

Enfermedad por reflujo gastroesofágico. Valoración e indicación de tratamiento quirúrgico mediante pHmetría esofágica

E. Enríquez Zarabozo, C. Moreno Hurtado, E. Blesa Sánchez, I. Vargas Muñoz, S. Amat Valero, R. Ayuso Velasco

Hospital Materno Infantil Infanta Cristina. SES. UEX. Grupo de Investigación en Pediatría PAIDOS (CTS 019). Badajoz.

RESUMEN

Introducción. La pHmetría esofágica es considerada el mejor procedimiento para valorar la intensidad del reflujo gastroesofágico (RGE), condicionando su tratamiento. La indicación quirúrgica es cada vez menos frecuente. Nos proponemos conocer en qué medida esta prueba ha influido en ello.

Material y métodos. Reclutamos los pacientes intervenidos en nuestro Centro desde la introducción de la pHmetría. Comparamos número de intervenciones antes y después de su utilización. Valoramos manifestaciones clínicas, valores pHmétricos habituales frente a no intervenidos patológicos, patología asociada.

Resultados. Muestra: 91 pacientes, 151 estudios pHmétricos (98 prequirúrgicos). Número de intervenciones previas a introducción de pHmetría: 20/año, posteriores: 3,79/año. Sintomatología: digestiva 60,2%, respiratoria 10,2%, mixta 24,5%. 495 pacientes no intervenidos, 692 estudios patológicos. Valores pHmétricos operados/no operados: N° reflujos $116,91 \pm 125,46/101,69 \pm 83,39$ ($p < 0,001$), N° reflujos > 5 minutos $8,49 \pm 8,28/4,43 \pm 4,85$ ($p = 0,001$), reflujo más largo $60,21 \pm 95,93/31,16 \pm 80,09$ ($p < 0,001$), aclaramiento $1,27 \pm 1,44/0,86 \pm 1,05$ ($p = 0,04$), DeMeester $52,74 \pm 56,21/29,49 \pm 23,57$ ($p < 0,001$). 14 de 98 pHmetrías preoperatorias fueron normales. Patología asociada operados/no operados: 13,26%/7,47%.

Conclusiones. El control pHmétrico de pacientes con RGE y los progresos del tratamiento médico han conducido a una disminución de intervenciones quirúrgicas. En nuestra experiencia, la intensidad del RGE es un parámetro muy valioso para decidir la cirugía. Consideramos de especial valor las variables que se relacionan con el aclaramiento esofágico y los índices que integran varios de ellos. No obstante, en algunos pacientes sin pHmetría patológica, hemos indicado la operación. El predominio de patología asociada en los operados nos obliga a ser más exigentes en su valoración y tratamiento global.

PALABRAS CLAVE: Reflujo gastroesofágico; pHmetría; Tratamiento quirúrgico.

GASTROESOPHAGEAL REFLUX DISEASE. EVALUATION AND INDICATION FOR SURGICAL TREATMENT BY ESOPHAGEAL pHMETRY

ABSTRACT

Introduction. Oesophageal pH monitoring is considered the best procedure to assess the severity of gastroesophageal reflux disease (GERD), conditioning its treatment. The indication for surgery is becoming less common. We intend to meet this test to what extent it has influenced.

Material and methods. We recruit patients treated in our Centre since the introduction of pH monitoring. We compare the number of times before and after its use. We value clinical manifestations, usual pH metric values versus non-operated patients with pathological test, associated pathology.

Results. Sample: 91 patients, 151 pH metric studies (98 preoperative). Number of interventions prior to introduction of pH monitoring: 20/year, post: 3.79/year. Symptoms: gastrointestinal 60.2%, respiratory 10.2%, mixed 24.5%. 495 non-operated patients, 692 pathological studies. PH metric values operated/not operated: No. reflux $116.91 \pm 125.46/101.69 \pm 83.39$ ($p < 0.001$), No. reflux > 5 minutes $8.49 \pm 8.28/4.43 \pm 4.85$ ($p = 0.001$), longest reflux $60.21 \pm 95.93/31.16 \pm 80.09$ ($p < 0.001$), clearance $1.27 \pm 1.44/0.86 \pm 1.05$ ($p = 0.04$), DeMeester $52.74 \pm 56.21/29.49 \pm 23.57$ ($p < 0.001$). 14 of 98 preoperative pH monitoring were normal. Associated pathology operated/not operated: 13.26%/7.47%.

