

T.D.  
G/58

Fernando González Fernández

"DIAGNOSTICO ESCINTIGRAFICO DEL REFLUJO  
GASTROESOFAGICO EN EL NIÑO"

Tesis presentada para optar  
al grado de Doctor  
en Medicina y Cirugía.

R. 11. 367

FACULTAD DE MEDICINA  
CATEDRA DE PEDIATRIA Y PUERICULTURA  
PROF. DR. JOSE GONZALEZ HACHERO  
SEVILLA

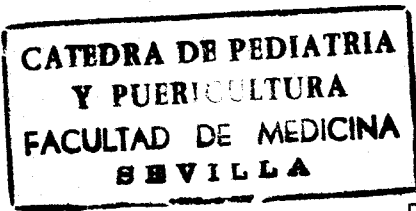
HOSPITAL UNIVERSITARIO  
AVDA. DR. FEDRIANI S/N.  
TELEF. 37 84 00  
EXTENSION 1364

José Gonzáles Hachero, Catedrático de Pediatría y Puericultura de la Facultad de Medicina de Sevilla y Federico Arguelles Martín, Profesor Titular Contratado de dicha Cátedra,

CERTIFICAN:

Que D. Fernando GONZALEZ FERNANDEZ, ha realizado bajo nuestra dirección el trabajo de investigación "DIAGNOSTICO ESCINTIGRAFICO DEL REFLUJO GASTROESOFAGICO EN EL NIÑO", con el que aspira a obtener el Grado de Doctor en Medicina y Cirugía.

Sevilla, 11 de Noviembre de mil novecientos ochenta y cinco.



Fdo.: F. Arguelles Martín

Co-Director

Fdo.: J. González Hachero

Director



A mis padres.

MI AGRADECIMIENTO:

Al Prof. J. González Hachero, Catedrático de Pediatría y Jefe de Servicio, por el apoyo e interés que me ha proporcionado durante la realización de este trabajo.

Al Prof. A. Valls Sánchez de Puerta, Catedrático de Pediatría y Jefe de Departamento, por su inestimable ayuda.

Al Dr. F. Argüelles Martín, Jefe de la Sección de Gastroenterología del Departamento de Pediatría, por haberme sugerido el tema que he desarrollado y por su tenaz colaboración y estímulo.

Al Prof. B. Rodríguez de Quesada, Jefe del Departamento de Medicina Nuclear, y al Dr. J. Marañón, Médico Adjunto, sin cuya colaboración no se hubiera podido realizar este trabajo.

Al Prof. J. Moreno, del Departamento de Bioestadística de la Facultad de Medicina, por el estudio estadístico.

A Da. M.J. Vázquez Mateos, Auxiliar de Clínica,  
por su participación en la recogida y recopilación de datos.

A la Fundación Heinz Koch por haber galardonado el pro-  
yecto de este trabajo.

INDICE

1. <u>INTRODUCCION</u> . . . . .	1
1.1. Fisiología . . . . .	2
1.1.1. Naturaleza de la musculatura esofágica . . . . .	4
1.1.2. Inervación y farmacología . . . . .	13
1.2. Características evolutivas del esfínter esofágico del niño . . . . .	22
1.3. Fisiopatología del R.G.E. . . . .	25
1.4. Cuadros clínicos . . . . .	36
1.5. Complicaciones . . . . .	39
1.6. Métodos diagnósticos . . . . .	44
1.6.1. Radiología . . . . .	44
1.6.2. Fibroesofagoscopia. . . . .	45
1.6.3. Aclaramiento ácido. . . . .	46
1.6.4. pHmetría. . . . .	47
1.6.5. Test de Bernstein . . . . .	48
1.6.6. Manometría. . . . .	48
1.6.7. Ecografía . . . . .	48
1.6.8. Escintigrafía . . . . .	49
1.7. Tratamiento. . . . .	50
1.7.1. Medidas dietéticas. . . . .	50
1.7.2. Tratamiento postural. . . . .	51
1.7.3. Modificadores del comportamiento digestivo . . . . .	52
1.7.4. Antiácidos y protectores de la mucosa. . . . .	54
1.7.5. Medicamentos desaconsejables. . . . .	56

1.7.6. Duración y control del tratamiento. . . . .	56
1.7.7. Tratamiento quirúrgico. . . . .	57
2. <u>HIPOTESIS DE TRABAJO</u> . . . . .	60
3. <u>MATERIAL Y METODOS</u> . . . . .	63
3.1. Material humano. . . . .	64
3.2. Métodos. . . . .	66
3.2.1. Estudio radiológico . . . . .	66
3.2.2. Endoscopia. . . . .	67
3.2.3. Escintigrafía . . . . .	71
3.2.4. Método estadístico. . . . .	74
4. <u>RESULTADOS</u> . . . . .	76
4.1. Resultados individualizados. . . . .	77
4.2. Resultados totales . . . . .	93
4.2.1. Resultados en los grupos de edad. . . . .	93
4.3. Motivos de consulta. . . . .	103
4.4. Resultados de los 3 métodos según el M.V.. . . . .	112
4.5. Cálculo de la sensibilidad, especificidad y seguridad. . . . .	117
4.5.1. Sensibilidad, especificidad y seguridad de los otros métodos. . . . .	120
4.5.2. Según el motivo de consulta . . . . .	123
4.6. Cálculo del índice de reflujo. . . . .	126
4.6.1. Según el M.V. . . . .	126
4.6.2. Según el grado de esofagitis. . . . .	128
5. <u>DISCUSION</u> . . . . .	131



6. <u>CONCLUSIONES</u> . . . . .	144
7. <u>RESUMEN</u> . . . . .	147
8. <u>BIBLIOGRAFIA</u> . . . . .	150

## INTRODUCCION

El reflujo gastroesofágico (RGE) puede ser definido como la regurgitación del contenido gástrico desde el estómago abdominal al esófago torácico. El RGE puede ser un hecho fisiológico, dependiente de la edad, o un problema patológico con morbilidad significativa. Puede ser "normal" o fisiológico tras el nacimiento, ya que la presión del esfínter esofágico inferior (EEI) en reposo alcanza los mismos valores que en los adultos hacia los 2 meses de vida. La mayoría de los pacientes con RGE presentan remisión espontánea de los síntomas con 18 meses.

#### FISIOLOGIA.

La actividad motora del esófago normal consiste en una contracción peristáltica ordenada que pasa a través del cuerpo del esófago y termina en la cerradura formada por el EEI. La musculatura estriada del esfínter esofágico superior (EES) y la lisa del EEI están tónicamente contraídas y se abren precisamente de una manera coordinada, en relación con la actividad motora del cuerpo esofágico. Aunque en la mayoría de las especies la actividad normal está programada para tener lugar sólo en dirección distal respecto de la boca, en otras especies, como en los rumiantes, existe una peristalsis coordinada en ambas direcciones, tanto distal como proximal, hacia la boca. En aquellas especies donde la progresión distal desde la boca es la norma, existe, no obstante, actividad retrógrada, también necesaria, como son la regurgitación y el vómito.

Las técnicas de registro manométricas, radiológicas y eléctricas han proporcionado una descripción bastante exacta de estos fenómenos motores en el hombre. Sin embargo, y en el hombre, la comprensión detallada de los mecanismos de control responsables de la actividad motora esofágica coordinada es limitada, y sólo poseemos poca información obtenida de especies próximamente relacionadas.

Varios principios gobiernan el control de la función motora entre las distintas especies y a todos los niveles del tubo gastrointestinal, incluido el esófago:

- 1) El dispositivo básico consta de dos componentes: a) el músculo, y b) la inervación. Los otros factores actúan bien sobre el músculo o sobre la función nerviosa.

- 2) Para que la actividad motora tenga lugar de forma coordinada, deben operar dos mecanismos funcionales fundamentales: a) un mecanismo de excitación, y b) un mecanismo de coordinación. Pueden ser mecanismos separados, o un sólo mecanismo puede servir para ambas funciones, bien en parte o de forma total.

- 3) Hay frecuentemente más de un mecanismo de control para la iniciación y la producción del patrón de contracción coordinada. Como resultado, existen diversas situaciones funcionales:

a) Bajo circunstancias normales, domina un mecanismo de control. Esta actividad, de alguna forma, ejerce su influ-

encia sobre y se integra con otros niveles y mecanismos de control.

b) Hay otro potencial para controlar diferentes lugares a lo largo del tubo gastrpointestinal (integración horizontal) y/o a diferentes niveles entre el tubo gastrointestinal y el sistema nervioso central, incluyendo el cerebro (integración vertical).

c) Si el mecanismo dominante habitual falla o desaparece (por ejemplo, por enfermedad, cirugía o condiciones experimentales), otros mecanismos o niveles de control se pondrán de manifiesto y actuarán para producir un patrón coordinado de función motora. Estos podrían denominarse mecanismos de control "de reserva" o "secundarios", y si no existieran o fallara su función, con mucha probabilidad ocurrirían anomalías motoras significativas.

#### NATURALEZA DE LA MUSCULATURA ESOFAGICA.

La naturaleza de la contracción esofágica puede estar condicionada por dos características del músculo interrelacionadas: su anatomía macro y microscópica de una parte, y sus propiedades fisiológicas de otra. La faringe, el EES y una longitud variable del cuerpo del esófago por debajo del EES están compuestas de músculo estriado en muchas especies, entre ellas el hombre. En el humano, los 2-4 cm del esófago superior están compuestos sólo de musculatura estriada, pero en

raras ocasiones todo el cuerpo del esófago es de musculatura estriada. Normalmente, el EEI y una longitud variable del -- cuerpo del esófago por encima de él (7-10 cm en el hombre) -- están compuestos de musculatura lisa. Los dos tipos de músculo se entremezclan íntimamente a lo largo de una longitud variable del esófago medio (1). La cantidad de músculo estriado y liso en el esófago de otras especies es bastante variable, difiriendo considerablemente la orientación de los haces musculares y las características electromicroscópicas y fisiológicas entre estas diferentes especies. Por tanto, y excepto para algunas generalizaciones amplias, el derivar conclusiones para aplicarlas al esófago humano a partir de datos de otras especies obtenidos experimentalmente es arriesgado y puede -- plantear problemas.

#### Musculatura estriada.

El EES se mantiene tónicamente cerrado, como una zona de alta presión que tiene una longitud de 2 - 4,5 cm en los - estudios manométricos (2). Como han señalado GOYAL Y COBB (1) la correlación entre la anatomía y la radiología en el hombre indica que la zona de alta presión es producida por las fi-- bras del músculo cricofaríngeo junto con al menos la porción caudal del constrictor inferior de la faringe por encima de - él. El músculo constrictor inferior de la faringe consta de fibras que se originan anteriormente en ambos lados, tanto - del cartílago tiroides como de las porciones laterales supe-- riores del cartílago cricoides. Estas fibras se dirigen en di rección posterosuperior, para unirse en el rafe medio.

Las fibras del músculo cricofaríngeo surgen anteriormente a cada lado del tercio inferior del cartílago cricoides y forman un asa posterior con su límite superior aproximadamente a nivel de las vértebras cervicales sexta y séptima. El borde inferior de este músculo está a nivel del borde inferior del cartílago cricoides. La parte anterior del EES es rígida y está compuesta de dos elementos principales: la parte posterior curva del cartílago cricoides, cubierta por el músculo cricoaritenoides, y más cranealmente por una porción de los músculos aritenoides, transverso y oblicuo, que forman parte de la pared posterior de la laringe (3).

No está claro si las fibras circulares del cuerpo superior del esófago normalmente contribuyen activamente a la creación de la zona esfinteriana. Radiológicamente, la zona de alta presión parece finalizar en el borde inferior del músculo cricofaríngeo (1), y éste es también el nivel al cual la actividad electromiográfica en puntas termina en los animales (4, 5) y probablemente en los humanos (6).

La porción de musculatura estriada del cuerpo del esófago empieza en el borde inferior del músculo cricofaríngeo. Generalmente en el humano hay una capa externa orientada longitudinalmente, y otra, más gruesa, orientada circularmente e interna. Los haces musculares de ambas capas siguen un curso en espiral y/o oblicuo. VANTRAPPEN Y HELLEMANS (6) describen dos capas en humanos como parte del mismo sistema de haces de fibras. Estos haces empiezan en la superficie exterior del esófago y penetran hacia la luz, bien en dirección oral o caudal. Los hace

ces toman un curso en espiral, tanto horaria como antihoraria-mente. Los haces externos tienden a tener una dirección más longitudinal, mientras que los profundos y las partes finales de los haces son más circulares, para formar una capa circular interna con el anillo de fibras, formando un plano inclinado de 10 a 20° respecto de la horizontal. Esta disposición de los haces de fibras puede describirse como una espiral apolar. Independientemente de los sistemas anteriores, fibras longitudinales, que nacen posterolateralmente del músculo cricofaríngeo toman inicialmente un curso oblicuo hacia atrás y hacia abajo para unirse, aproximadamente, 3 cm más allá del cartílago cricoides y posteriormente.

De esta forma se constituye el triángulo de Laimer, una pequeña área del cuerpo del esófago alto posterior desprovista de musculatura longitudinal. La musculatura estriada del esófago humano sólo ha sido estudiada de forma limitada mediante microscopía óptica, y no se han realizado estudios sobre sus características electromicroscópicas. Las fibras son de gran diámetro en el esófago alto y más pequeñas distalmente.

Las características fisiológicas y bioquímicas de la musculatura estriada del esófago en humanos se desconoce, no habiendo estudios que intenten distinguir entre las fibras de la capa de orientación longitudinal y las de orientación circular o que demuestren diferencias regionales.



### Musculatura lisa.

La musculatura lisa del cuerpo del esófago de los humanos también tiende a tener una capa externa longitudinal y otra interna, más gruesa, circular. Sin embargo, los haces de fibras de musculatura lisa parecen seguir el mismo tipo de espiral que los de la musculatura estriada, tanto en la región del cuerpo, donde los dos tipos de musculatura coexisten y se entremezclan, como a nivel más bajo, donde sólo están presentes las fibras de musculatura lisa (6). Esto es, las dos capas no están aisladas una de otra, sino que están conectadas anatómicamente a través de la orientación de los haces de fibras musculares. Los haces de fibras están separados por un septo de tejido conjuntivo oblicuo prominente (6). Existen, además, las que se denominan "fibras en paréntesis", que son haces de fibras longitudinales y oblicuas internas respecto de la capa circular en el esófago distal.

La presencia de una zona de alta presión a nivel de la unión gastroesofágica y las características funcionales y radiológicas de esa zona se han considerado como la prueba aceptada durante largo tiempo de la existencia de un esfínter fisiológico a ese nivel (1,6). Sin embargo, la demostración convincente de la existencia de la correspondiente estructura esfínteriana en humanos la ha dado el trabajo de LIEBERMAN-MEFFERT y col (7) Este estudio describe la presencia de un grueso anillo gastroesofágico (AGE) de músculo oblicuo hacia arriba desde la curvatura menor a la curvatura mayor. El mayor grosor corresponde a la zona de la curvatura mayor, y oscila de 2,3 - 3,1 cm. El AGE coin

cide con la transición de los pliegues gástricos transversos con los pliegues mucosos longitudinales esofágicos. La unión escamo-columnar y la fijación de la membrana freno-esofágica están por encima del AGE, y el ángulo de Hiss por debajo de él. Interesa destacar la orientación de las fibras en el anillo muscular. Por el lado de la curvatura menor están compuestas de -- cortos brazaletes semilunares transversos más que de anillos -- completos, mientras que los haces en el lado de la curvatura mayor están compuestos de asas más largas de fibras gástricas oblicuas (7). Un estudio de JACKSON (8) apoya la ausencia de un anillo completo de musculatura circular en esta región. Los haces oblicuos gástricos parecen corresponderse con las fibras gástricas en cabestrillo ya descritas en el pasado (9), y la descripción anatómica de LIEBERMAN-MEFFERT daría a éstas un importante papel funcional. Por fuera del anillo muscular, los haces de fibras longitudinales están separados (8). No hay indicación ni de que los haces longitudinales ni los circulares en esta región sean parte integral del sistema espiral apolar de haces de fibras descrito para el cuerpo del esófago, aunque JACKSON (8) -- describe un curso más espiral para las fibras de la capa muscular lisa interna. Esta descripción de la anatomía del EEI guarda cierta relación con los hallazgos manométricos y endoscópicos. Sin embargo, la relación de la anatomía con los hitos radiológicos no es aún clara (10).

La anatomía microscópica de la musculatura lisa del esófago en los humanos y en otras especies está incluso menos aclarada. En humanos, las células tienen 4,5 - 8,0 milimicras de diámetro mayor (11).

En la región del EEI hay al menos dos configuraciones celulares. En la primera existen células con numerosas ramificaciones, y en la segunda, células más ovales o incluso elípticas (12). No se sabe si ambos tipos de células están presentes en la musculatura lisa del cuerpo, por encima del EEI, donde las células no ramificadas parecen ser el tipo habitual (11). Los contactos célula a célula son comunes en la musculatura lisa del esófago. Sin embargo, no existe un estudio detallado de estos contactos, y las descripciones de los tipos de contacto difieren entre los distintos autores (11-13).

No hay realmente estudios sobre las características fisiológicas de la musculatura lisa del esófago humano independientemente de los estudios habitualmente farmacológicos que tratan de la inervación y la respuesta neuroendocrina del músculo. Sin embargo, de los estudios realizados en otras especies, donde algunos de los hallazgos son relativamente constantes, se pueden extrapolar unas pocas características generales aplicables a la situación humana. La presencia de contactos intercelulares en el músculo y la evidencia circunstancial de un acoplamiento eléctrico entre células en otras especies (14) proporciona una base para deducir que la musculatura esofágica lisa se comportará como un sincitio funcional, como lo hacen la gástrica y la intestinal (15).

"In vivo", el EEI en todas las especies estudiadas, incluida la humana, se reconoce por una zona de alta presión detectable con manometría intraluminal, que se relaja con la deglución. "In vitro", el músculo del EEI se identifica habitualmente por su capacidad para mostrar relajación mediada neuralmente, en o

posición a la contracción mediada neuralmente que muestran las porciones más próximas del cuerpo del esófago bajo las mismas condiciones de reposo (16,17).

La presencia de la zona de alta presión del EEI sugería que había algo diferente en el músculo del EEI en comparación con el músculo del cuerpo del esófago. La demostración de células muy ramificadas y de numerosos contactos intercelulares en esta región ha proporcionado una base potencial estructural de este incremento de tono (12). El debate ha surgido acerca del mecanismo responsable de esta contracción tónica. ¿Es miogénico o se debe a influencias externas, tales como la inervación, hormonas, etc, o a una combinación de estos factores?.

En diversas especies, como la humana, gato, mono y perro, el tono de reposo del EEI "in vivo" es sensible a la atropina y se reduce sensiblemente tras la interrupción vagal, lo que implica un componente neural dominante en el tono (18). El efecto de los agentes bloqueantes neurales "in vitro" sobre el tono -- del EEI en estas últimas especies no ha sido valorado adecuadamente. Se ha propuesto que diferencias en los receptores miogénicos, bien en número o respuesta a los agonistas, hacen que el músculo del EEI sea más sensible a la estimulación neural y en docrina. Las curvas dosis-respuesta provocadas por los agonistas sobre el EEI están desplazadas hacia la izquierda (19), y la -- máxima tensión desarrollada por los agonistas puede ser mayor - en el EEI que en el cuerpo del esófago (19). De esto se podría deducir que este fenómeno también representa una especialización miogénica de esta región.

Independientemente de las hormonas e inervación extrínse

ca, los estudios con tejido del EEI de zarigüeya y gato muestran que la tensión activa del músculo en reposo, determinada por medidas longitud-tensión, es mayor en el EEI que en el músculo del cuerpo (17). La tensión pasiva del EEI y del músculo del cuerpo no es diferente. Puesto que los nervios intramurales están aún presentes en las tiras de músculo, y los estudios de las relaciones longitud-tensión no se han hecho en presencia de agentes bloqueantes neurales, no está claro aún si las diferencias en el EEI son una propiedad enteramente muscular. Puede también contener un elemento de respuesta neuroendocrina. En el gato, la fuerza de contracción inducida por concentraciones altas de potasio y medida a la longitud de máxima tensión (una longitud más allá de la longitud "in vivo") es mayor para el músculo del EEI (17); esto parece ser debido al mayor grosor de músculo a nivel del EEI. Independientemente del origen del tono de reposo del EEI, se ha comprobado que es dependiente del calcio en todas las especies estudiadas. Aunque la elevación del calcio sérico en los humanos normales no aumenta la presión del EEI (20), los agentes bloqueantes del calcio la disminuyen en los primates no humanos (21). Este conocimiento ha sido usado para tratar enfermos con acalasia intentando reducir la presión del EEI con nifedipina (22).

Además de la dependencia del calcio, la contracción tónica del EEI en la zarigüeya es también Oxígeno-dependiente y usa fosfato de alta energía (16). La contracción del músculo del cuerpo del esófago es menos dependiente del oxígeno que la del EEI, aunque no está claro si esto es válido tanto para la capa longitudinal como para la circular. Estos estudios no se han hecho en el músculo del EEI humano, y la potencial relación de la

anoxia con la disfunción del EEI en humanos no ha sido aún explorada.

#### INERVACION Y FARMACOLOGIA.

El "centro de la deglución", compuesto por dos mitades conectadas íntimamente, está localizado en la médula y en el puente, y tiene tres componentes funcionales: un sistema de recepción aferente, un sistema eferente de neuronas motoras, y un complejo sistema organizador o sistema internuncial de neuronas. Este centro controla la actividad motora bucofaringea, así como la esofágica durante la deglución.

La información aferente de la periferia últimamente se canaliza hacia el fascículo solitario, el centro receptor aferente. Las neuronas motoras se localizan principalmente en los núcleos trigeminales, faciales e hipoglosos; en el núcleo ambiguo (para la musculatura estriada del esófago) y en el núcleo dorsal del vago (para la musculatura lisa del esófago). Algunas neuronas motoras para la musculatura lisa del esófago pueden también localizarse en el núcleo ambiguo (23). El sistema internuncial de organización de la secuencia motora completa de la deglución está localizado en el núcleo del fascículo solitario y en la sustancia reticular próxima.

El centro de la deglución puede ser activado o influenciado mediante información aferente de la periferia a través de la rama faringea superior del vago, del vago mismo, del

glossofaríngeo, y de la rama maxilar del trigémino. La estimulación aferente unilateral puede activar ambas mitades del centro de la deglución. La información sensitiva puede bien iniciar reflejamente la deglución y una secuencia peristáltica, o alternativamente modificar la actividad previamente iniciada en el centro de la deglución y, por tanto, la actividad motora subsiguiente. Los fenómenos motores desencadenados reflejamente pueden quedar limitados sólo a la fase bucofaríngea, o a todo o parte del esófago. El efecto final depende de la especie, del origen del estímulo (el lugar de la estimulación en el animal intacto o el nervio estimulado), la intensidad del estímulo, y la presencia o ausencia de actividad motora consiguiente. Para la iniciación del reflejo de la deglución en el hombre, los pilares anterior y posterior de las amígdalas y la pared posterior de la faringe son las áreas más sensibles (1).

Por lo general, la secuencia de la deglución se inicia voluntariamente. Para que esto ocurra, obviamente tiene que haber implicación de la corteza cerebral en la deglución a través de las neuronas presentes en el área frontal (24). Las estructuras subcorticales están también ligadas con el centro de la deglución y pueden provocar o facilitar su actividad (24). Finalmente, hay una íntima interconexión e interrelación entre el centro de la deglución y otros centros medulares, siendo la más aparente la existente con el centro respiratorio (1), mecanismo a través del cual se produce la protección de la vía aérea, de extraordinaria importancia.

La información sensitiva del esófago completo, incluyendo sus esfínteres, está vehiculizada en el vago. Los cuerpos de las células de las fibras sensitivas están en el ganglio nodoso.

El centro organizador internuncial es el computador situado entre la recepción o centro aferente de la recepción y las neuronas motoras. Está compuesto de un complejo de neuronas de interconexión, que programan la sucesiva excitación de las neuronas motoras y gobiernan toda la secuencia motora de la deglución.

Un número importante de hechos de este sistema de organización marca si toda o parte de la secuencia de la deglución debe ser iniciada y las características de la contracción peristáltica, incluyendo su polaridad, velocidad y magnitud.

a) Hay neuronas o grupos de neuronas específicas para cada región anatómica a lo largo del camino de la deglución desde la bucofaringe al esófago distal, incluyendo el músculo liso del esófago y el EEI. La información aferente de cada región parece incidir en las neuronas específicas al sitio de origen del estímulo. Similarmente, las neuronas motoras destinadas a excitar regiones específicas están dirigidas por las correspondientes neuronas en el sistema de organización.

b) Una vez iniciado, el sistema funciona de una forma estereotipada con progresión de la excitación a través de



las neuronas representantes de las regiones anatómicas secuencialmente más distales.

c) El sistema sirve tanto para la peristalsis primaria (iniciada por la deglución voluntaria) como por la peristalsis secundaria (iniciada por una estimulación local en la periferia). Con la peristalsis primaria, la cadena de neuronas es excitada desde su principio, mientras que durante la peristalsis secundaria la excitación comienza a algún nivel dentro de la cadena y progresa desde allí.

d) Dentro de este sistema existe un mecanismo eficaz para la inhibición de las neuronas. El estímulo de las neuronas proximales en la cadena inhibe interneuronas que controlan las porciones más distales del complejo de deglución.

e) Este sistema es sensible a la información aferente sensitiva de la periferia, la cual puede dar lugar a excitación, inhibición y/o alteraciones en la cronología de las descargas motoras secuenciales (24).

El resultado funcional de estas características es variado. Por ejemplo, la información aferente puede ser utilizada para iniciar la secuencia peristáltica en distintos niveles, dependiendo del origen del estímulo, y para aumentar la activación de neuronas motoras a través de una retroalimentación sensitiva por el bolo esofágico. Los estímulos inhibitorios dentro del sistema proporcionan un mecanismo central

para la inhibición distal, esto es, ausencia de excitación. Hasta la fecha no se ha podido separar unas neuronas centrales aisladas responsables de la excitación directa de las neuronas inhibitoras intramurales del cuerpo del esófago. Sin embargo, se ha identificado que las fibras vagales se activan en el momento de la relajación activa del EEI (25).

Como se ha señalado anteriormente, las fibras motoras de diferentes regiones a lo largo del camino de la deglución se originan en las neuronas motoras de varios nervios craneales. El núcleo del vago es responsable de todos los músculos del esófago, incluido el EES y la musculatura lisa del esófago (26). Clásicamente, en el humano, el esófago cervical está inervado por el nervio recurrente laríngeo y el esófago distal por las ramas torácicas del tronco del vago.

Hay cierta base para considerar el control central del EEI como separable. De una parte, el EEI mantiene tono, mientras que el resto del esófago está quieto. De otra, el EEI es inhibido en el momento que el resto del esófago se activa por la contracción peristáltica. Además, la relajación del EEI puede ocurrir de forma aislada cuando se produce una distensión intraesofágica por debajo del umbral de inducción de contracción esofágica (27).

El tono de reposo del EEI de muchas especies, incluida la humana, tiene un importante componente neural (18). Hay evidencia de una influencia excitatoria vagal central

como un gran contribuyente a este tono. La contracción del EEI se asocia con un aumento del estímulo excitatorio de las fibras vagales (28). La relajación del EEI en el perro se asocia también con el estímulo de otras fibras vagales, presumiblemente destinadas a mediar la inhibición activa del EEI. Además, el estímulo del cabo distal del vago seccionado puede causar inhibición del EEI en muchas especies (1). Se asume que las fibras vagales implicadas establecen directamente sinapsis con neuronas inhibitoras intramurales en la región del EEI, pero esto no ha sido confirmado. Por tanto, al menos en el perro, y quizá en otras especies, hay datos de una participación central en el control de la relajación del EEI.

En varias especies, incluida la humana, hay indicios para sospechar que las fibras eferentes vagales subsirven tanto a la excitación del EEI como a la relajación que tiene lugar en el esófago en algunos puntos por encima del EEI (29). La vagotomía troncular, y , más recientemente la vagotomía selectiva (30), que pueden denervar vagalmente hasta 8-9 cm del esófago distal, no tienen efecto virtual sobre el tono del EEI, la relajación o la respuesta a la estimulación colinérgica. Sin embargo, la vagotomía reduce variablemente el aumento reflejo del tono del EEI con un aumento de la presión intraabdominal. Esto es probablemente debido a una interrupción de la vía aferente (29).

El esófago recibe una abundante inervación simpática que parte de la médula espinal torácica. Las fibras postgan-

glionares abandonan la cadena simpática para alcanzar el esófago con los vasos sanguíneos y pocas fibras se unen al nervio vago hacia el esófago (1). La participación de los nervios simpáticos en el control central de la secuencia peristáltica y de la función del EEI parece poco probable, a menos que pueda funcionar en fenómenos de moderación, tales como la amplitud de contracción y el tono del EEI. Por ejemplo, hay una vía nerviosa excitatoria no vagal sobre el EEI sensible al bloqueo alfa-adrenérgico, y con bloqueantes beta-adrenérgicos se puede aumentar el tono del EEI (31) así como la amplitud y duración de la contracción esofágica. La peristalsis y la relajación del EEI continúan a pesar del bloqueo adrenérgico en estas especies, mientras la estimulación esplácnica puede reducir la relajación del EEI mediada neuronalmente en el gato (32).

La relación entre la morfología y la función de los plexos nerviosos en la porción de la musculatura lisa del esófago queda aún por determinar. Los diferentes tipos neuronales descritos dentro del plexo hablan de la complejidad de esta red neural. Sin duda, corresponde en muchas formas al sistema nervioso entérico en las partes más distales del tubo gastrointestinal. Hay dos neuronas efectoras importantes dentro del sistema, una capaz de mediar la excitación colinérgica, tanto de la capa longitudinal como de la circular de la musculatura lisa, y otra de mediar la inhibición no adrenérgica ni colinérgica (NANC) principalmente de la capa muscular circular (33-35). El neurotransmisor liberado por estas últimas neuronas (S) es desconocido, aun-

que nucleótidos purínicos y/o hormonas peptídicas, como el péptido intestinal vasoactivo (VIP), han estado entre las sustancias propuestas (34). Ambos tipos de neuronas son excitados por el influjo colinérgico de las fibras vagales preganglionares e interneuronas intramurales. La excitación colinérgica de las neuronas es nicotínica y, ocasionalmente, además muscarínica (1). Ambos tipos de neuronas inervan el cuerpo y el EEI. A nivel del EEI, el dominio del efecto inhibitorio y la falta de un agente bloqueante específico para este efecto hace difícil la demostración de la excitación colinérgica, especialmente en el campo de la estimulación vagal o eléctrica de la musculatura (36). En el esófago humano se observan tantos nervios colinérgicos como NANC, así como unos pocos nervios adrenérgicos (12). Especialmente en la región del EEI, los nervios colinérgicos, y menos frecuentemente los NANC, aparecen en íntimo contacto con las células musculares íntimamente acopladas (12).

Los mecanismos para inhibición efectiva distal están presentes dentro de la red neural intramural. "In vivo", con el vago seccionado a nivel del cuello, o "in vitro", la distensión proximal con balón de la musculatura lisa del esófago induce una hiperpolarización de la membrana muscular distal, reducción de la actividad motora de la musculatura distal al balón, y relajación del EEI (36). Estos fenómenos se han apreciado en un importante número de especies, y existe evidencia de al menos dos tipos de mecanismos: la activación distal de las neuronas NANC sobre el músculo, y la inhibición neuronal de las neuronas exci-

tadoras colinérgicas más distales (36).

El mecanismo de control del EEI se puede resumir, pues, en lo siguiente: el tono de reposo se debe a una combinación de sus propiedades miogénicas y de excitación neural tónica activa modulada por una interacción compleja de numerosos factores neurohumorales y hormonales. La inhibición inducida con la deglución produce tanto la inhibición activa del músculo como el cese de la excitación tónica neural. La contracción del EEI al final de la secuencia peristáltica tiene un componente excitatorio activo. Sin embargo, es la única ocasión en que se dan las condiciones para una "respuesta de salida", esto es, inhibición activa del músculo seguida de cierta excitación activa colinérgica.

La anatomía del EEI proporciona cierta explicación potencial de la asimetría radial en su perfil de presión. La porción izquierda lateral más gruesa del EEI contiene tiras de fibras gástricas (7) y es también la localización de la mayor presión (37). Esta porción del EEI también muestra mayor descenso de la presión con la atropina. RICHARDSON y WELCH (38) sugieren que estos hallazgos se deben a una mayor sensibilidad colinérgica de las fibras gástricas musculares.

## CARACTERISTICAS EVOLUTIVAS DEL ESFINTER ESOFAGICO DEL NIÑO

Los mecanismos que gobiernan las funciones esofágicas del adulto son incompletos en el momento del nacimiento. Esta inmadurez esofágica del R.N., basada en datos anatómicos y funcionales, nos va a permitir comprender una serie de hechos específicos de la edad infantil que podemos considerar como fisiológicos.

