



REVISTA DE GASTROENTEROLOGÍA DE MÉXICO

www.elsevier.es/rgmx



Consenso de la Asociación Mexicana de Gastroenterología sobre el diagnóstico y tratamiento del reflujo gastroesofágico y enfermedad por reflujo gastroesofágico en lactantes

D.V. Bacarreza-Nogales^a, M.A. Ruiz-Castillo^{b,*}, J.M. Cázares-Méndez^c, J.A. Chávez-Barrera^d, S.J. Fernández-Ortiz^e, A. Guillén-Chávez^f, G. Hernández-Vez^g, M.V. López-Ugalde^h, E. Montijo-Barriosⁱ, E. Toro-Monjarazⁱ, S. Trauernicht-Mendieta^j, J. Garza^k y L. Rodríguez^l

^a Alta Especialidad Pediátrica, Tijuana, Baja California, México

^b Servicio de Gastroenterología Pediátrica, Hospital del niño DIF, Pachuca, Hidalgo, México

^c Hospital Star Médica Infantil Privado, Ciudad de México, México

^d Departamento de Gastroenterología, Centro Médico Nacional La Raza, Instituto Mexicano del Seguro Social, Ciudad de México, México

^e Instituto de Pediatría Tecnológico de Monterrey, Escuela de Medicina y Ciencias de la Salud, Monterrey, Nuevo León, México

^f Servicio de Neonatología, Hospital de Ginecoobstetricia No 7, Instituto Mexicano del Seguro Social, Tijuana, Baja California, México

^g Hospital San Lucas, Oaxaca, Oaxaca, México

^h Centro Médico San Cristóbal, San Cristóbal de Las Casas, Chiapas, México

ⁱ Departamento de Gastroenterología y Nutrición, Instituto Nacional de Pediatría, Ciudad de México, México

^j Departamento de Gastroenterología y Nutrición, Hospital Infantil de México Federico Gómez, Instituto Nacional de Salud, Ciudad de México, México

^k GI Care for Kids Childrens Healthcare of Atlanta, Atlanta, Georgia, Estados Unidos

^l Centro de Neuro-gastroenterología y Motilidad, Universidad de Yale, New Haven, Connecticut, Estados Unidos

Recibido el 19 de agosto de 2023; aceptado el 28 de febrero de 2024

PALABRAS CLAVE

Reflujo gastroesofágico;
Lactante;
Regurgitación;
Diagnóstico;
Tratamiento

Resumen El reflujo gastroesofágico (RGE) es un fenómeno frecuente y normal en niños de cualquier edad, siendo más común en lactantes, donde la mayoría de los episodios son breves y no causan otros síntomas ni complicaciones, lo que lo diferencia de la enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE). El diagnóstico y el manejo del RGE y de la ERGE siguen siendo un desafío para el médico, y es por esto que la Asociación Mexicana de Gastroenterología tuvo como objetivo adaptar los documentos internacionales para facilitar su adopción por parte de los profesionales de atención primaria con la intención de estandarizar la calidad de la atención y reducir el número de pruebas diagnósticas y el uso inapropiado de medicamentos.

* Autor para correspondencia. Av. Revolución # 802, Colonia Periodistas CP 42060 Pachuca de Soto, Hgo. México. Teléfono 771 153 3344
Correo electrónico: marcas78@yahoo.com.mx (M.A. Ruiz-Castillo).

La metodología que se siguió fue ADAPTE, y para la aprobación de las recomendaciones se utilizó la estrategia Delphi. El comité ejecutivo realizó la revisión de guías, documentos de posición y revisiones internacionales, que cumplían *a priori* los criterios de calidad y posible aplicabilidad al contexto local, de los cuales se extrajeron y adecuaron las recomendaciones que posteriormente fueron aprobadas por el grupo de desarrollo. El consenso contiene 25 enunciados, junto con sus consideraciones de sustento, para el diagnóstico y el tratamiento del RGE y de la ERGE en lactantes. El documento de adaptación representa el primer esfuerzo sistemático por adecuar un consenso para su uso en el contexto nacional, y propone un enfoque y un manejo prácticos de RGE y ERGE para los proveedores de atención médica.