Conclusions. The pH metric control of patients with GERD and the progress of medical treatment have led to a decrease in surgical procedures. In our experience, the intensity of GERD is a valuable parameter in deciding on the surgery. We attach particular value parameters measuring oesophageal clearance and indices that integrate several of them. However, in some patients without pathological pH monitoring, we have indicated the operation. The prevalence of associated pathology in the operated makes us value them more demanding.

KEY WORDS: Gastroesophageal reflux; Oesophageal pH monitoring; Surgical treatment.

Correspondencia: Carolina Moreno Hurtado. Hospital Materno Infantil Infanta Cristina. C/ Damián Téllez Lafuente s/n. 06010 Badajoz.
E-mail: cmorenohurtado@yahoo.com

Trabajo presentado al XLIX Congreso de la Sociedad Española de Cirugía Pediátrica.

Recibido: Mayo 2010

Aceptado: Enero 2011

INTRODUCCIÓN

El reflujo gastroesofágico (RGE) consiste en el paso retrógrado del contenido gástrico al esófago. Cuando es suficientemente importante puede causar enfermedad.

La definición de enfermedad por RGE (ERGE) no es fácil de establecer. De hecho, es definida de forma muy variable por distintos profesionales expertos. La necesidad de unificar criterios ha conducido a la publicación por un grupo de especialistas de adultos de la “definición y clasificación de Montreal de la ERGE”⁽¹⁾. A imitación de lo anterior, un grupo de especialistas pediátricos publica en 2009 una “definición sobre la ERGE en la población pediátrica”⁽²⁾.

Ambos grupos coinciden en que la ERGE aparece cuando el reflujo del contenido gástrico causa síntomas molestos y/o complicaciones^(1,2). En cuanto a la valoración clínica del RGE, la información más reciente muestra la variabilidad de criterios y medios que se utilizan para ese fin. A pesar de eso, la pHmetría esofágica es considerada, en la actualidad, el mejor procedimiento ampliamente disponible para conocer la intensidad y gravedad potencial del RGE, condicionando, en gran medida, su tratamiento⁽³⁻⁶⁾.

El tratamiento quirúrgico de estos pacientes es, en algunas ocasiones, la única opción eficaz. Como la indicación quirúrgica parece ser cada vez menos frecuente, nos proponemos analizar en qué medida la introducción de la pHmetría esofágica ha influido en ello.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realiza un estudio retrospectivo, observacional, de tipo transversal, en el que se reclutan todos los pacientes intervenidos en nuestro Centro por presentar enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE) desde que tenemos acceso a los archivos quirúrgicos (enero 1984). Se compara el número de intervenciones previo a la introducción de la pHmetría de 24 horas (1984-1986) y posterior a la misma (1986-2009). Se seleccionan los pacientes que precisaron intervención quirúrgica tras la introducción de dicha prueba y se valora en los mismos: sexo, edad a la que se le realiza la pHmetría, sintomatología predominante, variables pHmétricas habituales (número de reflujos en 24 horas, número de reflujos mayor de 5 minutos, duración del reflujo más largo, índice de reflujo, definiendo el mismo como porcentaje del tiempo con pH menor de 4, aclaramiento esofágico y puntuación según el test de DeMeester) y patología asociada. Se reclutan también todos los pacientes no intervenidos que presentan pHmetría de 24 horas patológica durante el mismo periodo de tiempo. Se valora en estos últimos: sexo, edad a la realización del estudio, valores pHmétricos habituales y patología asociada. Se comparan entre los dos grupos las variables referidas.

El estudio pHmétrico se realiza mediante un equipo de pHmetría con electrodos, conectados a una unidad de almacenamiento de datos tipo Holter y programa informático “Eso-pHogram Ver 5.70C2”, de Gastrosoft Inc.