Analizando las diferencias anatómicas y fisiológicas del esófago del niño y del adulto, observaremos que:

- 1) El EES, al cual se le viene asignando la misión de evitar que el contenido gástrico refluido alcance la faringe, presenta en el lactante una presión de cierre más baja que en el niño de más de un año.
- 2) Durante los primeros días de la vida, la peristáltica del esófago no es progresiva, presentándose una marcada incoordinación motora durante la deglución. En el curso de 2 a 4 semanas se produce una maduración rápida de la peristalsis, con lo que ésta se hace progresiva.
- 3) La longitud del EEI oscila entre 0,5 y 1,5 cm, y va aumentando progresivamente en relación con la edad (39,40). Es lógico pensar que un esfínter corto, en un niño con una presión basal normal,

proporciona una menor barrera a la unión gastroesofágica, pudiendo permitir de esta manera el RGE.

- 4) En muchos R.N. y lactantes no hay segmento infradiafragmático en el EEI (41), siendo por tanto la longitud del esfínter más corta. Estos hallazgos han sido corroborados por los estudios postmortem de BOTHA (42), que encuentra ausencia de esófago infradiafragmático en el nacimiento. Este hecho permite afirmar que el esfínter se encuentra por encima del diafragma en la mayoría (70-80 %) de los R.N. No llega a encontrarse por debajo del diafragma hasta pasados los 6 primeros meses de vida.
- 5) El ángulo de HISS suele ser obtuso durante los primeros meses de vida, no existiendo, por tanto, válvula de GUBAROFF.
- 6) Los datos aportados por los estudios manométricos son muy dispares en lo que a presión basal del EEI se refiere. La presión se encuentra baja en el momento del nacimiento, y alcanza presiones compatibles con una madurez esfinteriana entre las 5-7 semanas de vida, presiones que continúan aumentando a lo largo de la infancia.



- 7) El tiempo de relajación del esfínter como respuesta a la deglución es más prolongado en los lactantes.

Para concluir, señalar que el volumen y la acidez gástrica en el niño son similares al adulto; que la peristalsis gástrica no está presente en el estómago del niño por debajo de los 3 meses, realizándose el vaciamiento gástrico por medio de una contracción de todo el estómago, y no por peristalsis progresiva; y que el esfínter pilórico suele ser hipertónico durante los primeros meses de vida. Todas estas circunstancias hacen que la presencia del RGE sea relativamente frecuente en el niño y que su manifestación más evidente sea el vómito postprandial.

## FISIOPATOLOGIA DEL REFLUJO GASTROESOFAGICO.

La estrecha asociación existente entre los síntomas de reflujo y la hernia de hiato por deslizamiento condujo a la opinión de que la alteración anatómica de la unión gastroesofágica producida por la hernia gástrica era el mecanismo patogénico principal en la aparición del RGE. Se supuso que la hernia de hiato por deslizamiento obstaculizaba o anulaba la acción de factores mecánicos que ayudaban al EEI a controlar dicho reflujo. Se sugirió que la hernia de hiato podría eliminar el ángulo agudo de Hiss, anular la compresión ejercida por el hiato diafragmático sobre el esófago distal, y desplazar el segmento abdominal del EEI hacia la cavidad torácica, donde existen presiones negativas menores. No obstante, estudios minuciosos efectuados con perros no han podido verificar el papel desempeñado por estos factores mecánicos (43,44). Por ejemplo, la creación de una hernia de hiato en el perro no origina esofagitis ni modifica las presiones del EEI en reposo. No cabe duda de que existe una asociación estrecha entre la presencia de hernia de hiato y de esofagitis por reflujo, aunque no se trate de una asociación simple. Los síntomas de reflujo tienden a guardar relación con la existencia de un EEI incompetente más que con la presencia o ausencia de hernia de hiato (45). Por otra parte, tal asociación no implica necesariamente una relación causa-efecto. No se conoce la incidencia exacta de la hernia de hiato en la población general. Tanto si se utilizan técnicas radiológicas como endoscópicas, el diagnóstico ofrece di-

ficultades. Algunos estudios sugieren que hasta un 50 % de sujetos sometidos a una exploración radiológica gastrointestinal superior tiene una hernia de hiato por deslizamiento, y a menudo la incidencia depende de los esfuerzos hechos por el radiólogo por poner de manifiesto esta lesión (46). Es interesante constatar el hecho de que los enfermos que padecen esofagitis por reflujo casi siempre tienen hernia de hiato, sobre todo si existe una estenosis; mientras que, por otra parte, es excepcional el hallazgo de un paciente con acalasia y hernia de hiato. Estos enfermos con esofagitis por reflujo grave con frecuencia tienen un esófago acortado como resultado de la inflamación crónica. El esófago no sólo se contrae radialmente -produciendo una estenosis-, sino que también lo hace longitudinalmente, con lo que tira del estómago en dirección al tórax. Por último, como la asociación de acalasia -con sus elevadas presiones del EEI- y hernia de hiato es muy rara, cabe postular que la hernia de hiato por deslizamiento tendería a producirse en pacientes que poseen un EEI débil.

En general, hoy en día se acepta que la anomalía principal apreciable en los enfermos con esofagitis por reflujo es un trastorno de la función motora del segmento de músculo liso del esófago, que consiste especialmente en la incompetencia del EEI (47,48). Las causas de la incompetencia del EEI no se conocen, aunque se especula que podría resultar de alteraciones de uno o más mecanismos responsables de la competencia del esfínter. Se define la competencia del EEI como la capacidad que

tiene este esfínter de generar presiones intraluminales suficientes para impedir el RGE, tanto en condiciones basales como en diversos estados fisiológicos. Las hipótesis que se han propuesto para explicar la incompetencia esfinteriana se basan en datos obtenidos de experimentos efectuados en animales y en seres humanos.

El tono o la competencia esfinterianos dependen principalmente de la fuerza ejercida por el músculo circular del esfínter. La capa muscular circular de esta región está muy especializada. Estudios realizados "in vitro" han demostrado que las bandas musculares circulares de esta región desarrollan una tensión activa mayor que la producida por bandas adyacentes de musculatura circular del esófago o del fundus gástrico, y que no resultan afectadas por la denervación completa con tetrodotoxina (49). Estos hallazgos no pueden atribuirse por entero al mayor grosor muscular de esta región. Estudios efectuados "in vivo" en animales demuestran que el EEI mantiene en reposo una zona de alta presión que no resulta afectada (zarigüeya) o sólo levemente (gato) cuando se produce la denervación completa con neurotoxinas como la tetrodotoxina (50). Los mecanismos miogénicos responsables de este cierre del esfínter en reposo pueden estar relacionados con el bajo potencial de membrana, que permite la entrada de calcio hacia el interior de las fibras musculares del EEI (51). Además, a diferencia de las que se encuentran en el cuerpo del esófago, las fibras musculares del EEI contienen receptores para las pros-

taglandinas (52). Las fibras del EEI también son capaces de convertir el ácido araquidónico, un precursor de las prostaglandinas, en sustancias contráctiles. Esta conversión puede impedirse con el uso de agentes que interfieren en la síntesis de las prostaglandinas, por ejemplo la indometacina, que disminuye la tensión muscular activa del EEI. Por consiguiente, cabe pensar que las prostaglandinas endógenas pudieran mantener en reposo una contracción tónica acentuada de la capa de musculatura circular del EEI, al actuar localmente sobre un receptor específico de la membrana celular que facilitara la entrada de calcio al interior de estas células (53).

También se ha sugerido que la inervación del esfínter podría participar en la génesis o la regulación de este tono, o en ambas actividades a la vez. No obstante, esta contribución neural parece variar notablemente en las distintas especies. En la zarigüeya, el factor más importante de cuantos determinan el tono esfinteriano parece ser la propia musculatura circular (50). Esto mismo parece ser cierto en el esfínter del gato, si bien en éste existe una contribución alfa-adrenérgica importante, aunque pequeña. En el perro y el ser humano, los mecanismos colinérgicos pueden tener su importancia, aunque no está muy claro cual sería su influencia (54).

El papel de los neuropéptidos gastrointestinales en el control de la competencia del EEI es más discuti-

ble. Las siguientes observaciones sugieren su posible participación en el mismo (55):

- 1) La presencia en el EEI de receptores para determinados neuropéptidos que median bien sea la contracción, bien la relajación del esfínter.
- 2) La presencia de tales neuropéptidos en las terminaciones nerviosas autónomas que inervan tanto el esófago como el EEI.
- 3) Las modificaciones significativas de las presiones basales del EEI ocurridas durante el proceso digestivo, cuando estos neuropéptidos se liberan a la circulación.

No obstante, la correlación existente entre las presiones del EEI y los niveles circulantes de las pocas hormonas estudiadas es escasa (56,57). De cualquier modo, cabe pensar que algunos neuropéptidos pudieran influir sobre el tono esfinteriano al actuar localmente, ya sea como neurotransmisores o como moduladores de la transmisión sináptica. Se requiere todavía mucha labor de investigación para averiguar si estas hormonas juegan o no un papel en el control de la contracción tónica del EEI. Elevaciones acentuadas de los niveles circulantes de algunas de estas hormonas en estados fisiológicos y patológicos pueden producir cambios en la tensión de

la musculatura circular del EEI. Un ejemplo de variación hormonal específica que origina una incompetencia del EEI lo tenemos en el embarazo (58). Los síntomas de reflujo son corrientes durante la gestación, pudiendo llegar a ser muy importantes. En la mayoría de estos pacientes, los síntomas desaparecen después del parto. Se ha postulado que la incompetencia del EEI viene inducida por niveles circulantes elevados de progesterona y estrógenos. Estas suposiciones se basan en estudios realizados en mujeres jóvenes que tomaban anticonceptivos orales (59) y en animales de experimentación en los que se había inducido un pseudoembarazo mediante la administración de hormonas femeninas (60).

Por todo ello cabe postular que la incompetencia esfinteriana puede resultar de anomalías presentes en la musculatura, en las fibras nerviosas o en los neuropéptidos gastrointestinales, anomalías que actuarían aisladas o en combinación. La musculatura circular del EEI puede ser incapaz de mantener una barrera antirreflujo adecuada cuando se ve afectada por:

- 1) El descenso de la actividad tónica de nervios excitadores -que en los seres humanos muy bien podrían ser colinérgicos-, o el aumento de la influencia tónica de los nervios inhibidores NANC.
- 2) La atrofia de la musculatura circular -como la que se encuentra en la esclerodermia avanzada.

- 3) Un trastorno funcional de la musculatura circular del EEI, quizá inducida por neuropéptidos circulantes o locales.

Estas posibilidades patogénicas encuentran cierto fundamento en observaciones experimentales o clínicas. Se han encontrado dos respuestas al betanecol en pacientes con presiones basales del EEI similares. El fármaco es un agonista colinérgico que produce la contracción del EEI mediante acción directa sobre el músculo. En un subgrupo de pacientes, las presiones del EEI ascendieron a límites normales en respuesta al betanecol. En el otro subgrupo, constituido por enfermos que tenían un grado importante de esofagitis, a menudo con signos de estenosis, el EEI respondía mal, si es que lo hacía, al betanecol. Esta falta de respuesta podría deberse a la atrofia de las capas musculares o a una mayor concentración de fibras de colágeno. Esta fibrosis podría conferir rigidez a la pared esofágica, y tal vez interferir en la contracción del EEI (53).

Por último, también hay que considerar que en algunos enfermos la hipotensión esfinteriana puede deberse al daño ocasionado por el reflujo sobre el mismo esfínter, daño que puede estar limitado a la innervación colinérgica (61) o a la musculatura propia del esófago, incluida la capa circular del EEI (62). Por consiguiente, en algunos pacientes con incompetencia esfinteriana idiopática, podría establecerse un ciclo vicioso en el que

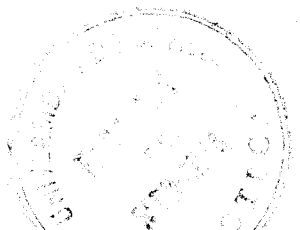


el RGE podría, a su vez, dañar aún más el esfínter, lo que agravaría la incompetencia del mismo.

Aunque la hipótesis que señala la incompetencia esfinteriana como anomalía principal en pacientes con esofagitis por reflujo es atractiva y está bien documentada, por lo menos un 25 % de estos enfermos tienen presiones basales del EEI superponibles con las de sujetos normales (63). Hay varias explicaciones posibles a estos hallazgos inesperados. Una de ellas aduce que las presiones basales del EEI, medidas en condiciones de laboratorio, no siempre reflejan las presiones existentes al producirse el RGE; estas presiones pueden responder a factores diversos, tales como excesos dietéticos, el tabaco y el alcohol, o también a una adaptación anormal del EEI para hacer frente a modificaciones de las presiones intrabdominales o intragástricas. Aunque los cambios de presión del EEI después de fumar (64), y tras la ingestión de comidas ricas en grasas (65) y de alcohol (66) están bastante bien documentadas, existen controversias en relación tanto con la existencia de una respuesta de adaptación del EEI como con la importancia de esta respuesta en el control del reflujo (45). Según las primeras observaciones efectuadas, el EEI responde con un exceso de presión al aumento de las presiones intrabdominales, manteniendo, por tanto, una barrera de presión que impide la aparición de reflujo. Sin embargo, la medición de esta respuesta de adaptación del EEI en el ser humano se ve oscurecida por dificultades técnicas, ya que resulta difícil mantener el detector de presión en el mis-

mo sitio del EEI antes y durante la realización de las maniobras. En un principio se sugirió que esta respuesta podría ser el resultado de un reflejo nervioso (67). No obstante, estudios más cuidadosos efectuados en seres humanos y animales parecen indicar que estos cambios de presión del EEI podrían deberse a la compresión mecánica ejercida por el diafragma u otras estructuras anatómicas (68). Otra explicación sería que las presiones basales del EEI a menudo varían sustancialmente a lo largo del día (69).

Para intentar aclarar estas discrepancias, se llevó a cabo una monitorización continua durante el sueño de las presiones del EEI y del pH de la luz del esófago en sujetos normales. En estas circunstancias, el RGE tiende a producirse en el curso de relajaciones espontáneas y transitorias del EEI. Estas relajaciones ocurren en sujetos con presiones basales del EEI normales. Esta relajación pasajera del EEI era responsable del 98 % de los episodios de reflujo ácido en estos sujetos sanos (70). Las relajaciones espontáneas del EEI duraban, aproximadamente, de 5 a 30 segundos, y se acompañaban de RGE durante un 60 % de este lapso. Es interesante subrayar que la mayoría de episodios de reflujo se acompañaban de una igualación abrupta de las presiones intraesofágica e intragástrica, es decir, de la creación de una cavidad común. La mayor parte de estas relajaciones espontáneas del EEI tiene lugar sin que se produzca una secuencia peristáltica normal.



En la actualidad se reconoce por completo el papel del aclaramiento esofágico anormal tanto en la patogénesis del RGE como en la determinación de la gravedad de sus consecuencias. El aclaramiento de ácido de la luz del esófago inducido por degluciones repetidas es más lento en el esófago inflamado que en el normal. La explicación más patente de este retraso es la existencia de un trastorno motor del esófago con un peristaltismo primario y secundario anormales. Esta suposición se basa en el hecho de que los pacientes con espasmo esofágico difuso y sin esofagitis tienen un aclaramiento esofágico de ácido anormal (71). En los pacientes con esofagitis por reflujo, a menudo se dan anomalías motoras del cuerpo esofágico de grado leve, moderado o grave.

Sigue sin conocerse la patogénesis del aclaramiento de ácido anormal y de las anomalías motoras del esófago. Cabe suponer que sea de la misma naturaleza que la del EEI, es decir, debida a trastornos miogénicos o neurogénicos. Por otra parte, la mayoría de los pacientes con trastornos motores severos del cuerpo del esófago tienen un grado importante de esofagitis, por lo que estos trastornos podrían ser el resultado de las lesiones producidas por el complejo ácido-pepsina o las sales biliares en la musculatura o el plexo nervioso esofágicos. Sin embargo, hay pacientes que tienen un patrón motor tipo esclerodermia y, en cambio, el esófago no está muy inflamado. Estos hallazgos sugieren que ambos mecanismos podrían desempeñar un papel causal en distintos enfermos:

- a) en unos, el patrón motor anormal formaría parte del trastorno subyacente de la motilidad que da lugar a la esofagitis.
- b) en otros, sería el resultado de las lesiones producidas por el RGE.

El hecho de que el RGE y los síntomas del mismo sean más frecuentes en el periodo postprandial, y especialmente después de comidas copiosas, sugiere, entre otras hipótesis, la posibilidad de que el volumen gástrico neto pueda contribuir a la producción del RGE. Así, es natural pensar que toda demora del vaciamiento gástrico podría empeorar el reflujo al inducir bien episodios más frecuentes, bien episodios cuyo mayor contenido permanecería por más tiempo en contacto con la mucosa esofágica. En la mayoría de los pacientes con esofagitis por reflujo, el vaciamiento gástrico de líquidos no parece ser distinto del de sujetos normales (72). No obstante, sí existe cierto retraso en el vaciamiento de sólidos en cerca del 40 % de pacientes (73). El significado de este hecho no está del todo claro, aunque tal vez fuera posible que el retraso en el vaciamiento de sólidos alargara la estimulación de la secreción gástrica de ácido y diera como resultado un mayor volumen de líquido disponible para el reflujo.

## CUADROS CLINICOS.

Dentro de la patología cardioesofágica del niño, capaz de producir reflujo, hemos de distinguir tres entidades bien definidas:

- 1) Calasia, llamada por otros autores relajación cardioesofágica, cardias ancho o ectopia relámpago.
- 2) Ectopia gástrica, llamada también hernia deslizante, estómago parcialmente torácico, etc.
- 3) Hernia hiatal manifiesta.

Clínicamente estas afecciones se van a manifestar con un cuadro sindrómico que no va a guardar relación con el tamaño de la hernia, y, a veces, ni tan siquiera con la intensidad del reflujo. La presentación ante el clínico puede tener lugar en varias maneras (TABLA I).

El cuadro más frecuente está constituido por regurgitaciones, vómitos, hematemesis, anemia y alteración del estado general.

La regurgitación es la expulsión intermitente, sin esfuerzo del contenido gástrico; tiene lugar en decúbito o puede ser provocada por esfuerzos, llanto, etc. La re-

TABLA I. Síntomas de presentación del RGE.

- Vómitos
- Regurgitación
- Rumiación
- Hematemesis
- Anemia ferropénica
- Fallo de medrar
- Tos o disnea nocturna
- Neumonía recurrente por aspiración
- Bronquitis recidivante
- Síndrome de muerte súbita
- Síndrome de Sandifer

Tomado de LEBENTHAL (74)

Los vómitos tienen la característica de estar presentes en la mayoría de los casos desde el nacimiento, siendo rara su aparición después del año. Se pueden presentar de forma explosiva e intensa, simulando una estenosis hipertrófica de píloro -de la que se diferencia por la falta de constipación- o de forma insidiosa, repetida y sin esfuerzo. En gran parte de los casos contiene sangre alterada, lo que le da un aspecto pardo o achocolatado.

Otra característica importante del vómito secundario a patología hiatal es que guarda relación con la postura del niño, presentándose cuando está tendido y sobre

todo cuando está acostado tras la ingesta. Muchas veces hay vómitos nocturnos, sólo demostrables por la presencia del material vomitado en la ropa de la cama. Otra característica significativa es que mejora al espesar la dieta. La cantidad vomitada no suele superar la ingerida, quedando el niño con hambre, por lo que acepta con agrado una nueva toma.

La hemorragia gastrointestinal se manifiesta principalmente por hematemesis, melena, o por la presencia de sangre oculta en heces. La consecuencia de todo ello es la anemia resistente a la terapéutica que presentan estos enfermos y que suele estar presente en un 25 % de los pacientes portadores de esta patología. La presencia de cualquiera de estas formas de pérdidas hemáticas obligan a una exploración radiológica del esófago. Hay que tener en cuenta, no obstante, que esta anemia parece estar más en relación con la desnutrición que con la esofagitis y las ulceraciones esofágicas.

La malnutrición es otro síntoma frecuente en este cuadro, hasta el punto de que cuando un niño vomitador presenta una ganancia de peso normal o por encima de lo normal, no debe pensarse en la hernia de hiato como causa de dicho trastorno. Por regla general, estos niños presentan un peso inferior a lo normal, siendo al mismo tiempo manifestación de una desnutrición que interviene en la producción y mantenimiento de la anemia ya reseñada.

## COMPLICACIONES.

La existencia de episodios repetidos o prolongados de reflujo del contenido gastroduodenal hacia el esófago conduce a la destrucción de la barrera formada por el epitelio escamoso, con aumento de la descamación de células superficiales. La lesión del epitelio escamoso guarda relación con la concentración y la potenciación mutua de los agentes causales, como el ácido clorhídrico, la pepsina y los ácidos biliares; es decir, con el tiempo que el epitelio se encuentra bañado por estas sustancias o expuesto a ellas. El epitelio escamoso parece tener escasa resistencia al efecto lesivo de los agentes causales. Esta conclusión se basa fundamentalmente en estudios realizados en modelos animales con patología aguda. La barrera formada por el epitelio escamoso se rompe cuando la mucosa esofágica se ve expuesta a concentraciones moderadas de hidrogeniones (75). La pepsina y los ácidos biliares potencian el efecto del ácido (76,77). A esta concentración, se produce una difusión retrógrada de hidrogeniones a través de la membrana celular, lo que ocasiona modificaciones importantes en la diferencia de potencial (78). No obstante, es frecuente encontrar enfermos con esofagitis por reflujo que poseen ritmos de secreción gástrica que originan concentraciones de hidrogeniones inferiores a las que lesionan el epitelio escamoso en modelos animales (79). Se cree que en estos enfermos, la lesión se produce por la existencia de episodios repetidos o de un reflujo prolongado, o quizá por la potenciación del efecto del ácido ejercida por la pepsina



y las sales biliares, aunque el papel exacto de las sales biliares no se ha determinado del todo en condiciones clínicas. Una vez que el ácido difunde al interior de la mucosa y la submucosa, desencadena un proceso inflamatorio en el que las prostaglandinas pueden jugar un papel importante. Un estudio ha revelado que la indometacina, un inhibidor de la síntesis de prostaglandinas, mejora la respuesta inflamatoria a las lesiones por irradiación del esófago (80).

La lesión histológica inicial de la mucosa parece ser una dilatación de los capilares de la misma y diversas modificaciones del epitelio consistentes en un engrosamiento de la capa basal y una mayor altura de la proyección submucosa o papila. Este aspecto histológico es el resultado de la variación de las dimensiones de la capa basal y de la papila en relación al grosor total de la mucosa. El alargamiento de la papila se ha interpretado como un reflejo de la mayor descamación de células superficiales, mientras que el incremento en grosor de la capa basal es el resultado de la proliferación celular compensadora que intenta suplir las pérdidas celulares más cuantiosas. En enfermos con esofagitis por reflujo grave se ha demostrado la existencia de una mayor proliferación celular en la capa basal, en comparación con las observaciones hechas en epitelio escamoso normal o en mucosa obtenida de pacientes con esofagitis por reflujo convenientemente tratada (81).

La persistencia del reflujo, o la mayor importancia

del mismo, puede hacer progresar la lesión de la mucosa y ocasionar un aumento de la descamación celular que, en determinadas circunstancias clínicas, ya no puede ser compensado por el incremento de la proliferación celular; la consecuencia es el desarrollo de una erosión, o incluso de una ulceración, en la mucosa. Las erosiones se suelen visualizar como abrasiones lineales o longitudinales de la mucosa cubiertas por exudado y rodeadas por un halo hiperémico (63). A menudo, la mucosa adyacente parece macroscópicamente normal; sin embargo, puede albergar modificaciones del tipo de las descritas anteriormente. La destrucción completa del epitelio escamoso permite a los agentes causales penetrar en la submucosa o en las capas musculares, lo que produce la irritación de las células ganglionares o musculares y origina diversas respuestas, entre ellas la destrucción de éstas células.

La esofagitis intensa puede ocasionar un espasmo del esófago que remite al tratar aquella. Las ulceraciones también pueden generar una o dos reacciones distintas que tienen por objetivo confinar el proceso inflamatorio:

- 1) Incremento del número de fibras de colágeno presentes en la submucosa, capa muscular y espacio periesofágico, lo que conduce a la fibrosis y al consiguiente estrechamiento de la luz esofágica, con formación de estenosis de longitudes variables (82).

- 2) Una respuesta epitelial encaminada a curar las ulceraciones. Se dan dos tipos de respuesta epitelial, según que exista o no RGE (83). Si el reflujo está relativamente controlado, el proceso de curación corre a cargo del epitelio escamoso adyacente. Por el contrario, si el reflujo persiste, el proceso reparador es llevado a cabo por un epitelio metaplásico mixto en el que las glándulas gástricas e intestinales restablecen la continuidad de la mucosa. El epitelio generado por este último proceso se denomina mucosa de BARRETT porque comprende una mezcla de glándulas fúndicas, oxínticas, pilóricas e intestinales (84,85). El epitelio metaplásico parece hallarse en equilibrio dinámico con el epitelio escamoso que le rodea. La mucosa de Barrett permanece en el esófago, pudiendo incluso extenderse en sentido ascendente mientras persista el RGE; una vez controlado el reflujo se produce su regresión gradual. Aparte de cuanto se ha dicho, este epitelio es cada día motivo de mayores preocupaciones, ya que parece tratarse de una lesión premaligna asociada a una mayor incidencia de adenocarcinoma de la unión gastroesofágica (86).

Aunque la sintomatología del RGE va a recaer fundamentalmente sobre el aparato digestivo, la puesta en marcha de técnicas exploratorias nuevas ha permitido reconocer síntomas respiratorios derivados del mismo. La causa de estas complicaciones pulmonares se encuentra en que al adoptar

el niño una posición supina durante el sueño, el reflujo del contenido gástrico dentro de la faringe puede pasar a la tráquea, bien directamente o bien mediante aerolización secundaria a la aspiración. Este hecho se ha intentado demostrar colocando electrodos en la tráquea, pero al no ser la aspiración constante no se consiguen niveles de sensibilidad. De la misma manera, a veces se encuentran alimentos o leche coagulada en bronquios cuando se efectúa broncoscopia investigadora de la afección respiratoria secundaria al reflujo. Por otro lado, se sabe que en los pacientes asmáticos puede existir un mecanismo orgánico de "gatillo" que perpetúa el broncoespasmo. Aunque este mecanismo generalmente se encuentre en el pulmón, puede encontrarse fuera de él, en esófago. De cualquier manera, el hecho de que un tratamiento postural y espesante dirigido hacia el reflujo provoque una mejoría notable en las afecciones respiratorias por él provocadas, constituye un argumento importante en apoyo de la interrelación existente entre ambas afecciones.

Clínicamente estas complicaciones se van a manifestar por tos, neumonía recurrente, bronquitis de repetición, fiebre, asma, hemoptisis, bronquiectasias, etc, síntomas que tienen la característica de su agravación nocturna o cuando el niño adopta una posición de reposo. Estas manifestaciones son más evidentes cuando se asocian a síntomas gastrointestinales.

## METODOS DIAGNOSTICOS.

Como hemos visto anteriormente, los síntomas derivados del RGE son variados y a veces imperceptibles, con lo que el diagnóstico puede en muchos casos hacerse con dificultad. Debido a las graves complicaciones que pueden derivarse de un RGE no diagnosticado ni tratado, es absolutamente preciso poner en práctica todos los métodos exploratorios a nuestro alcance para poder etiquetar por completo la situación. Así pues, y de una manera escalonada, hemos de ir efectuando los siguientes pasos diagnósticos:

- 1) Diagnóstico del RGE.
- 2) Diagnóstico etiológico del RGE: hernia hiatal, ectopia gástrica o relajación.
- 3) Diagnóstico de las complicaciones: esofagitis, estenosis, úlceras, etc.
- 4) Diagnóstico de las lesiones asociadas: úlceras gastroduodenales, estenosis hipertrófica de píloro, divertículos, etc.

Para esto disponemos de un arsenal de medios exploratorios cada vez más finos, que nos van a permitir puntualizar exactamente el diagnóstico.

Radiología. El estudio radiológico del esófago con papilla de bario constituye, indudablemente, el método habitual y la primera exploración empleada en el diagnóstico de la patología cardioesofágica. Pero ello no quiere de-

cir que sea el método más exacto, como queda demostrado por los trabajos de JOHNSON (87) entre otros. Actualmente se acepta que, aunque la radiología constituye el método standard, no es el más eficiente. No obstante, sigue siendo el primer paso diagnóstico a seguir por su facilidad de ejecución y estar al alcance de cualquier pediatra.

Existe controversia en cuanto al significado de una hernia hiatal o reflujo demostrado en los estudios con bario. Los pacientes con esofagitis por reflujo clásico tienen una hernia hiatal y se postuló que su presencia era de alguna manera importante en la patogenia del RGE y consiguiente desarrollo de esofagitis por reflujo (88); sin embargo, con frecuencia se observa una hernia hiatal en pacientes sin evidencia de RGE o esofagitis por reflujo, y se puede demostrar reflujo en pacientes sin hernia hiatal; no obstante, es raro ver un paciente con esofagitis por reflujo grave en ausencia de hernia hiatal.

Esofagoscopia. Es un método sencillo y de poco riesgo que nos permite:

- a) Diagnosticar las anomalías de la unión gastroesofágica, complementando así a la radiología.
- b) Confirmar la presencia o ausencia de lesiones esofágicas secundarias al reflujo.
- c) Constatar la respuesta al tratamiento médico.

- d) Contribuir a la elección de un tratamiento médico o quirúrgico, dependiendo de las lesiones encontradas.

No obstante, es necesario señalar que este método difícilmente nos diagnostica la existencia del RGE hasta que las lesiones esofágicas se han producido, situación ésta evidentemente tardía en la patología cardioesofágica del niño. Utilizando el modelo de fibrogastroscoپی pediátrico son rarísimas las complicaciones y escasas las contraindicaciones. La esofagoscopia detecta lesiones inequívocas de esofagitis, tales como erosiones, ulceraciones lineales, úlceras profundas en sacabocados, formación de estenosis, edema y friabilidad espontánea con sangrado. En cambio, el eritema no es un dato específico, ya que no permite diferenciar la hiperemia activa activa con inflamación de la hiperemia pasiva o congestión (89). Puede utilizarse también el esofagoscopiо para la toma de biopsias, hecho muy importante, ya que el estudio de cortes histológicos bien orientados puede revelar la existencia de modificaciones en la mucosa propias del reflujo.

Prueba del aclaramiento de ácido. Se basa en el concepto de que los cambios provocados por el ácido en el esófago conllevan una alteración peristáltica que resulta en una alteración del aclaramiento del ácido que ha refluído (90). Los sujetos normales constituyen un grupo bien definido, existiendo sólo un estudio (91) que ha comunicado algún resultado positivo en este grupo. La tasa de pruebas

positivas en pacientes sintomáticos varía desde el 53 al 100 % (91-93), y es positiva con más frecuencia en aquellos con evidencia endoscópica y/o histológica de esofagitis que en pacientes en los que estos signos no se presentan (93). Un inconveniente de esta prueba es que se pueden obtener resultados positivos en pacientes con alteraciones motoras primarias (93), por lo que estos casos deben excluirse con la práctica de manometría esofágica.

pHmetría. Ha contribuido a la comprensión de la fisiopatología del RGE, particularmente en lo que se refiere a la importancia del reflujo nocturno con episodios de larga duración y a los conceptos de reflujo en posición erecta y en decúbito supino. Sin embargo, como prueba diagnóstica en la práctica clínica su papel es menos claro. Puede ser considerada como el indicador más sensible de reflujo cuando se compara con cualquier otra prueba individualmente (94). Las tasas de falsos negativos oscilan entre el 10 y el 20 %, aunque algunas de ellas pueden ser debidas a reflujo biliar. A pesar de todo, probablemente no es útil como prueba diagnóstica de uso habitual, aunque puede detectar un pequeño número de pacientes con reflujo que no pueden identificarse por otros métodos. El principal inconveniente es que precisa hospitalización durante al menos 24 horas y que la situación y actividades del paciente no son comparables con las de su vida cotidiana. Para evitar estos inconvenientes se ha puesto en marcha la pHmetría postprandial durante dos horas.



Test de Bernstein. Consiste en la instilación de ácido en el esófago para reproducir los síntomas del reflujo, como pirosis. Se producen resultados falsos en aproximadamente el 15 % de los sujetos sanos, aunque este nivel puede reducirse excluyendo las pruebas positivas tardías. En el 85 % de los pacientes sintomáticos se encuentran resultados positivos (95). Esta prueba es útil en pacientes adultos para determinar si los síntomas torácicos son resultado del RGE.

Manometría. Mediante este sistema se registran las presiones existentes en la luz gástrica, en esfínter en reposo, y en esófago. Del estudio comparativo de los resultados se obtienen una serie de datos muy importantes para el conocimiento de la fisiología del esófago y el estudio de la patología esofágica. Aunque no es el mejor método diagnóstico -la simple presencia de una zona de alta presión no es una garantía absoluta de que no exista RGE- en asociación con la historia clínica y la radiología va a permitir la más amplia investigación del funcionalismo esofágico y va a prestar una inestimable ayuda en el diagnóstico de enfermedades esofágicas, con un alto grado de exactitud. La prueba ha de realizarse con el niño anestesiado.

Ecografía. Se basa en el hecho de que el material refluído produce ecos brillantes que escapan hacia la luz esofágica presentando una ventana sónica bajo ellos (96). Es un método no invasivo que permite recoger en vídeo la secuencia del reflujo durante largos periodos de tiempo y

poder analizar más detenida y detalladamente la fisiología de la región. No es útil para detectar complicaciones del reflujo. Es un método aún en estudio y poco conocido.