© 2024 Asociación Mexicana de Gastroenterología. Publicado por Masson Doyma México S.A. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

KEYWORDS

Gastroesophageal reflux;
Infant;
Regurgitation;
Diagnosis;
Treatment

The consensus of the *Asociación Mexicana de Gastroenterología* on the diagnosis and treatment of gastroesophageal reflux and gastroesophageal reflux disease in infants

Abstract Gastroesophageal reflux (GER) is a frequent normal phenomenon in children of any age. It is more common in infants, in whom the majority of episodes are short-lived and cause no other symptoms or complications, differentiating it from gastroesophageal reflux disease (GERD). The diagnosis and management of GER and GERD continue to be a challenge for the physician. Therefore, the aim of the *Asociación Mexicana de Gastroenterología* was to adapt international documents to facilitate their adoption by primary care physicians, with the goal of standardizing quality of care and reducing the number of diagnostic tests performed and inappropriate medication use.

The ADAPTE methodology was followed, and the recommendations were approved utilizing the Delphi strategy. The executive committee carried out the review of the guidelines, position papers, and international reviews that met the *a priori* quality criteria and possible applicability in a local context. The recommendations were taken from those sources and adapted, after which they were approved by the working group. The consensus consists of 25 statements and their supporting information on the diagnosis and treatment of GER and GERD in infants. The adapted document is the first systematic effort to provide an adequate consensus for use in Mexico, proposing a practical approach to and management of GER and GERD for healthcare providers.

© 2024 Asociación Mexicana de Gastroenterología. Published by Masson Doyma México S.A. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Introducción

El reflujo gastroesofágico (RGE) se refiere al movimiento retrógrado e involuntario del contenido gástrico hacia el esófago; cuando el reflujo se hace visible (boca, nariz), se denomina regurgitación. La regurgitación se distingue de los vómitos, que se definen por un reflejo del sistema nervioso central que involucra músculos autónomos y esqueléticos en los que el contenido gástrico se expulsa con fuerza a través de la boca debido a movimientos coordinados del intestino delgado, el estómago, el esófago y el diafragma. La regurgitación también es diferente de la rumiación, en la que los alimentos previamente tragados se devuelven a la faringe y a la boca, se mastican y se tragan nuevamente. Cuando la regurgitación del contenido gástrico causa complicaciones o contribuye al daño o a la inflamación del tejido (p.ej., esofagitis, apnea obstructiva, broncoespasmo, aspiración pulmonar, dificultades para alimentarse y deglutir o detención del crecimiento), se denomina enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE)¹;

el documento de posición de la Sociedad Norteamericana de Gastroenterología Pediátrica, Hepatología y Nutrición (NASPGHAN) y la Sociedad Europea de Gastroenterología Pediátrica, Hepatología y Nutrición (ESPGHAN) añaden «síntomas molestos» como criterio para diferenciar la regurgitación infantil de la ERGE²⁻⁵. El desafío con esa definición es la falta de métodos cuantitativos para definir «problemático». Los lactantes no pueden comunicarse, por lo que las variaciones en las interpretaciones de los médicos y los padres sobre «problemático» han resultado en la realización de pruebas diagnósticas y tratamiento innecesarios de muchos lactantes con regurgitación que no padecen ERGE¹.

Los criterios diagnósticos, propuestos por el grupo de trabajo Roma, para regurgitación infantil, en recién nacidos y lactantes sanos de 3 semanas a 12 meses de edad, debe incluir las dos siguientes características:

1. Regurgitación 2 o más veces al día durante 3 semanas o más.

2. Sin arcadas, hematemesis, aspiración, apnea, retraso del crecimiento, dificultades para alimentarse o tragar, ni posturas anormales.

La regurgitación del contenido del estómago hacia el esófago, la boca y/o la nariz es común en los lactantes y está dentro del rango de comportamiento esperado para lactantes sanos. La regurgitación infantil es el trastorno de la interacción intestino-cerebro (antes denominados trastornos funcionales digestivos) más frecuente en el primer año de vida⁶, con una prevalencia máxima en los primeros 3 a 4 meses de vida, presentándose en el 41 al 73%⁷⁻⁹. Una gran proporción de estos regurgita más de 4 veces al día. La prevalencia disminuye al 14% a los 7 meses de edad, y a menos del 5% después de los 12 meses de edad^{7,9}.