La pHmetría se lleva a cabo mediante la introducción de sonda con electrodo distal de pHmetría a través del orificio nasal hasta el estómago, donde se detecta pH ácido gástrico. Se retira hasta su ubicación en esófago, por encima del esfín-

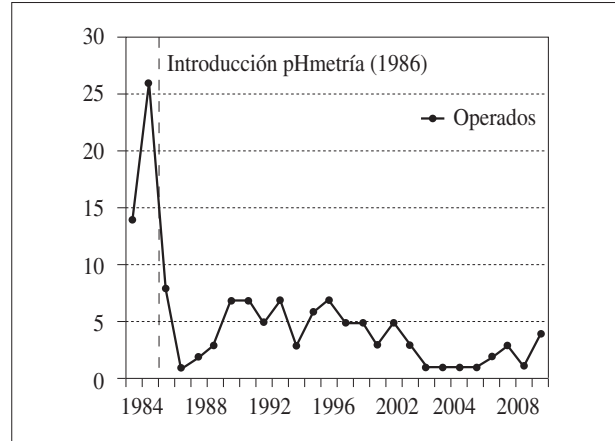


Figura 1. Número de pacientes intervenidos por presentar ERGE antes y después de la introducción de la pHmetría esofágica.

ter esofágico inferior, comprobando este dato mediante el aumento de pH, y se sitúa a una distancia de la nariz según la edad, longitud o talla del paciente, según tablas al respecto^(7,8). Durante las siguientes 24 horas se mide el pH esofágico y se anotan, en el momento en que se producen, los siguientes eventos: posición supina, comida, dolor, ardor, vómito, regurgitación, llanto y tos.

Se realiza el análisis de los resultados con el programa estadístico SPSS para Windows (Versión 11.5). En todas las variables cualitativas se estudia su distribución en la muestra mediante el valor absoluto y proporción sobre el total, utilizando para su comparación el test de la Chi Cuadrado. En las cuantitativas se obtienen los estadísticos de tendencia central (media aritmética) y dispersión (desviación típica), utilizando para su comparación el test de la T de Student para muestras independientes.

RESULTADOS

El número total de pacientes intervenidos por presentar enfermedad por reflujo gastroesofágico en el periodo anteriormente descrito es 131. El número de pacientes intervenidos previo a la introducción de la pHmetría esofágica es de 20 pacientes/año, mientras que posteriormente a la misma es de 3,79 pacientes/año, con la distribución anual que exponemos en la Figura 1.

Seleccionando a los pacientes que precisaron tratamiento quirúrgico tras la introducción de dicha prueba, obtenemos un total de 91 sujetos y 151 pHmetrías, de las cuales 98 (64,90%) son preoperatorias, siendo las que se analizarán a continuación, y 53 son estudios de control postoperatorio.

De estos pacientes, 56 (61,5%) son hombres. La edad media a la que se le realizó el estudio es de $5,9 \pm 4,07$ años.

Como se muestra en la Figura 2, la sintomatología digestiva pura es la más destacada, apareciendo en el 60,2% de los casos, y son los vómitos, las regurgitaciones y el dolor abdo-

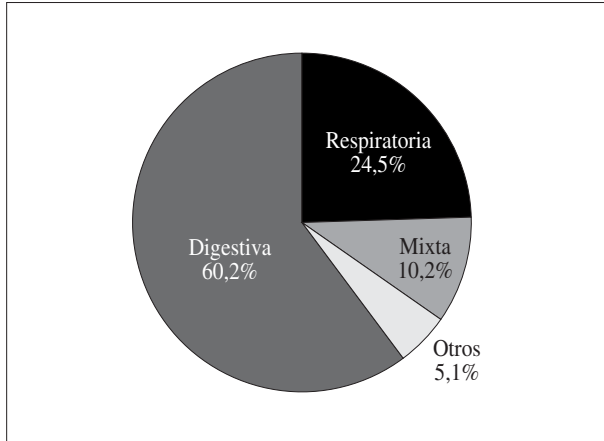


Figura 2. Sintomatología predominante de los pacientes intervenidos.