Escintigrafía esofágica. Este método detecta, mediante el uso de una gammacámara, los episodios de reflujo que se producen tras la administración de un contraste radioactivo. No sólo evidencia el reflujo sino que mide el tiempo de duración del mismo y lo cuantifica, siendo el único método que realiza estas tres funciones.

## TRATAMIENTO.

La terapéutica del reflujo tiene dos objetivos:

- 1) Prevenir la regurgitación de líquido gástrico hacia las vías aéreas superiores.
- 2) Suprimir el efecto tóxico de la acidez gástrica sobre el esófago inferior.

El tratamiento del reflujo comprende medidas dietéticas, tratamiento postural, modificadores del comportamiento digestivo y antiácidos.

Medidas dietéticas. Se recomiendan comidas frecuentes y de pequeño volumen porque el exceso de repleción gástrica favorece el reflujo. En casos extremos se debe realizar la alimentación por sonda nasogástrica para reducir al máximo el volumen gástrico. De todos modos, la colocación de la sonda favorece el reflujo ácido en el esófago y puede determinar la aparición de una esofagitis quizás grave.

También es clásico recomendar la administración de alimentos espesos. En el lactante pueden añadirse a la leche pectinas celulósicas (gelopectosa) o mucílagos. En el niño mayor está indicado disminuir los líquidos en el curso de las comidas y suprimir las aguas gaseosas, porque producen hiperpresión gástrica.

También se recomienda que los pacientes obesos adelgacen, con lo que mejora el reflujo. Igualmente, deben su-

primirse las grasas, el chocolate, la menta, que disminuyen el tono del EEI. Debe evitarse la ingestión de líquidos y de alimentos por lo menos 2 horas antes de acostarse.

Tratamiento postural. Es el tratamiento más utilizado por la razón simplemente mecánica de que el reservorio que constituye el estómago tiene menos posibilidades de vaciarse en el esófago si el orificio que se halla entre ambos órganos está en posición elevada. Téngase en cuenta, además, que los episodios de reflujo prolongados, susceptibles de ser particularmente nocivos para la mucosa esofágica y para el tracto respiratorio tienen lugar sobre todo de noche.

En el niño mayor se eleva el cabezal de la cama mediante bloques de madera de 15 cm como mínimo, lo cual reduce la exposición al ácido durante la noche. Es preferible el decúbito lateral izquierdo o el decúbito dorsal al decúbito lateral derecho o al decúbito ventral por la posición anatómica del cardias. También debe evitarse el trabajo en cuclillas, el transporte de pesos con los brazos y los vestidos demasiado apretados que aumentan la presión abdominal.

En el lactante, la posición ortostática clásica por colocación en una sillita de bebé ha cedido ante la posición en decúbito prono y sobre un colchón de una inclinación de  $30^{\circ}$ - $45^{\circ}$ , sosteniendo el niño con un arnés con tirantes sujeto al colchón con agujas. Los lactantes están

más tranquilos suspendidos que sentados, y estudios comparados del pH han demostrado reflujos significativamente menores con el arnés (97).

Radiológicamente se observa que en decúbito prono la yunción gastroesofágica está sobrevalorada y a nivel de la cámara de aire gástrica; por el contrario, en posición sentada, dicha unión está sumergida en el contenido gástrico líquido. Además, es difícil sostener a los lactantes pequeños en posición sentada por la hipotonía del tronco a esta edad, y, por ende, la cifosis dorsal tiende a sumergir aún más la unión gastroesofágica y a aumentar la presión intraabdominal. En cambio, el decúbito prono sostenido por un arnés es fácil de establecer en el domicilio y es bien tolerado por la mayoría de niños, por lo que en conjunto se define como el tratamiento postural de elección.

Modificadores del comportamiento digestivo. El tono del EEI, tan importante en el control del reflujo, depende de mecanismos endocrinos y neurógenos, que garantizan la continencia del esfínter cuando la presión intragástrica se eleva y sobrepasa el tono de reposo del esfínter. El reflujo es más frecuente en los casos de hernia de hiato. También es importante en la génesis del reflujo la velocidad de vaciamiento gástrico, por su influencia lógica si hay un retraso en la evacuación. Así pues, se recomienda el uso de fármacos gastroquinéticos con la finalidad de estimular el movimiento peristáltico del tubo digestivo proximal y de facilitar el tránsito oral-aboral del contenido intraluminal. Estas drogas pueden ser colinérgicas y anti-

dopaminérgicas.

A) Fármacos colinérgicos. El bethanecol tiene acción muscarínica selectiva y su efecto predomina en el tracto digestivo superior. Aumenta el tono del EEI y la actividad motora del estómago. Disminuye significativamente la frecuencia y duración del reflujo y facilita el aumento de peso. Se administra por vía oral o por vía subcutánea a dosis de  $9 \text{ mg/m}^2$  en tres tomas.

Su acción beneficiosa sobre la esofagitis es mayor que la de la metoclopramida y domperidona. Su efecto secundario principal sería el aumento del número de deposiciones. Estimula la secreción gástrica ácida, por lo que debe administrarse conjuntamente con antiácidos y con sustancias anti- $\text{H}_2$ . Siendo una sustancia colinérgica está contraindicada en el asma.

B) Fármacos antidopaminérgicos. Los receptores dopaminérgicos juegan un importante papel a nivel de las estructuras cerebrales que condicionan el vómito, y pueden ser centrales y periféricos.

La metoclopramida posee a la vez una acción antidopaminérgica central y una acción periférica. También tiene acción colinérgica, sin que por ello estimule la secreción ácida gástrica. Puede presentar efectos secundarios neurológicos. Se utiliza a dosis de  $0,5-1 \text{ mg/Kg/día}$ . A nivel central inhibe las náuseas y los vómitos, elevando el umbral

de sensibilidad de la "trigger zone" quimiorreceptora. A nivel periférico aumenta el tono del EEI, aumenta la actividad peristáltica del estómago y del intestino, acelera la evacuación gástrica y el tránsito intestinal. Por ello disminuye la duración y frecuencia del reflujo y mejora la evacuación gástrica anormal.

La domperidona tiene también una acción antidopaminérgica y aumenta el tono del EEI, estimula la contracción antral y disminuye el tono del esfínter pilórico. Por ello, aumenta la evacuación gástrica y disminuye el reflujo. Al contrario de la metoclopramida, no posee efecto alguno colinérgico. No actúa a nivel cerebral, exceptuando la "trigger zone" quimiorreceptora. No atraviesa la barrera hematoencefálica y por ello no posee efectos secundarios centrales, pudiendo ser utilizado en el recién nacido y el lactante. La dosis eficaz recomendada es de 0,5-1 mg/Kg/día, pero puede ser aumentada hasta 2 mg/Kg/día.

La metopimazina es un antidopaminérgico que parece tener solamente acción central antinauseosa y antiemética.

#### Terapéuticas antiácidas y protectores de la mucosa.

Su objetivo sería suprimir la toxicidad del reflujo gástrico ácido sobre la mucosa esofágica, y asimismo evitar la broncoconstricción refleja producida por el estímulo de la acidez sobre el tercio inferior del esófago. Su única contraindicación sería el reflujo alcalino, rarísimo en los niños, aunque se presente en el 10-15 % de adultos.

Así, hay que considerar, en primer lugar, los verdaderos antiácidos, a base de sales de magnesio y de aluminio, cuya eficacia sobre las lesiones de esofagitis es indudable. Deben administrarse a grandes dosis y durante un largo periodo (por lo menos de 2 meses), en forma líquida y sin calcio, que provocaría aumento de secreciones ácidas. El mejor momento para su administración es de 1 a 3 horas después de las comidas.

Como protectores de la mucosa debemos citar al ácido algínico, que produce un gel viscoso que flota en la superficie de las secreciones ácidas. Si además el gel contiene antiácidos, éstos llegan con el gel al esófago protegiéndolo de las secreciones ácidas. Esto ha sido demostrado por pHmetría. La asociación alginato-bicarbonato proporciona una carga sódica de 7 mEq por 10 cc de suspensión.

Los inhibidores  $H_2$  disminuyen la secreción de iones ácidos por el estómago. Se ha utilizado la cimetidina a dosis de 20 mg/Kg/día en 3, 2, y últimamente 1 toma, por la noche antes de acostarse. Sólo debe utilizarse en los casos de esofagitis grave.

El sucralfato es una sal aluminica básica de la sacarosa sulfatada, con mínima absorción, y que se fija en la mucosa erosionada protegiéndola de la acción del ácido, la pepsina y las sales biliares, y aumentando la síntesis y la liberación de prostaglandinas ( $PGE_2$ ) en la mucosa gástrica.



### Medicamentos desaconsejables.

Todos aquellos que disminuyen la tonicidad del EEI: anticolinérgicos, diazepam, teofilina. Los anticolinérgicos deben evitarse por su efecto nocivo sobre la motilidad esofagogástrica.

La teofilina parece que no tiene efecto potenciador del reflujo ni en niños sanos ni en asmáticos. Por ello puede utilizarse en los asmáticos. En todo caso, su posible acción desfavorable puede ser equilibrada por fármacos gastroquinéticos.

### Duración y control del tratamiento.

En los lactantes es muy demostrativa la mejoría de los síntomas a medida que se realiza una diversificación alimentaria y se adquiere el dominio de la marcha, lo que permite hacer un buen pronóstico. De todos modos, constituye una preocupación esencial el riesgo de esofagitis que puede evolucionar hacia estenosis.

El tratamiento médico debe durar, por lo menos, 3 meses. Algunos preconizan la continuación del tratamiento postural y de las medidas dietéticas después de los 12 meses.

A partir de los 15 meses la probabilidad de desaparición del reflujo es menor. El niño debe ser controlado mediante endoscopia y tránsito esofagogastroduodenal, que valorados adecuadamente pueden dar una idea exacta de la evolución de las lesiones anatómicas y de las anomalías funcio-

nales.

### Tratamiento quirúrgico.

En la valoración de la eficacia de la técnica, el dato más importante a obtener es la confirmación de la desaparición del reflujo, y, de una manera secundaria, la no recidiva anatómica.

Siguiendo a DUHAMEL (98) se puede afirmar que se efectuará tratamiento quirúrgico del reflujo en los siguientes casos:

- 1.- En situación de urgencia ante un síndrome respiratorio agudo, lo que por fortuna es muy raro.
- 2.- Precozmente, ante vómitos repetidos rebeldes al tratamiento dietético y postural, y ante hematemesis recidivantes, que si bien rara vez son abundantes, son por el contrario rápidamente anemizantes.
- 3.- Secundariamente, ante la aparición de una estrechez, en espera de que no sea más que funcional, la cual regresará tras la desaparición del RGE.
- 4.- Secundariamente, también, ante una alteración progresiva del estado general, ante un síndrome anémico debido a una hemorragia oculta, mínima, pero continua y particularmente tenaz, y ante un

no aumento de peso como resultado del vómito o del RGE.

- 5.- Tardíamente, ante una estenosis orgánica constituida, todavía evolutiva o no, pero siempre salpicada de accidentes locales, regionales o generales.
- 6.- En ocasiones, podemos vernos obligados a una intervención de principio ante una hernia hiatal asintomática, perfectamente tolerada, siguiendo el mismo razonamiento que para las hernias congénitas de cúpulas.
- 7.- Finalmente, en las hernias paraesofágicas, cuando el saco intratorácico del estómago es grande y en todos los casos en que este saco esté ubicado en el lado derecho, pues entonces el riesgo de compresión es mayor.

Ni que decir tiene que nunca será la edad obstáculo para sentar una indicación quirúrgica, ya que cada niño va a presentar unas características clínicas, radiológicas y, sobre todo, evolutivas, bien distintas.

La técnica ideal para el tratamiento de la hernia hiatal, y en general de la patología cardioesofágica, debe cumplir los siguientes objetivos:

- a) Elevar la presión del EEI.
- b) Conseguir crear un segmento intraabdominal de esófago.
- c) Anclar la unión gastroesofágica en la cavidad abdominal.

Es decir, se ha de conseguir con la reparación quirúrgica corregir las dos características que presentan esta patología: la malposición y el trastorno funcional que ésta determina, el RGE.

De todas las técnicas propuestas, la funduplicatura NISSEN es la que mejor responde a los postulados anunciados, siendo asimismo la más ampliamente aceptada por su técnica fácil, su escasa morbilidad y magníficos resultados sobre todo en pacientes pediátricos (99).

HIPOTESIS DE TRABAJO

Partimos del hecho de que la patología cardiesofágica en el niño se considera como una "patología del desarrollo", presentando unas características especiales diferentes a las del adulto, por lo que su clínica, diagnóstico y tratamiento van a tener unos patrones específicos en relación a los que se utilizan en el adulto. El motivo de ello va a residir en que la historia natural de estas afecciones es hacia la mejoría o atenuación de los trastornos con el transcurso del tiempo, pero siempre que no existan complicaciones.

Si tenemos en cuenta que el síntoma fundamental de esta patología en el niño es el RGE, síntoma éste que con mucha frecuencia se nos presenta de forma fisiológica durante los primeros meses de vida, se plantea la problemática de saber y poder distinguir hasta qué punto un determinado síntoma es un simple retardo en la maduración o es derivado de una patología orgánica demostrable, obligándonos, en definitiva, a tomar una decisión agresiva ante situaciones determinadas, aún a sabiendas de que se solucionarán espontáneamente, por la posibilidad de que se presenten complicaciones graves en el tiempo de espera.

Es necesaria, pues, la utilización de todos aquellos medios diagnósticos que ayuden a perfilar al máximo la fisiología o patología de esta insuficiencia cardial, llegando, si es posible, a diferenciar aquellas situaciones que el tiempo ha de corregir, con la ayuda de medios conservadores, de las que van a precisar la utilización de medios

quirúrgicos.

El objeto de este trabajo es tratar de determinar si el estudio escintigráfico es un método fiel para:

- 1.- La demostración de la competencia del EEI.
- 2.- Poner de manifiesto la existencia e intensidad del RGE.
- 3.- Controlar la respuesta al tratamiento médico.
- 4.-Comprobar la eficacia del tratamiento quirúrgico.

## MATERIAL Y METODOS



Se han estudiado 90 niños, 60 varones y 30 hembras, con edades comprendidas entre 3 meses y 7 años, ingresados en el Departamento de Pediatría del Hospital Universitario de Sevilla, con signos y síntomas de RGE. Se dividió a los niños en 4 grupos atendiendo a criterios de edad:

- Niños de 3 a 6 meses, periodo en el que se considera que aún existe reflujo "fisiológico".
- Niños de 6 a 12 meses, periodo de maduración de los mecanismos antirreflujo.
- Niños de 12 a 18 meses, periodo en el que se considera terminada la maduración de dichos mecanismos y se inicia la deambulacion.
- Niños de más de 18 meses.

El motivo de consulta aparece reflejado en la TABLA II.

A todos los niños se les practicó estudio radiográfico baritado, esofagoscopia y escintigrafía esofágica.

Durante no menos de 3 días antes de la realización de los estudios, los pacientes no recibieron tratamiento médico alguno.

Los estudios fueron realizados con una diferencia máxima de 15 días entre cada uno de ellos.

Los exploradores desconocían en el momento de la práctica del exámen el resultado de los otros dos.

TABLA II. Motivo de consulta.

Vómitos y regurgitaciones	53 niños	(58,88 %)
Broncopatía	25 niños	(27,77 %)
Vómitos y broncopatía	5 niños	( 5,55 %)
Dolor abdominal recidivante	4 niños	( 4,44 %)
Ingestión de cáusticos	3 niños	( 3,33 %)

## METODOS.

1.- Estudio radiográfico. Los parámetros radiológicos que se han valorado han sido:

- la existencia o no de RGE.
- vaciamiento enlentecido.
- actividad peristáltica acentuada o atónica.
- existencia de anomalías anatómicas que pudieran favorecer el reflujo.

En la exploración radiológica, la primera atención va dirigida a proteger al niño de las radiaciones. La exposición abarca sólo la porción que vamos a estudiar, y siempre se cubre la zona gonadal con una defensa de plomo o material equivalente.

El niño estará en ayunas desde la medianoche, ya que el estudio se realiza a las 9 de la mañana. El bario es el medio de contraste de elección, ya que es barato y fácilmente deglutido por su previa aromatización.

a) Exploración en el lactante. Se lleva a cabo en una posición supina. El medio de contraste es administrado en un biberón con el lactante colocado en posición oblicua anterior derecha en relación con la pantalla fluoroscópica, y sujetándole el brazo derecho contra su cabe-

za; esto hace que el medio de contraste se acumule en el fundus gástrico, con lo que se impide una repleción prematura del estómago distal. El lactante es luego girado hacia la derecha, en posición prona, con el lado izquierdo elevado, mientras que se observa la repleción del estómago. Debido a la natural posición transversa alta del estómago del lactante, el antro y curvatura menor cubren el canal pilórico y duodeno, lo que hace su identificación más difícil; por ello, se gira a una posición lateral derecha y oblicua anterior derecha en relación con la mesa radiográfica.

b) Exploración en el niño mayor. Si el niño es lo suficientemente mayor para estar de pie y cooperar, la exploración se lleva a cabo en posición erecta y se usa la misma técnica que en el adulto. Cuando se ha ingerido la mezcla, se observa cuidadosamente su paso a medida que desciende por el esófago hasta el estómago. Los contornos laterales anterior y posterior del estómago son examinados cuidadosamente rotando al niño en posición oblicua y lateral. Después de haber obtenido una visión satisfactoria del estómago, el niño es colocado en posición supina y se estudia el fondo del estómago y su relación con el hemidiafragma izquierdo.

## 2.- Técnica de la endoscopia.

a) Preparación del instrumental. Antes de iniciar la gastroscopia se han preparado adecuadamente los dife-

rentes elementos que serán empleados durante la misma, prevenimos todos los útiles necesarios y tenemos a mano recipientes especiales para ubicar el material obtenido en las biopsias si las hubiere. Limpiamos las partes del aparato que estarán en contacto con el enfermo con una solución de jabón catiónico. No hay que olvidar la colocación del abrebocas antes de introducir el fibroscopio.

b) Preparación del enfermo. En todos los casos se ha tenido la precaución de que el estómago del paciente se halle vacío de alimentos, tanto para evitar posibles aspiraciones, como por las dificultades que representaría para una buena visión la presencia de restos alimenticios o de papilla baritada. En los niños consideramos que es suficiente un periodo de ayunas de 5 horas.

En ningún caso se ha utilizado premedicación alguna, evitando así los riesgos inherentes a ella. En todos los niños se realizó una preparación psicológica, previa al exámen, en la que se solicitaba la ayuda y colaboración del paciente, explicándole en qué consistiría el estudio que se le iba a realizar.

La inmovilidad del paciente debe obtenerse a base de una sujeción conveniente; para ésto, envolvemos al niño completamente y de forma estrecha, con una toalla de tamaño suficiente, manteniendo los brazos en extensión a lo largo del cuerpo, y por debajo de la misma. Un auxiliar lo inmovilizará manualmente en esta posición; a veces es ne-

cesario ayudarse con correas de sujeción, en particular en los niños mayorcitos. Otro auxiliar mantiene firmemente la cabeza, en una posición de ligera extensión.

c) Técnica de la exploración. La exploración se realiza con el fibroscopio Olympus GIF P3, cuyas ventajas fundamentales son:

- posibilidad de los cuatro movimientos de su extremo distal, cuyos ángulos de flexión son  $240^\circ$  de arriba abajo,  $200^\circ$  de derecha a izquierda.
- ángulo de visión  $85^\circ$  (frontal).
- diámetro del tubo flexible 8,8 mm.
- diámetro del extremo distal 9 mm.
- radio de flexión 45 mm.
- longitud útil 1100 mm.

La zona orofaríngea del niño solo difiere de la del adulto en la exigüedad de sus dimensiones, que, naturalmente, varían también con la edad. Con una técnica defectuosa existe el peligro de introducir el fibroscopio en un seno piriforme.

Se ha seguido el siguiente orden de exploración: primero un exámen general de esófago, de la línea de transición de la mucosa, y distancia del cardias a la arcada dentaria; pasado el cardias se observa el cuerpo gástrico, la

incisura angularis, el antro y el píloro. Cuando ha sido posible se ha efectuado la maniobra de retroversión para observar el fórnix y la zona yuxtacardial del estómago, des-haciéndose a continuación el movimiento de retroversión y siendo extraído el fibroscopio imprimiéndole un movimiento helicoidal en el estómago.

d) Criterios endoscópicos. Para el diagnóstico de esofagitis péptica se valora la presencia de los siguientes signos:

- decoloración de la mucosa
- eritema
- edema
- friabilidad
- existencia de exudados
- disminución del diámetro
- erosiones y ulceraciones
- otros

De acuerdo con los hallazgos endoscópicos, y siguiendo a BELTRAN Y BAREA (100) se han distinguido los siguientes grados de esofagitis:

GRADO I. Esofagitis leve, o hiperemia, principalmente en tercio inferior (3-4 cm por encima del cardias) y borramiento de la línea de transición entre mucosas esofágica y gástri-

ca.

GRADO II. Friabilidad de la mucosa (es un signo de mayor afectación inflamatoria).

GRADO III. Presencia de ulceraciones.

GRADO IV. Estenosis, alrededor de la cual se observan los demás signos de esofagitis.

GRADO V. Esofagitis crónica, no tan manifiesta como en el periodo agudo, siendo la imagen endoscópica mucosa irregular recubierta de pequeños nódulos con una disminución de la elasticidad de la pared.

### 3.- Método escintigráfico.

El niño ha llegado al Departamento de Medicina Nuclear tras un ayuno de al menos 8 horas. Se utiliza Tecnecio  $^{99m}$  suministrado por la casa Amershan International plc. La cantidad a administrar, 50 microcurios /Kg de peso, se repone con suero fisiológico hasta 1 cc, y se mezcla con fitato stannoso (PHT-Sn), reactivo químico estéril para marcar con  $Tc^{99m}$ , para conseguir mejores imágenes.

Se utiliza como vehículo de administración el zumo (en niños mayores) o la leche (en los más pequeños), en cantidad que oscila entre 120 y 300 cc de líquido dependien-

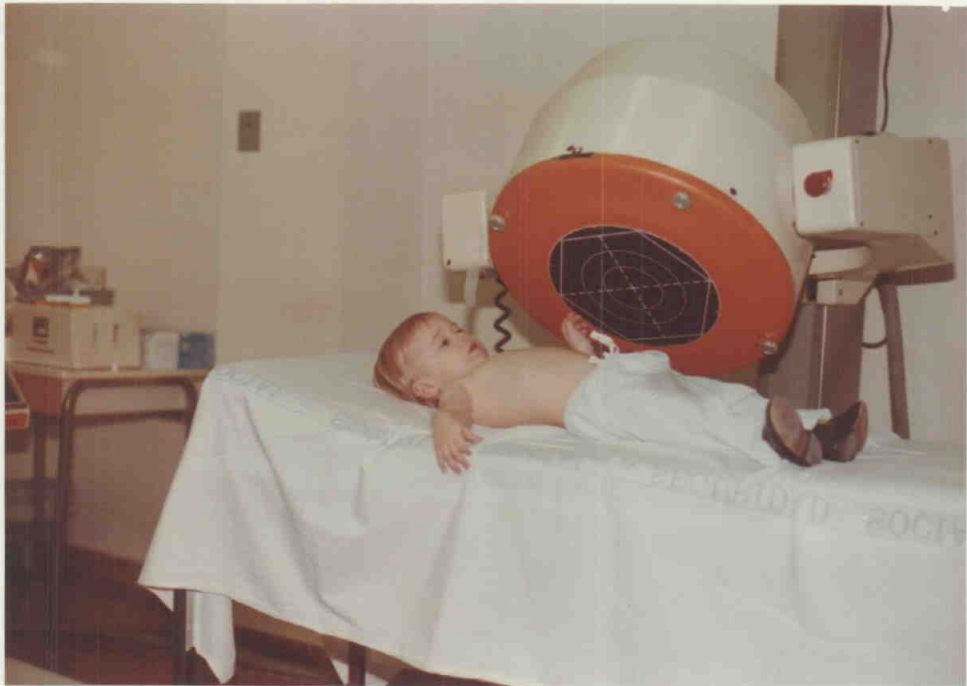




Gammacámara OHIO 100.



Computador de imágenes DIGITAL.



Paciente bajo la gammacámara en disposición de comenzar el estudio.

do de la edad del paciente.

Una vez ingerida la mezcla del contraste con el vehículo, se tiende al paciente en decúbito supino sobre una camilla, bajo la gammacámara, modelo OHIO 100 de la casa OHIO Nuclear, de 37 fotomultiplicadores, con un colimador de baja energía, y comienzan a registrarse imágenes, en formato de 64 x 64, con la ayuda de un computador de imágenes modelo Ordenador Gamma 11/34 de la casa DIGITAL, al ritmo de 1 "frame" cada 30 segundos durante una hora. A las 2-4 horas se practica gammagrafía estática.

Para detectar episodios de reflujo, se señala un área de interés en esófago y estómago. Los episodios de reflujo aparecen como picos cuya altura se corresponde con la cantidad refluída y la anchura con el tiempo de duración del mismo.

El índice de reflujo (IR) viene dado por la relación entre el nivel de mayor actividad en esófago y el nivel de mayor actividad en estómago. En el caso que se adjunta como ejemplo, en la curva A (estómago) el nivel máximo de actividad es 72127, mientras que en la B (esófago) es 5115. El IR será:

$$IR = \frac{5115}{72127} \times 100 = 7 \%$$

2 CURVES

69 FRAMES IN STUDY

ROI A CELL COUNTS PER FRAME

*Refus = 7%*

- 71107
- 71108
- 72801
- 77743
- 80205
- 80777
- 87118
- 89103
- 89107
- 88112
- 88072
- 87117
- 78117
- 70333
- 87225
- 88777
- 88173
- 88271
- 88332
- 88242
- 88702
- 83472
- 82377
- 80811
- 80131
- 88885
- 88851
- 87307
- 87314
- 80283
- 81124
- 80016
- 87071
- 87878
- 88873
- 88098
- 83102
- 87037
- 87236
- 88159
- 88108
- 88212
- 87920
- 88748
- 87121
- 87722
- 88060
- 87191
- 88693
- 87310
- 87000
- 87726
- 86918
- 87281
- 86919
- 87025

esofep

3079  
3080  
3081  
3082  
3083  
3084  
3085  
3086  
3087  
3088  
3089  
3090  
3091  
3092  
3093  
3094  
3095  
3096  
3097  
3098  
3099  
3100  
3101  
3102  
3103  
3104  
3105  
3106  
3107  
3108  
3109  
3110  
3111  
3112  
3113  
3114  
3115  
3116  
3117  
3118  
3119  
3120  
3121  
3122  
3123  
3124  
3125  
3126  
3127  
3128  
3129  
3130  
3131  
3132  
3133  
3134  
3135  
3136  
3137  
3138  
3139  
3140  
3141  
3142  
3143  
3144  
3145  
3146  
3147  
3148  
3149  
3150  
3151  
3152  
3153  
3154  
3155  
3156  
3157  
3158  
3159  
3160  
3161  
3162  
3163  
3164  
3165  
3166  
3167  
3168  
3169  
3170  
3171  
3172  
3173  
3174  
3175  
3176  
3177  
3178  
3179  
3180  
3181  
3182  
3183  
3184  
3185  
3186  
3187  
3188  
3189  
3190  
3191  
3192  
3193  
3194  
3195  
3196  
3197  
3198  
3199  
3200  
3201  
3202  
3203  
3204  
3205  
3206  
3207  
3208  
3209  
3210  
3211  
3212  
3213  
3214  
3215  
3216  
3217  
3218  
3219  
3220  
3221  
3222  
3223  
3224  
3225  
3226  
3227  
3228  
3229  
3230  
3231  
3232  
3233  
3234  
3235  
3236  
3237  
3238  
3239  
3240  
3241  
3242  
3243  
3244  
3245  
3246  
3247  
3248  
3249  
3250  
3251  
3252  
3253  
3254  
3255  
3256  
3257  
3258  
3259  
3260  
3261  
3262  
3263  
3264  
3265  
3266  
3267  
3268  
3269  
3270  
3271  
3272  
3273  
3274  
3275  
3276  
3277  
3278  
3279  
3280  
3281  
3282  
3283  
3284  
3285  
3286  
3287  
3288  
3289  
3290  
3291  
3292  
3293  
3294  
3295  
3296  
3297  
3298  
3299  
3300  
3301  
3302  
3303  
3304  
3305  
3306  
3307  
3308  
3309  
3310  
3311  
3312  
3313  
3314  
3315  
3316  
3317  
3318  
3319  
3320  
3321  
3322  
3323  
3324  
3325  
3326  
3327  
3328  
3329  
3330  
3331  
3332  
3333  
3334  
3335  
3336  
3337  
3338  
3339  
3340  
3341  
3342  
3343  
3344  
3345  
3346  
3347  
3348  
3349  
3350  
3351  
3352  
3353  
3354  
3355  
3356  
3357  
3358  
3359  
3360  
3361  
3362  
3363  
3364  
3365  
3366  
3367  
3368  
3369  
3370  
3371  
3372  
3373  
3374  
3375  
3376  
3377  
3378  
3379  
3380  
3381  
3382  
3383  
3384  
3385  
3386  
3387  
3388  
3389  
3390  
3391  
3392  
3393  
3394  
3395  
3396  
3397  
3398  
3399  
3400  
3401  
3402  
3403  
3404  
3405  
3406  
3407  
3408  
3409  
3410  
3411  
3412  
3413  
3414  
3415  
3416  
3417  
3418  
3419  
3420  
3421  
3422  
3423  
3424  
3425  
3426  
3427  
3428  
3429  
3430  
3431  
3432  
3433  
3434  
3435  
3436  
3437  
3438  
3439  
3440  
3441  
3442  
3443  
3444  
3445  
3446  
3447  
3448  
3449  
3450  
3451  
3452  
3453  
3454  
3455  
3456  
3457  
3458  
3459  
3460  
3461  
3462  
3463  
3464  
3465  
3466  
3467  
3468  
3469  
3470  
3471  
3472  
3473  
3474  
3475  
3476  
3477  
3478  
3479  
3480  
3481  
3482  
3483  
3484  
3485  
3486  
3487  
3488  
3489  
3490  
3491  
3492  
3493  
3494  
3495  
3496  
3497  
3498  
3499  
3500  
3501  
3502  
3503  
3504  
3505  
3506  
3507  
3508  
3509  
3510  
3511  
3512  
3513  
3514  
3515  
3516  
3517  
3518  
3519  
3520  
3521  
3522  
3523  
3524  
3525  
3526  
3527  
3528  
3529  
3530  
3531  
3532  
3533  
3534  
3535  
3536  
3537  
3538  
3539  
3540  
3541  
3542  
3543  
3544  
3545  
3546  
3547  
3548  
3549  
3550  
3551  
3552  
3553  
3554  
3555  
3556  
3557  
3558  
3559  
3560  
3561  
3562  
3563  
3564  
3565  
3566  
3567  
3568  
3569  
3570  
3571  
3572  
3573  
3574  
3575  
3576  
3577  
3578  
3579  
3580  
3581  
3582  
3583  
3584  
3585  
3586  
3587  
3588  
3589  
3590  
3591  
3592  
3593  
3594  
3595  
3596  
3597  
3598  
3599  
3600  
3601  
3602  
3603  
3604  
3605  
3606  
3607  
3608  
3609  
3610  
3611  
3612  
3613  
3614  
3615  
3616  
3617  
3618  
3619  
3620  
3621  
3622  
3623  
3624  
3625  
3626  
3627  
3628  
3629  
3630  
3631  
3632  
3633  
3634  
3635  
3636  
3637  
3638  
3639  
3640  
3641  
3642  
3643  
3644  
3645  
3646  
3647  
3648  
3649  
3650  
3651  
3652  
3653  
3654  
3655  
3656  
3657  
3658  
3659  
3660  
3661  
3662  
3663  
3664  
3665  
3666  
3667  
3668  
3669  
3670  
3671  
3672  
3673  
3674  
3675  
3676  
3677  
3678  
3679  
3680  
3681  
3682  
3683  
3684  
3685  
3686  
3687  
3688  
3689  
3690  
3691  
3692  
3693  
3694  
3695  
3696  
3697  
3698  
3699  
3700  
3701  
3702  
3703  
3704  
3705  
3706  
3707  
3708  
3709  
3710  
3711  
3712  
3713  
3714  
3715  
3716  
3717  
3718  
3719  
3720  
3721  
3722  
3723  
3724  
3725  
3726  
3727  
3728  
3729  
3730  
3731  
3732  
3733  
3734  
3735  
3736  
3737  
3738  
3739  
3740  
3741  
3742  
3743  
3744  
3745  
3746  
3747  
3748  
3749  
3750  
3751  
3752  
3753  
3754  
3755  
3756  
3757  
3758  
3759  
3760  
3761  
3762  
3763  
3764  
3765  
3766  
3767  
3768  
3769  
3770  
3771  
3772  
3773  
3774  
3775  
3776  
3777  
3778  
3779  
3780  
3781  
3782  
3783  
3784  
3785  
3786  
3787  
3788  
3789  
3790  
3791  
3792  
3793  
3794  
3795  
3796  
3797  
3798  
3799  
3800  
3801  
3802  
3803  
3804  
3805  
3806  
3807  
3808  
3809  
3810  
3811  
3812  
3813  
3814  
3815  
3816  
3817  
3818  
3819  
3820  
3821  
3822  
3823  
3824  
3825  
3826  
3827  
3828  
3829  
3830  
3831  
3832  
3833  
3834  
3835  
3836  
3837  
3838  
3839  
3840  
3841  
3842  
3843  
3844  
3845  
3846  
3847  
3848  
3849  
3850  
3851  
3852  
3853  
3854  
3855  
3856  
3857  
3858  
3859  
3860  
3861  
3862  
3863  
3864  
3865  
3866  
3867  
3868  
3869  
3870  
3871  
3872  
3873  
3874  
3875  
3876  
3877  
3878  
3879  
3880  
3881  
3882  
3883  
3884  
3885  
3886  
3887  
3888  
3889  
3890  
3891  
3892  
3893  
3894  
3895  
3896  
3897  
3898  
3899  
3900  
3901  
3902  
3903  
3904  
3905  
3906  
3907  
3908  
3909  
3910  
3911  
3912  
3913  
3914  
3915  
3916  
3917  
3918  
3919  
3920  
3921  
3922  
3923  
3924  
3925  
3926  
3927  
3928  
3929  
3930  
3931  
3932  
3933  
3934  
3935  
3936  
3937  
3938  
3939  
3940  
3941  
3942  
3943  
3944  
3945  
3946  
3947  
3948  
3949  
3950  
3951  
3952  
3953  
3954  
3955  
3956  
3957  
3958  
3959  
3960  
3961  
3962  
3963  
3964  
3965  
3966  
3967  
3968  
3969  
3970  
3971  
3972  
3973  
3974  
3975  
3976  
3977  
3978  
3979  
3980  
3981  
3982  
3983  
3984  
3985  
3986  
3987  
3988  
3989  
3990  
3991  
3992  
3993  
3994  
3995  
3996  
3997  
3998  
3999  
4000

511500  $\frac{11127}{2}$

7% 90509

70% 52.65%

Para calcular el tiempo de duración del reflujo se cuentan los "frames" desde que aumenta la actividad en esófago hasta que disminuye; en el caso del ejemplo, desde que aumenta la actividad, 4812, hasta que disminuye, 4818, se cuentan 4 "frames". Dado que los "frames" se registran de 30 en 30 segundos, es fácil ver que el reflujo IR 7 % ha durado 90 segundos.