Muchos de los síntomas que se atribuyen al reflujo son inespecíficos y difíciles de distinguir de otras causas, por lo cual distinguir entre regurgitaciones infantiles y ERGE a menudo plantea un serio desafío, especialmente en lactantes².

La regurgitación excesiva es uno de los síntomas de ERGE, pero los términos regurgitación y ERGE no deben intercambiarse¹⁰. Si bien la regurgitación es un síntoma típico de ERGE en los lactantes, es poco frecuente en niños mayores y en adultos.

En el paciente con regurgitaciones siempre debe buscarse la presencia de señales de alarma (tabla 1)²⁻⁵. Algunas de las características sugestivas de ERGE incluyen detención del crecimiento, irritabilidad, dificultad para alimentarse, dificultad para dormir, episodios de llanto y anemia. La ERGE en los lactantes también puede presentarse con síntomas extraesofágicos, como tos, asfixia, sibilancias y, en raras ocasiones, apnea y/o BRUE (evento breve, resuelto, inexplicable, por sus siglas en inglés), antes llamado ALTE (evento aparente que amenaza la vida, por sus siglas en inglés)¹¹. Sin embargo no se ha podido establecer causalidad o asociación temporal en todos los sujetos¹².

Existe una falta de correlación entre el llanto, la irritabilidad y la ERGE, siendo aquel una causa poco común de este comportamiento en lactantes por lo demás sanos. La irritabilidad o el malestar infantil pueden acompañar a la regurgitación y al vómito. Sin embargo, en ausencia de otros síntomas de alarma, no existe indicación para realizar pruebas diagnósticas adicionales²⁻⁴.

La regurgitación excesiva rara vez puede provocar insuficiencia calórica y desnutrición. El aumento deficiente de peso es una señal de alarma crucial que requiere un estudio diagnóstico completo y, eventualmente, hospitalización para realizar pruebas diagnósticas. Algunos lactantes pueden cursar con alteraciones en la succión y la deglución, pero al no presentar malformaciones aparentes, se les puede diagnosticar una «falla de crecimiento no orgánica», trastorno que a veces se atribuye a privación social/sensorial, socioeconómica o problemas primarios materno-infantiles. Se ha informado que el aumento deficiente de peso, el rechazo de la alimentación, el arqueamiento de la espalda, la irritabilidad y los trastornos del sueño pueden o no estar relacionados con la ERGE^{2,13,14}.

Metodología

A través de la Asociación Mexicana de Gastroenterología, en enero de 2022 se integró el grupo de trabajo para el desarrollo de este consenso. Participaron gastroenterólogos pediatras, endoscopistas pediátricos, neuro-gastroenterólogos pediatras y una consultora internacional certificada en lactancia materna (IBCLC).

Tomando en cuenta las principales guías a nivel internacional, se decidió emplear el método ADAPTE (anexo 1)¹⁵, que nos permite adaptarlas para ser utilizadas en contextos culturales y organizacionales diferentes. Este proceso ha sido diseñado para asegurar que la guía adaptada conteste preguntas de salud específicas y relevantes además de estar adecuada para las necesidades, las prioridades, la legislación, las políticas y los recursos del contexto al que está dirigida. Este método está diseñado para ser flexible, y dependiendo de la aplicación, de la transparencia y del reporte explícito del proceso de adaptación, mejora la calidad y la validez de la guía.

En la etapa inicial el Comité Ejecutivo realizó la búsqueda en MEDLINE, PubMed y Embase de guías, consensos y lineamientos acerca del diagnóstico y tratamiento de RGE y de ERGE en lactantes y niños, publicados entre enero de 2009 y octubre de 2022, en inglés y en español. En el siguiente paso se extrajeron las recomendaciones más relevantes de cada uno de los documentos seleccionados²⁻⁵, mediante la aplicación del instrumento AGREE¹⁶, que cumplían con los criterios y estaban relacionados con el grupo de lactantes.

En una primera reunión virtual este primer listado fue examinado para identificar brechas específicas no discutidas o errores en la redacción o la interpretación de los tópicos seleccionados. A continuación se dividió el contenido en seis secciones y los integrantes se incorporaron a un igual número de equipos de trabajo, conformándose así el grupo de trabajo.