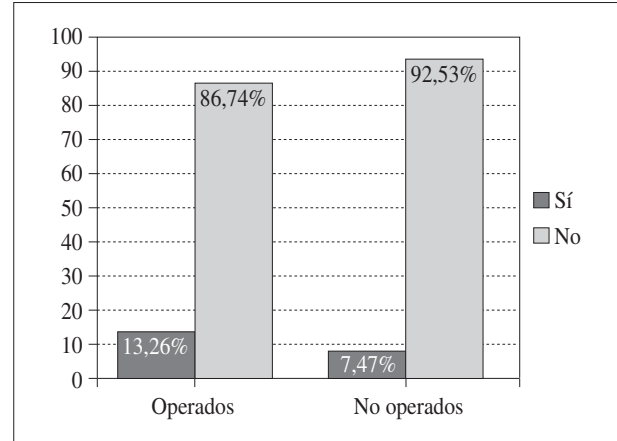


Figura 3. Proporción de pacientes con patología asociada en los dos grupos.

minal los más frecuentes. El 24,5% presenta sintomatología mixta, tanto digestiva como respiratoria, mientras que el 10,2% padece síntomas respiratorios, con predominio de bronquitis de repetición y asma rebelde al tratamiento. En 5 pacientes la prueba se solicita por presentar otro tipo de clínica, como anemia ferropénica crónica e irritabilidad tras las tomas.

En 13 (13,26%) se observa patología asociada. 4 están intervenidos de atresia de esófago, 4 presentan encefalopatía, 3 pacientes fueron operados por presentar mielomeningocele, onfalocele y hernia diafragmática congénita, respectivamente, otro padece epilepsia y el último había sufrido una causticación esofágica grave.

Uno de los pacientes intervenidos presentaba, a pesar del tratamiento médico, una estenosis esofágica que precisó dilataciones previas al tratamiento quirúrgico.

Durante el mismo periodo de estudio se han realizado 692 pHmetrías más con resultado patológico, en 495 pacientes que no han precisado tratamiento quirúrgico. El 59% de los mismos (348 pacientes) son hombres. La edad media en el momento de la realización del estudio es de $4,96 \pm 3,94$ años. 37 pacientes (7,47%) presentan patología asociada. 11 de los mismos asocia encefalopatía, 9 habían sido intervenidos de atresia de esófago, 7 síndrome de Sandifer, 5 sufrieron causticación esofágica grave previa, 2 presentan una cardiopatía

congénita y los restantes atrofia muscular espinal, fisura palatina y síndrome de Down, respectivamente.

Los valores pHmétricos valorados en ambos grupos, junto a los operados, excluidos los que entre ellos tenían pHmetría normal y se operaron por otros criterios, se reflejan en la Tabla I. Al compararlos se obtienen diferencias significativas en cuanto a número de reflujos mayor de 5 minutos ($p < 0,001$), duración del reflujo más largo ($p = 0,001$), índice de reflujo ($p < 0,001$), aclaramiento esofágico ($p = 0,009$) y puntuación DeMeester ($p < 0,001$).

La proporción de patología asociada en los dos grupos (Fig. 3) muestra que las diferencias entre los mismos son igualmente significativas ($p = 0,005$), con mayor incidencia en el grupo de operados.

DISCUSIÓN

El paso retrógrado del contenido gástrico hacia el esófago es algo que ocurre normalmente en cualquier individuo sano de forma esporádica y sobre todo en el periodo postprandial⁽⁹⁾. De hecho, la regurgitación ocurre normalmente en el 75% de los lactantes hasta los 4 meses de vida y puede persistir en el 15% de los niños a los 7 meses de edad, resolvién-

Tabla I Valores pHmétricos de los distintos grupos valorados (operados/no operados/operados con pHmetría patológica)