Aunque sólo se informa del episodio de reflujo de mayor intensidad, en el ejemplo que se adjunta se puede comprobar que unos segundos después (150 segundos) de este primer reflujo, se registra otro de menor intensidad (IR 6,5 %) que dura también 90 segundos.

METODO ESTADISTICO.

Fueron contabilizados como POSITIVOS VERDADEROS aquellos niños en los que el reflujo demostrado por es-  
cintigrafía fué comprobado en otra prueba complementaria. POSITIVOS FALSOS, cuando no era comprobado. NEGATIVOS VER-  
DADEROS, cuando no se objetivaba reflujo en ninguna de las  
pruebas realizadas. NEGATIVOS FALSOS, cuando no se obser-  
vaba el reflujo en el estudio isotópico, pero sí en cual-  
quiera de las otras dos pruebas.

Se ha efectuado el cálculo de la SENSIBILIDAD, ES-  
PECIFICIDAD y SEGURIDAD utilizando las siguientes fórmu-  
las:

$$\text{SENSIBILIDAD} = \frac{\text{Positivos verdaderos} \times 100}{\text{Positivos verdaderos} + \text{Falsos negativos}}$$

La sensibilidad es el porcentaje de individuos en-  
fermos que la prueba detecta como tales enfermos.

$$\text{ESPECIFICIDAD} = \frac{\text{Verdaderos negativos} \times 100}{\text{Verdaderos negativos} + \text{Falsos positivos}}$$

La especificidad es el porcentaje de individuos  
sanos que la prueba detecta como sanos.



$$\text{SEGURIDAD} = \frac{\text{Verdaderos positivos} + \text{Verdaderos negativos} \times 100}{\text{Todos}}$$

La seguridad es el porcentaje de individuos, sanos o enfermos, correctamente diagnosticados.

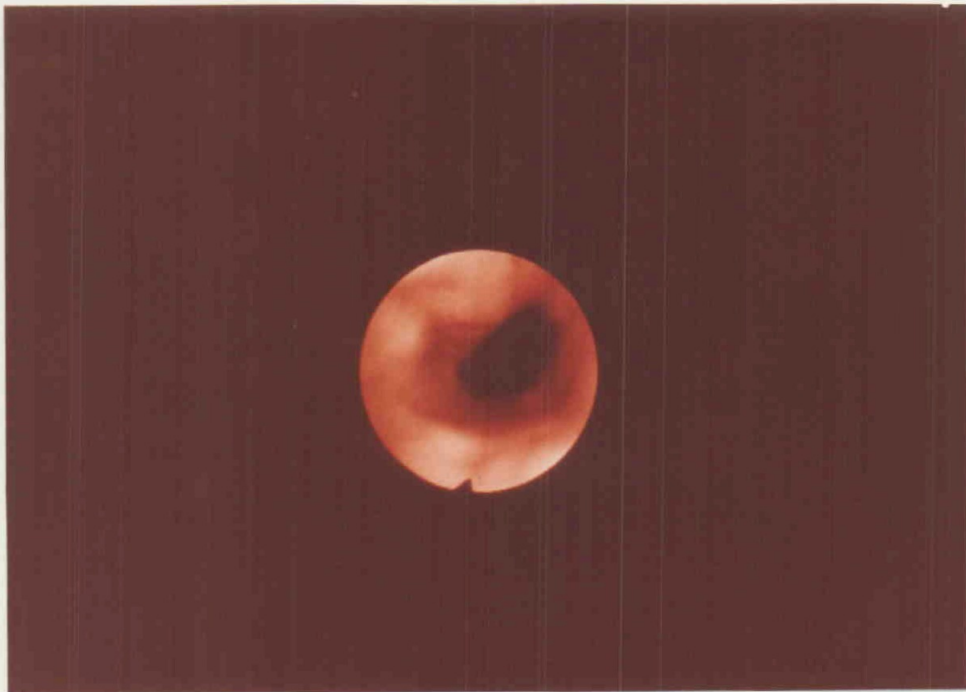
Se comparan los valores hallados en los distintos grupos aplicando el test no paramétrico CHI-2 con la corrección de Yates para frecuencias esperadas entre 3 y 5; la corrección de Nass cuando las frecuencias son iguales a 1; el test 2 I de información de Kullback y Leibler con la corrección de Ku para frecuencias menores de 1 e iguales a cero. El nivel alfa de confianza elegido fué de 0,05.

Para determinar diferencias de medias en grupos no apareados se utilizó el test t de Student previa normalidad e igualdad de varianzas (F-Snedecord); para los casos donde no se puede aplicar el test se utilizó la U de Mann Withney.

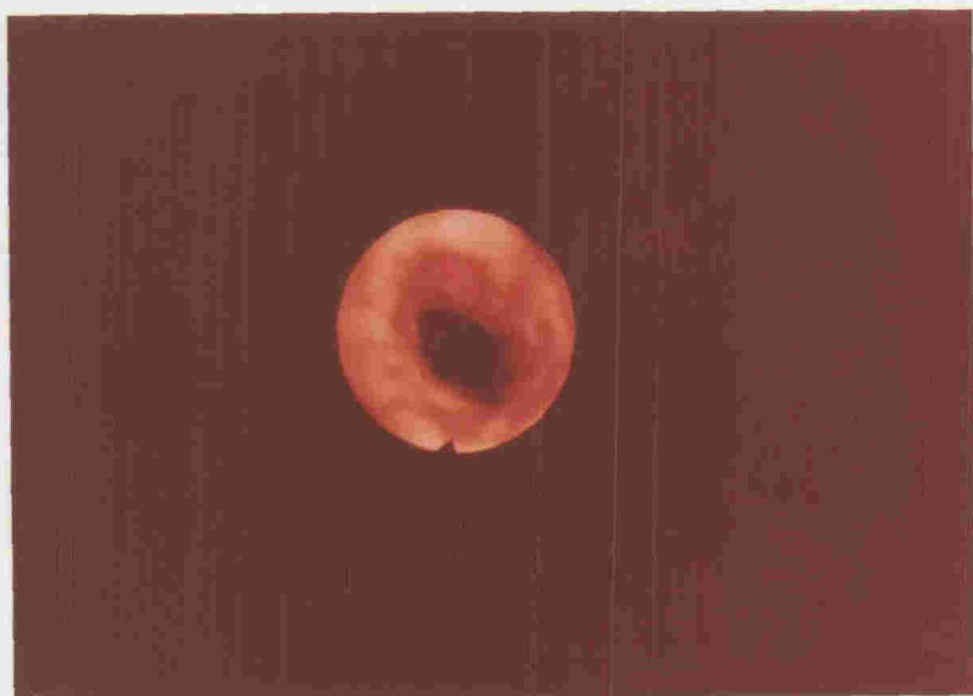
## RESULTADOS



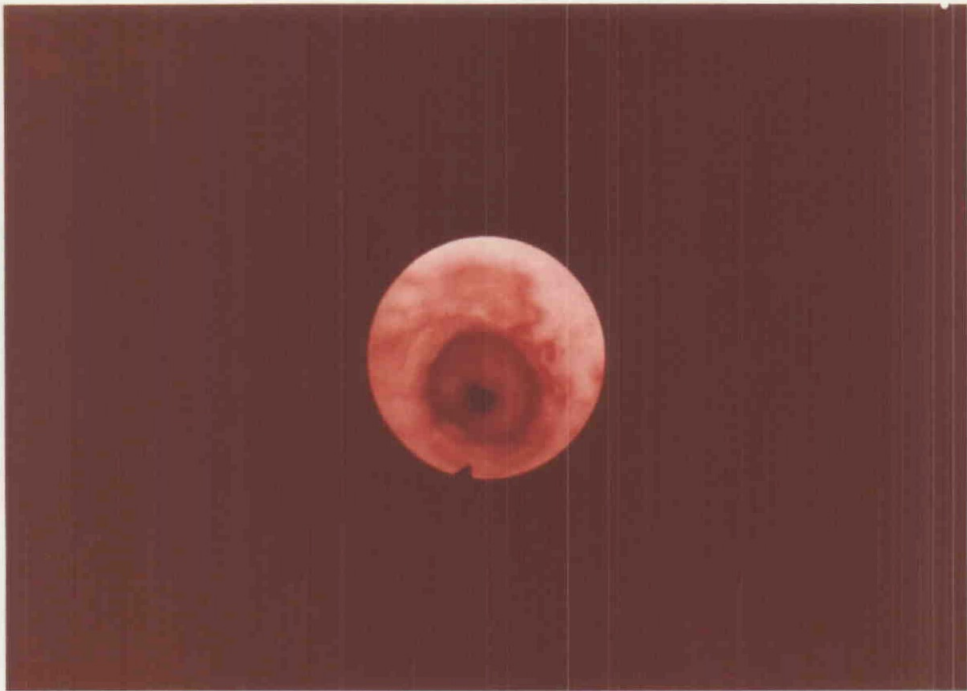
ESTUDIO RADIOLOGICO POSITIVO. Obsérvese el reflujo "R" después de que el paciente ha deglutido el contraste y éste se encontraba en estómago.



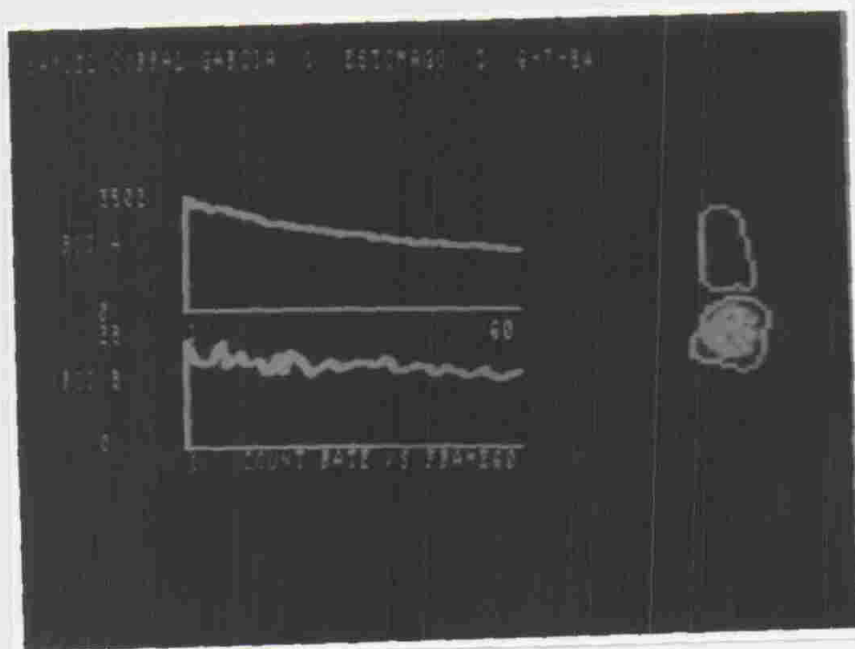
ESOFAGITIS GRADO I. Mucosa hiperémica,  
edematosa, brillante, con borramiento  
de la líneas de transición entre muco-  
sas esofágica y gástrica.



ESOFAGITIS GRADO II. A la hiperemia y edema se une la friabilidad de la mucosa, con puntos sangrantes al contacto del esofagoscopio.



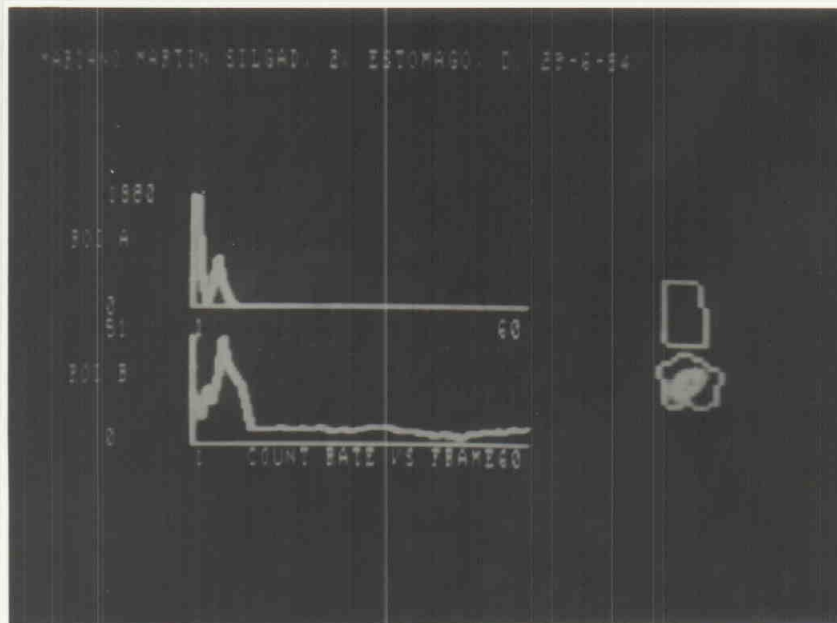
ESOFAGITIS GRADO III. Presencia de ulceraciones en la pared esofágica.



ESTUDIO NORMAL. No se aprecia aumento de actividad en el esófago. El índice de reflujo(I.R.) fué de 0,80 %.En la curva A, estómago, la actividad desciende progresivamente.

Curva A: actividad en estómago.

Curva B: actividad en esófago.

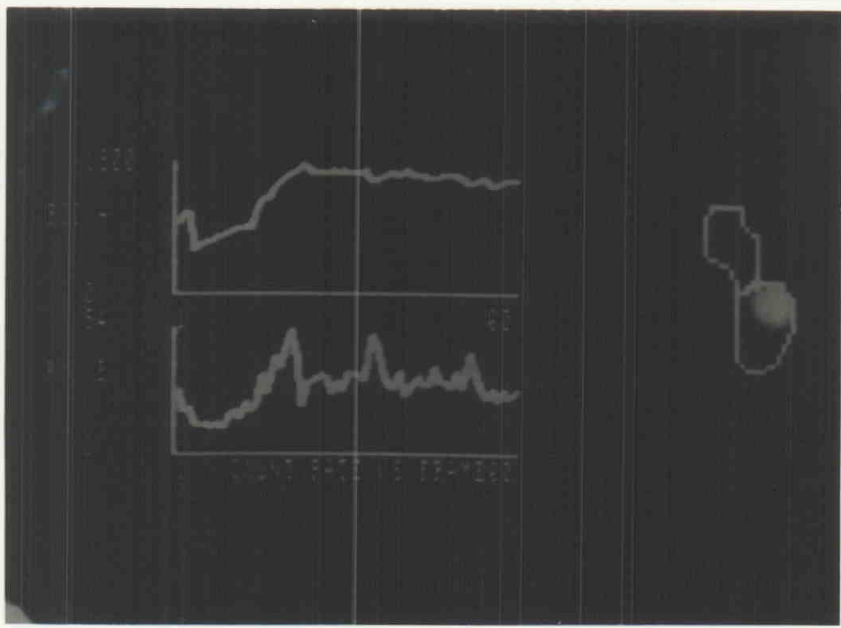


ESTUDIO PATOLOGICO. Intenso reflujo al principio del estudio que duró 2 minutos. El cálculo puede hacerse contando el número de "frames" que dura el aumento de actividad (el ritmo de registro es de 1 "frame" cada 30 segundos).

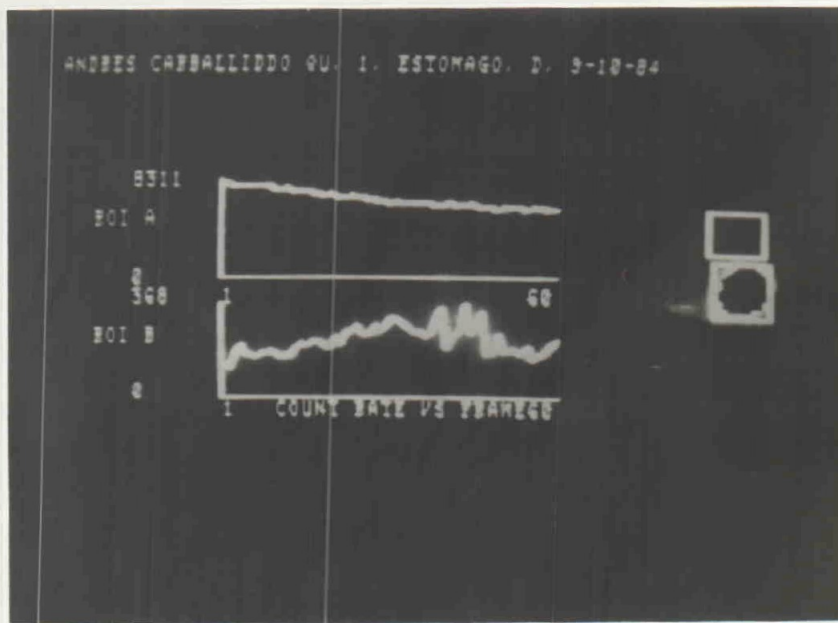
Curva A: actividad en estómago.

Curva B: actividad en esófago.

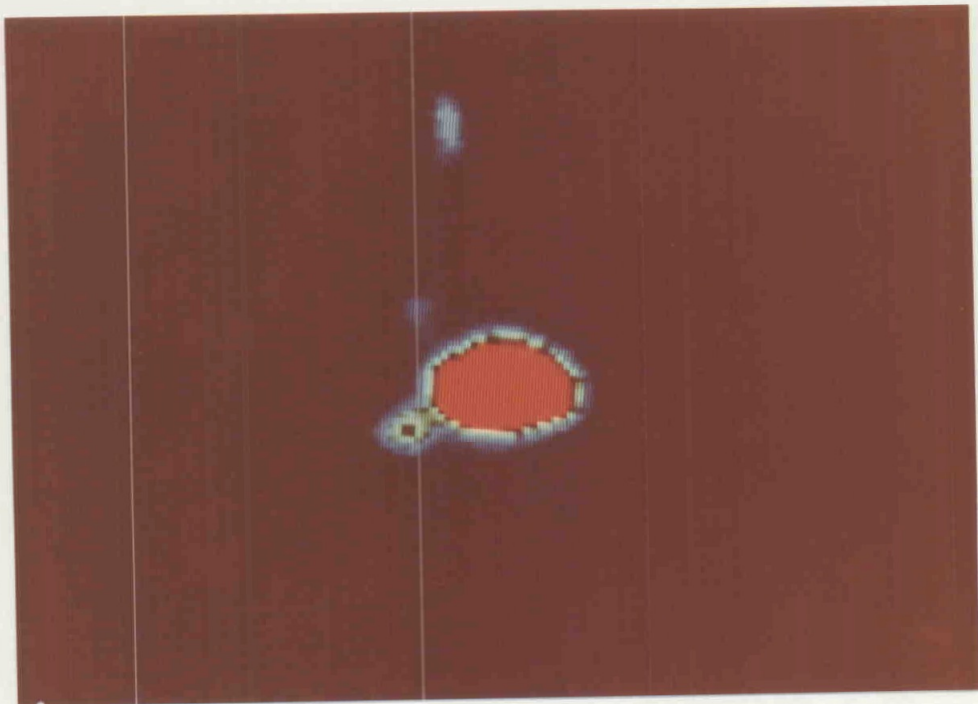




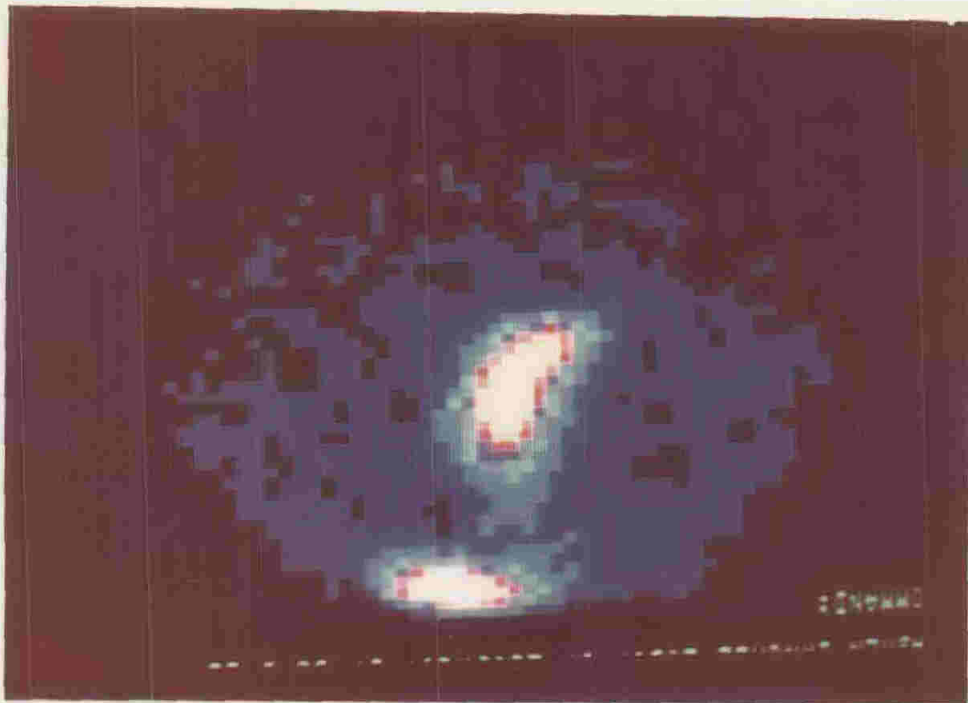
ESTUDIO PATOLOGICO. Obsérvese la intensa actividad en esófago, como lo demuestra la existencia de grandes picos durante todo el estudio. Como consecuencia de ello, el vaciamiento gástrico está enlentecido. La curva A no desciende con la misma velocidad que en los casos normales.



ESTUDIO PATOLOGICO. En la curva B, que indica la actividad en esófago, se aprecia, hacia el final del estudio, varios picos que delatan la existencia de un reflujo. Su intensidad fué de 4,4 %.



IMAGENES ESCINTIGRAFICAS. Aumento de la actividad en esófago tras haber pasado el trazado a estómago.



Similar a las anteriores. Obsérvese el gran reflujo existente que da lugar a un elevado aumento de la actividad en esófago.

Se ha valorado la gammagrafía como positiva cuando se obtenía un IR igual o superior al 2,5 %.

Se consideró positivo el estudio radiológico cuando el fluoroscopista visualizaba directamente el reflujo en el momento del estudio.

En el caso de la endoscopia, se tomó como positiva cuando el endoscopista visualizaba, bien el reflujo directamente, o sus efectos (esofagitis péptica).

Se obtuvieron los siguientes resultados:

N: nombre    E: edad    S: sexo    M.V.: motivo de consulta

Caso 1.- N: A.A.S.	Esofagograma: positivo
E: 5 1/2 meses	Endoscopia: esofagitis grado I.
S: varón	Escintigrafía: IR 3,43 %
M.V.: Broncopatía	
Caso 2.- N: I.A.E.	Esofagograma: negativo
E: 6 meses	Endoscopia: esofagitis grado I.
S: hembra	Escintigrafía: IR 5,4 %
M.V.: Vómitos y regurgitaciones	

- Caso 3.- N: E.A.H.                   Esofagograma: positivo  
E: 5 1/2 meses                   Endoscopia: esofagitis grado II.  
S: varón                           Escintigrafía: IR 5,7 %  
M.V.: vómitos y regurgitaciones
- Caso 4.- N: J.A.V.                   Esofagograma: positivo  
E: 6 meses                        Endoscopia: Esofagitis grado I.  
S: varón                           Escintigrafía: IR 3,2 %  
M.V.: vómitos y regurgitaciones
- Caso 5.- N: A.A.M.                   Esofagograma: positivo  
E: 4 1/2 meses                   Endoscopia: esofagitis grado I.  
S: varón                           Escintigrafía: IR 4,2 %  
M.V.: vómitos y regurgitaciones
- Caso 6.- N: D.A.M.                   Esofagograma: positivo  
E: 4 meses                        Endoscopia: negativa  
S: varón                           Escintigrafía: IR 2,8 %  
M.V.: vómitos y regurgitaciones
- Caso 7.- N: I.B.R.                   Esofagograma: positivo  
E: 6 meses                        Endoscopia: negativa  
S: varón                           Escintigrafía: IR 3,1 %  
M.V.: vómitos y regurgitaciones
- Caso 8.- N: J.C.T.                   Esofagograma: negativo  
E: 5 1/2 meses                   Endoscopia: esofagitis grado I.  
S: varón                           Escintigrafía: IR 2,7 %  
M.V.: vómitos y regurgitaciones

- Caso 9.- N: F.C.A.                      Esofagograma: negativo  
 E: 4 meses                              Endoscopia:        esofagitis grado I.  
 S: varón                                Escintigrafía: IR 2,98 %  
 M.V.: broncopatía
- Caso 10.-N: A.C.M.                      Esofagograma: positivo  
 E: 4 meses                              Endoscopia:        esofagitis grado II.  
 S: varón                                Escintigrafía: IR 4,5 %  
 M.V.: vómitos y regurgitaciones
- Caso 11.-N: S.C.G.                      Esofagograma: negativo  
 E: 3 1/2 meses                        Endoscopia:        esofagitis grado I.  
 S: varón                                Escintigrafía: IR 2,58 %  
 M.V.: vómitos y regurgitaciones
- Caso 12.-N: A.D.U.                      Esofagograma: positivo  
 E: 4 meses                              Endoscopia:        negativa  
 S: hembra                              Escintigrafía: IR 5%  
 M.V.: broncopatía
- Caso 13.-N: J.D.M.                      Esofagograma: positivo  
 E: 5 meses                              Endoscopia:        esofagitis grado I.  
 S: varón                                Escintigrafía: IR 5,7 %  
 M.V.: vómitos y regurgitaciones
- Caso 14.-N: M.D.M.                      Esofagograma: positivo  
 E: 5 meses                              Endoscopia:        negativa  
 S: varón                                Escintigrafía: IR 2,64 %  
 M.V.: vómitos y regurgitaciones

- Caso 15.-N: M.G.N.                      Esofagograma:    positivo  
                   E: 4 meses                      Endoscopia:        esofagitis grado II.  
                   S: hembra                              Escintigrafía: IR 4,2 %  
                   M.V.: vómitos y regurgitaciones
- Caso 16.-N: F.G.F.                      Esofagograma:    positivo  
                   E: 4 1/2 meses                      Endoscopia:        esofagitis grado I.  
                   S: varón                                  Escintigrafía: IR 3,56 %  
                   M.V.: vómitos y regurgitaciones
- Caso 17.-N: P.G.G.                      Esofagograma:    negativo  
                   E: 5 meses                              Endoscopia:        negativa  
                   S: varón                                  Escintigrafía: IR 1,7 %  
                   M.V.: vómitos y broncopatía
- Caso 18.-N: R.G.V.                      Esofagograma:    positivo  
                   E: 3 meses                              Endoscopia:        esofagitis grado II.  
                   S: varón                                  Escintigrafía: IR 5,6 %  
                   M.V.: vómitos y regurgitaciones
- Caso 19.-N: D.H.S.                      Esofagograma:    positivo  
                   E: 5 1/2 meses                      Endoscopia:        esofagitis grado II.  
                   S: hembra                              Escintigrafía: IR 4,76 %  
                   M.V.: vómitos y regurgitaciones
- Caso 20.-N: E.J.M.                      Esofagograma:    positivo  
                   E: 6 meses                              Endoscopia:        negativa  
                   S: varón                                  Escintigrafía: IR 2,55 %  
                   M.V.: broncopatía



- Caso 21.-N: F.L.N.                      Esofagograma: positivo  
 E: 4 meses                              Endoscopia: negativa  
 S: varón                                Escintigrafía: IR 1,6 %  
 M.V.: broncopatía
- Caso 22.-N: C.L.B.                      Esofagograma: positivo  
 E: 4 meses                              Endoscopia: esofagitis grado I.  
 S: hembra                                Escintigrafía: IR 4,08 %  
 M.V.: vómitos y regurgitaciones
- Caso 23.-N: M.L.P.                      Esofagograma: negativo  
 E: 5 meses                              Endoscopia: negativa  
 S: hembra                                Escintigrafía: IR 1,21 %  
 M.V.: broncopatía
- Caso 24.-N: M.M.A.                      Esofagograma: negativo  
 E: 5 meses                              Endoscopia: esofagitis grado I.  
 S: varón                                Escintigrafía: IR 5,9 %  
 M.V.: vómitos y regurgitaciones
- Caso 25.-N: E.M.R.                      Esofagograma: negativo  
 E: 5 1/2 meses                        Endoscopia: negativa  
 S: hembra                                Escintigrafía: IR 2 %  
 M.V.: broncopatía
- Caso 26.-N: A.M.G.                      Esofagograma: positivo  
 E: 6 meses                              Endoscopia: esofagitis grado I.  
 S: varón                                Escintigrafía: IR 2,20 %  
 M.V.: broncopatía

- Caso 27.-N: A.N.G.                      Esofagograma: positivo  
 E: 5 meses                              Endoscopia: esofagitis grado II.  
 S: hembra                                Escintigrafía: IR 4,5 %  
 M.V.: vómitos y regurgitaciones
- Caso 28.-N: M.V.C.                      Esofagograma: positivo  
 E: 4 meses                                Endoscopia: esofagitis grado I.  
 S: varón                                  Escintigrafía: IR 3,4 %  
 M.V.: vómitos y regurgitaciones
- Caso 29.-N: J.A.P.                      Esofagograma: positivo  
 E: 9 meses                                Endoscopia: esofagitis grado II.  
 S: varón                                  Escintigrafía: IR 11 %  
 M.V.: vómitos y regurgitaciones
- Caso30.-N: J.B.G.                        Esofagograma: positivo  
 E: 11 meses                                Endoscopia: esofagitis grado I.  
 S: varón                                  Escintigrafía: IR 4,02 %  
 M.V.: vómitos y regurgitaciones
- Caso 31.-N: M.D.P.                      Esofagograma: positivo  
 E: 10 meses                                Endoscopia: esofagitis grado I.  
 S: varón                                  Escintigrafía: IR 3,7 %  
 M.V.: broncopatía
- Caso 32.-N: M.G.G.                      Esofagograma: negativo  
 E: 7 1/2 meses                            Endoscopia: esofagitis grado I.  
 S: varón                                  Escintigrafía: IR 6,1 %  
 M.V.: vómitos y regurgitaciones

- Caso 33.-N: F.G.M.                      Esofagograma:    negativo  
 E: 10 meses                              Endoscopia:      esofagitis grado I.  
 S: varón                                  Escintigrafía: IR 3 %  
 M.V.: vómitos y regurgitaciones
- Caso 34.-N: M.G.M.                      Esofagograma:    positivo  
 E: 11 1/2 meses                          Endoscopia:      esofagitis grado I.  
 S: varón                                  Escintigrafía: IR 2,8 %  
 M.V.,: vómitos y broncopatía
- Caso 35.-N: J.G.N.                      Esofagograma:    positivo  
 E: 7 meses                                Endoscopia:      esofagitis grado I.  
 S: varón                                  Escintigrafía: IR 2,84 %  
 M.V.: vómitos y regurgitaciones
- Caso 36.-N: F.G.R.                      Esofagograma:    negativo  
 E: 6 1/2 meses                          Endoscopia:      esofagitis grado I.  
 S: varón                                  Escintigrafía: IR 4,2 %  
 M.V.: vómitos y regurgitaciones
- Caso 37.-N: J.G.V.                      Esofagograma:    positivo  
 E: 7 meses                                Endoscopia:      esofagitis grado I.  
 S: varón                                  Escintigrafía: IR 2,8 %  
 M.V.: vómitos y regurgitaciones
- Caso 38.-N: F.H.M.                      Esofagograma:    positivo  
 E: 8 meses                                Endoscopia:      negativa  
 S: varón                                  Escintigrafía: IR 7 %  
 M.V.: vómitos y regurgitaciones