Cada equipo evaluó la evidencia y redactó la justificación de los enunciados, y en caso de considerarlo pertinente, agregó información procedente de publicaciones recientes no integradas en las guías de referencia.

Estas fueron avaladas o ajustadas por los integrantes del grupo amplio de desarrollo del consenso en rondas Delphi¹⁷ utilizando la plataforma, para así mantener el anonimato entre los miembros y facilitar que cada uno emitiera su opinión. Cada enunciado fue evaluado acorde a la escala Likert de 3 puntos: 1) totalmente de acuerdo; 2) parcialmente de acuerdo, y 3) en desacuerdo; los enunciados para los que existió consenso (que se definió como >80% de acuerdo) fueron aceptados; aquellos para los que no hubiera existido consenso (menos del 80% de acuerdo) fueron revalorados para su eliminación, o bien para ser reformulados por los miembros de los equipos de trabajo que los elaboraron y sometidos a una segunda ronda de votación anónima.

En una junta final se revisaron una por una, y por última vez, todas las recomendaciones y sus justificaciones, para posteriormente proceder a la redacción final del documento, el cual fue revisado por todos los miembros participantes.

Tabla 1 Señales de alarma²⁻⁵

Signos y síntomas	Posible diagnóstico	Acciones sugeridas
<i>Gastrointestinal</i>		
Vómitos frecuentes en proyectil	Puede sugerir estenosis hipertrófica del píloro en lactantes de hasta 2 meses	Si se observa deshidratado, envío inmediato; si luce buenas condiciones, referir para su valoración
Vómito teñido de bilis (verde o amarillo verdoso)	Puede sugerir obstrucción intestinal. Las posibles causas incluyen atresia intestinal/duodenal, membrana gástrica o duodenal, volvulación	Referir inmediatamente
Hematemesis (sangre en el vómito), con excepción de la sangre deglutida, por ejemplo, después de una hemorragia nasal o de la ingestión de sangre de un pezón agrietado en algunos lactantes amamantados		Referir de manera urgente
Inicio de regurgitaciones y/o vómitos después de los 6 meses o persistentes después de 1 año	El inicio tardío sugiere una causa distinta al reflujo; por ejemplo, una infección del tracto urinario. La persistencia sugiere un diagnóstico alternativo de obstrucción gastrointestinal	Urocultivo, serie esófago-gastro-duodenal con tránsito intestinal Derivar con el especialista
Sangre en heces	Proctocolitis alérgica (proteína de la leche de vaca u otros alimentos) Invaginación intestinal (mermelada de grosella) Gastroenteritis bacteriana	Referir al especialista
Distensión abdominal, dolor a la palpación o masa palpable Diarrea crónica	Puede sugerir obstrucción intestinal u otra afección quirúrgica aguda Puede sugerir enteropatía inducida por proteínas de la leche de vaca (puede estar asociada a vómitos)	Referirse para evaluación el mismo día Referir al especialista
<i>Sistémicos</i>		
Luce enfermo, fiebre Hepatoesplenomegalia Fontanela abombada Aumento rápido de la circunferencia craneal. Dolor de cabeza matutino persistente y vómitos que empeoran por la mañana. Convulsiones	Puede sugerir infección o sepsis Enfermedad metabólica Incremento de la presión intracraneal Puede sugerir un aumento de la presión intracraneal; por ejemplo, debido a hidrocefalia o a un tumor cerebral	Protocolo de sepsis Tamiz ampliado Referencia inmediata Derivar a una evaluación urgente el mismo día si no se encuentra bien clínicamente; de lo contrario, a una clínica de acceso rápido
Capacidad de respuesta alterada; por ejemplo, letargo o irritabilidad Hipotonía o hipertonia	Puede sugerir una enfermedad como meningitis Sugiere enfermedad neurológica o metabólica	Remitirlo para evaluación urgente el mismo día Valoración por neurología pediátrica
Pobre ganancia de peso		Evaluar la ingesta calórica y problemas de deglución; si son adecuados, referir con el especialista para completar el abordaje

Diagnóstico y auxiliares diagnósticos

Se basa en la historia clínica, la exploración física y las pruebas complementarias. La anamnesis es imprescindible, pero, dada la inespecificidad de los síntomas de la ERGE, en ocasiones puede ser necesario realizar pruebas adicionales¹⁸.

