3, 4, 7, 8-10, 13, 14, 17, 24).

Se indujo mejoría en más de dos tercios de los casos, lo que es aceptable tomando en cuenta la falta de recursos diagnósticos. Dado esto último, en el Departamento de Pediatría del Hospital Escuela, todos los pacientes con diagnóstico endoscópico de gastritis y/o esofagitis son tratados de modo empírico con antibioticoterapia en base a criterio del especialista.

Conclusión

De acuerdo a los hallazgos de este estudio, el manejo del paciente pediátrico con historia compatible con esofagitis muestra una tasa de éxitos aceptable si se toma en cuenta la escasez de recursos diagnósticos y terapéuticos del Hospital Escuela.

El Reflujo Gastroesofágico es una entidad asociada a esofagitis (4, 17, 22), sin embargo, en este estudio no se pudo demostrar por limitantes de recursos diagnósticos, siendo importante realizar estudios en el futuro sobre esta entidad que hagan posible la configuración de protocolos de abordaje de la enfermedad ácido péptica en niños.

Bibliografía

1. Crawford JM. Aparato Gastro-intestinal. In: Ramzi C, Kumar V, Collins T, editor. Robbin's Patología Estructural y Funcional. 6 ed. México D.F.: McGraw-Hill/Interamericana; 2000. p. 814.
2. Faubion WA, Zein N. Reflujo Gastroesofágico en Lactantes y Niños. Mayo Clin Proc 1998;73:166-173.
3. Armas H, Ferrer JP. Reflujo Gastroesofágico. In: Pfizer Laboratories, editor.; 2002. p. Protocolos de la Asociación Española de Pediatría, Gastroenterología (AEP). Asociación Española de Pediatría. [Publicación Electrónica] Disponible de: <http://www.aeped.es/protocolos/gastroentero/index.htm>.
4. Howden C. Managing acid-related disorders: From Pediatrics to Geriatrics. In: Howden C, editor. Continued Medical Education (CME); 2003 July 23; Teleconference: Medscape Inc; 2003. [Electronic Source] Disponible de: <http://www.medscape.com>.
5. Sandler R, Bjorkman D, Laine L, Reid B, Gold B, Boland R, Sung J, Hunt R. Risk reduction and the GI Tract: From Theory to Reality. In: Hunt R, editor. Continued Medical Education (CME); 2003 June 5; Satellite Symposium. Rosen Centre Hotel, Orlando, Florida, USA: Medscape Inc; 2003. [Electronic Source] Disponible de: <http://www.medscape.com>.
6. Oderda G, Palli D, Saieva C, Chiorboli E, Bona G. Short Stature and Helicobacter Pylori infection in Italian children: prospective multicentre hospital based case-control study. BMJ 1998;317:514-515.
7. Herbst J. Desarrollo función del esófago. In: Behrman R, Kliegman R, Jenson H. Part XVIII. The Digestive System. Section III. The Esophagus. Chapter 318, editor. Nelson's Textbook of Pediatrics. 16th ed. Philadelphia, Pennsylvania, USA: WB Saunders Co; 2001. p. 1229-1335.
8. Simeone D, Caria M, Miele E, Stallano A. Treatment of Childhood peptic esophagitis: A double-blind placebo-controlled trial of nizatidine. Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition 1997;25(1):51-55.

9. Werdmuller B, Loffeld RJ. Helicobacter pylori infection has no role in the pathogenesis of reflux esophagitis. *Digestive Disease & Science* 1997;42(1):103-5.
10. Cameron I, Rowland M, Bourke B, Drumm B. Is Helicobacter Pylori Infection in Childhood a Risk Factor for Gastric Cancer. *Pediatrics* 2001;107(2):373-377.
11. Jhala N, Siegai G, Klemm K, Atkinson B, Jhala D. Infiltration of Helicobacter pylori in the Gastric Mucosa. *Am J Clin Pathol* 2003;119(1):101-106.
12. Dupont C, Kalach N, Raymond J. Helicobacter pylori and antimicrobial susceptibility in children. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition* 2003;36(3):311-13.
13. Jaakkimainen R BE, Tudiver F. Is Helicobacter Pylori asociates with non ulcer dyspepsia and will eradication improve syntoms? A meta-analysis. *BMJ* 1999;319:1040-1044.
14. Versalovic J. Helicobacter Pylori. *Am J Clin Pathol* 2003;119(3):403-412.
15. Bandy Y, Tovar S, Cáceres C, Zelaya E, Murillo E, Zelaya R, et al. Aspectos Epidemiológicos en niños con enfermedad ácido péptica por Helicibacter Pylori. *Rev Med Post UNAH* 1999;4(2):99-105.
16. Koike T, Masamune A. Helicobacter pylori infection in Reflux Esophagitis and Atrhophic Gastritis; Clinical Implications. *Medscape General Medicine* 2001;3(2):[Publicación Electrónica] Disponible de: <http://www.medscape.com/viewarticle/407970.htm>
17. Gold B. Outcomes of Pediatric gastroesophageal reflux disease: In the first year of life, in childhood and in adults...Oh, and should we really leave Helicobacter pylori alone? *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition* 2003;37(1):33-39.
18. McColl K. Update on Helicobacter pylori Disease. In: *MedGen E-Journal: Medscape Inc; 1999. [Electronic Source] Disponible de: <http://www.medscape.com>.*
19. GoldBD, CoJ, CollettiRB, EulerA, FerrisT, FitzgeraldJ et al. What outcome measures are needed to asses gastroesophageal reflux disease in children? What study design is appropriate? What new kind of knowledge is needed? *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition* 2002;37(Supplement 1):S72-S75.
20. Fennerty MB. Endoscopic Terapy for GERD: What is the evidence for the Use of These Technologies? In: *Medscape; 2003. [Electronic Source] Disponible de: <http://www.medscape.com>.*
21. Sharma P. Management of GERD and Complications. In: *Medscape; 2003. [Electronic Source] Disponible de: <http://www.medscape.com>.*
22. Jaramilo E. Esofagitis. Karolinska Hospital: Astra-Zeneca; Atlas interactivo de Endoscopía Gastrointestinal. Versión 1.0 [Electronic Source] Disponible de: CD-ROM.
23. Gold B. The Natural History of Reflux Esophagitis: Does The Problem Start in Childhood? In: Sandler R, Bjorkman D, Laine L, Reid B, Gold B, Boland R et al. Risk Reduction and the GI Tract: From Theory to Reality. Conference Proceedings. Continued Medical Education (CME). Rosen Centre Hotel, Orlando, Florida, USA. May 18, 2003. [Publicación Electrónica] Disponible de: <http://www.medscape.com>.
24. Levy J. Gastroesophageal Reflux and Oher Causes of Abdominal Pain. *Pediatric Annals* 2001;30(1):42-46.