

# EVALUACIÓN Y MANEJO DEL REFLUJO GASTROESOFÁGICO EN PEDIATRÍA

*Evaluation And Management Of Gastroesophageal Reflux In Pediatrics*

## **José Fernando Solarte Tovar**

© <https://orcid.org/0000-0002-4526-8962>

Universidad Santiago de Cali

Universidad Javeriana Cali

Cali, Colombia.

## **Paola Andrea Ospina Gironza**

© <https://orcid.org/0000-0003-1140-8143>

Hospital de San Juan de Dios - Cali

Cali, Colombia.

## **Resumen**

El reflujo gastroesofágico es uno de los motivos de consulta más frecuente en pediatría, este se presenta hasta un 75% de los lactantes a los 4 meses y en un 15% a los 7 meses, generalmente se presenta con vómitos frecuentes lo cual ocasiona preocupación en los padres, sin embargo, puede cursar con otro tipo de síntomas como inapetencia pobre ganancia de peso, irritabilidad, llanto prolongado entre otros. Es importante distinguir entre la enfermedad por reflujo gastroesofágico y el reflujo gastroesofágico para ordenar ayudas diagnósticas

### *Cita este capítulo / Cite this chapter*

Solarte Tovar JF, Ospina Gironza PA. Evaluación y manejo del reflujo gastroesofágico en pediatría. En: Villamarín Betancourt EA, Cubides Munévar AM, García Puerta M, Linero Terán A, editores científicos. Manual de Pediatría. Cali, Colombia: Editorial Universidad Santiago de Cali; 2022. p. 175-194.

indicadas, aunque en la mayoría de casos no son necesarias debido a que con una buena anamnesis y un examen físico adecuado se logra concluir el diagnóstico, respecto al tratamiento es importante la educación a los padres y el cambio en los hábitos alimenticios, también se puede hacer uso de métodos farmacológicos o quirúrgicos.

**Palabras clave:** reflujo gastroesofágico, lactante, trastornos de deglución, anorexia, vómito.

## Summary

Gastroesophageal reflux is one of the most frequent reasons for consultation in pediatrics, it occurs in up to 75% of infants at 4 months and in 15% at 7 months, it usually presents with frequent vomiting which causes concern in parents, however, it can present with other types of symptoms such as poor appetite, poor weight gain, irritability, prolonged crying, among others. It is important to distinguish between gastroesophageal reflux disease and gastroesophageal reflux to order indicated diagnostic aids, although in most cases they are not necessary because with a good history and an adequate physical examination the diagnosis can be concluded, regarding treatment it is important parent education and change in eating habits, pharmacological or surgical methods can also be used.

**Key words:** gastroesophageal reflux, infant, deglutition disorders, anorexia, vomiting.

## Introducción

El reflujo gastroesofágico (RGE) es muy frecuente en la consulta de pediatría. Los padres presentan angustia al ver a su hijo con vómitos frecuentes, principalmente en menores de seis meses; esto hace

que soliciten a su pediatra realizar estudios complementarios y una evaluación por parte de gastroenterología pediátrica. En este caso, es importante diferenciar si el paciente realmente cursa con una enfermedad de reflujo gastroesofágico (ERGE) o está presentando sintomatología de reflujo gastroesofágico (RGE). En una gran parte de los casos, estos síntomas son molestos para los padres, pero realmente no se evidencia ninguna alteración patológica en el menor. El RGE es una condición fisiológica que se puede presentar múltiples veces durante el día en niños sanos y adultos; se relaciona con relajaciones transitorias del esfínter esofágico inferior, que provocan el paso del contenido del estómago hacia el esófago y que en general requieren un tratamiento conservador (1).

### **Epidemiología**

Los episodios de regurgitación se presentan normalmente en cualquier individuo sano, en países de ingresos elevados, medianos y bajos (2). Se observa en el 75% de los lactantes a los cuatro meses y en un 15% a los siete meses. El RGE fisiológico tiene su edad de máxima expresión en los primeros cuatro meses de vida y se resuelve espontáneamente a los 12-18 meses; si persiste en la edad preescolar o se manifiesta en niños mayores, se observan períodos de mejoría y recaída, con una tendencia a persistir hasta la edad adulta hasta en un 50% de los casos (3).