Enunciado 1. En niños menores de 1 año, en ausencia de datos de alarma, no se requieren pruebas diagnósticas

Nivel de acuerdo: totalmente de acuerdo 100%.

Las pruebas diagnósticas se solicitan con el objetivo de descartar complicaciones de la ERGE o evaluar diagnósticos diferenciales^{2,3}.

Enunciado 2. No se recomienda el uso de la serie esófago gastroduodenal para el diagnóstico de ERGE por su baja sensibilidad y especificidad

Nivel de acuerdo: totalmente de acuerdo 100%.

La serie esófago gastroduodenal (SEGD) no es necesaria en la evaluación de rutina de los lactantes con ERGE^{2,19,20}. Esto se debe a que el estudio no refleja la frecuencia del reflujo en condiciones fisiológicas y los lactantes con y sin ERGE pueden tener episodios de RGE observados durante el estudio, lo que hace que esta prueba no sea sensible ni específica. En casos seleccionados, como lactantes con vómitos biliares o poca ganancia ponderal, una serie gastrointestinal superior puede ser útil para identificar anomalías anatómicas (como estenosis esofágica, hernia hiatal, malrotación intestinal, enfermedad hipertrófica pilórica infantil, membranas prepilóricas/antró-duodenales, estenosis duodenales, fistula traqueo-esofágica) y pacientes posquirúrgicos de funduplicatura^{2-4,20}.

Enunciado 3. No se recomienda el uso rutinario de gammagrafía para el diagnóstico de ERGE

Nivel de acuerdo: totalmente de acuerdo 100%.

No recomendamos el uso de la gammagrafía para el diagnóstico de ERGE debido a su baja sensibilidad y a la falta de estandarización en la técnica; se puede realizar para confirmar la aspiración pulmonar en pacientes con síntomas respiratorios refractarios o aquellos con neumonía por aspiración recurrente, pero no está recomendada en otros síntomas de reflujo; también puede ser utilizada para descartar retraso en el vaciamiento gástrico como factor causante o precipitante de síntomas relacionados con la ERGE²⁻⁴.

Enunciado 4. No sugerimos el uso de ultrasonido para el diagnóstico de ERGE en lactantes y niños

Nivel de acuerdo: totalmente de acuerdo 100%.

El ultrasonido no se considera como herramienta diagnóstica de ERGE en los lactantes menores de un año. El ultrasonido está indicado para descartar otras condiciones que puedan manifestarse con la presencia de vómito, como la enfermedad hipertrófica pilórica infantil²¹.

Enunciado 5. No sugerimos el uso rutinario de la esofagogastroduodenoscopia (EGD) para el diagnóstico de ERGE en niños

Nivel de acuerdo: totalmente de acuerdo 100%.

La evidencia es insuficiente para recomendar el uso rutinario de la EGD con toma de biopsias para el diagnóstico de ERGE en lactantes y niños^{2,3}. La endoscopia digestiva alta puede tener beneficio diagnóstico en lactantes que no responden al tratamiento empírico. Cuando se realiza la endoscopia, se deben tomar biopsias del esófago, del estómago y del duodeno porque pueden revelar enfermedades

clínicamente significativas incluso cuando la apariencia macroscópica de la mucosa sea normal²². La EGD es útil para evaluar la mucosa esofágica y detectar complicaciones de ERGE (esofagitis, estenosis, esófago de Barrett), para diagnosticar condiciones que predisponen a ERGE (p.ej., hernia hiatal) o para diagnosticar condiciones que pueden simular ERGE (esofagitis eosinofílica, esofagitis infecciosa, etc.)². En pacientes con manifestaciones extraesofágicas de ERGE, la principal indicación para realizar una EGD es detectar simuladores de reflujo (como esofagitis eosinofílica, candidiasis esofágica) y para el tratamiento de obstrucciones esofágicas que resultan en tos y aspiración. En ausencia de esofagitis erosiva, la esofagitis microscópica no es suficiente para diagnosticar la presencia de ERGE^{2,4}. Sin embargo, la ERGE puede existir aun con una apariencia normal de la mucosa esofágica y con ausencia de anomalías histológicas².