- Caso 39.-N: S.J.L.                      Esofagograma: negativo  
 E: 7 meses                              Endoscopia: negativa  
 S: hembra                                Escintigrafía: IR 0,5 %  
 M.V.: broncopatía
- Caso 40.-N: B.J.S.                      Esofagograma: negativo  
 E: 10 meses                              Endoscopia: esofagitis grado I.  
 S: hembra                                Escintigrafía: IR 3,5 %  
 M.V.: broncopatía
- Caso 41.-N: V.M.E.                      Esofagograma: positivo  
 E: 11 meses                              Endoscopia: esofagitis grado II.  
 S: hembra                                Escintigrafía: IR 7 %  
 M.V.: vómitos y regurgitaciones
- Caso 42.-N: S.M.L.                      Esofagograma: positivo  
 E: 11 1/2 meses                          Endoscopia: esofagitis grado II.  
 S: varón                                  Escintigrafía: IR 2,9 %  
 M.V.: ingestión de cáusticos
- Caso 43.-N: M.M.S.                      Esofagograma: positivo  
 E: 12 meses                              Endoscopia: esofagitis grado I.  
 S: varón                                  Escintigrafía: IR 5,9 %  
 M.V.: vómitos y regurgitaciones
- Caso 44.-N: M.M.D.                      Esofagograma: positivo  
 E: 9 meses                                Endoscopia: esofagitis grado I.  
 S: hembra                                Escintigrafía: IR 4,2 %  
 M.V.: broncopatía

- Caso 45.-N: C.M.R.                      Esofagograma:    positivo  
E: 10 meses                      Endoscopia:      esofagitis grado I.  
S: hembra                      Escintigrafía: IR 3,8 %  
M.V.: vómitos y regurgitaciones
- Caso 46.-N: M.M.D.                      Esofagograma:    positivo  
E: 7 1/2 meses                      Endoscopia:      esofagitis grado II.  
S: varón                      Escintigrafía: IR 8,2 %  
M.V.: vómitos y regurgitaciones
- Caso 47.-N: M.M.B.                      Esofagograma:    positivo  
E: 8 meses                      Endoscopia:      esofagitis grado I.  
S: hembra                      Escintigrafía: IR 3,1 %  
M.V.: vómitos y regurgitaciones
- Caso 48.-N: I.M.N.                      Esofagograma:    positivo  
E: 11 meses                      Endoscopia:      esofagitis grado I.  
S: varón                      Escintigrafía: IR 2,9 %  
M.V.: vómitos y regurgitaciones
- Caso 49.-N: F.M.R.                      Esofagograma:    positivo  
E: 11 meses                      Endoscopia:      esofagitis grado I.  
S: varón                      Escintigrafía: IR 1,2 %  
M.V.: broncopatía
- Caso 50.-N: I.N.B.                      Esofagograma:    positivo  
E: 7 meses                      Endoscopia:      esofagitis grado I.  
S: hembra                      Escintigrafía: IR 0,8 %  
M.V.: broncopatía

- Caso 51.-N: E.O.R.                      Esofagograma: negativo  
 E: 8 meses                              Endoscopia: esofagitis grado I.  
 S: hembra                                Escintigrafía: IR 4 %  
 M.V.: vómitos y regurgitaciones
- Caso 52.-N: I.O.G.                      Esofagograma: negativo  
 E: 10 meses                              Endoscopia: esofagitis grado I.  
 S: hembra                                Escintigrafía: IR 2,9 %  
 M.V.: vómitos y regurgitaciones
- Caso 53.-N: J.P.A.                      Esofagograma: positivo  
 E: 7 meses                                Endoscopia: negativa  
 S: hembra                                Escintigrafía: IR 2,8 %  
 M.V.: vómitos y regurgitaciones
- Caso 54.-N: L.P.P.                      Esofagograma: positivo  
 E: 8 meses                                Endoscopia: esofagitis grado II.  
 S: hembra                                Escintigrafía: IR 4 %  
 M.V.: vómitos y regurgitaciones
- Caso 55.-N: F.R.B.                      Esofagograma: negativo  
 E: 11 meses                              Endoscopia: esofagitis grado II.  
 S: varón                                  Escintigrafía: IR 8,4 %  
 M.V.: vómitos y broncopatía
- Caso 56.-N: L.R.P.                      Esofagograma: positivo  
 E: 12 meses                              Endoscopia: esofagitis grado II.  
 S: hembra                                Escintigrafía: IR 1,2 %  
 M.V.: broncopatía

- Caso 57.-N: M.R.G.                      Esofagograma: negativo  
 E: 6 1/2 meses                      Endoscopia: esofagitis grado I.  
 S: varón                              Escintigrafía: IR 4,5 %  
 M.V.: vómitos y regurgitaciones
- Caso 58.-N: F.S.G.                      Esofagograma: negativo  
 E: 7 meses                              Endoscopia: esofagitis grado I.  
 S: varón                              Escintigrafía: IR 3,2 %  
 M.V.: vómitos y regurgitaciones
- Caso 59.-N: M.T.G.                      Esofagograma: positivo  
 E: 7 meses                              Endoscopia: esofagitis grado II.  
 S: varón                              Escintigrafía: IR 14 %  
 M.V.: vómitos y regurgitaciones
- Caso 60.-N: P.V.C.                      Esofagograma: negativo  
 E: 8 meses                              Endoscopia: esofagitis grado I.  
 S: varón                              Escintigrafía: IR 3,2 %  
 M.V.: vómitos y regurgitaciones
- Caso 61.-N: J.W.O.                      Esofagograma: negativo  
 E: 11 meses                              Endoscopia: esofagitis grado I.  
 S: varón                              Escintigrafía: IR 2,7 %  
 M.V.: vómitos y regurgitaciones
- Caso 62.-N: J.C.C.                      Esofagograma: positivo  
 E: 2 años                              Endoscopia: esofagitis grado II.  
 S: varón                              Escintigrafía: IR 21 %  
 M.V.: vómitos y regurgitaciones

- Caso 63.-N: F.C.R.                      Esofagograma: positivo  
 E: 1 6/12 años                      Endoscopia: esofagitis grado I.  
 S: varón                              Escintigrafía: IR 3,03 %  
 M.V.: dolor abdominal recidivante
- Caso 64.-N: A.C.Q.                      Esofagograma: positivo  
 E: 6 años                              Endoscopia: esofagitis grado II.  
 S: varón                              Escintigrafía: IR 4,4 %  
 M.V.: dolor abdominal recidivante
- Caso 65.-N: R.C.S.                      Esofagograma: positivo  
 E: 1 7/12 años                      Endoscopia: esofagitis grado II.  
 S: hembra                              Escintigrafía: IR 3,8 %  
 M.V.: ingestión de cáusticos
- Caso 66.-N: I.C.C.                      Esofagograma: positivo  
 E: 2 años                              Endoscopia: esofagitis grado I.  
 S: hembra                              Escintigrafía: IR 2,7 %  
 M.V.: ingestión de cáusticos
- Caso 67.-N: A.C.S.                      Esofagograma: positivo  
 E: 3 años                              Endoscopia: esofagitis grado I.  
 S: varón                              Escintigrafía: IR 2,6 %  
 M.V. vómitos y regurgitaciones
- Caso 68.-N: S.C.S.                      Esofagograma: positivo  
 E: 3 años                              Endoscopia: esofagitis grado III.  
 S: hembra                              Escintigrafía: IR 17,6 %  
 M.V.: vómitos y regurgitaciones



- Caso 69.-N: M.F.C.                      Esofagograma:    positivo  
 E: 3 años                                Endoscopia:      esofagitis grado I.  
 S: varón                                 Escintigrafía: IR 2,96 %  
 M.V.: broncopatía
- Caso 70.-N: A.G.S.                      Esofagograma:    positivo  
 E: 3 años                                Endoscopia:      esofagitis grado II.  
 S: varón                                 Escintigrafía: IR 3,7 %  
 M.V.: vómitos y regurgitaciones
- Caso 71.-N: A.G.A.                      Esofagograma:    positivo  
 E: 14 meses                              Endoscopia:      esofagitis grado I  
 S: hembra                                Escintigrafía: IR 2,55 %  
 M.V.: broncopatía
- Caso 72.-N: L.G.B.                      Esofagograma:    positivo  
 E: 1 6/12 años                         Endoscopia:      esofagitis grado I.  
 S: varón                                 Escintigrafía: IR 2,88 %  
 M.V.: broncopatía
- Caso 73.-N: J.G.R.                      Esofagograma:    negativo  
 E: 7 años                                Endoscopia:      negativa  
 S: varón                                 Escintigrafía: IR 0,19 %  
 M.V.: broncopatía
- Caso 74.-N: C.G.T.                      Esofagograma:    negativo  
 E: 2 años                                Endoscopia:      negativa  
 S: hembra                                Escintigrafía: IR 2,78 %  
 M.V.: vómitos y regurgitaciones

Caso 75.-N: I.G.T.                   Esofagograma:   positivo  
E: 4 años                    Endoscopia:     esofagitis grado II.  
S: hembra                   Escintigrafía: IR 4,3 %  
M.V.: vómitos y regurgitaciones

Caso 76.-N: J.G.T.                   Esofagograma:   positivo  
E: 1 2/12 años            Endoscopia:     esofagitis grado I.  
S: varón                    Escintigrafía: IR 2,95 %  
M.V.: broncopatía

Caso 77.-N: E.G.P.                   Esofagograma:   positivo  
E: 1 1/12 años            Endoscopia:     esofagitis grado I.  
S: varón                    Escintigrafía: IR 3,1 %  
M.V.: vómitos y broncopatía

Caso 78.-N: R.H.P.                   Esofagograma:   negativo  
E: 17 meses                Endoscopia:     negativa  
S: varón                    Escintigrafía: IR 0,87 %  
M.V.:vómitos y broncopatía

Caso 79.-N: L.J.M.                   Esofagograma:   positivo  
E: 2 años                   Endoscopia:     esofagitis grado I.  
S: hembra                   Escintigrafía: IR 2,89 %  
M.V.: vómitos y regurgitaciones

Caso 80.-N: M.J.M.                   Esofagograma:   positivo  
E: 16 meses                Endoscopia:     esofagitis grado I.  
S: varón                    Escintigrafía: IR 2,65 %  
M.V.: broncopatía

- Caso 81.-N: A.J.R.                      Esofagograma:    positivo  
                   E: 2 4/12 años                      Endoscopia:      esofagitis grado II.  
                   S: varón                                    Escintigrafía: IR 12,6 %  
                   M.V.: vómitos y regurgitaciones
- Caso 82.-N: M.P.C.                      Esofagograma:    negativo  
                   E: 2 años                                    Endoscopia:      negativa  
                   S: varón                                    Escintigrafía: IR 1,2 %  
                   M.V.: broncopatía
- Caso 83.-N: M.R.G.                      Esofagograma:    positivo  
                   E: 18 meses                                Endoscopia:      esofagitis grado I.  
                   S: varón                                    Escintigrafía: IR 2,55%  
                   M.V.: vómitos y regurgitaciones
- Caso 84.-N: J.R.P.                      Esofagograma:    positivo  
                   E: 14 meses                                Endoscopia:      esofagitis grado II.  
                   S: varón                                    Escintigrafía: IR 3,05 %  
                   M.V.: vómitos y regurgitaciones
- Caso 85.-N: N.R.F.                      Esofagograma:    positivo  
                   E: 14 meses                                Endoscopia:      esofagitis grado II.  
                   S: hembra                                   Escintigrafía: IR 16,4 %  
                   M.V.: vómitos y regurgitaciones
- Caso 86.-N: M.R.P.                      Esofagograma:    positivo  
                   E: 4 2/12 años                            Endoscopia:      esofagitis grado I.  
                   S: varón                                    Escintigrafía: IR 2,64 %  
                   M.V.: dolor abdominal recidivante

Caso 87.-N: V.S.D.	Esofagograma:	negativo
E: 4 años	Endoscopia:	negativa
S: hembra	Escintigrafía:	IR 0,19 %
M.V.: dolor abdominal recidivante		
Caso 88.-N: J.S.A.	Esofagograma:	positivo
E: 13 meses	Endoscopia:	esofagitis grado I.
S: varón	Escintigrafía:	IR 2,62 %
M.V. broncopatía		
Caso 89.-N: A.V.M.	Esofagograma:	positivo
E: 1 5/12 años	Endoscopia:	esofagitis grado I.
S: varón	Escintigrafía:	IR 0,4 %
M.V.: broncopatía		
Caso 90.-N: A.V.D.	Esofagograma:	negativo
E: 2 4/12 años	Endoscopia:	negativa
S: varón	Escintigrafía:	IR 0,84 %
M.V. broncopatía		

A los niños de los casos nº 15, 29, 40, 42 y 67, se les ha practicado también manometría esofágica, presentando todos ellos una presión del EEI inferior al 85-100 %.

En números absolutos:

	<u>Nº</u>	<u>POSITIVOS</u>	<u>%</u>	<u>NEGATIVOS</u>
Esofagograma	90	64	71,11	26
Endoscopia	90	72	80	18
Escintigrafía	90	75	83,33	15

La escintigrafía puso de manifiesto la existencia de reflujo en mayor número de niños que ninguna de las otras dos pruebas; asimismo, la endoscopia demostró reflujo en más niños que el esofagograma. En cualquier caso, no hubo diferencias estadísticamente significativas entre ninguno de los tres métodos.

En los distintos grupos de edad:

De 3 a 6 meses. N=28.

	<u>Nº</u>	<u>POSITIVOS</u>	<u>%</u>	<u>NEGATIVOS</u>
Esofagograma	28	20	71,42	8
Endoscopia	28	19	67,85	9
Escintigrafía	28	23	82,14	5

N.S.

De 6 a 12 meses. N=33.

	<u>Nº</u>	<u>POSITIVOS</u>	<u>%</u>	<u>NEGATIVOS</u>
Esofagograma	33	21	63,63	12
Endoscopia	33	30	90,90	3
Escintigrafía	33	29	87,87	4

N.S.

De 12 a 18 meses. N=12

	<u>Nº</u>	<u>POSITIVOS</u>	<u>%</u>	<u>NEGATIVOS</u>
Esofagograma	12	11	91,66	1
Endoscopia	12	11	91,66	1
Escintigrafía	12	10	83,33	2

N.S.

Más de 18 meses. N=17.

	<u>Nº</u>	<u>POSITIVOS</u>	<u>%</u>	<u>NEGATIVOS</u>
Esofagograma	17	12	70,58	5
Endoscopia	17	12	70,58	5
Escintigrafía	17	13	76,47	4

N.S.

No se han apreciado diferencias estadísticamente significativas entre los distintos grupos, ni entre estos y el total de los niños.

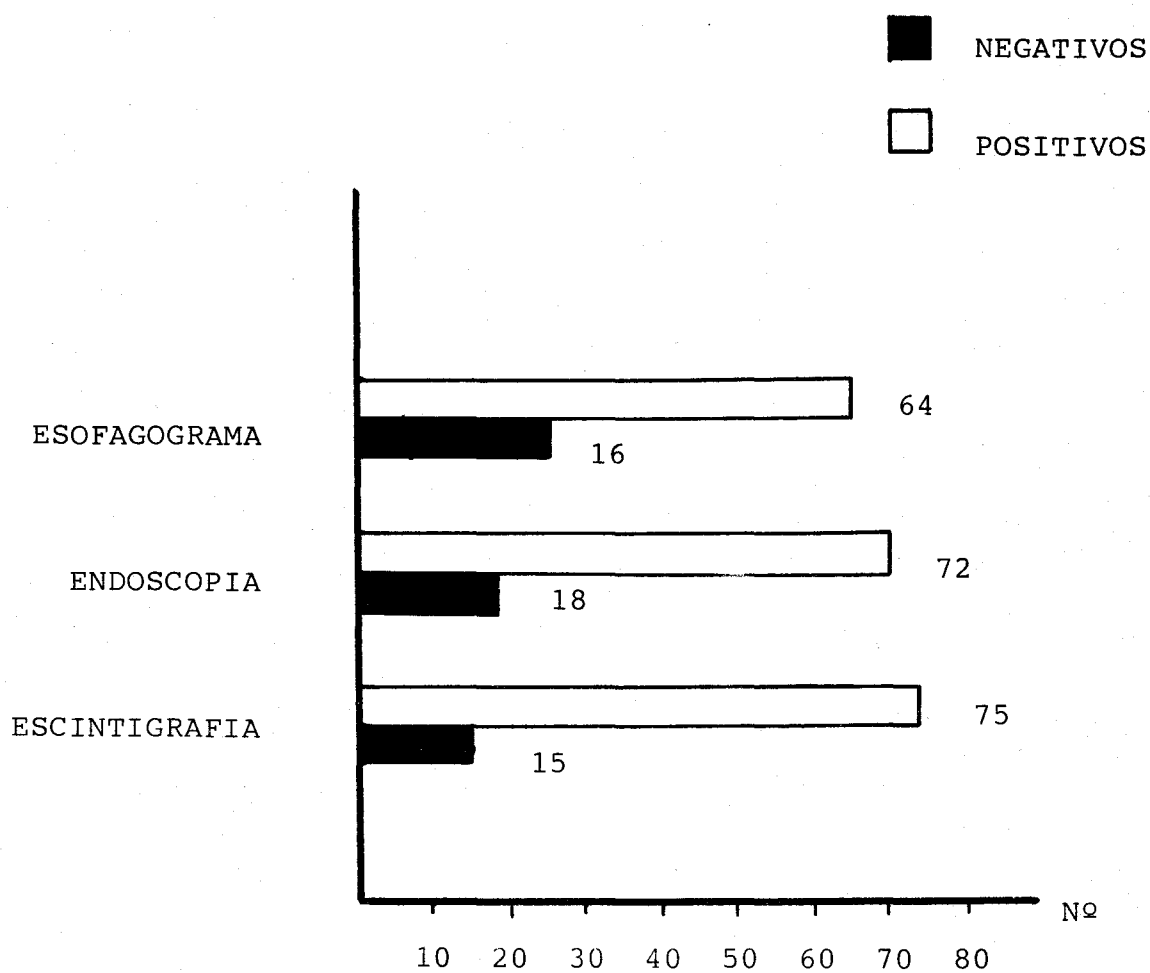


Fig 1.- Resultados positivos y negativos de los tres métodos en el total de los niños estudiados.

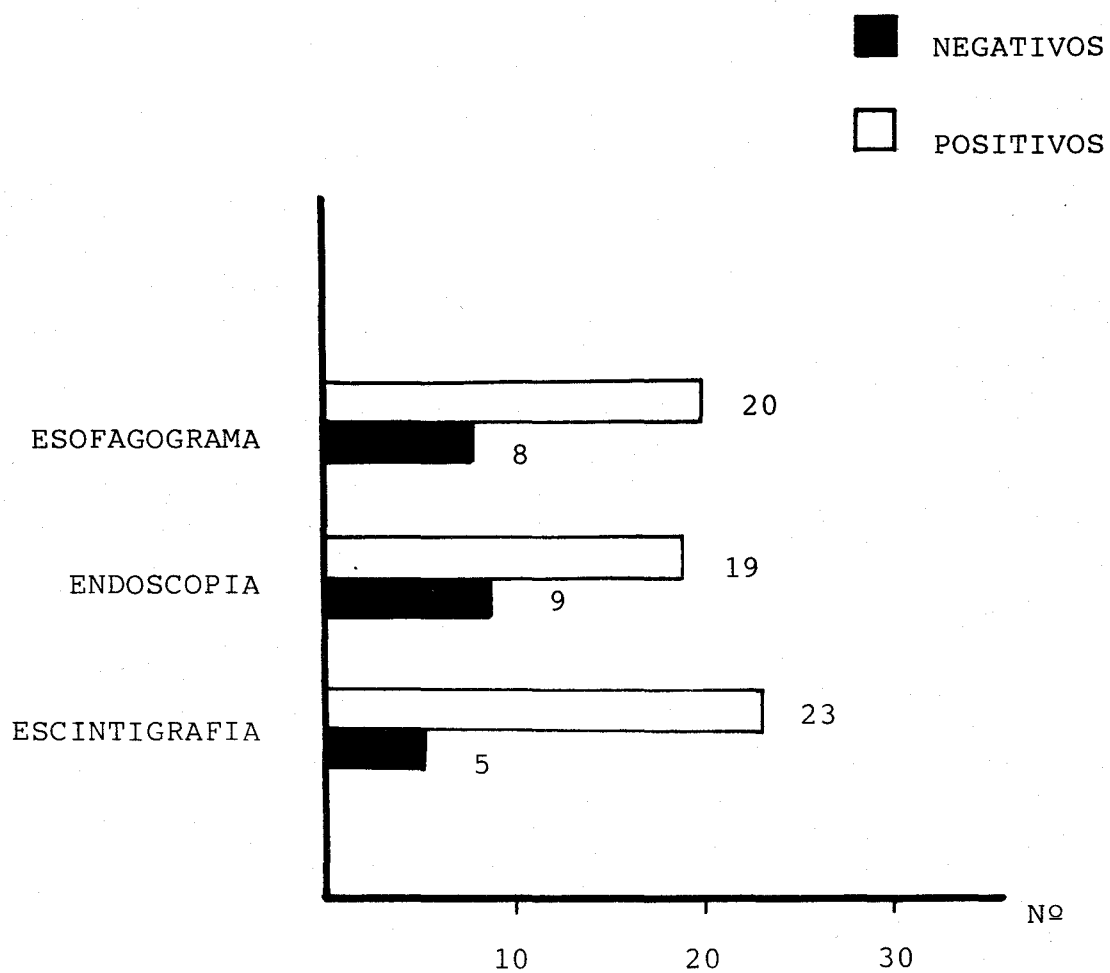


Fig 2.- Resultados positivos y negativos de los tres métodos en el grupo de edad 3 a 6 meses.



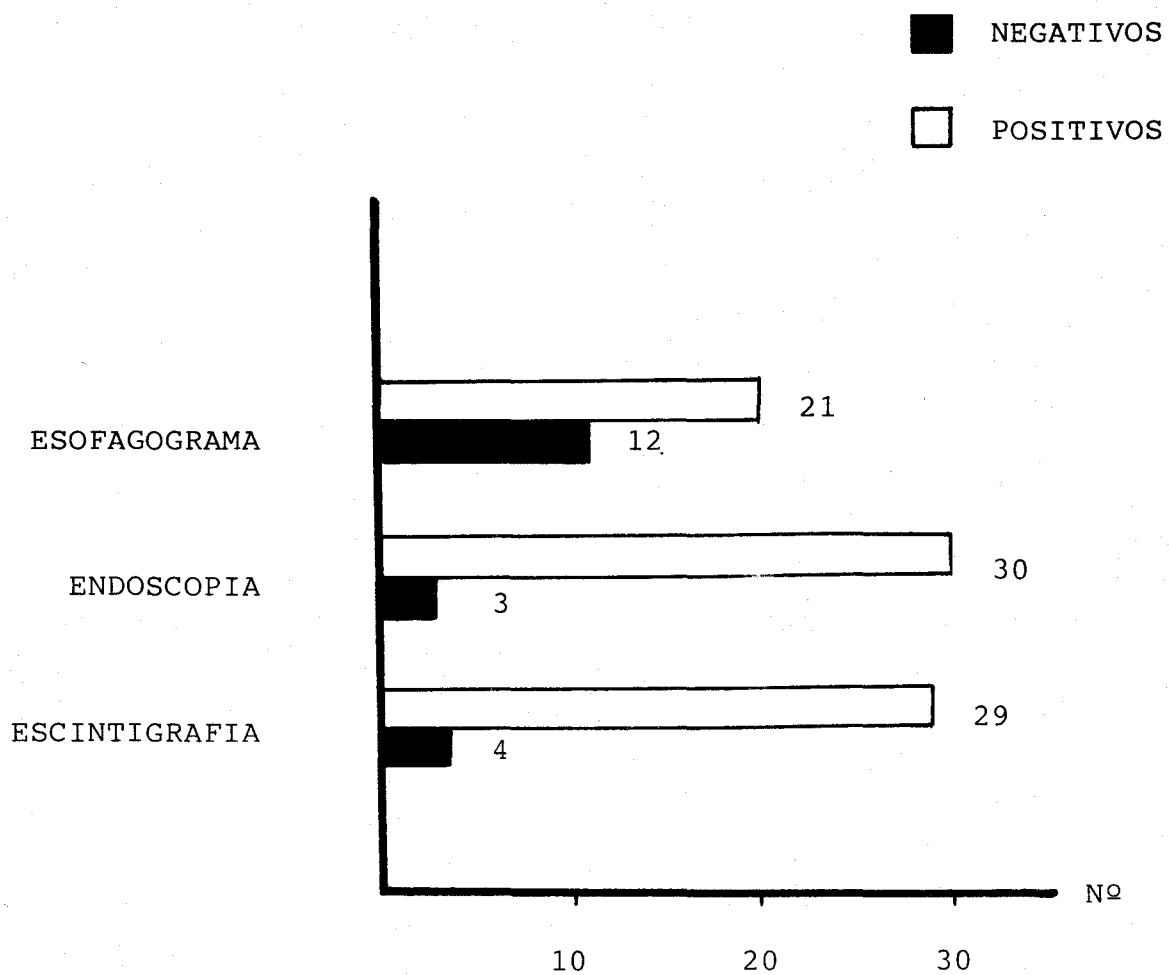
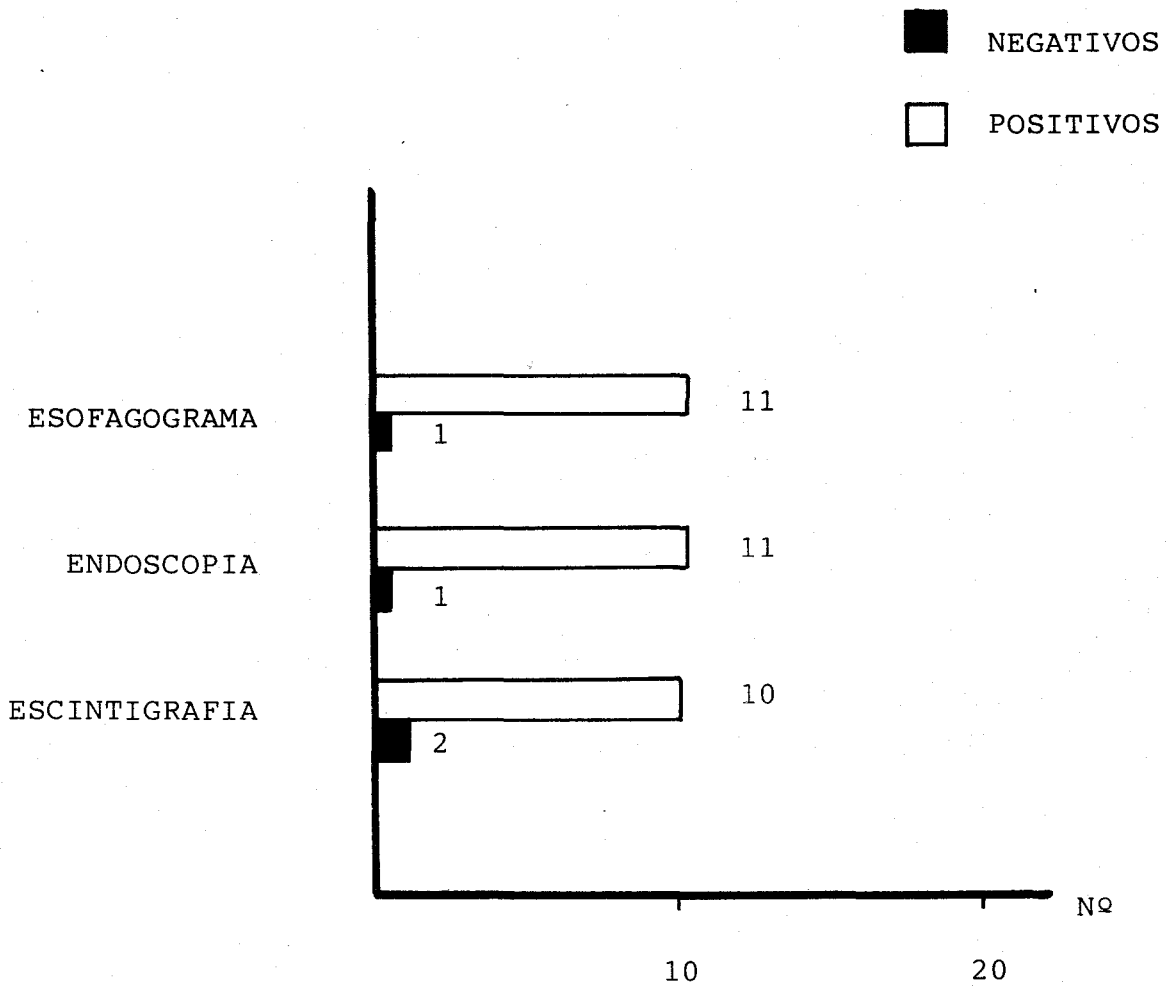


Fig 3.- Resultados positivos y negativos de los tres métodos en el grupo de edad 6 a 12 meses.



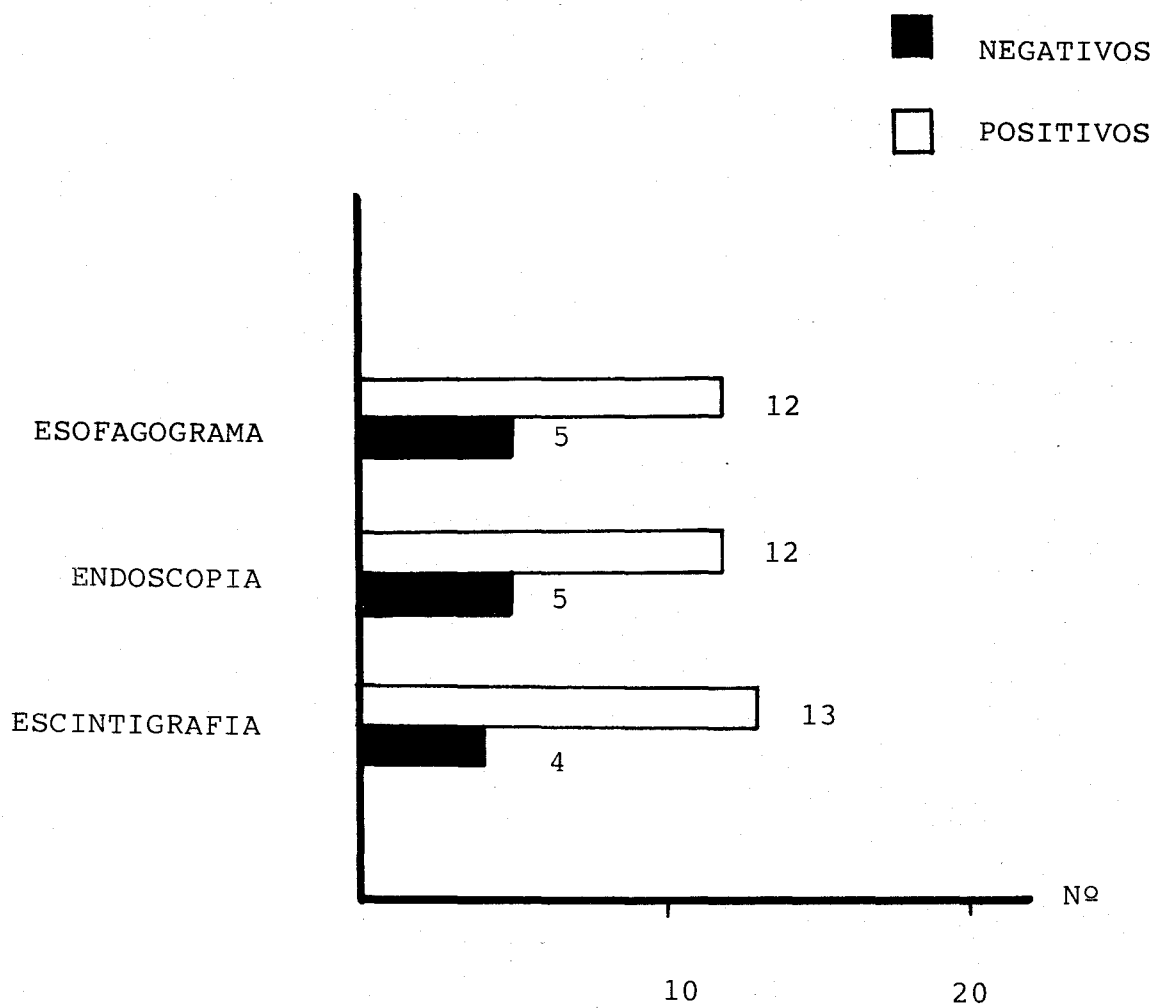


Fig 5.- Resultados positivos y negativos de los tres métodos en el grupo de edad más de 18 meses.