Cuando el RGE se produce frecuente, intensamente y supera la capacidad de defensa de la mucosa esofágica, se genera un cuadro clínico con síntomas variables, provocando ocasionalmente esofagitis (0,5%) y/o estenosis esofágicas (0,1%). Esto obliga al profesional médico a identificarlo y tratarlo como una ERGE (3).

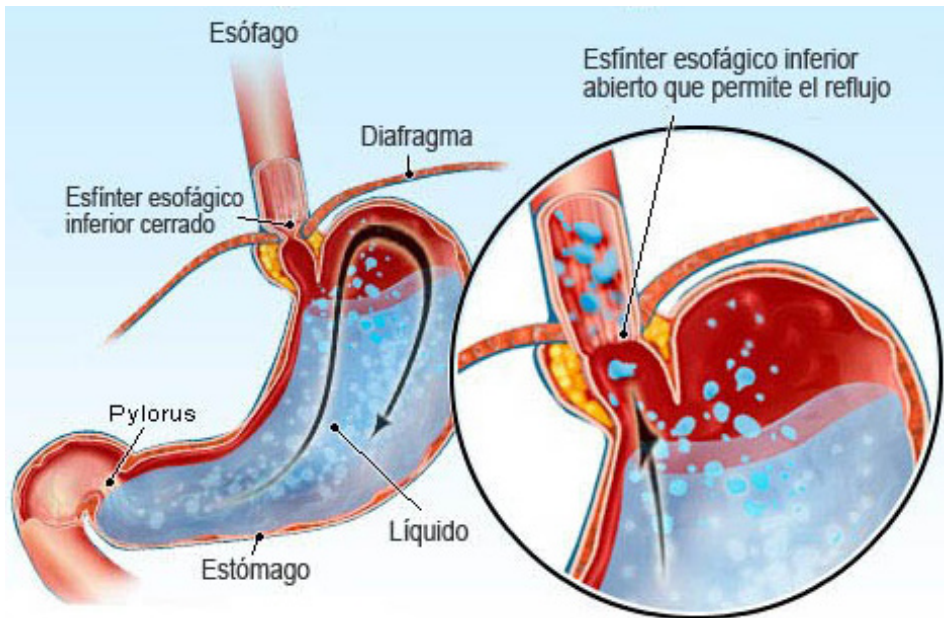
### **Fisiopatología**

El gradiente de presión entre el abdomen y el tórax determina que el contenido gástrico pase al esófago. El esfínter esofágico inferior (EEI)

es el principal componente la barrera antirreflujo, manteniendo cerrada la unión entre el estómago y el esófago. El EEI se relaja durante algunos momentos para permitir el paso de alimentos; también se relaja en los periodos post-prandiales inmediatos, evitando la sobre distensión del estómago y permitiendo la eliminación de gas, mediante el eructo y pequeños reflujos facilitando “la acomodación de los alimentos” dentro del estómago. Estas relajaciones transitorias pueden producir pequeños episodios de reflujo fisiológico que son barridos por las ondas peristálticas del esófago. También existen mecanismos musculares, neurales y humorales que participan en el control del EEI. Existe evidencia que apoya el hecho que un RGE patológico se asocia más a un aumento de estas relajaciones transitorias del EEI que a una hipotensión permanente de dicho esfínter (18).

Se deben diferenciar dos tipos de pacientes: el primero son los niños que regurgitan frecuentemente, pero tienen un adecuado estado nutricional, sin evidencia de síntomas de complicaciones. A los lactantes que cumplen con estas características se les llama “vomitadores felices” (2). El otro grupo son los niños con regurgitaciones que presentan falla de medro y otros síntomas sugestivos de complicaciones del RGE. En el primer tipo de pacientes se trataría probablemente de regurgitaciones “fisiológicas”, sin repercusión patológica y sin necesidad de pruebas diagnósticas complementarias. Estos niños requieren un seguimiento clínico constante para comprobar el cumplimiento de las recomendaciones en la alimentación y en la postura, dadas a los padres. El segundo tipo de pacientes requieren un estudio detallado y el inicio de un tratamiento adecuado, ya que corresponde a pacientes con ERGE (3).