Enunciado 6. No sugerimos el uso rutinario de la manometría esofágica para el diagnóstico y la evaluación de ERGE en lactantes

Nivel de acuerdo: totalmente de acuerdo 92.3%, parcialmente de acuerdo 7.7%.

Los estudios de presión manométrica esofágica y de la función del esfínter esofágico inferior se han utilizado para descartar trastornos de la motilidad esofágica como el síndrome de rumiación y la acalasia esofágica, cuyos síntomas pueden simular ERGE²³.

Enunciado 7. La pH-metría esofágica no debe ser utilizada de forma rutinaria para el diagnóstico de la ERGE en lactantes

Nivel de acuerdo: totalmente de acuerdo 84.6%, parcialmente de acuerdo 15.4%.

La pH-metría es una medida cuantitativa de la exposición esofágica al ácido, con parámetros y rangos establecidos. Mide la frecuencia y la duración de episodios de reflujo ácidos (pH < 4) mediante una serie de parámetros, como: número total de eventos de reflujo en 24 horas, duración del reflujo más largo o el más importante el tiempo total con pH intraesofágico < 4 (índice de reflujo: IR).

El estudio de pH-metría permite diferenciar el reflujo fisiológico del reflujo patológico, considerando este último cuando el IR sea mayor del 10% en lactantes o más de 100 episodios de reflujo ácido en 24 horas y mayor del 7% o más de 70 episodios de reflujo ácido en 24 horas en mayores de un año¹³.

La pH-metría intraesofágica de 24 horas es una prueba con una alta sensibilidad y especificidad para el diagnóstico de ERGE. Sin embargo, en la inmensa mayoría de los lactantes y niños con reflujo no será necesario realizar una pH-metría para establecer el diagnóstico. Las indicaciones^{13,24} para la realización del registro pH-métrico son: 1) cuando existen síntomas sugestivos de RGE y la evolución no es favorable a pesar de instaurar el tratamiento correcto; 2) cuando desee establecerse la relación entre

ERGE y síntomas extradigestivos, y 3) como control de la eficacia del tratamiento, ya sea médico o quirúrgico, aunque estas indicaciones deben ser individualizadas según la situación de cada paciente en concreto.

La principal limitante de la pH-metría es que no detecta la presencia de reflujo no ácido, entidad que puede aparecer en más de la mitad de los lactantes con reflujo; así mismo, no detecta la extensión del reflujo en el esófago y es difícil establecer la correlación entre los síntomas referidos y los eventos ácidos, ya que no existe consenso de cuál es el tiempo en el que dichos eventos y los síntomas están relacionados, lo que nos lleva a una asociación débil entre los resultados anormales de la monitorización esofágica y la ERGE en este grupo de edad²⁵⁻²⁷. Además, los síntomas clínicos a veces atribuidos a ERGE en lactantes, como irritabilidad, bradicardia o episodios de desaturación, se correlacionan poco con los episodios de reflujo ácido²⁷.

A pesar de estas limitaciones, estos estudios pueden ser útiles en situaciones especiales, y poco frecuentes, como lactantes con episodios discretos de síntomas graves (como apnea, bradicardia, tos o desaturación). En este contexto, se utilizan junto con la monitorización de la respiración, la frecuencia cardíaca o la saturación de oxígeno para determinar si existe una relación temporal entre los episodios de reflujo y estos eventos²⁸.

Enunciado 8. La impedancia intraluminal multicanal asociada a la pH-metría (IIM-pH) no debe ser utilizada como herramienta única para el diagnóstico de la ERGE en lactantes

Nivel de acuerdo: totalmente de acuerdo 84.6%, parcialmente de acuerdo 7.7%, en desacuerdo 7.7%.

Cuando se lleva a cabo la monitorización del reflujo esofágico, la técnica ideal es medir tanto el pH esofágico como la impedancia intraluminal multicanal en un solo dispositivo, y registrar durante 24 horas. La impedancia intraluminal multicanal asociada a la pH-metría (IIM-pH) se recomienda como la técnica preferente para medir el RGE ácido y no ácido. En comparación con la monitorización del pH, la impedancia tiene la ventaja de ser independiente de la cifra de pH; a consecuencia de ello, se adapta mejor para medir el reflujo, especialmente en el período posprandial en que se tampona el reflujo, y para detectar los síntomas asociados con los episodios de reflujo no ácido o débilmente ácido. La IIM-pH actualmente se considera el estándar de oro para la evaluación de la ERGE con síntomas²⁹. Sus indicaciones son las mismas que la pH-metría esofágica, y actualmente existen algunos índices que permiten establecer si existe correlación entre los eventos de reflujo y los síntomas registrados a través de correlaciones estadísticas. Sin embargo, aún no se dispone de valores normales de referencia.