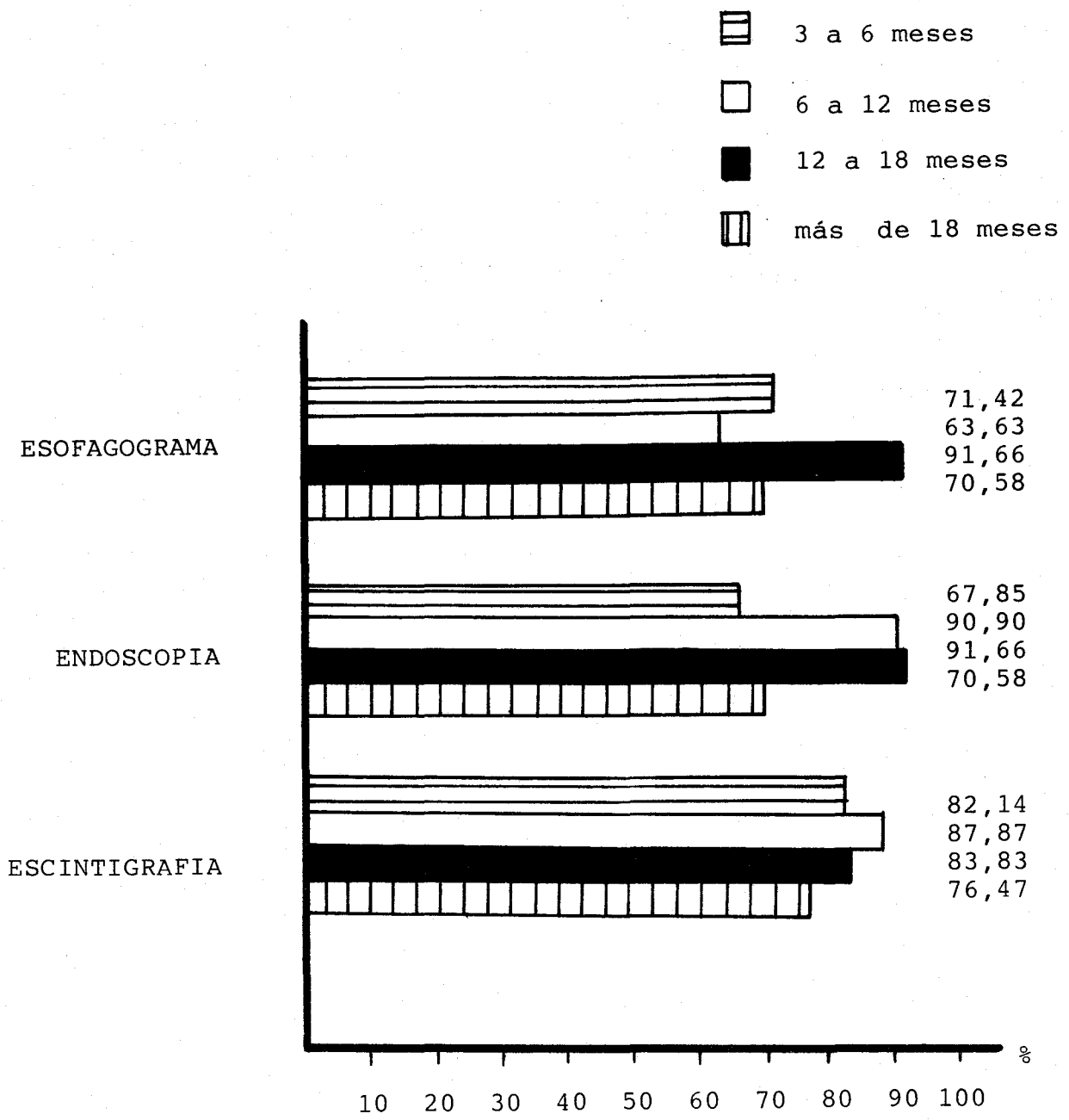


Fig 6.- Porcentaje de resultados positivos de los tres métodos en cada grupo de edad.

Se valoró el estudio gammagráfico con respecto a las demás pruebas de objetivación del reflujo. Nos encontramos:

TOTAL. N=90

Positivos verdaderos	74
Positivos falsos	1
Negativos verdaderos	9
Negativos falsos	6

En 1 caso la escintigrafía evidenció reflujo mientras que los otros estudios complementarios fueron normales. En 6 casos se evidenció reflujo en alguno de los métodos de diagnóstico pero la escintigrafía fué normal. En 9 niños no fué posible evidenciar reflujo mediante alguna de las pruebas; por el contrario, en 74 niños, la escintigrafía fué positiva junto con alguna de las otras pruebas, y en 51 los tres estudios fueron positivos.

En los distintos grupos de edad:

De 3 a 6 meses. N=28

Positivos verdaderos	23
Positivos falsos	0
Negativos verdaderos	3
Negativos falsos	2

N.S.

De 6 a 12 meses. N=33

Positivos verdaderos	29
Positivos falsos	0
Negativos verdaderos	1
Negativos falsos	3

N.S.

De 12 a 18 meses. N=12

Positivos verdaderos	10
Positivos falsos	0
Negativos verdaderos	1
Negativos falsos	1

N.S.

Más de 18 meses. N=17

Positivos verdaderos	12
Positivos falsos	1
Negativos verdaderos	4
Negativos falsos	0

N.S.

No se han encontrado diferencias estadísticamente significativas entre los distintos grupos, ni entre éstos y el grupo del total de los niños.

El motivo de consulta fué:

TOTAL. N=90

Vómitos y regurgitaciones	53
Broncopatía recidivante	25
Vómitos y broncopatía	5
Dolor abdominal recidivante	4
Ingestión de cáusticos	3

La causa más frecuente de consulta la constituyen los vómitos y regurgitaciones, que representan el 58,88% de los casos estudiados. Tras de ellos, la broncopatía recidivante, con el 27,77 % de los casos; se trataba de niños en cuyo protocolo de estudio se había incluido, entre otros, la investigación de RGE como posible causa de la patología. Tres niños consultaron por ingestión de cáusticos; se apreció en ellos la existencia de una esofagitis que posteriormente, en sucesivas endoscopias, se comprobó era péptica y no cáustica.

El motivo de consulta por edades fué:

De 3 a 6 meses. N=28

Vómitos y regurgitaciones	19
Broncopatía recidivante	8
Vómitos y broncopatía	1
Dolor abdominal recidivante	0
Ingestión de cáusticos	0

N.S.

De 6 a 12 meses. N=33

Vómitos y regurgitaciones	23
Broncopatía recidivante	7
Vómitos y broncopatía	2
Dolor abdominal recidivante	0
Ingestión de cáusticos	1

N.S.

De 12 a 18 meses. N=12

Vómitos y regurgitaciones	3
Broncopatía recidivante	6
Vómitos y broncopatía	2
Dolor abdominal recidivante	1
Ingestión de cáusticos	0

N.S.

Más de 18 meses. N=17

Vómitos y regurgitaciones	8
Broncopatía recidivante	4
Vómitos y broncopatía	0
Dolor abdominal recidivante	3
Ingestión de cáusticos	2

N.S.

No se han encontrado diferencias estadísticamente significativas entre los distintos grupos, ni entre éstos y el grupo del total de los niños.



La proporción de vómitos y regurgitaciones, broncopatía recidivante, y vómitos y broncopatía es similar en los distintos grupos de edad.

El que el dolor abdominal recidivante sólo aparezca como motivo de consulta en los niños mayores de 1 año, y, fundamentalmente, en los mayores de 18 meses, se debe a que los niños más pequeños no son capaces de referir, localizar y vivenciar el dolor como los niños mayores.

Tampoco se han registrado casos de ingestión de cáusticos en los niños más pequeños porque, salvo en casos de intentos criminales, son los mismos niños los que, accidentalmente, ingieren el tóxico por sus propias manos, y para ello han de haber iniciado la deambulaci3n.

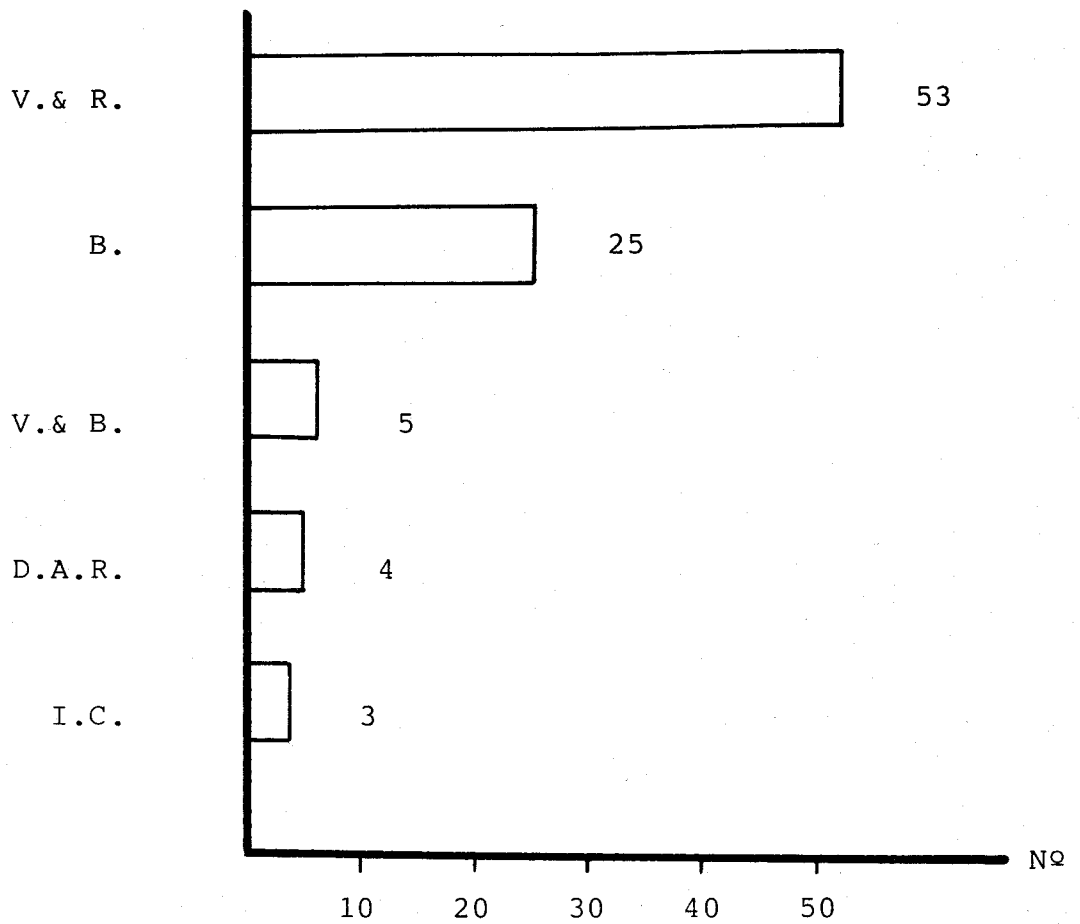


Fig 7.- Distribución del total de niños según el motivo de consulta.

V. & R.=vómitos y regurgitaciones; B=broncopatía; V. & B.=vómitos y broncopatía; D.A.R.=dolor abdominal recidivante; I.C.=ingestión de cáusticos.

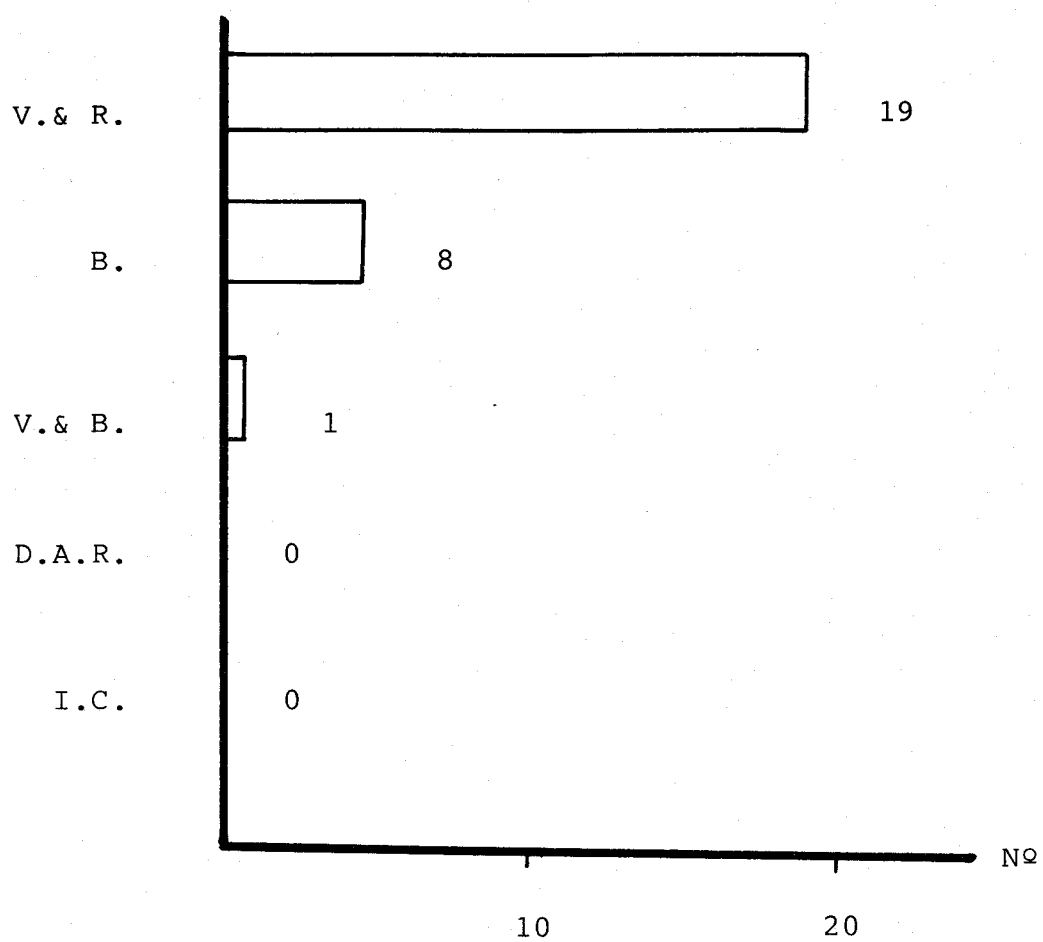


Fig 8.- Distribución según el motivo de consulta en el grupo de edad 3 a 6 meses.

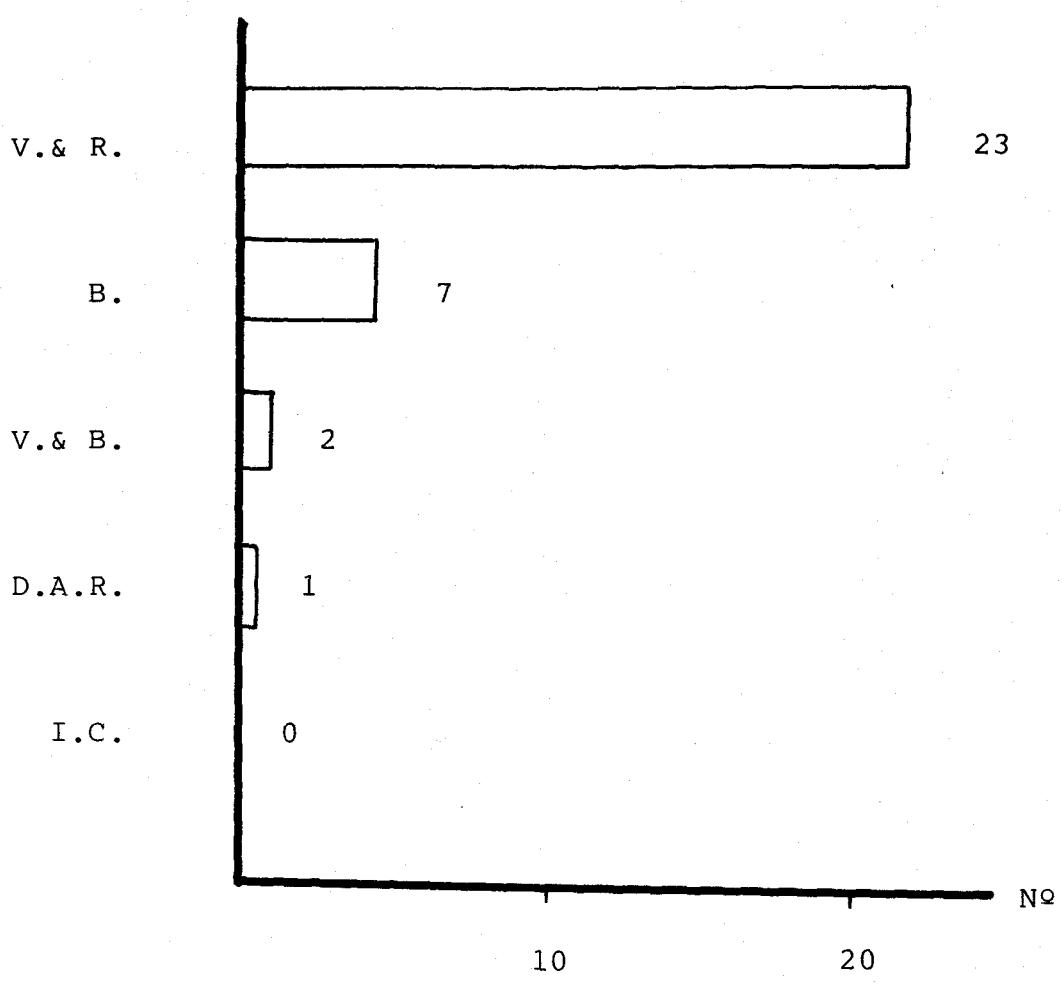


Fig 9.- Distribución según el motivo de consulta en el grupo de edad 6 a 12 meses.

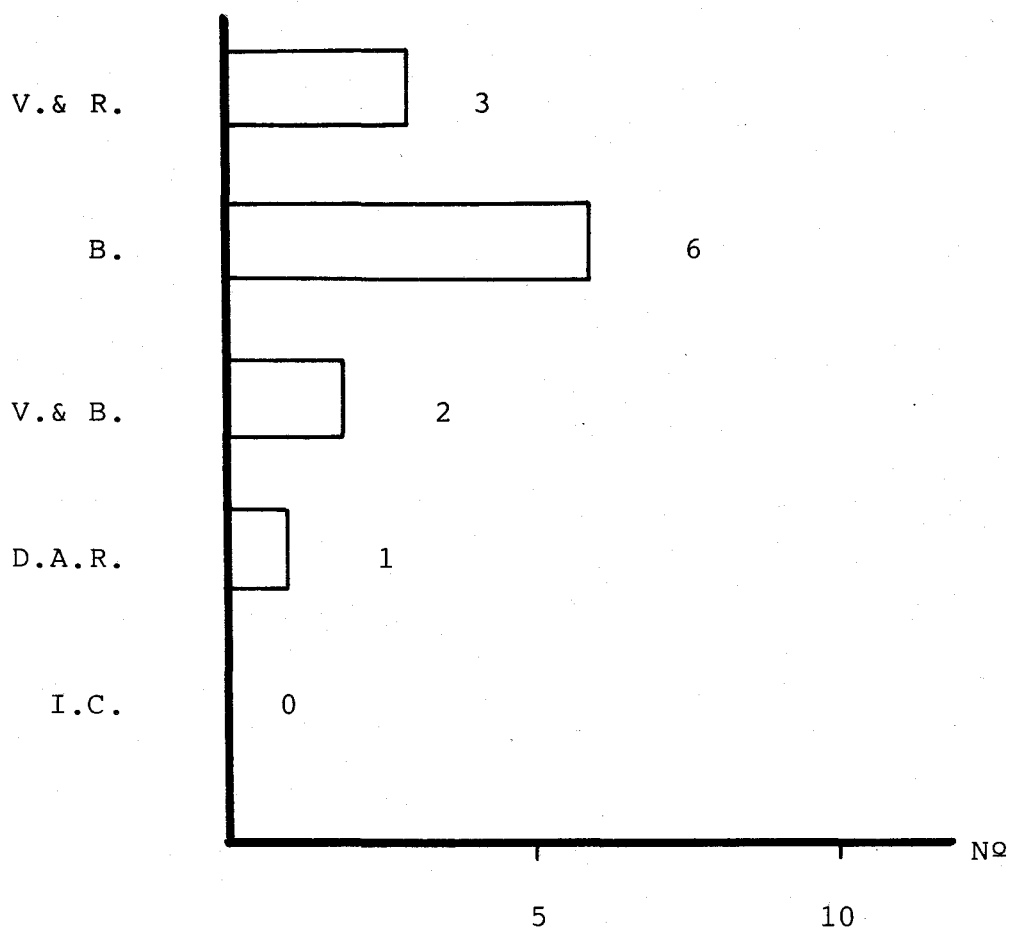


Fig 10.- Distribución según el motivo de consulta en el grupo de edad 12 a 18 meses.

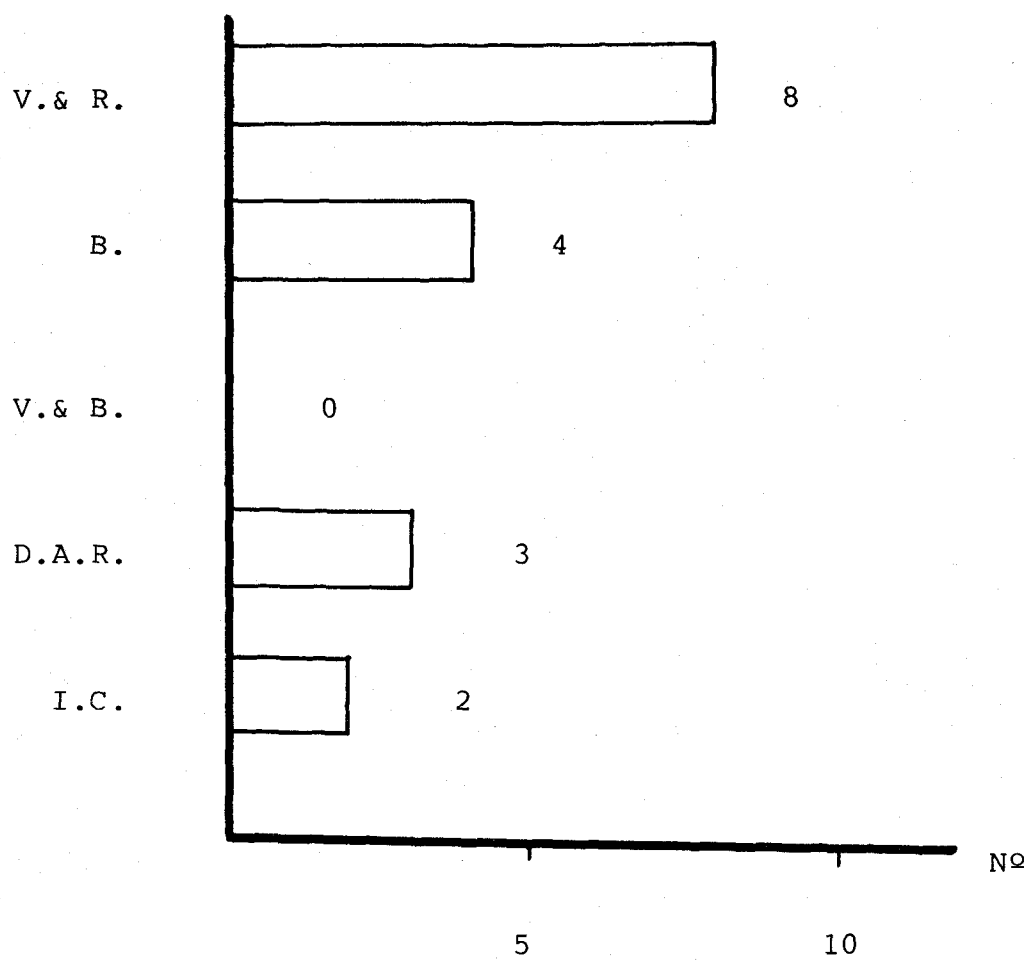


Fig 11.- Distribución según el motivo de consulta en el grupo de edad más de 18 meses.

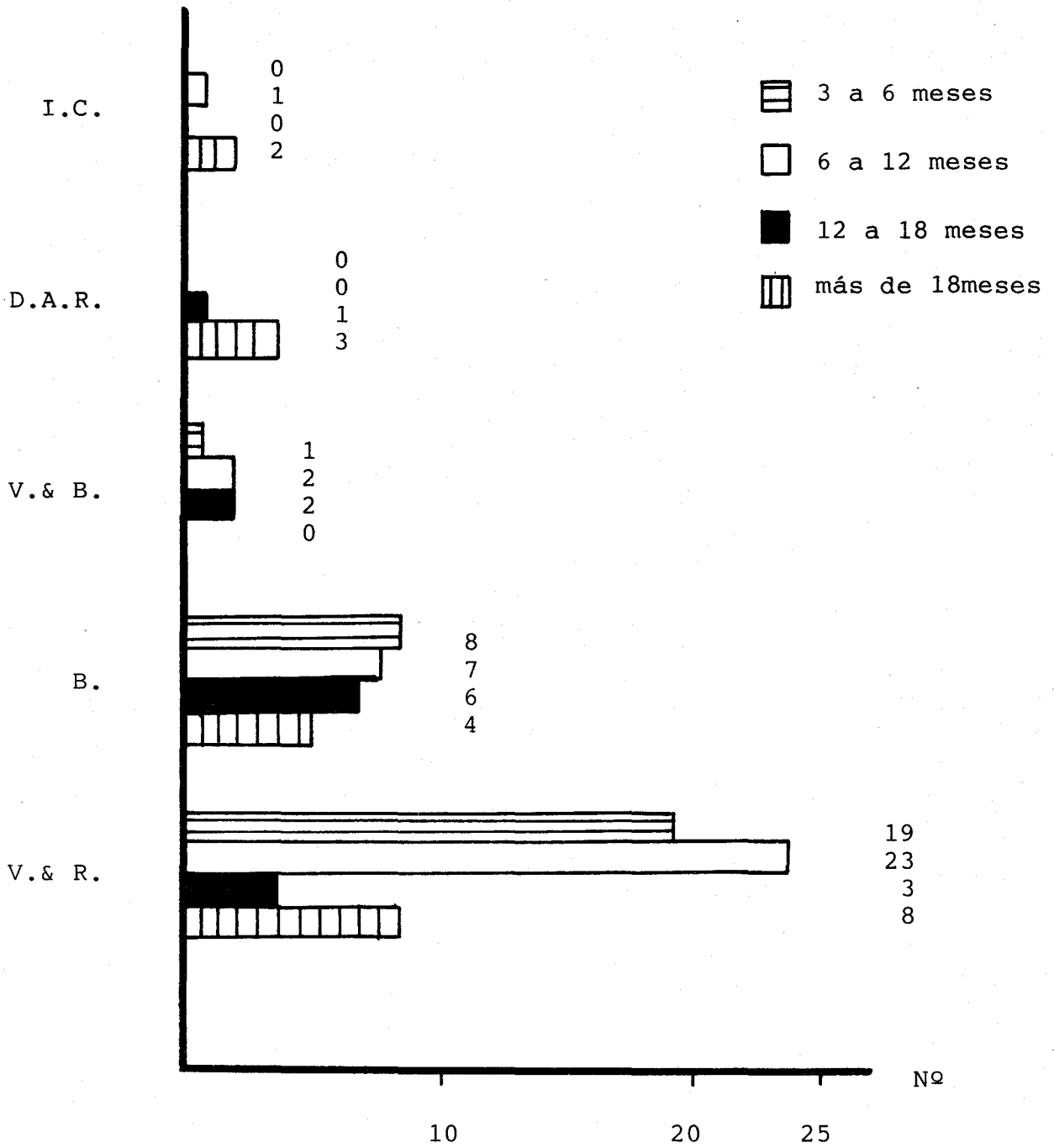


Fig 12.- Distribución de los niños de los distintos grupos de edad según el motivo de consulta.

Los resultados de los tres métodos diagnósticos según el motivo de consulta se exponen a continuación:

ESOFAGOGRAMA

	<u>+</u>	<u>-</u>
Vómitos y regurgitaciones	40	13
Broncopatía recidivante	17	8
Vómitos y broncopatía	2	3
Dolor abdominal recidivante	3	1
Ingestión de cáusticos	3	0

ENDOSCOPIA

	<u>+</u>	<u>-</u>
Vómitos y regurgitaciones	47	6
Broncopatía recidivante	16	9
Vómitos y broncopatía	3	2
Dolor abdominal recidivante	3	1
Ingestión de cáusticos	3	0

ESCINTIGRAFIA

	<u>+</u>	<u>-</u>	
Vómitos y regurgitaciones	53	0	p < 0,001
Broncopatía recidivante	13	12	
Vómitos y broncopatía	3	2	
Dolor abdominal recidivante	3	1	
Ingestión de cáusticos	3	0	



Se advierte que tanto la escintigrafía como la endoscopia y el esofagograma fueron positivos (demostraron la existencia de reflujo) de forma similar en los diversos motivos de consulta. No se apreciaron diferencias estadísticamente significativas ni de los distintos métodos entre sí, ni de cada uno de los métodos según cual fuese el motivo de consulta.

Si se ha apreciado, no obstante, una marcada significación estadística en lo que respecta al motivo de consulta vómitos y regurgitaciones: en este caso la escintigrafía ha mostrado ser particularmente sensible, pues en todos los niños que consultaron por este motivo la escintigrafía evidenció reflujo.

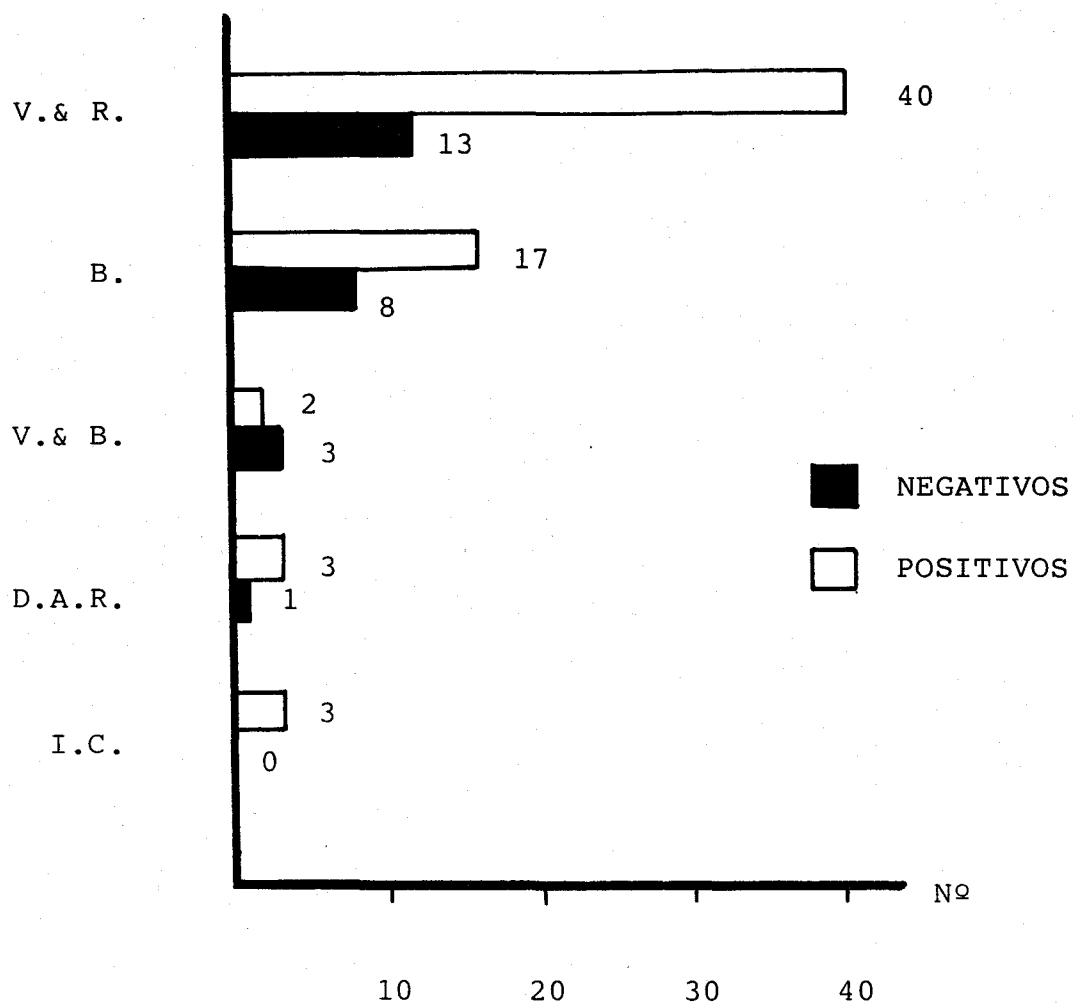


Fig 13.- Resultados positivos y negativos del esofagograma en los distintos motivos de consulta.