**Figura 1:** Fisiopatología ERGE. (24).



Fuente: Reflujo Gastroesofágico [Internet]. (24).

En la ERGE y en la enfermedad ácido-péptica, se evidencian factores agresores y protectores que pueden generar lesión, dependiendo del predominio de cada uno de ellos (tabla 1).

**Tabla 1.** Factores agresores y protectores en la ERGE en niños. (21).

<b>Factores agresores</b>
Esfínter esofágico inferior: relajaciones transitorias, hipotonía, disfunción.
Estómago: presión, volumen, retardo del vaciamiento gástrico, desbalance entre presión gástrica y del esfínter esofágico inferior.
Esófago: peristaltismo esofágico, ácido y pepsina, estancamiento de lo refluído, resistencia de la mucosa a lo refluído.
Disfunción del esfínter esofágico superior
Reflujo alcalino: tripsina y ácidos biliares.
<b>Factores protectores</b>
Anatomía: localización intraabdominal de la unión esofagogástrica, ligamento freno-esofágico, ángulo agudo cardio-esofágico o ángulo de His, pilares diafragmáticos.
Presión y función adecuada del esfínter esofágico inferior.
Vaciamiento gástrico, peristaltismo esofágico.
Salivación, deglución, masticación.
Renovación celular, maduración intestinal.
Resistencia de la mucosa esofágica.
Bipedestación.

Fuente: Velasco Benítez CA. (21).

## **Características clínicas**

En la ERGE en pediatría se presenta una serie de manifestaciones clínicas frecuentes dependiendo de la edad del paciente (tabla 2). El reflujo puede ocurrir comúnmente en recién nacidos prematuros, pero en general mejora con la maduración del sistema digestivo (5).

**Tabla 2.** Características clínicas de la enfermedad por reflujo gastroesofágico. (22).

Lactantes	Niños/ Adolescentes
Episodios de aparente amenaza a la vida (ALTE)	Dolor abdominal
Retraso en el desarrollo	Vómito recurrente
Problemas en la alimentación, inapetencia	Neumonía recurrente
Pérdida o pobre ganancia de peso	Tos seca crónica, congestión nasal y sibilancias
Irritabilidad	Disfagia
Alteraciones en el patrón del sueño	Síntomas de las vías respiratorias superiores (tos crónica, disfonía)
Síntomas respiratorios crónicos	Ardor retroesternal
Inapetencia	Hematemesis
Síndrome de Sandifer	Inapetencia
Otitis media recurrente	Odinofagia, disfagia, ronquera

Fuente: González Ayerbe JI, Hauser B, Salvatore S, Vandenplas Y. (22).

Los signos y síntomas pueden ser constitucionales, digestivos y respiratorios. En lactantes menores podemos encontrar síntomas como: palidez mucocutánea; el síndrome de Sandifer (figura 2), anemia, esofagitis, inapetencia, anorexia, irritabilidad, disturbios del sueño y el retardo ponderoestatural (6).

Varias complicaciones se atribuyen a la ERGE, algunas de las cuales son graves. Se ha asociado una variedad de trastornos pulmonares, incluyendo neumonía recurrente, bronquitis recurrente, asma, apnea, estridor y fibrosis pulmonar (7).

Existen algunas condiciones que ameritan una pronta investigación (tabla 3); dichas situaciones son tan importantes como identificar las condiciones que predisponen a la ERGE severa en los niños (tabla 4).

**Tabla 3.** Signos de alarma en ERGE (22).

<b>Vómitos asociados a:</b>	
Presencia de bilis	Diarrea – Estreñimiento
Presencia de sangre	Dolor abdominal o distensión
Vómitos fuertes	Fiebre, letargo.
Aparición de vómitos después de los 6 meses de edad.	Hepatoesplenomegalia
Atragantamiento, arcadas, tos durante la alimentación.	Fontanela abombada
Retraso en el desarrollo	Microcefalia o Macrocefalia
Convulsiones	Sospecha de síndromes genéticos o metabólicos

Fuente: González Ayerbe JI, Hauser B, Salvatore S, Vandenplas Y. (22).

**Figura 2.** Niño con ERGE. Posición característica en el síndrome de Sandifer.



Fuente: Sandifers Syndrome [Internet] (23).