	Operados	NS (p)	No operados	NS (p)	Operados pH patológica
Nº Reflujos	116,9 ± 125,5	0,11	101,7 ± 83,4	0,007	130,1 ± 130,7
Nº Reflujos > 5'	8,5 ± 8,3	<0,001	4,4 ± 4,8	<0,001	9,7 ± 8,3
Duración del reflujo más largo (min)	60,2 ± 95,9	0,001	31,2 ± 80,1	<0,001	68,9 ± 101,1
Índice de reflujo (% pH<4)	17,3 ± 18,7	0,001	9,1 ± 10,5	<0,001	19,8 ± 19,2
Aclaramiento	1,3 ± 1,4	0,009	0,8 ± 1,1	0,001	1,4 ± 1,6
DeMeester	52,7 ± 56,2	<0,001	29,5 ± 23,6	<0,001	61,7 ± 57,2

NS: nivel de significación entre los 2 grupos adyacentes.

dose el RGE fisiológico entre los 12 y los 18 meses de edad, teniendo su edad de máxima manifestación entre el primero y cuarto mes⁽¹⁰⁾.

Dada su prevalencia, al especialista le preocupa este fenómeno cuando se produce con una frecuencia e intensidad suficientes como para superar la capacidad defensiva de la mucosa esofágica, pudiendo provocar la aparición de una ERGE, con la presencia de síntomas molestos y/o complicaciones^(1,2,9).

El RGE aparece durante las relajaciones transitorias del esfínter esofágico inferior (EEI), siendo el tono del esfínter normal en la gran mayoría de los niños. Alteraciones en la sensibilidad y motilidad esofágicas y anomalías de la unión esofagogástrica pueden favorecer también la aparición de enfermedad^(11,12).

La necesidad de poder cuantificar la magnitud del RGE es lo que ha convertido la pHmetría esofágica en una técnica diagnóstica en muchos casos imprescindible para establecer los criterios de enfermedad según muchos autores⁽¹³⁻¹⁵⁾, coincidiendo con nuestra opinión, aunque existen otras técnicas diagnósticas también utilizadas y útiles en ocasiones para ese fin, como el tránsito esófago-gástrico, la gammagrafía, la endoscopia con biopsia esofágica, la ecografía o la impedanciometría⁽¹⁶⁻²¹⁾.

Existen distintas indicaciones para la solicitud de esta prueba, recogidas en 1995 por la Sociedad Norteamericana de Gastroenterología y Nutrición Pediátrica (NASPGAN), tenidas en cuenta en nuestro Centro, aunque está claro que deben ser individualizadas para cada paciente⁽²²⁾: presencia de manifestaciones atípicas o extraesofágicas; pacientes con ERGE que no mejoren tras establecer un tratamiento correcto; control de la eficacia del tratamiento, ya sea médico o quirúrgico.

Ante la confirmación de ERGE, las indicaciones quirúrgicas referidas en la bibliografía consultada⁽²³⁾, coincidiendo con las nuestras, son las siguientes: persistencia del RGE a pesar de la correcta realización del tratamiento médico; necesidad de la toma de medicación de forma permanente; manifestaciones respiratorias graves relacionadas con el RGE; esófago de Barret; pacientes con RGE y retraso mental severo.

A pesar de que las indicaciones para el tratamiento quirúrgico no han variado en los últimos años, el número medio de intervenciones ha disminuido de manera considerable. Un mayor control de la evolución de estos pacientes desde la introducción de la pHmetría esofágica y la mejora del tratamiento médico parecen haber contribuido a ello⁽²⁴⁾.

Coincidiendo con nuestro estudio, las manifestaciones digestivas (vómitos o regurgitaciones) son las que con mayor frecuencia se encuentran asociadas a la ERGE^(2,5,9,23). La sintomatología respiratoria, como asma, tos crónica o bronquitis de repetición, también puede asociarse a esta patología, provocando estos síntomas o agravándolos. Estos dos tipos de manifestaciones pueden darse, por supuesto, en conjunto, apareciendo sintomatología mixta^(2,5,9,23).