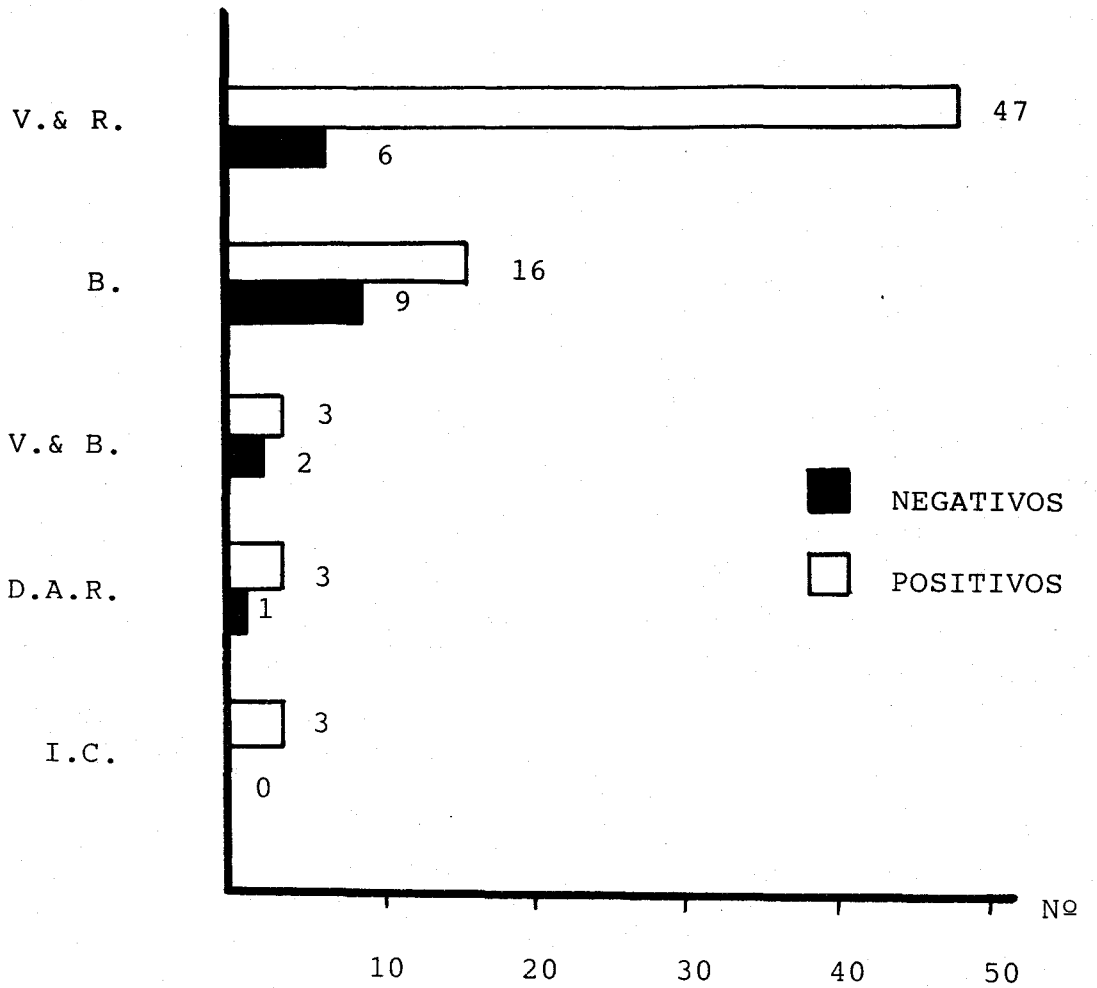


Fig 14.- Resultados positivos y negativos de la endoscopia según los distintos motivos de consulta.

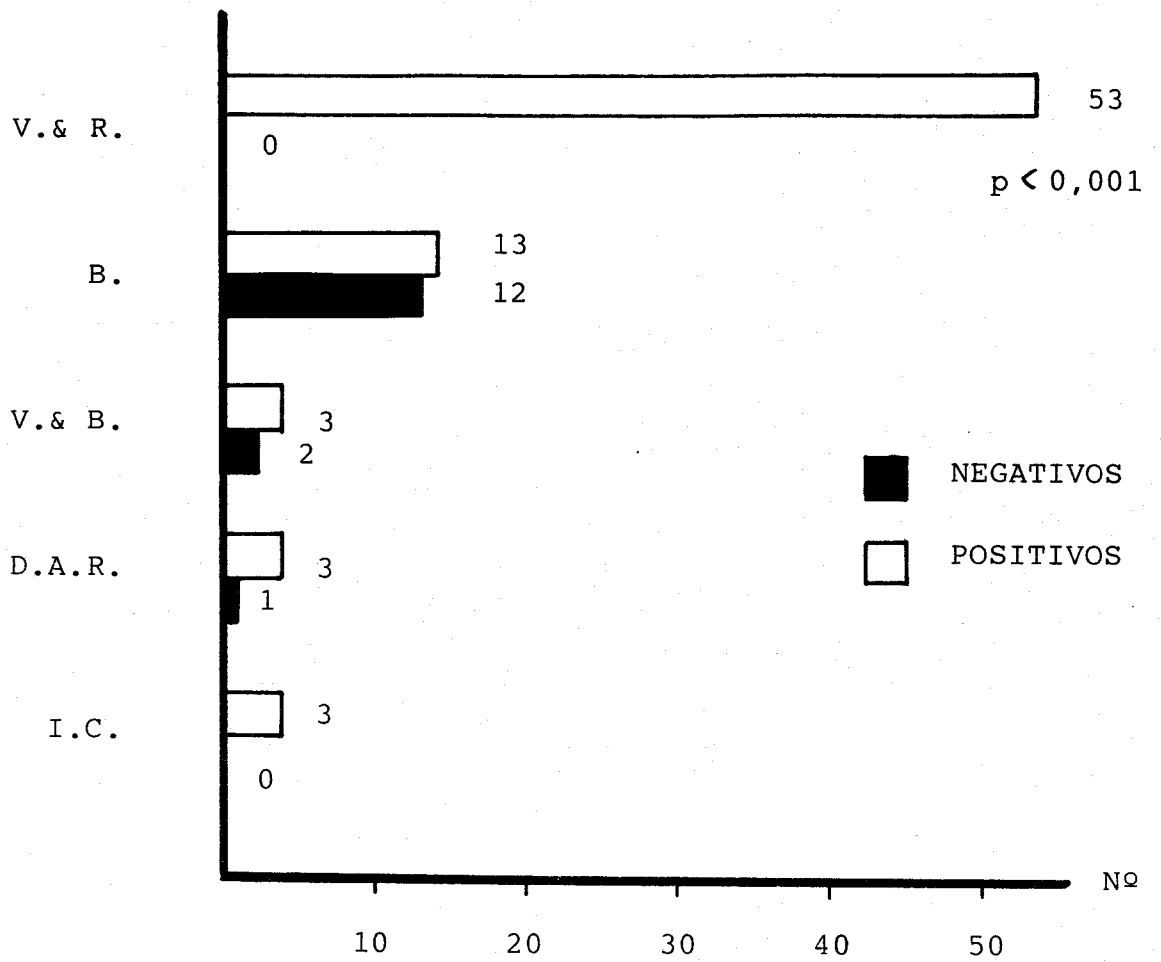


Fig 15.- Resultados positivos y negativos de la escintigrafía según los distintos motivos de consulta.

Efectuados los cálculos de la sensibilidad, especificidad y seguridad\*, nos encontramos los siguientes resultados:

TOTAL. N=90

Sensibilidad	92,50 %
Especificidad	90,00 %
Seguridad	92,22 %

En los distintos grupos de edad:

De 3 a 6 meses. N=28

Sensibilidad	92,00 %
Especificidad	100 %
Seguridad	92,85 %

N.S.

De 6 a 12 meses. N=33

Sensibilidad	90,32 %
Especificidad	100 %
Seguridad	90,90 %

N.S.

\*Sensibilidad=porcentaje de enfermos detectados como enfermos. Especificidad=porcentaje de sanos detectados como sanos. Seguridad=porcentaje de niños estudiados correctamente etiquetados (como sanos o como enfermos).

De 12 a 18 meses. N=12

Sensibilidad	90,90	%
Especificidad	100	%
Seguridad	91,66	%

N.S.

Más de 18 meses. N=17

Sensibilidad	100	%
Especificidad	80,00	%
Seguridad	94,11	%

N.S.

No se han encontrado diferencias estadísticamente significativas de la sensibilidad, especificidad y seguridad entre los distintos grupos de edades. Así pues, la edad no es un factor que influya en la fiabilidad del método.

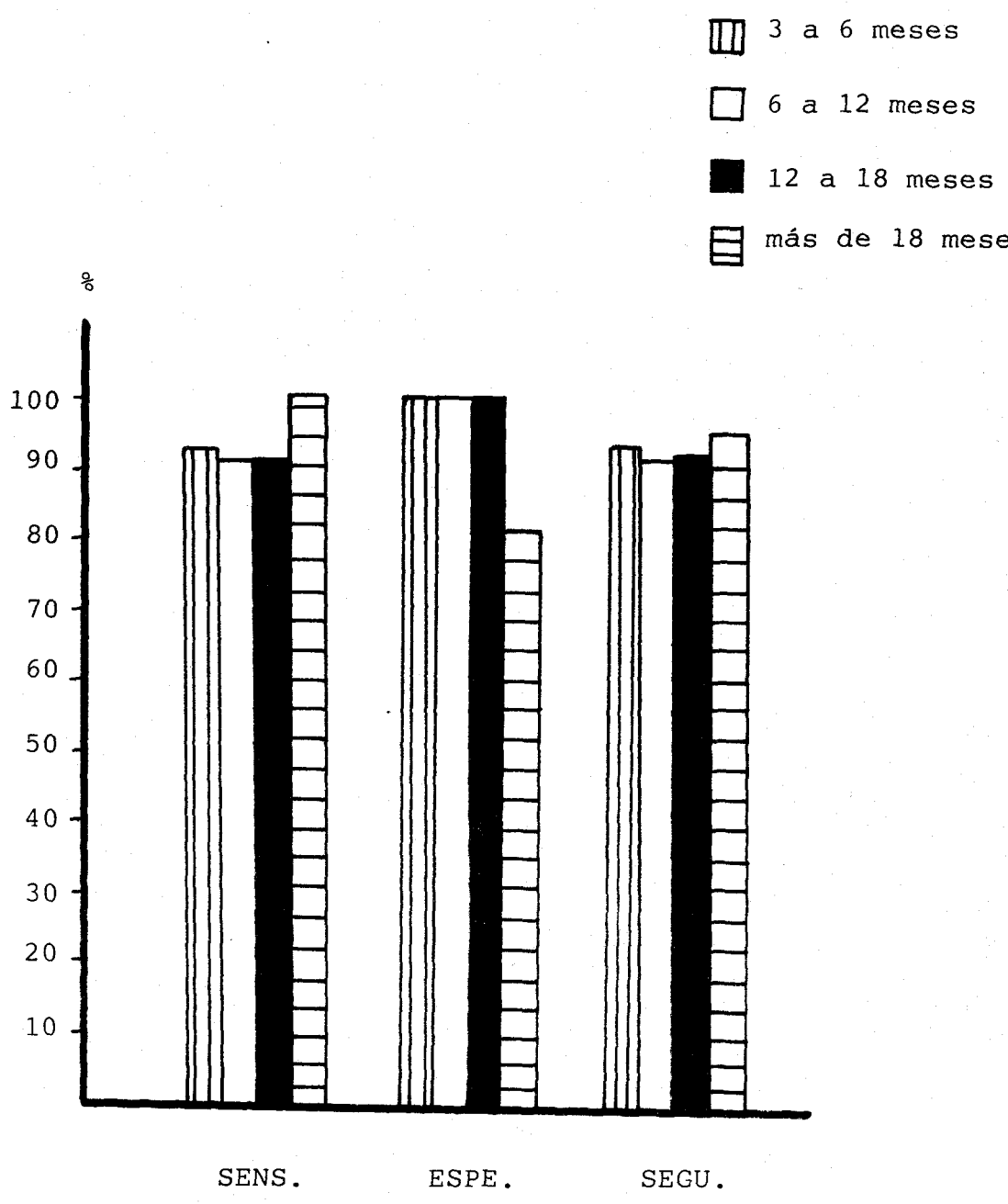


Fig. 16.- Sensibilidad, especificidad y seguridad de la escintigrafía en los distintos grupos de edad.

Sens=sensibilidad; Espe=especificidad; Segu=seguridad.

Se ha hallado también la sensibilidad, especificidad y seguridad de los otros dos métodos de diagnóstico:

ESOFAGOGRAMA

Positivos verdaderos	63
Positivos falsos	1
Negativos verdaderos	9
Negativos falsos	17

Sensibilidad 78,75 %

Especificidad 90,00 %

Seguridad 80,00 %

N.S.

ENDOSCOPIA

Positivos verdaderos	72
Positivos falsos	0
Negativos verdaderos	9
Negativos falsos	9

Sensibilidad 88,88 %

Especificidad 100 %

Seguridad 90,00 %

N.S.

Aunque no hay diferencias estadísticamente significativas de la sensibilidad, especificidad y seguridad entre ninguno de los tres métodos, se aprecia que la escinti-



grafía es más sensible (detecta mayor número de enfermos) y segura (llega a un diagnóstico certero) que las otras dos exploraciones.

La esofagoscopia, por el contrario, es más específica (detecta a los sanos), con un porcentaje del 100%. Está claro que ningún niño sano, sin RGE, presentará lesiones de esofagitis péptica producidas por reflujo.

El esofagograma es el método menos sensible, específico y seguro de los tres, aunque, como ya se ha dicho anteriormente, sin que existan diferencias estadísticamente significativas.

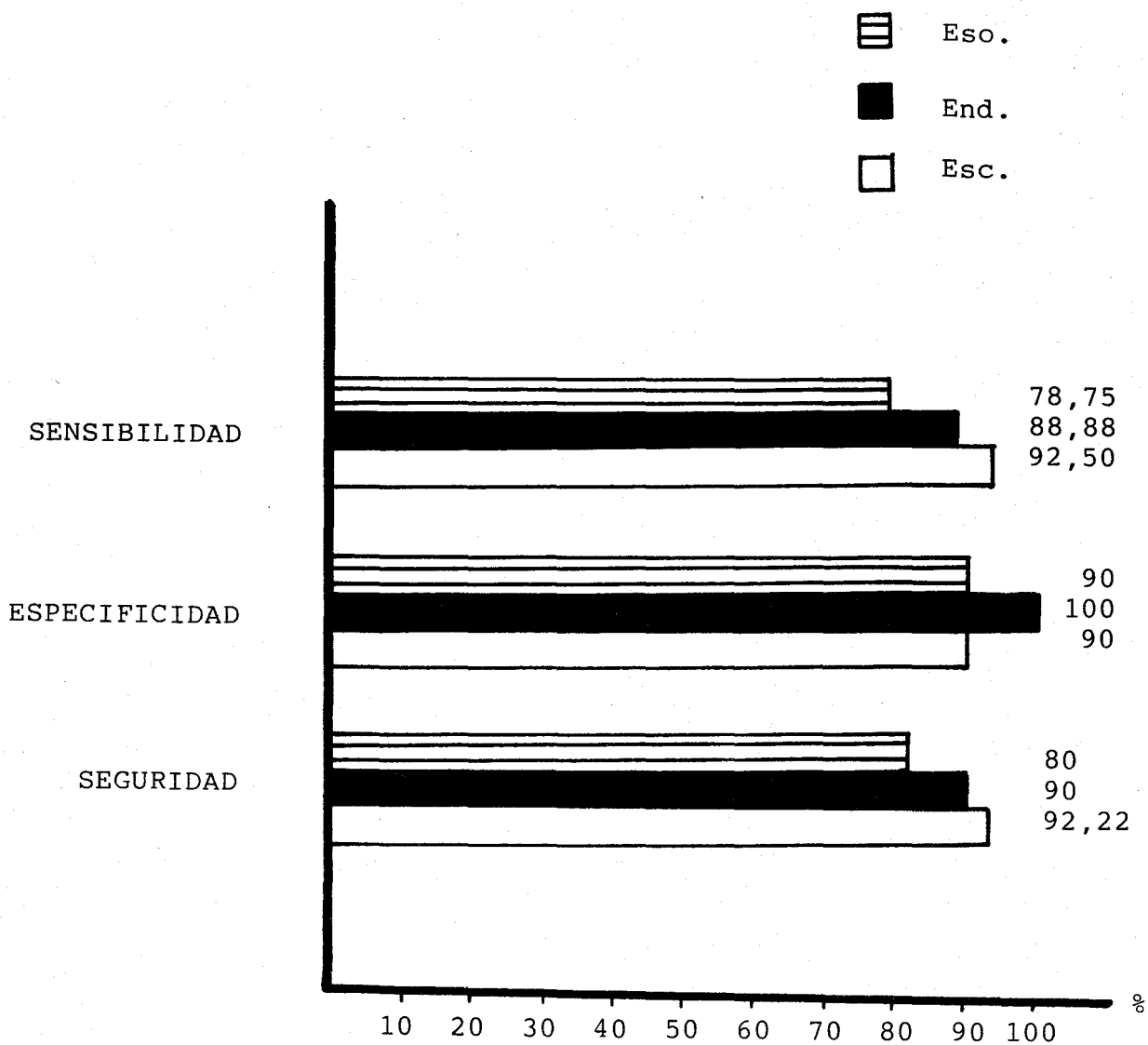


Fig 17.- Sensibilidad, especificidad y seguridad de los tres métodos.

Eso.=esofagograma;End.=endoscopia;Esc.=escintigrafía.

Se ha calculado, igualmente, la sensibilidad, especificidad y seguridad de la escintigrafía en relación con los distintos motivos de consulta:

Vómitos y regurgitaciones

Positivos verdaderos	52
Positivos falsos	1
Negativos verdaderos	0
Negativos falsos	0

Sensibilidad	100	%
Especificidad	0	%
Seguridad	98,11	%

Broncopatía recidivante

Positivos verdaderos	13
Positivos falsos	0
Negativos verdaderos	6
Negativos falsos	6

Sensibilidad	68,42	%
Especificidad	100	%
Seguridad	76,00	%

Vómitos y broncopatía

Positivos verdaderos	3
Positivos falsos	0
Negativos verdaderos	2
Negativos falsos	0

Sensibilidad 100 %

Especificidad 100 %

Seguridad 100 %

Dolor abdominal recidivante

Positivos verdaderos	3
Positivos falsos	0
Negativos verdaderos	1
Negativos falsos	0

Sensibilidad 100 %

Especificidad 100 %

Seguridad 100 %

Ingestión de cáusticos

Positivos verdaderos	3
Positivos falsos	0
Negativos verdaderos	0
Negativos falsos	0

Sensibilidad 100 %

Especificidad 100 %

Seguridad 100 %

Destaca la mayor sensibilidad de la escintigrafía en el diagnóstico de los enfermos que consultan por vómitos y regurgitaciones: el 100 % de los niños que consultó por este motivo fué diagnosticado. En el resto de los casos, la cortedad de la muestra no permite la aplicación del método estadístico.

Hay que aclarar el por qué en el caso del motivo de consulta "vómitos y regurgitaciones", la especificidad de la escintigrafía es del 0 %. Una especificidad 0% indicaría que de 100 niños realmente sanos (o al menos sin RGE que es lo que nos interesa) que consultaron en el Departamento de Pediatría por vómitos y regurgitaciones, ninguno fué etiquetado como sano, sino que, erróneamente, la escintigrafía los calificó como enfermos. No es este el caso pues no se trataba de 100 niños, sino sólo de 1, lo que no es valorable, no pudiéndose aplicar el método estadístico.

También se han calculado y comparado la media y la desviación estandar del índice de reflujo (IR) en los distintos motivos de consulta:

Vómitos y regurgitaciones. N=53

IR             $\bar{x}$  = 4,03 %  
                  D.S. = 1,37                            N.S.

Broncopatía recidivante. N=25

IR             $\bar{x}$  = 3,23 %  
                  D.S. = 0,72                            N.S.

Vómitos y broncopatía. N=5

IR             $\bar{x}$  = 4,76 %  
                  D.S. = 3,1                                N.S.

Dolor abdominal recidivante. N=4

IR             $\bar{x}$  = 3,55 %  
                  D.S. = 0,92                            N.S.

Ingestión de cáusticos. N=3

IR             $\bar{x}$  = 3,13 %  
                  D.S. = 0,58                            N.S.

No hay diferencias estadísticamente significativas. El IR no varía significativamente en ninguno de los grupos.

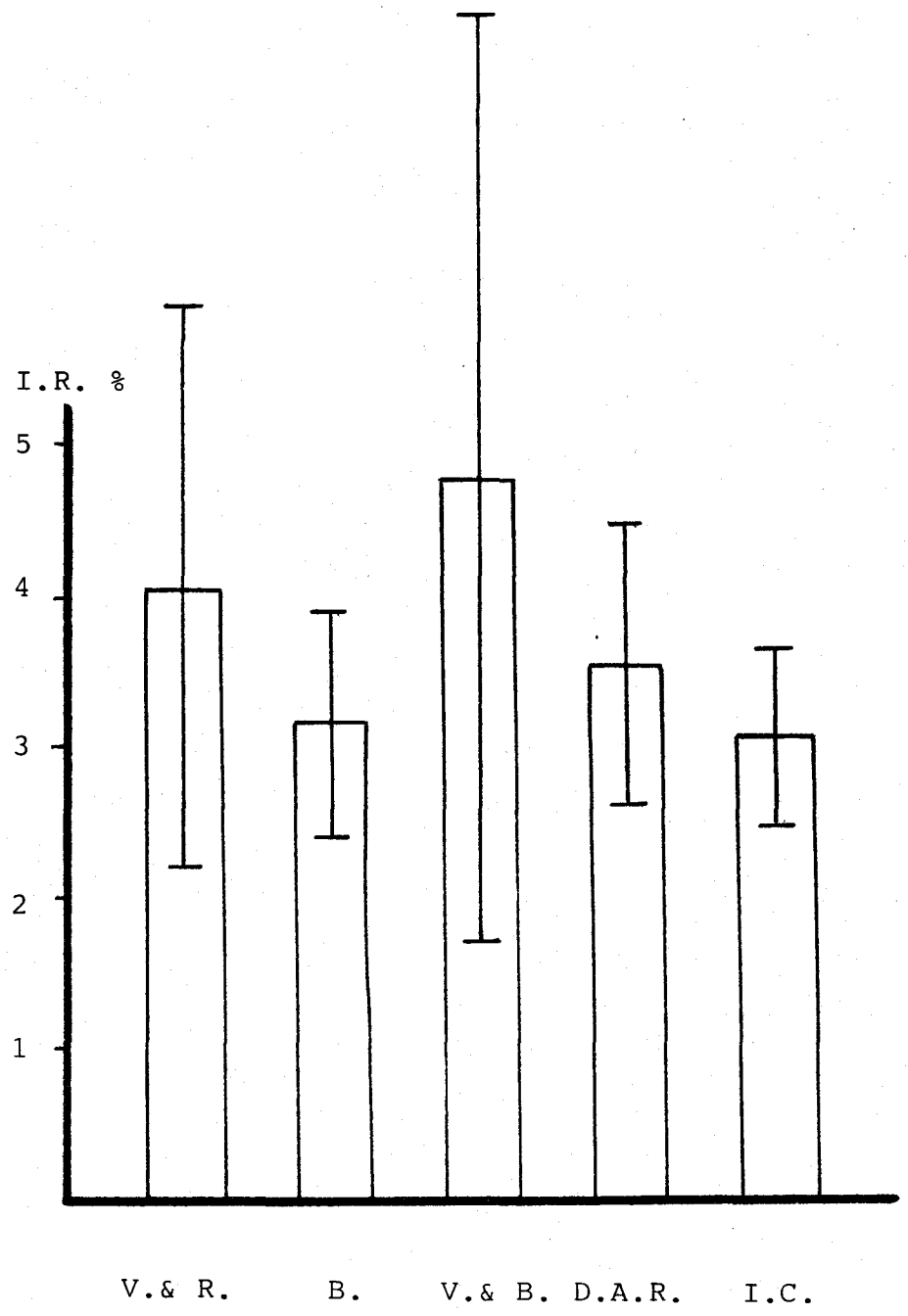


Fig 18.- I.R.:  $\bar{x}$  y D.S. en los distintos motivos de consulta.

Igualmente, se han calculado y comparado las medias y desviaciones estandar del IR según los distintos grados de esofagitis:

Esofagitis grado I. N=49

IR  $\bar{x}$  = 3,48 %

D.S. = 0,97

Esofagitis grado II. N=22

IR  $\bar{x}$  = 4,94 %

D.S. = 1,65

$p < 0,001$

El IR medio registrado en los niños en los que la esofagoscopia mostró esofagitis péptica grado II es muy significativamente superior al IR medio de los niños que presentaban esofagitis péptica grado I. A mayor IR mayor gravedad o intensidad de la esofagitis.



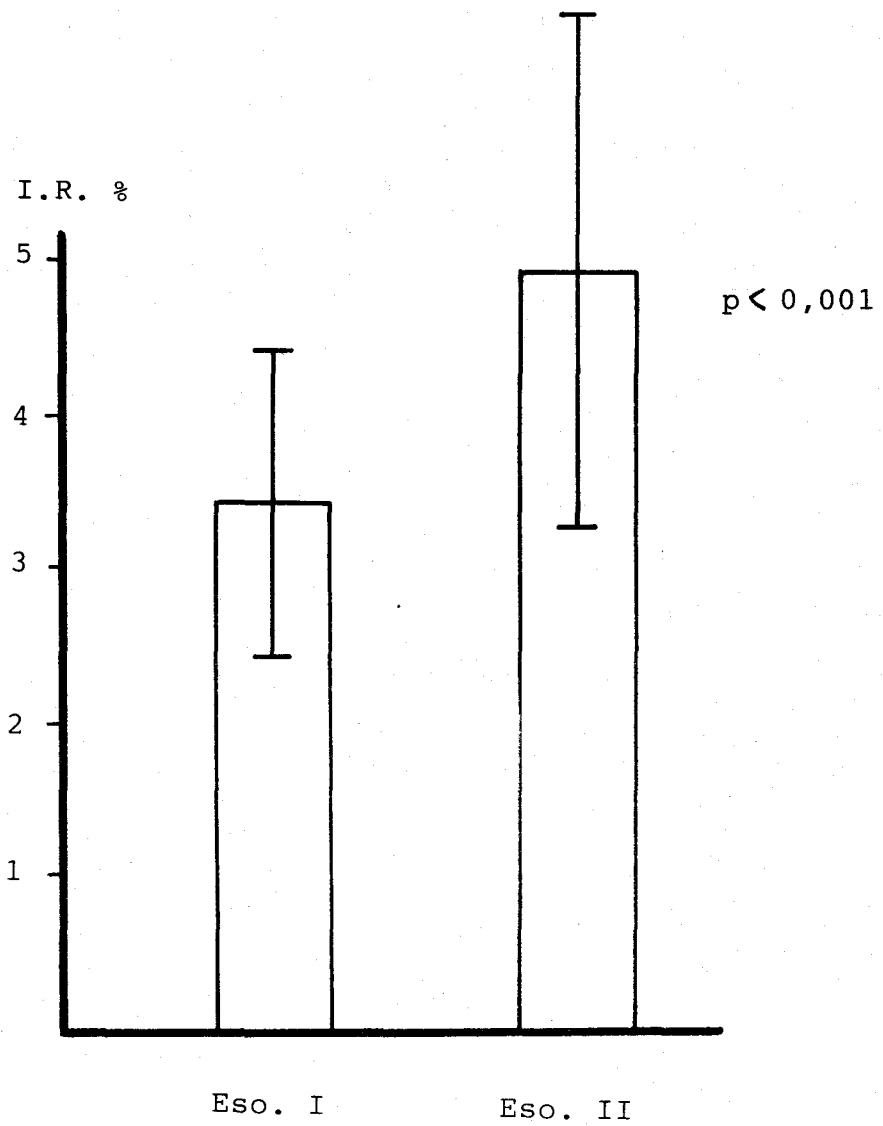


Fig. 19 .- I.R.:  $\bar{x}$  y D.S. en los distintos grados de esofagitis.

Eso. I=esofagitis grado I; Eso. II=esofagitis grado II.

Se estudió también el vaciamiento gástrico (V.G.) en 10 sujetos normales y en 10 pacientes con edades comprendidas entre 3 meses y 3 años.

Los niños normales tuvieron un V.G.

$$\text{V.G.} = 33 \pm 4 \%$$

Los niños pacientes, con RGE positivo, tuvieron

$$\text{V.G.} = 54 \pm 2 \%$$

## DISCUSSION

Las manifestaciones clínicas del RGE no siempre son típicas, en forma de expulsión del contenido gástrico, bien sea violentamente, como vómito, o intermitente y lentamente, como regurgitaciones, sino que en otras ocasiones puede presentarse por alguna de sus complicaciones:

- dolor retroesternal o epigástrico por esofagitis.
- broncopatía recidivante.
- otitis.
- anemia.
- tortícoli.
- hemorragia oculta.
- inquietud nocturna.
- anorexia.
- hipo, sialorrea.
- otros.

Todo ello, unido a la frecuencia con que se presenta en la edad infantil esta patología, hace interesante su estudio y conocimiento para el pediatra.

Los exámenes complementarios para su diagnóstico son muy variados, lo cual permite presuponer que ninguno de ellos es idóneo. La experiencia de los distintos autores señala uno u otro procedimiento como el más adecuado, no habiendo coincidencia entre ellos.

BACH (101) prefiere el tránsito esofágico baritado como técnica de elección, y la fibroscopia y pHmetría para diagnóstico de complicaciones y autenticación del reflujo. De la misma opinión son SCHATZLEIN et al (102).

JONA, STY & GLICKLICH (103) indican que la escintigrafía es mucho más sensible que ningún otro procedimiento, más segura y más fisiológica, pero dado que no delimita los cambios anatómicos, debe ser complementada con el esofagograma baritado y estudios seriados de las vías gastrointestinales superiores.

MALMUD & FISHER (104-105) comparan diversos tests diagnósticos en 30 sujetos adultos sintomáticos encontrando la escintigrafía como el método más sensible, ya que demostraba el reflujo en el 90 % de los casos, mientras que la radiología lo hacía en el 60 %, la esofagoscopia en el 40 %, etc. Para estos autores, la escintigrafía puede detectar reflujo con seguridad, rápidamente, de forma no invasiva, y con gran sensibilidad, más que ninguna otra técnica, pudiendo ser, además, utilizada para cuantificar el reflujo.

Para ARASU et al (106) el método que más estrechamente se correlaciona con la sintomatología es la pHmetría, mientras que la escintigrafía es complementaria del estudio baritado (ambos en combinación elevan la tasa de sensibilidad y detección).

SEIBERT et al (107) prefieren el uso combinado de radiología y escintigrafía, con lo que obtienen buenos resultados. Sólo en caso de que el tratamiento médico no surta los efectos deseados, optan por monitorizar durante 24 horas para detectar cambios en el pH esofágico.

En el trabajo que hemos realizado se ha valorado la escintigrafía como método diagnóstico y se ha comparado con otros dos tests ya conocidos y utilizados, como son la radiología esofagogástrica seriada y la esofagoscopia. La casuística analizada no nos ha permitido tampoco señalar ninguno como definitivo.

La escintigrafía, de hecho, pone de manifiesto la existencia de reflujo en todos los casos. El IR requerido para considerar el reflujo como patológico varía entre el 4 % en adultos (105), a los de  $1,9 \% \pm 0,28$  en adultos sanos (108) e incluso valores por debajo de 0,5 % en niños (109). Nosotros hemos seguido a FISHER et al (105); estos autores, realizando estudios en pacientes control determinaron como cifra media normal de IR la de  $2,2 \% \pm 0,8$ ; en nuestro estudio se ha considerado como IR patológico el superior a 2,5 %.

No obstante no haber realizado estudios en pacientes control (por razones deontológicas no se sometió a sujetos sanos a la acción de isótopos radioactivos), en nuestro trabajo aparecen 9 sujetos catalogados definitivamente como negativos verdaderos, es decir, que en ninguno de ellos pudo demostrarse reflujo gastroesofágico por

alguno de los tres métodos, y por tanto pueden ser considerados como individuos normales. El IR medio en estos sujetos fué de 1,07 %.

La correlación escintigrafía-esofagograma-esofagoscopia positivas con sintomatología es similar en los distintos grupos de edad sin que se aprecien diferencias estadísticamente significativas. En cambio, existen diferencias estadísticamente significativas ( $p < 0,001$ ) en la correlación con los distintos motivos de consulta: la escintigrafía demostró ser especialmente sensible como método diagnóstico en aquellos casos en que el motivo de consulta fué vómitos y regurgitaciones, pues de 53 niños que consultaron por ese motivo la escintigrafía fué positiva, demostró reflujo, en los 53 casos.

Al efectuar los cálculos de sensibilidad, especificidad y seguridad nos encontramos que el 92,3 % de los enfermos fueron detectados como tales por la escintigrafía; en el 91,66 % de los individuos sanos la escintigrafía fué negativa (lo que quiere decir que al 8,34 % de los sujetos sanos los detectaba como enfermos); siendo la seguridad del 92,22 %, es decir, de cada 100 niños, 92,22 fueron correctamente etiquetados ya como sanos o como enfermos. No existen diferencias significativas entre los distintos grupos de edad en lo que respecta a estos valores. Tampoco se encontraron diferencias significativas entre los cálculos de la sensibilidad, especificidad y seguridad de la escintigrafía y los otros métodos diagnósticos, aunque la escintigrafía fué más sensible y segu-

ra que ninguno de los otros dos.