La incidencia de ERGE es inferior en los lactantes amamantados respecto de bebés alimentados con leche de fórmula. Los síntomas de ERGE en niños de uno a cinco años de edad incluyen la regurgitación, vómitos, dolor abdominal e inapetencia. En general, el RGE provoca síntomas que no interfieren con el crecimiento; sin embargo, los niños con ERGE o esofagitis endoscópicamente diagnosticada pueden desarrollar una aversión a la comida, probablemente debido a una asociación de estímulo-respuesta de comer con dolor. Esta aversión, combinada con dificultades asociadas con repetidos episodios de regurgitación, así como potenciales y sustanciales pérdidas de nutrientes resultantes de la emesis, puede llevar a un pobre aumento de peso o incluso desnutrición.

Los niños mayores y adolescentes se asemejan a los adultos en la presentación clínica de la ERGE y se quejan de ardor retroesternal, dolor epigástrico, dolor en el pecho, dolor nocturno, disfagia, eructos y pirosis (8).

**Tabla 4.** Condiciones predisponentes para ERGE severa. (22).

<b>Obesidad</b>	<b>Displasia broncopulmonar, bronquiectasias, asma</b>
Parálisis cerebral.	Fibrosis quística.
Enfermedad neuromuscular como: miopatía congénita.	Esclerodermia.
Condiciones genéticas como: síndrome de Down.	Lesiones del esófago por cáusticos.
Corrección de fístula tráqueo-esofágica.	Hernia diafragmática congénita.
Corrección de atresia esofágica.	Fuerte historia familiar de reflujo gastroesofágico, esófago de Barret y adenocarcinoma esofágico.

Fuente: González Ayerbe JI, Hauser B, Salvatore S, Vandenplas Y. (22).

## **Diagnóstico**

La realización de una excelente historia clínica y examen físico, además de constatar la ausencia de signos de alarma, son suficientes para diagnosticar de una manera fiable el reflujo gastroesofágico. En la mayoría de los casos, las pruebas diagnósticas no son necesarias. La mayoría de los estudios se utilizan para estudiar presentaciones atípicas (7). Las pruebas diagnósticas para ERGE que tenemos disponibles son:

### **Radiografía de vías digestivas altas**

Este estudio radiológico no es ni sensible ni específico para el diagnóstico de ERGE. La breve duración de este estudio produce resultados falsos negativos, mientras que la ocurrencia frecuente de RGE durante el examen produce falsos positivos. Además, en la mayoría de los casos existe una gran subjetividad del radiólogo en la interpretación de las imágenes, falta de criterios en el momento de emplear maniobras productoras de reflujo y un aspecto importante a tener en cuenta es la irradiación al paciente durante el estudio.

Por lo tanto, la solicitud rutinaria de la radiografía de vías digestivas altas para diagnosticar el reflujo o ERGE no se justifica. Sin embargo, puede ser útil para detectar anomalías anatómicas como estenosis esofágica, acalasia, fístula traqueoesofágica, malrotación intestinal, hernia hiatal o estenosis pilórica, que son diagnósticos diferenciales en los bebés y niños con síntomas que sugieren ERGE (9).

### **Ecografía**

Este procedimiento es inocuo, con una sensibilidad aproximada del 65%. Una ventaja de este estudio es la no exposición a radiación. Puede ayudarnos a descartar obstrucciones distales (estenosis hipertrófica del píloro, membranas antrales o duodenales). Una de las dificultades del estudio es que es dependiente y requiere un tiempo relativamente largo para realizar un estudio completo y adecuado. En general, esta técnica no se recomienda para el diagnóstico y el manejo de ERGE en niños (10).

### **pH-metría esofágica**

Los parámetros comunes de monitoreo del pH incluyen el número total de episodios de reflujo, el número de episodios de reflujo que duran > 5 minutos, la duración del episodio de reflujo más largo y la RI (porcentaje del registro completo en que el pH del esófago fue < 4.0) (11).

Las indicaciones para la realización de este estudio son:

0. Control de la eficacia del tratamiento, ya sea médico o quirúrgico.
  - a. Síntomas sugestivos de ERGE y la evolución no es favorable a pesar de un tratamiento correcto.
  - b. Establecerse la relación entre ERGE y síntomas extradigestivos.