Entre los parámetros pHmétricos determinados desde un inicio y llamados por ello clásicos, se consideran: número de episodios de reflujo (NR), número de episodios de reflujo superior a 5 minutos (NR>5), episodio de reflujo más lar-

go (DR+L), fracción de tiempo inferior a pH 4 o índice de reflujo (IR)^(3,9,23). Posteriormente se han propuesto otros parámetros, como tiempo medio de recuperación del pH o aclaramiento esofágico^(3,9,23) y puntuación del test de DeMeester, entre otros test, que engloban varios de los parámetros anteriormente descritos⁽²⁵⁾. Todos ellos son valorados en nuestro estudio, encontrando en el mismo diferencias estadísticamente significativas, en el sentido de mayor afectación en el grupo de pacientes operados en el caso de NR>5, DR+L, IR, aclaramiento esofágico y puntuación del test de DeMeester, aunque la mayor parte de los autores consideran el IR el parámetro más importante para la valoración de esta patología^(15,26).

No obstante, hemos intervenido a 12 pacientes, a pesar de tener pHmetrías normales, por la insistencia de nuestros gastroenterólogos, ante la gravedad y persistencia, sin respuesta al tratamiento médico, de la clínica imputable al RGE. Además, un número elevado de pacientes a los que los gastroenterólogos propusieron la intervención, rechazaron ésta, aun a costa, en uno de ellos, de una estenosis péptica de esófago severa, finalmente operado, y en otros, de manifestaciones sugerentes o confirmadas por endoscopia de esofagitis, que insisten en continuar el tratamiento médico.

Considerados sólo los pacientes operados con pHmetrías patológicas como grupo independiente (Tabla I), sus diferencias en relación con los no operados son aún mayores.

Coincidiendo con los resultados de la bibliografía consultada, los pacientes con ERGE severa y, por ello, intervenidos, presentan patología asociada en mayor proporción que los pacientes que no precisaron tratamiento quirúrgico. El tipo de patología asociada es la típica referida en otros estudios^(3,5,23).

Concluimos de nuestra experiencia que:

1. El control pHmétrico de pacientes con RGE y los progresos del tratamiento médico han conducido o coincidido con una disminución de intervenciones quirúrgicas.
2. En nuestra experiencia, la gravedad del RGE es un parámetro muy valioso para decidir la cirugía.
3. Todas las medidas, test e índices pHmétricos utilizados salvo el número total de reflujos, discriminan claramente entre pacientes operados y no operados.
4. El predominio de patología asociada en los operados nos hace ser más exigentes en su sospecha diagnóstica y valoración.
5. El retraso del tratamiento quirúrgico, a pesar de la instauración de tratamiento médico, ha sido causa de morbilidad grave en alguno de nuestros pacientes, sobre todo en los que insisten en el tratamiento médico y rechazan la intervención.

BIBLIOGRAFÍA

1. Vakil N, van Zaten SV, Kahrilas P, Dent J, Jones R. The Montreal definition and classification of gastroesophageal reflux disease: a global evidence-based consensus. *Am J Gastroenterol.* 2006; 101: 1900-1920.