Por lo que respecta al índice de reflujo, el índice medio fué 3,74 %, oscilando entre 0,19 % y 21 %. El IR medio fué similar, sin que existieran diferencias significativas, en los distintos grupos de edad y los motivos de consulta. Sólo se encontró diferencia estadísticamente significativa ( $p < 0,001$ ) en el IR de los niños que mostraban esofagitis péptica en el estudio endoscópico: los niños con esofagitis grado II presentaban un IR notablemente superior a los niños con esofagitis grado I. A mayor IR mayor grado de esofagitis.

Comparando nuestros resultados con los obtenidos por el exámen radiológico convencional, encontramos que ambos métodos, escintigrafía y radiología, tienen similar sensibilidad (92,3 % y 78,75 % respectivamente), lo cual permite seguir confiando en la radiología como procedimiento diagnóstico. Tiene ventaja sobre el estudio con radioisótopos en la evaluación de hernia hiatal, esofagitis, dismotilidad esofágica, y otras anormalidades anatómicas asociadas. Hay que tener en cuenta el efecto nocivo de la radiación X, inconveniente en parte compensado por la más fácil disponibilidad de un equipo de radiología que de una gammacámara, instalación por otra parte costosa y que requiere personal muy especializado para manejo e interpretación de las imágenes, pero están sólo al alcance de grandes núcleos de población dotados de centros hospitalarios con utillaje sofisticado.



En lo que se refiere al exámen endoscópico, éste ha proporcionado una valiosa información detectando la presencia de esofagitis, efecto indeseable del RGE que depende de la capacidad defensiva del esófago ante la aspiración del contenido gástrico. El alto número de pacientes a los que se apreció RGE (por medio de la esofagitis producida) en la endoscopia en comparación con la radiología, denota la superioridad de aquella en su diagnóstico, aunque no existan diferencias estadísticamente significativas entre ambas pruebas. Nos ha sorprendido en parte la eficacia de este procedimiento para detectar reflujo, debiendo tener en cuenta que la visualización de éste no siempre es muy valorable por las condiciones poco fisiológicas en que se realiza el exámen. A las ventajas encontradas a esta técnica en cuanto al valor diagnóstico, se une la inocuidad de la misma cuando es realizada por personal experto. En nuestra experiencia de más de 700 exploraciones en niños con edades comprendidas entre 24 horas y 14 años de vida, no hemos tenido ningún accidente importante.

El material para exámen endoscópico resulta también costoso en su mantenimiento y adquisición, siendo en poco tiempo superado por modelos que introducen novedosas ventajas. No obstante, este material es más asequible que el de exploración isotópica.

Destaca la especificidad de la esofagoscopia sobre las demás pruebas (sin que existan diferencias estadísticamente significativas), que es 100 %, lo que por otra

parte era de esperar pues no debe encontrarse esofagitis péptica en pacientes sin reflujo o alteración anatómica del EEI o de la zona yuxtacardial.

La manometría es un exámen funcional del EEI que se fundamenta en el registro de las presiones existentes en la zona gástrica, esfínter y esófago. Ha de realizarse bajo anestesia general, en condiciones muy poco fisiológicas pues, y no es el mejor método diagnóstico. En los 5 niños de nuestro estudio que fueron sometidos a la realización de manometría, ésta fué positiva. Se trataba de pacientes con sintomatología muy evidente y prolongada a los que se practicó el estudio para seguir la evolución y con vistas al tratamiento quirúrgico.

Contrariamente a los informes que observan un 90% de correlación entre escintigrafía positiva y síntomas de RGE en adultos (104), el presente estudio sólo encuentra una correlación positiva del 81,11 %, cifra de todas maneras muy aceptable.

VELASCO et al (108) han confirmado la alta sensibilidad de la técnica (74 %) informando de resultados similares a los obtenidos con la pHmetría en pacientes con moderados-severos síntomas de reflujo. Estos autores realizaban la escintigrafía a razón de un "frame" cada 5 segundos durante 7 minutos.

HOFFMAN & VANSANT (110), sin embargo, encuentran resultados positivos con la escintigrafía en sólo el 14%

de pacientes con reflujo documentado por otras técnicas.

Resultados más pobres encuentran McCALLUM et al (111) que mencionan demostración infrecuente del RGE en pacientes con reflujo bien documentado tras 2 horas de estudio.

Igualmente, JENKINS et al (112) encuentran resultados desalentadores al comparar la escintigrafía con otros métodos, fundamentalmente pHmetría.

Los distintos métodos utilizados en la realización de la escintigrafía pueden dar lugar a diferentes resultados. La duración del estudio, sobre todo, puede ser de importancia crítica, dado que el RGE es un proceso intermitente. PIEPSZ et al (113) observan que el 25 % de sus estudios patológicos no muestran reflujo hasta la segunda hora.

Una de las mayores ventajas de la escintigrafía es el tiempo ilimitado de que se dispone para obtener imágenes, que en el caso de la fluoroscopia daría lugar a una radiación excesiva. HEYMAN et al (114) han calculado que con una dosis de 150 microCi a 1 mCi de Tc, el estómago recibe de 300 a 500 mrad, las gónadas de 17 a 36 mrad, y la exposición total del cuerpo es de 36 a 65 mrad, la vigésima parte de la radiación recibida al practicar una radiografía simple de abdomen. Si 5cc de contenido gástrico con radiotrazador fuera aspirado hacia el pulmón, éste recibiría una dosis de 50 a 130 mrad.

No obstante, la principal ventaja de la escintigrafía sobre los otros métodos es que no sólo evidencia el reflujo, sino que lo cuantifica e incluso mide el tiempo de duración del mismo, lo que es de primordial interés, ya que las alteraciones histológicas que provoca el RGE tienen estrecha relación con el tiempo que dura el contacto entre el material refluido y la mucosa esofágica, así como la cantidad y calidad de materia refluida. A este efecto, recordar que los componentes lesivos de dicha materia refluida son cuatro: ácido clorhídrico y pepsina (constituyentes habituales del jugo gástrico), sales biliares y enzimas pancreáticos (jugo duodenal).

El retraso del vaciamiento gástrico observado en los pacientes estudiados tiene varias explicaciones:

- a) una anormalidad en los receptores hormonales que lo controlan.
- b) un anormal desarrollo de la musculatura gástrica.
- c) BEHAR et al (115) han sugerido que los adultos con esofagitis de reflujo tienen una contractilidad antral defectuosa.
- d) TORNWALL et al (116) han demostrado radiológicamente que el estómago de un recién nacido normal no tiene ondas peristálticas normales, y que no tiende a presentar una contractilidad normal hasta pasadas varias semanas después del nacimiento.

- e) una imposibilidad del fundus de generar suficiente tono que resulte en un gradiente gastroduodenal adecuado.

Podemos resumir las ventajas de la escintigrafía en los siguientes puntos:

- 1.- El trazador es administrado de forma fisiológica.
- 2.- No se requiere sedación.
- 3.- Es bien tolerado y aceptado por el niño.
- 4.- Presenta una continua monitorización del contenido gástrico.
- 5.- Es útil en el "screening" y evaluación de la respuesta terapéutica.
- 6.- Baja dosimetría:  
25 mrad total  
100 mrad intestino
- 7.- Buenas sensibilidad, especificidad y seguridad.

La mayor desventaja es el alto coste del aparataje, el necesitar personal muy especializado, y el posible retraso en la realización del estudio dada la sobrecarga de trabajo a la que normalmente están sometidos los servicios de Medicina Nuclear.

Este test no debe ser usado indiscriminadamente,

ya que los niños que vomitan o regurgitan sin sintomatología específica, tienen un problema autolimitado (117-118) y no requieren tests diagnósticos. Debe ser reservado para aquellos niños que presentan sintomatología y precisen tratamiento.

La aproximación diagnóstica a un RGE sintomático y posible aspiración del contenido gástrico, debe ser dirigido tanto a las anormalidades fisiológicas como anatómicas del tracto gastrointestinal superior. Debe ser recordado que el RGE ocurre probablemente en niños "normales". La monitorización durante 24 horas del pH del esófago distal en adultos (119) y niños (120) asintomáticos, sugiere que el reflujo es raro durante el sueño pero no infrecuente después de las comidas. Además, regurgitaciones "benignas" en niños, suelen resolverse espontáneamente a los 7-8 meses de edad. Por esto, la selección adecuada de los pacientes es muy importante, y sólo aquellos niños con problemas tales como síntomas respiratorios, fallo de medrar, vómitos severos de repetición, y episodios apneicos, deberían ser evaluados.

El exámen inicial debería ser un esofagograma baritado y estudio seriado gastroesofágico. Con esto se detectaría la mayor parte de anormalidades anatómicas, tales como anomalías traqueoesofágicas, dificultades en la deglución, hernia hiatal, malrotación, acalasia y estenosis esofágicas. Aunque este exámen es relativamente insensible en la determinación de RGE, si resulta positivo se obvia la realización de otros estudios.

El procedimiento de estudio más sensible que puede ser usado en la práctica como método de "screening" y evaluación del RGE es la escintigrafía. Puede cuantificar el reflujo y medir su tiempo de duración.

En casos dudosos pueden ser utilizados, si es necesario, los tests y técnicas no radiológicas, con prioridad para la esofagoscopia en manos de exploradores experimentados.

## CONCLUSIONES



- 1.- La comparación en nuestro estudio de la escintigrafía esofágica con la radiología esofagogástrica seriada y la fibroesofagoscopia, no ha podido señalar ninguno de estos tres métodos como definitivo o superior a los demás.
- 2.- Aunque con menor sensibilidad, especificidad y seguridad que los otros dos métodos, la radiología esofagogástrica seriada es útil como método diagnóstico, presentando ventaja en la evaluación de las anormalidades anatómicas.
- 3.- La fibroesofagoscopia presenta gran sensibilidad en el diagnóstico de RGE y sus efectos indeseables (esofagitis). A esta ventaja se une su inocuidad cuando es realizada por personal experto: en nuestra experiencia de más de 700 endoscopias, no se ha presentado ningún accidente de importancia.
- 4.- La escintigrafía esofágica es el único método que cuantifica el reflujo al mismo tiempo que mide la duración del mismo.
- 5.- Las altas tasas de sensibilidad, especificidad y seguridad de la escintigrafía esofágica, unido a las ventajas en su realización (no sedación, administra-

ción fisiológica del trazado, baja dosimetría, etc) hacen de este método el de elección para el "screening" y evaluación del RGE, así como para el seguimiento del tratamiento médico y comprobación del tratamiento quirúrgico.

RESUMEN

Hemos realizado un trabajo de investigación en el que se evalúa la escintigrafía esofágica como método diagnóstico del RGE en el niño.

Se han estudiado 90 niños, 60 varones y 30 hembras, de edades comprendidas entre 3 meses y 7 años, a los que se ha ordenado en 4 grupos según la edad: 3 a 6 meses, 6 a 12 meses, 12 a 18 meses, más de 18 meses. Consultaron por vómitos y regurgitaciones (53 niños), broncopatía (25), vómitos y broncopatía (5), dolor abdominal recidivante (4), ingestión de cáusticos (3).

A todos ellos se les ha practicado esofagograma baritado, fibroesofagoscopia, y escintigrafía esofágica con Tc99 coloide. Durante no menos de 3 días antes de la realización de los estudios los pacientes no recibieron tratamiento médico alguno. Los estudios fueron realizados con una diferencia máxima de 15 días entre cada uno de ellos.

La escintigrafía demostró reflujo en 75 niños, el esofagograma en 64, la fibroesofagoscopia en 72. La sensibilidad de la escintigrafía fué de 92,50 %, la especificidad 90 %, y la seguridad 92,22 %. No hubo diferencias estadísticamente significativas entre los distintos grupos de edad ni entre los distintos motivos de consulta. Tampoco hubo diferencias estadísticamente significativas entre la escintigrafía y los otros dos métodos.

La escintigrafía es un método fisiológico, bien tolerado, que no sólo evidencia el reflujo, sino que mide el tiempo de duración del mismo y lo cuantifica. Es útil para el "screening" y evidenciación del RGE, así como para el seguimiento del tratamiento médico y comprobación del tratamiento quirúrgico.

BIBLIOGRAFIA

1. Goyal RK, Cobb BW. Motility of the pharynx, esophagus and esophageal sphincters. In: Johnson LR, ed. Physiology of the Digestive Tract. Raven Press, New York, 1981, pp. 359-391.
2. Palmer ED. Disorders of the cricopharyngeus muscle: a review. Gastroenterology 1976; 71:510-9.
3. Zaino C, Jacobson HG, Lepow H, Ozturk CH. The Pharyngo-Esophageal Sphincter. Charles C. Thomas, Springfield, 1970.
4. Christensen J. Effects of drugs on esophageal motility. Arch Int Med 1976; 136:532-7.
5. Inouye T. Electromyographic investigation of the esophagus in animals. Laryngoscope 1966; 76:1502-19.
6. Vantrappen G, Hellemans J. Diseases of the Esophagus. Springer-Verlag, New York, 1974.
7. Lieberman-Meffert D, Allgower M, Schmid P, Blum AL. Muscular equivalent of the lower esophageal sphincter. Gastroenterology 1979; 76:31-8.
8. Jackson AJ. The spiral constrictor of the gastroesophageal junction. Am J Anat 1978; 151:265-9.
9. Friedland GO. Historical review of the changing concepts of lower esophageal anatomy. Am J Roentgenol 1978; 131:373-86.

10. Dent J. What's new in the esophagus. *Dig Dis Sci* 1981; 26:161-73.
11. Cassella RR, Ellis FJ Jr, Brown AL Jr. Fine-structure changes in achalasia of the esophagus. II. Esophageal smooth muscle. *Am J Pathol* 1965; 46:467-75.
12. Daniel EE, Bowes KL, Duchon G. The structural basis for control of gastrointestinal motility in man. In: Vantrappen G, ed. *Proceedings of the Fifth International Symposium of Gastrointestinal Motility*. Typoff-Press, Herentals, 1975, pp. 142-51.
13. Harman JW, O'Hegarty MT, Byrnes CK. The ultrastructure of human smooth muscle. 1. Studies of cell surface and connections in normal and achalasia esophageal smooth muscle. *Exp Mol Pathol* 1962; 1:204-28.
14. Gonella J, Condamin M, Roman C. Relation between the amount of nexuses in digestive smooth muscle and the amplitude of spikes recorded by extracellular electrodes. In: Vantrappen G, ed. *Proceedings of the Fifth International Symposium of Gastrointestinal Motility*. Typoff-Press, Herentals, 1975, pp. 152-57.
15. Bortoff A. Digestion motility. *Ann Rev Physiol* 1972; 34: 261-90.
16. Weisbrodt NW, Tague LL. Relationships between contrac-



tile and metabolic activities in esophageal muscle. In: Christensen J, ed. Gastrointestinal motility. Raven Press New York, 1980, pp. 51-7.

17. Biancani P, Zabinski M, Kerstein M, Behar J. Lower esophageal sphincter mechanics: anatomic and physiologic relationships of the esophagogastric junction of cat. *Gastroenterology* 1982; 82:468-75.
18. Dodds WJ, Dent J, Hogan WJ, Arndorfer RC. Effect of atropine on esophageal motor function in humans. *Am J Physiol* 1981; 240: G290-G296.
19. Lipshutz W, Cohen S. Physiological determinants of lower esophageal sphincter function. *Gastroenterology* 1971; 61:16-24.
20. Danielides IC, Mellow MH. Effect of acute hypercalcemia on human esophageal motility. *Gastroenterology* 1978; 74:1115-9.
21. Richter JE, Sinar DR, Cordova CM, Castell DO. Calcium antagonist-potent inhibitors of esophageal peristalsis. *Z Gastroenterologie* 1981; 19:443 (abstr.).
22. Bortolotti M, Labo G. Clinical and manometric effects of nifedipine in patients with esophageal achalasia. *Gastroenterology* 1981; 80:39-44.

23. Niel JP, Gonella J, Roman C. Localization par la technique de marquage à la peroxydase des corps cellulaires des neurons ortho et parasympathiques innervant le sphincter oesophagien inférieur du chat. *J Physiol (Paris)* 1980; 76:591-9.
24. Roman C, Gonella J. Extrinsic control of digestive tract motility. In: Johnson LR, ed. *Physiologie of the Digestive Tract*. Raven Press, New York, 1981, pp. 289-333.
25. Miolan JP, Roman C. Activite des fibres vagues efferentes destinées a la musculature lisse du cardia du chien. *J Physiol (Paris)* 1978; 74:78-84.
26. Roman C, Tieffenbach L. Enregistrement de l'activité unitaire des fibres motrices vagues destinées à l'oesophage du babouin. *J Physiol (Paris)* 1972; 64:479-506.
27. Doty RW. Neural organization of deglutition. In: Code CF, ed. *Handbook of Physiology, Sec. 6, Alimentary Canal; Vol. 4*, American Physiological Society Washington D.C., 1968, pp. 1861-1902.
28. Freiman J, El-Sharkawy TY, Diamant NE. Effect of bilateral vagosympathetic nerve blockade on response of the dog upper esophageal sphincter (UES) to intraesophageal distension and acid. *Gastroenterology* 1981; 81:78-84.
29. Angorn IB, Dimopoulos G, Hegarty MM, Moshall MG. The

effect of vagotomy on the lower esophageal sphincter: a manometric study. *Br J Surg* 1977; 64:466-9.

30. Temple JG, Goodall RJR, Hay DJ, Miller D. Effect of highly selective vagotomy upon the lower oesophageal sphincter. *Gut* 1981; 22:368-70.
31. Thorpe JAC. Effect of propranolol on the lower esophageal sphincter in man. *Curr Med Res Opin* 1980; 7:91-5.
32. Fournet J, Snape WJ Jr, Cohen S. Sympathetic control of lower esophageal sphincter function on the cat. Action of direct cervical and splanchnic nerve stimulation. *J Clin Invest* 1979; 63:562-70.
33. Price LM, El-Sharkawy TY, Mui HY, Diamant NE. Effect of bilateral cervical vagotomy on balloon-induced lower esophageal sphincter relaxation in the dog. *Gastroenterology* 1979; 77:324-9.
34. Rozé C. Régulation de la motricité oesophagienne et gastrique, Aspects physiologiques et pharmacologiques récents. (Première partie: Oesophage). *Gastroenterol Clin Biol* 1980; 4:486-96.
35. Dektor DL, Ryan JP. Trans membrane voltage of opossum esophageal smooth muscle and its response to electrical stimulation of intrinsic nerves. *Gastroenterology* 1982; 82:301-8.

36. Gonella J, Niel JP, Roman C. Vagal control of lower esophageal sphincter motility in the cat. *J Physiol (Lond.)* 1977; 273:647-64.
37. Winans CS. Manometric asymmetry of esophageal high pressure zone. *Am J Dig Dis* 1977; 22:348-54.
38. Richardson BJ, Welch RW. Differential effect of atropine on rightward and leftward lower esophageal sphincter pressure. *Gastroenterology* 1981; 81:85-9.
39. Moroz SP, Espinoza J, Cumming WA, Diamant NE. Lower esophageal sphincter function in children with and without gastroesophageal reflux. *Gastroenterology* 1976; 71:236-41.
40. Koch A, Roggeberg J. The function of the lower esophageal sphincter during the first fimenon. *Comunicación al IV Sinposium Mundial de Cirugía Pediátrica, Barcelona* 1972.
41. Gryboski JD. Gastrointestinal function in the infant and young child. *Clinic Gastroenterol* 1977; 6:253-6.
42. Botha GSM. The gastroesophageal region in infants. Observations on the anatomy, with special reference to the closing mechanism and partial thoracic stomach. *Arch Dis Child* 1978; 33:78-82.
43. Sicular A, Cohen B, Zimmerman A, Kark AE. The signifi-

- cance of an intra-abdominal segment of canine esophagus as a component antireflux mechanism. *Surgery* 1967; 61:784-90.
44. Lippa FH, Thal AP. Experimental reflux esophagitis. *Arch Surg* 1966; 93:148-53.
45. Cohen S, Harris LD. Does hiatus hernia affect competence of the gastroesophageal sphincter?. *N Engl J Med* 1971; 284:1053-6.
46. Wolf BS. Sliding hiatus hernia: The need for redefinition. *Am J Roentgenol Radium Ther Nucl Med* 1973; 117:231-47.
47. Pope CE II. A dynamic test of sphincter strength: its application to the lower esophageal sphincter. *Gastroenterology* 1967; 52:779-86.
48. Winans CS, Harris LD. Quantitation of lower esophageal sphincter competence. *Gastroenterology* 1967; 52:773-8.
49. Biancani P, Zabinski MP, Kerstein MD, Behar J. Lower esophageal sphincter mechanics: anatomic and physiologic relationships of the esophago-gastric junction of cat. *Gastroenterology* 1982; 82:468-75.
50. Goyal RK, Rattan S. Genesis of basal sphincter pressure: effect of tetrodotoxin on lower esophageal sphinc-

ter pressure in opossum in vivo. *Gastroenterology* 1976; 71:62-7.

51. Fox JE, Daniel EE. The role of calcium in the genesis of lower esophageal sphincter (LES) tone and contraction. *Gastroenterology* 1978; 74:1035 (abstr.).
52. Daniel EE, Sarna S, Crankshaw J. Mechanisms of tetrodotoxin-insensitive relaxation of opossum lower esophageal sphincter. In: Duthie HL, ed. *Proceedings 6th International Symposium of Gastrointestinal Motility*. Edinburgh, 1977, MTP Pres., Edinburgh, pp. 525-34.
53. Behar J. El reflujo gastroesofágico y sus complicaciones, con un análisis crítico del tratamiento. En: Cohen S, Soloway RD, ed. *Enfermedades del esófago*. SANED, Madrid, 1984, pp. 203-23.
54. Dodds WJ, Dent J, Hogan WJ, Arndorfer RC. The effect of atropine on esophageal motor function in man. *Gastroenterology* 1978; 74:1028 (abstr.).
55. Grossman MI. Chemical messengers: a view from the gut. *Fed Proc* 1979; 38:2341-3.
56. Csendes A, Oster M, Brandsborg O, et al. Gastroesophageal sphincter pressure and serum gastrin: reaction to food stimulation in normal subjects and in patients with

- gastric or duodenal ulcer. *Scand J Gastroenterol* 1978; 13:363-8.
57. González Fernández F, Argüelles Martín F, Pineda Albornoz A, et al. Gastrinemia en el niño. Modificaciones en patología digestiva. *Rev Esp Pediatr* 1983; 39,3:172-6.
58. Lind JF, Smith AM, Melder DK, et al. Heartburn in pregnancy: a manometric study. *Can Med Assoc J* 1968; 98: 571-4.
59. Van Thiel DH, Gravalier JS, Stremple J. Lower esophageal sphincter pressure in women using sequential oral contraceptives. *Gastroenterology* 1976; 71:232-4.
60. Shulze K, Christensen J. Lower sphincter of the opossum esophagus in pseudo-pregnancy. *Gastroenterology* 1977; 73:1082-5.
61. Higgs RH, Castell DO, Eastwood GL. Studies on the mechanism of esophagitis-induced lower esophageal sphincter hypotension in cats. *Gastroenterology* 1976; 71:51-7.
62. Biancani P, Dodds WJ, Storer E, et al. Acute experimental esophagitis affects mechanical properties of the lower esophageal sphincter. *Gastroenterology* 1979; 76:1100 (abstr.).
63. Behar J, Biancani P, Sheahan DG. Evaluation of esopha-

geal tests in the diagnosis of reflux esophagitis. *Gastroenterology* 1976; 71:9-15.

64. Dennish GW, Castell DO. Inhibitory effect of smoking on the lower esophageal sphincter. *N Engl J Med* 1971; 284: 1136-7.
65. Nebel OT, Castell DO. Lower esophageal sphincter pressure changes after food ingestion. *Gastroenterology* 1972; 63:778-83.
66. Hogan WJ, Viegas de Andrade SRT, Winship DH. Ethanol-induced acute esophageal motor dysfunction. *J Appl Physiol* 1972; 32:755-60.
67. Lind JF, Cotton DJ, Blachard R. Effect of thoracic displacement and vagotomy on the canine gastroesophageal junctional zone. *Gastroenterology* 1969; 56:1078-85.
68. Dodds WJ, Hogan WJ, Miller SJJ, et al. Effects of increased intra-abdominal pressure on lower esophageal sphincter pressure. *Am J Dig Dis* 1975; 20:298-308.
69. Diamant NE, Akin AN. Effect of gastric contractions on the lower esophageal sphincter. *Gastroenterology* 1972; 63:38-44.
70. Dent J, Dodds WJ, Friedman RH. Mechanism of gastroesophageal reflux in recumbent asymptomatic human subjects.



J Clin Invest 1980; 65:256-67.

71. Stanciu C, Bennett JR. Oesophageal acid clearing: one factor in the production of reflux esophagitis. Gut 1974; 15:852-7.
72. Behar J, Ramsby G. Gastric emptying and antral motility in reflux esophagitis. Effect of oral metoclopramida. Gastroenterology 1978; 74:253-6.
73. McCallum RW, Berkowitz DM. The frequency of delayed gastric emptying in patients with gastroesophageal reflux (GER) and its response to metoclopramida (M) and bethanechol (B). Gastroenterology 1978; 74:1135 (abstr.).
74. Baswell DL, Lebenthal E. Gastroesophageal reflux. In: Lebenthal E, ed. Textbook of Gastroenterology and Nutrition in Infancy. Vol 2. Gastrointestinal Disorders and Nutritional Inadequacies. Raven Press, New York, 1981, pp. 911-9.
75. Chung RSK, Johnson GM, DenBesten L. Effect of sodium taurocholate and ethanol on hydrogen ion absorption in rabbit esophagus. Am J Dig Dis 1977; 22:582-8.
76. Goldberg HI, Dodds WJ, Gree S. Role of acid and pepsin in acute experimental esophagitis. Gastroenterology 1969; 56:223-30.

77. Safaie-Shirazi S, DenBesten L, Zike WL. Effect of bile salts on the ionic permeability of the esophageal mucosa and their role in the production of esophagitis. *Gastroenterology* 1975; 68:728-33.
78. Kinard HB, Jones JD, Orlando RC, Powell DW. Esophageal potential difference (PD) measurements as an indicator of mucosal disease. *Gastroenterology* 1979; 76:1169 (abstr.).
79. Boesby S. Relationship between gastro-esophageal acid reflux, basal gastroesophageal sphincter pressure, and gastric acid secretion. *Scand J Gastroenterol* 1977; 12: 547-51.
80. Northway MG, Libshitz HI, Osborne BM. Radiation esophagitis in the oposum: radioprotection with indomethacin. *Gastroenterology* 1980; 78:883-92.
81. Livstone E, Sheahan DG, Behar J. Studies of esophageal epithelial proliferation in patients with reflux esophagitis. *Gastroenterology* 1977; 73:1315-19.
82. Peters PM. The pathology of severe digestion esophagitis. *Thorax* 1955; 10:269-86.
83. Bremner CG, Lynch VP, Ellis FH. Barrett's esophagus: congenital or acquired?. An experimental study of esopha-

geal mucosal regeneration in the dog. *Surgery* 1970; 68: 209-16.

84. Trier JS. Morphology of the epithelium of the distal esophagus in patients with midesophageal peptic strictures. *Gastroenterology* 1970; 58:444-61.
85. Paull A, Trier JS, Dalton MD, et al. The histologic spectrum of Barrett's esophagus. *N Engl J Med* 1976; 295: 476-80.
86. Haggitt RC, Tryzelaar J, Ellis FH, Colcher H. Adenocarcinoma complicating columnar epithelium-lined (Barrett's) esophagus. *Am J Clin Pathol* 1978; 70:1-5.
87. Johnson DG, Werbst JJ, Oliveros MA, Stewart DR. Evaluation of gastroesophageal reflux surgery in children. *Pediatric* 1977; 59:62-7.
88. Wright RA, Hurwitz AL. Relationship of hiatal hernia to endoscopically proven reflux esophagitis. *Dig Dis Sci* 1979; 24:311-3.
89. Svoboda AC, Knauer CM, Gamble CN, et al. Problems in the early diagnosis of peptic esophagitis. *Gastrointest Endos* 1967; 13:14-7.
90. Siegel CI, Hendrix TR. Esophageal motor abnormalities induced by acid perfusion in patients with heartburn.

J Clin Invest 1963; 42:686-95.

91. Krejs GJ, Seefeld V, Haemmerli UP, et al. Gastroesophageal reflux: evaluation of a diagnostic criteria. Gastroenterology 1974; 66:727 (abstr.).
92. Battle WS, Nyhus LM, Bombeck CT. Gastroesophageal reflux: diagnosis and treatment. Ann Surg 1973; 177:560-5.
93. DeMeester TR, Johson LF, Guy JJ, et al. Patterns of gastroesophageal reflux in health and disease. Ann Surg 1976; 184:459-70.
94. DeMeester TR, Wernly JA, Little AG, et al. Technique, indications and clinical use of 24-hour esophageal pH monitoring. J Thorac Cardiovasc Surg 1980; 79:656-70.
95. Benz LJ, Hootkin LA, Margulies S, et al. A comparison of clinical measurements of gastroesophageal reflux. Gastroenterology 1972; 62:1-5.
96. Naik DR, Moore DJ. Ultrasound diagnosis of gastroesophageal reflux. Arch Dis Child 1984; 59:366-79.
97. Orenstein SR, Whittington PF, Orenstein DM. The infant seat as treatment for gastroesophageal reflux. N Engl J Med 1983; 309,13:760-3.

98. Duhamel B, Hagel P. Hernias diafragmáticas en el niño. En: Patel J, Leger L, ed. Tratado de técnica quirúrgica. Toray-Mason, Barcelona, 1972.
99. Chaves Pecero F. La electromanometría esofágica en el diagnóstico y control del reflujo gastroesofágico en la infancia. Tesis doctoral, Universidad de Sevilla, 1980.
100. Beltrán S, Barea V, ed. La fibroendoscopia en la patología digestiva infantil. Jims, Barcelona, 1980.
101. Bach Ch. Reflux gastr-oesophagien du nourrisson. Rev Pediatr 1981; 17(11):621-5.
102. Schatzlein MH, Ballantine T, Thirunavukkarasu S, Fitzgerald SF, Grosfeld JL. Gastroesophageal reflux in infants and children. Arch Surg 1979; 114:505-9.
103. Jona JZ, Sty JR, Glicklich M. Simplified radioisotope technique for assessing gastroesophageal reflux in children. J Pediatr Surg 1981; 16,2:114-7.
104. Malmud LS, Fisher RS. Radionuclide studies of esophageal transit and gastroesophageal reflux. Sem Nucl Med 1982; Vol XII,2:104-15.
105. Fisher RS, Malmud LS, Roberts GS, Lobis IF. Gastroesophageal (GE) scintiscanning to detect and quan-

- titate GE reflux. *Gastroenterology* 1976; 70(3):301-308.
106. Arasu TS, Wyllie R, Fitzgerald JF, et al. Gastroesophageal reflux in infants and children - comparative accuracy of diagnostic methods. *J Pediatr* 1980; 96,5:798-803.
107. Seibert JJ, Byrne WJ, Euler AR, Latture T, Leach M, Campbell M. Gastroesophageal reflux - The Acid test: scintigraphy or the pH probe?. *Am J Roentgenol* 1983; 140:1087-90.
108. Velasco N, Pope GE, Gannan RM, Hill LD. Gastroesophageal scintigraphy evaluation of gastroesophageal reflux and esophageal clearance. *Gastroenterology* 1982; 5(2):1204.
109. Piepsz A, Georges B, Rodesch P, Cadranet S. Gastroesophageal scintiscanning in children. *J Nucl Med* 1982; 23:631-2.
110. Hoffman GC, Vansant JH. The gastroesophageal scintiscan. Comparison of methods to demonstrate gastroesophageal reflux. *Arch Surg* 1979; 114:727-8.
111. McCallum RW. Radionuclide scanning in esophageal disease. *J Clin Gastroenterol* 1982; 4:67-70.

112. Jenkins AF, Cowan RJ, Richter JE. Gastroesophageal scintigraphy: is it a sensitive screening test for gastroesophageal reflux disease?. *J Clin Gastroenterol* 1985; 7(2):127-31.
113. Piepsz A, Georges B, Perlmutter N, Rodesch P, Cadranet S. Gastroesophageal scintiscanning in children. *Pediatr Radiol* 1981; 11:71-4.
114. Heyman S, Kirkpatrick JA, Winter HS, Treves S. An improved radionuclide method for the diagnosis of gastroesophageal reflux and aspiration in children (milk scan). *Radiology* 1979; 131,2:479-82.
115. Behar J, Ramsby G. Gastric emptying and antral motility in reflux esophagitis. *Gastroenterology* 1978; 74:253-6.
116. Tornwall L, Lind J, Peltonen T, Wegedis C. The gastrointestinal tract of the newborn. *Ann Paediatr Fin* 1958; 4:219-23.
117. Editorial. Complications of oesophageal reflux. *Lancet* 1978; 1:773.
118. McCauley RGK, Darling DB, Leonides JC, Schwartz AM. Gastroesophageal reflux in infants and children: a useful classification and reliable physiologic

technique for demonstration. Am J Roentgenol 1978;  
130:47-50.

119. DeMeester TR, Johnson LF, Guy JJ, Toscano MS, Hael AW, Skinner DP. Patterns of gastroesophageal reflux in health and disease. Ann Surg 1976; 189:459-70.
120. Euler AR, Byrne WJ, Twenty-four-hour esophageal intraluminal pH probe testing: a comparative analysis. Gastroenterology 1981; 80:957-61.