Monitorización de la impedancia intraluminal múltiple y monitorización del pH esofágico.

Permite detectar movimientos de fluidos o gases dentro del esófago. Estos son sensados mediante varios electrodos. Junto con la pH-metría, permiten identificar episodios de RGE. Mide cualquier tipo de reflujo independiente de la cifra de pH.

El monitoreo del pH esofágico cuantifica la exposición ácida del esófago con los rangos normales establecidos, pero la gravedad del reflujo ácido patológico no se correlaciona con la gravedad de los síntomas o complicaciones demostrables. Puede ser útil para correlacionar síntomas (por ejemplo, tos, dolor de pecho) con episodios de reflujo ácido y para seleccionar a los niños con síntomas de sibilancias o respiratorios en que el reflujo ácido puede ser un factor agravante. La sensibilidad y especificidad del monitoreo del pH no están bien establecidos. Es un estudio de alto costo y requiere un tiempo importante para su interpretación (9)

### **Endoscopia de vías digestivas altas**

Es útil para evaluar la mucosa cuando existe presencia de síntomas de alarma como hematemesis, disfagia, retraso en el desarrollo o anemia; también es útil para detectar complicaciones de la ERGE como: esofagitis erosiva, estenosis y esófago de Barret, o para diagnosticar condiciones que podrían imitar la ERGE como la esofagitis eosinofílica. Puede existir una ERGE con una endoscopia de aspecto normal de la mucosa del esófago y sin anomalías histológicas (12). La endoscopia también sirve para realizar diagnóstico diferencial de otro tipo de causas de vómito en pacientes pediátricos, como es el caso de procesos infecciosos, úlcera péptica, enfermedad de Crohn o la infección por *Helicobacter pylori* (8).

En las biopsias tomadas durante la endoscopia, los eosinófilos se han reportado en la mucosa del esófago de niños con ERGE. Ahora se reconoce que existen algunos trastornos que pueden tener este tipo de similitudes histológicas como son la ERGE, la esofagitis eosinofílica y la esofagitis por alergia a la leche o a otros grupos de proteínas. Los eosinófilos se pueden encontrar en biopsias de niños asintomáticos (13).

### **Gammagrafía gastroesofágica**

La gammagrafía evalúa sólo reflujo postprandial y demuestra reflujo independiente del pH gástrico. Puede proporcionar datos sobre el vaciamiento gástrico, que puede estar retardado en los niños con ERGE. Además, detecta episodios de reflujo y aspiración que ocurre durante o poco después de las comidas, pero su sensibilidad es relativamente baja. La gammagrafía nuclear no se recomienda en el diagnóstico de rutina y manejo de ERGE en lactantes y niños (9).

### **Manometría**

Como estudio único, tiene bajo valor diagnóstico en ERGE. Mide el peristaltismo esofágico, la presión del EEI y del EES, y la coordinación de las estructuras anatómicas durante la deglución. No es usado con frecuencia en pediatría. Es un estudio de alto costo y necesita de

personal altamente especializado con una curva de aprendizaje prolongada para su adecuada realización e interpretación (3).

### **Biomarcadores**

La pepsina salival no ha demostrado utilidad en el diagnóstico de ERGE. La pepsina se puede encontrar en la boca de casi un tercio de los pacientes de control. Las sales biliares, la pepsina y los macrófagos llenos de lípidos en el fluido de lavado broncoalveolar han sido estudiados para demostrar la aspiración gástrica secundaria a reflujo como causa de enfermedad crónica respiratoria. Pero no han sido útiles.

### **Tratamiento**

El tratamiento para ERGE incluye el manejo medicamentoso, las medidas antirreflujo y el tratamiento quirúrgico. No se debe olvidar que el acompañamiento por parte del profesional médico al niño y a los padres es fundamental. Existen características psicológicas inherentes al proceso de la enfermedad. Por estos motivos, el reconocimiento de este componente emocional resulta en un apoyo extra para salvaguardar la salud y hacer del proceso algo más tolerable para los padres (6).

### **Cambios en el estilo de vida**

El apoyo, orientación y educación de los padres son siempre necesarios y suelen ser suficiente para manejar a niños sanos con síntomas probablemente por RGE fisiológico (9).