2. Sherman PM, Hassall E, Fagundez-Neto U, Gold BD, Kato S, Koletzko S, Orenstein S, et al. A global, evidence-based consensus on the definition of gastroesophageal reflux disease in the pediatric population. *Am J Gastroenterol*. 2009; 104: 1278-1295.
3. Infante-Pina D, Sierra-Salinas. Enfermedad por reflujo gastroesofágico. En: Cruz M, Crespo M, Brines J, Jiménez R, Molina JA, editores. *Manual de Pediatría*. Madrid: Ergon; 2008. p. 580-582.
4. Winter HS. Gastroesophageal reflux in infants. En: Rose BD, editor. *Up to Date*. Wellesley MA; 2009.
5. Lifschitz CH. Clinical Manifestations and diagnosis of gastroesophageal reflux disease in children and adolescents. En: Rose BD, editor. *Up to Date*. Wellesley MA; 2009.
6. Lifschitz CH. Management of gastroesophageal reflux disease in children and adolescents. En: Rose BD, editor. *Up to Date*. Wellesley MA; 2009.
7. Strobel CT, Byrne WJ, Ament ME, Euler AR. Correlation of esophageal lengths in children with height: application to the tuttle test without prior esophageal manometry. *J Pediatr*. 1979; 94: 81-4.
8. Tovar JA, Blarduni E, Torrado A, Arana J, Garay J, Tapia I. Acid exposure and reflux esophagitis. *Ped Surg Int*. 1988; 3: 326-30.
9. Armas H, Peña L, Molina M, Eizaguirre I, Juste M. La pH-metría esofágica en la Pediatría actual. *BSCP Can Ped*. 2000; 24(3): 147-157.
10. Alvarado J, Campos G, Cerquera AM, Espinoza R, Salazar F, Vera JF. Epidemiología, fisiopatología y diagnóstico no endoscópico de la enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE). *Rev Colomb Gastroenterol*. 2003; 18(1): 8-17.
11. Karamanolis G, Sifrim D. Developments in pathogenesis and diagnosis of gastroesophageal reflux disease. *Curr Opin Gastroenterol*. 2007; 23(4): 428-33.
12. Kawahara H, Dent J, Davidson G. Mechanisms responsible for gastroesophageal reflux in children. *Gastroenterology*. 1997; 113: 397-408.
13. Boix-Ochoa J, Lafuente JM, Gil Vernet JM. Twenty-four esophageal pH monitoring in gastroesophageal reflux. *J Pediatr Surg*. 1980; 15: 74-8.
14. Valdesplast Y, Belly D, Benhamoy PH y cols. Current concepts and issues in the management of regurgitation of infants: a reappraisal. Management guidelines from a working party. *Acta Pediatr*. 1996; 85: 531-4.
15. Orenstein SR, Izadnia F, Khan S. Gastroesophageal reflux disease in children. *Gastroenterol Clin North Am*. 1999; 28: 947-69.
16. Orestein SR, Izadnia F, Khan S. Gastroesophageal reflux symptoms in 100 normal infants. Diagnostic validity of the infant gastrointestinal reflux questionnaire. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 1995; 21: 333.
17. Tolia V, Kuhns I, Kauffman RE. Comparison of simultaneous esophageal pH monitoring and scintigraphy in infants with gastroesophageal reflux. *Am J Gastroenterol*. 1993; 88: 661-4.
18. Friesen CA, Zwick DI, Streed CJ, Zalles C, Roberts CC. Graps biopsy, suction biopsy and clinical history in the evaluation of esophagitis in infants 0-6 months of age. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 1995; 20: 300-4.
19. Suk Hang H, Sung Lee J, Yeom Lim G, Gil Chpoi G, He Park S. Correlation of color Doppler sonographic findings with pH measurements in gastro esophageal reflux therapy. *Pediatr Dev Pathol*. 1999; 22: 326-7.
20. Granero Cendón R, Moya Jiménez MJ, Cabo Valdés JA, Fernández Pineda I, Tuduri Limousin I, López-Alonso M. Importancia de la impedanciometría esofágica en el diagnóstico de los episodios aparentemente letales. *Cir Pediatr*. 2008; 21: 11-14.
21. López-Alonso M, Moya MJ, Cabo JA, Ribas J, Macías MC, Silny J, Sifrim D. Twenty-four-hour esophageal impedance-pH monitoring in healthy preterm neonates: rate and characteristics of acid, weakly acidic, and weakly alkaline gastroesophageal reflux. *Pediatrics*. 2006; 118(2): 299-308.
22. Colletti RB, Christie DL, Orenstein SR. Statement of the North America Society for Pediatric Gastroenterology and Nutrition (NASPGN). Indications for pediatric esophageal pH monitoring. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 1995; 21: 253-62.
23. Calvo Romero C, Cilleruelo Pascual ML. ¿Reflujo gastroesofágico infantil? 100 preguntas más frecuentes. Editores Médicos, SA (EDIMSA); 2006.
24. Smith PM, Kerr GD, Cockel R, et al. A comparison of omeprazol and ranitidine in prevention of recurrence of benign esophageal stricture. *Gastroenterology*. 1994; 107: 1312-1318.
25. Johnson LF, DeMeester TR. Development of the 24-hour intraesophageal pH monitoring composite scoring system. *J Clin Gastroenterol*. 1986; 8: 52-8.
26. Tovar JA, Olivares P, Díaz M, Pace RA, Prieto G, Molina M. Functional results of laparoscopic funduplication in children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 1998; 26: 429-31.