### **Cambios en la alimentación**

Cambios en la dieta materna de aquellos bebés que reciben lactancia materna, el cambio de fórmulas y la disminución del volumen de alimentación mientras se cambia la frecuencia de las tomas, pueden ser estrategias importantes para el manejo de pacientes con RGE y ERGE (4). En los lactantes, la ERGE y la alergia a la proteína de la leche de vaca se pueden manifestar con regurgitación, vómitos, llanto, irritabilidad, cólico durante la ingesta de alimentos o como falla de medro. Diferenciar entre la ERGE y la alergia a la proteína de la leche de

vaca es difícil, basado solo en las presentaciones clínicas. Además, la alergia a la proteína de la leche de vaca y la ERGE pueden coexistir. La instauración de una fórmula con una proteína hidrolizada puede resolver los síntomas sugerentes de ERGE (14).

A los niños que reciben lactancia materna exclusiva, se les deben retirar los productos lácteos, incluyendo la caseína y el suero de leche, de la dieta de la madre. Si los síntomas persisten después de dos a cuatro semanas, se debe remitir a un gastroenterólogo pediatra. Aunque el decúbito prono es la mejor opción para evitar el reflujo, en vista del aumento del riesgo de muerte súbita del lactante, no se recomienda en los menores de un año (2).

No debemos olvidar que la sobrealimentación es un factor de riesgo de RGE y regurgitación. No hay evidencia de que un agente espesante en la fórmula láctea sea más eficaz que otro. El impacto de espesar una fórmula en los síntomas de regurgitación no está claro (12). Los datos sugieren que *Lactobacillus reuteri* DSM 17938 puede ser eficaz en la reducción de los episodios de regurgitación y prevenir episodios futuros (15).

### **Cambios en el estilo de vida de niños y adolescentes**

Incluyen modificación dietética, evitar la ingesta de alcohol, cambios de posicionamiento de la cabeza, abandono del hábito de fumar. Los expertos sugieren que los niños y adolescentes con ERGE deben evitar la cafeína, chocolate, alcohol y comidas picantes si provocan síntomas (9). Este grupo etario se puede beneficiar de dormir en posición decúbito lateral izquierdo con elevación de la cabeza.

### **Tratamiento farmacológico**

Múltiples medicamentos son utilizados para tratar la ERGE en lactantes y niños. La creciente evidencia muestra que el uso de agentes supresores de ácido para el manejo de la enfermedad de reflujo gastroesofágico resulta beneficioso. Sin embargo, es grande la preocu-

pación actual por la prescripción excesiva de supresores de ácido, en particular de inhibidores de la bomba de protones (8).

El baclofeno, al ser un agonista GABA-B inhibe las vías inhibitorias sobre el EEI, con lo que se reducen sus relajaciones transitorias, disminuyendo los episodios de reflujo y acelerando el vaciado gástrico. El baclofeno puede ser utilizado para el tratamiento de la ERGE, pero no como un fármaco de primera elección debido a los efectos secundarios observados, incluyendo síntomas dispépticos, somnolencia, mareos, fatiga, y disminución del umbral convulsivo. También se ha visto que su acción clínica trabaja más sobre los síntomas que sobre la génesis de la ERGE (20).

No hay evidencia de que la domperidona o metoclopramida reduzcan la regurgitación o vómitos en comparación con el placebo. Si se considera su uso, debe ser en combinación con supresores de la secreción de ácido. Además, pueden producir efectos adversos como: síntomas extrapiramidales (9%), diarrea (6%), y la sedación (6%) (16). La prolongación del intervalo QT corregido es el efecto adverso más importante de la domperidona (17).

A continuación, mencionamos los medicamentos indicados para el manejo de ERGE en pediatría (tabla 5).

**Tabla 5.** Medicamentos utilizados para el tratamiento de la ERGE. (8).

MEDICAMENTO	DOSIS	EDAD INDICADA POR LA FDA
Cimetidina	30-40mg/kg/día dividido en 4 dosis	Mayores de 16 años
Ranitidina	5-10 mg/kg/día dividido en 2-3 dosis	1 mes – 16 años.

MEDICAMENTO	DOSIS	EDAD INDICADA POR LA FDA
Famotidina	1mg/kg/día dividido en 2 dosis	1-16 años
Omeprazol	0,7-3,3 mg/kg/día	1-16 años
Lansoprazol	0,7-3 mg/kg/día	1-17 años
Rabeprazol	20mg día	12-17 años
Esomeprazol	0,7-3,3 mg/kg/día	1-17 años
Pantoprazol	40 mg día	No tiene indicación en pediatría
Dexlansoprazol	30-60 mg día	No tiene indicación en pediatría

Fuente: Lightdale JR, Gremse DA, Section on Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition.(8).

### Tratamiento quirúrgico

La funduplicatura de Nissen es considerada una opción en el tratamiento de casos seleccionados de ERGE, pero su uso en recién nacidos y lactantes no es clara. Se utiliza principalmente en los pacientes que no mejoraron ante un adecuado tratamiento médico o que presentan complicaciones que amenazan la vida, asociadas a la ERGE.

Hay un interés en desarrollar procedimientos menos invasivos e igualmente eficaces, como serían los tratamientos endoscópicos. La ablación (procedimiento Stretta) en lactantes y niños con ERGE puede ser beneficiosa en algunos casos. (19)

El diagnóstico y tratamiento del RGE y de la ERGE han sido todo un desafío. La mayoría de las revisiones y guías elaboradas tratan de recomendar el mejor método según la evidencia existente. Pero en la mayoría de los casos el médico debe tomar las decisiones del manejo basado en los hallazgos clínicos.



## Referencias

1. AAP Releases Guideline for the Management of Gastroesophageal Reflux in Children, American Academy of Pediatrics, <http://www.aafp.org/afp/practguide>, Volume 89, Number 5, March 1, 2014.
2. Ujjal P. (2018): la enfermedad de reflujo gastroesofágico (ERGE) en niños, *Pediatría y Salud Infantil Internacional*, DOI: 10.1080 / 20469047.2018.1489649.2018.
3. Argüelles Martín EF, García Novo MD, Pavón P, Román RE, Silva G, Aguirre AS. gastroenterología, hepatología y nutrición pediátrica aplicada de la SEGHN [Internet]. Seghnp.org. Available from: <https://www.seghnp.org/sites/default/files/2017-06/Trat%20SEGHNP.pdf>.
4. Riveros Lopez JP, Reflujo gastroesofágico [Internet]. Precop, volumen 13 numero 3, 2014. Docplayer.es. Available from: <https://docplayer.es/11590042-Reflujo-gastroesofagico.html>.
5. Sherman de la tarde E Hassall , Fagundes Neto U, et al. Un consenso global, basada en la evidencia en la definición de enfermedad por reflujo gastroesofágico en la población pediátrica. *AM J Gastroenterol*. 2009; 104 (5): quiz de 1278 – 1295, 1296.
6. Velasco Benítez CA. GERD in children: an update. *Rev Colomb Gastroenterol* [Internet]. 2014. Available from: [http://www.scielo.org.co/scielo.php?pid=S0120-99572014000100008&script=sci\\_arttext&tlng=en](http://www.scielo.org.co/scielo.php?pid=S0120-99572014000100008&script=sci_arttext&tlng=en).
7. Argon M, Duygun U, Daglitz G, Omür O, Demir E, Aydogdu S. Relationship between gastric emptying and gastroesophageal reflux in infants and children. *Clin Nucl Med*. 2006; 31(5):262-5.

8. Lightdale JR, Gremse DA, Section on Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition. Gastroesophageal reflux: management guidance for the pediatrician. *Pediatrics* [Internet]. 2013;131(5):e1684-95. Available from: <https://pedclerk.bsd.uchicago.edu/sites/pedclerk.uchicago.edu/files/uploads/Pediatrics-2013-Lightdale-e1684-95.pdf>.
9. Vandenplas Y, Rudolph CD, Di Lorenzo C, Hassall E, Liptak G, Mazur L, et al. Pediatric gastroesophageal reflux clinical practice guidelines: joint recommendations of the North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition (NASPGHAN) and the European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition (ESPGHAN). *J Pediatr Gastroenterol Nutr* [Internet]. 2009. Available from: <https://www.naspghan.org/files/documents/pdfs/position-papers/FINAL%20-%20JPGN%20GERD%20guideline.pdf>.
10. Guevara PG, Toledo CM. Reflujo gastroesofágico en pediatría. *Rev Chil Pediatr* [Internet]. 2011. Available from: [https://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0370-41062011000200009](https://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0370-41062011000200009).
11. Noronha Spolidoro J. V, *Revista Gastroenterol*, volumen 8 Número 1, 200.
12. Gonzalez Ayerbe J. I, Hauser B, Salvatore S, Vandenplas Y, Diagnosis and Management of Gastroesophageal Reflux Disease in Infants and Children: from Guidelines to Clinical Practice, *Pediatr Gastroenterol Hepatol Nutr*. 2019 Mar; 22(2):107-121.
13. Gold BD. Epidemiology and management of gastro-oesophageal reflux in children. *Aliment Pharmacol Ther* 2004; 19 (Suppl. 1): 22-27.
14. Benjamín D. Gold, MD and Sherman P, MD. SCIENCE WRITER: Paul Sinclair (INSINC Consulting Inc. Guelph, Ontario, Canada). A global, evidence-based consensus on the definition of gastroesophageal reflux disease in the pediatric population, GERD CONSENSUS DEFINITION SUMMARY FACULTY.

15. Rosen R, Vandenplas Y, Singendonk M, Cabana M, DiLorenzo C, Gottrand F, et al. Pediátrico reflujo gastroesofágico guías de práctica clínica: recomendaciones conjuntas de la América del Norte Sociedad de Gastroenterología Pediátrica, Hepatología y Nutrición y la Sociedad Europea de Pediatría Gastroenterología, Hepatología y Nutrición. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2018; 66: 516-54.
16. Lau Moon Lin M, Robinson PD, Flank J, Sung L, Dupuis LL. The Safety of metoclopramide in children: asystematic review and meta-analysis. *Drug Saf* 2016; 39:675-87.
17. Morris AD, Chen J, Lau E, Poh J. Domperidone-associated QT interval prolongation in non-oncologic pediatric patients: a review of the literature. *Can J Hosp Pharm* 2016; 69:224-30.
18. Godoy J, L. MD. Departamento Cirugía Infantil y Neonatal, Clínica Las Condes, Reflujo gastroesofágico en el niño: Diagnostico y Tratamiento. *Rev.Med.Clin.Condes* 20(6):787-796,2009
19. Arín A, Iglesias MR. Enfermedad por reflujo gastroesofágico. *An Sist Sanit Navar* [Internet]. 2003 Available from: [https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1137-66272003000300008](https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1137-66272003000300008).
20. Tawil J, Fass R. El lado más sensible del esófago en relación con el reflujo gastroesofágico. Enseñanzas de ROMA IV. *Acta Gastroenterol Latinoam* [Internet]. 2020. Available from: <https://actagastro.org/el-lado-mas-sensible-del-esofago-en-relacion-con-el-reflujo-gastroesofagico-ensenanzas-de-roma-iv/>
21. Velasco Benítez CA, Actualización sobre enfermedad por Reflujo gastroesofagico en niños 2013 [Internet]. *Redalyc.org*. [ Available from: <https://www.redalyc.org/pdf/3377/337731613007.pdf>
22. González Ayerbe JI, Hauser B, Salvatore S, Vandenplas Y. Diagnosis and management of gastroesophageal reflux disease in infants and children: From guidelines to clinical practice. *Pediatr Gas-*

- troenterol Hepatol Nutr [Internet]. 2019;22(2):107–21. Available from: <http://dx.doi.org/10.5223/pghn.2019.22.2.107>.
23. Sandifers Syndrome [Internet]. [www.infant-acid-reflux-solutions.com](http://www.infant-acid-reflux-solutions.com). Available from: <https://www.infant-acid-reflux-solutions.com/sandifers-syndrome.html>.
24. Reflujo Gastroesofágico [Internet]. Taringa! 2012 Available from: [https://www.taringa.net/+salud\\_bienestar/reflujo-gastroesofagico\\_13gxtk](https://www.taringa.net/+salud_bienestar/reflujo-gastroesofagico_13gxtk).