Sus indicaciones son:

- Correlación de síntomas con eventos de reflujo ácido y no ácido.
- Aclarar el rol del reflujo ácido en la etiología de la esofagitis y otros signos y síntomas sugestivos de ERGE.
- Determinar la eficacia de la supresión ácida.

Enunciado 9. No sugerimos la realización de una prueba terapéutica con inhibidores de bomba de protones (IBP) para el diagnóstico de la ERGE en lactantes

Nivel de acuerdo: totalmente de acuerdo 92.3%, parcialmente de acuerdo 7.7%.

Una prueba de diagnóstico con IBP se basa en la hipótesis de que los síntomas están relacionados con el ácido. El uso de IBP en ensayos controlados no mostró mejoría de los síntomas comparado con el placebo. Independientemente de la duración del ensayo, no se puede recomendar la administración de IBP para lactantes como prueba terapéutica³⁰, y tampoco hay datos suficientes para recomendar un ensayo con IBP en pacientes con síntomas extraesofágicos, posiblemente relacionados con ERGE²².

Tratamiento

El tratamiento de la ERGE en pediatría incluye inicialmente una combinación de medidas conservadoras, cambios en el estilo de vida o modificaciones dietéticas. En algunas ocasiones se suelen utilizar medidas farmacológicas, y raramente llegar al tratamiento quirúrgico (ver [anexo 2-Descripción del algoritmo](#)).

Tratamiento no farmacológico

Enunciado 10. El manejo de la regurgitación infantil debe centrarse en la educación y apoyo a los padres

Nivel de acuerdo: totalmente de acuerdo 100%.

La educación y apoyo a los padres es fundamental, enfatizando que las regurgitaciones son un proceso fisiológico y autolimitado que, hasta en el 98% de los casos, tiene resolución de los síntomas antes del primer año de vida; conocer la historia natural de las regurgitaciones puede ayudar a disminuir la ansiedad de los padres, la derivación médica y el sobretratamiento²⁻⁵.

Enunciado 11. En niños con regurgitaciones y ERGE recomendamos promover la lactancia materna exclusiva y evitar su suspensión

Nivel de acuerdo: totalmente de acuerdo 100%.

Existen estudios que demuestran que los lactantes amamantados de manera exclusiva, especialmente entre 2 y 6 meses, tienen menos probabilidades de experimentar regurgitaciones, lo que sugiere que la lactancia materna es un factor protector^{7,31}, además de asociarse con una resolución más rápida³². Otros estudios señalan que los lactantes amamantados parcialmente (es decir, que se alimentan con leche materna o fórmula en biberón)^{7,31,33} tienen más eventos de reflujo cuando se comparan con los lactantes amamantados de forma exclusiva, mientras algunos estudios no reportan ninguna diferencia³⁴⁻³⁷, de la misma manera que sucede con de la introducción de alimentación complementaria^{31,37}.

Enunciado 12. En niños alimentados con biberón (sea con leche materna o fórmula) se sugiere valorar el incremento ponderal antes de modificar el volumen y/o la frecuencia de alimentación, y en lactantes alimentados al pecho materno se recomienda instruir a la madre para una alimentación responsiva, donde sea capaz de reconocer las señales de hambre y de saciedad, pues la sobrealimentación puede incrementar la frecuencia de las regurgitaciones

Nivel de acuerdo: totalmente de acuerdo 100%.

Las señales tempranas de hambre se reconocen porque el lactante presenta comportamientos tales como sacar la lengua, llevarse las manos a la boca, se chupa el puño, está despierto y busca el pecho; el llanto es una señal tardía de hambre y promueve la aerofagia. Las señales de saciedad incluyen cuerpo relajado con los puños abiertos, suelta el pecho por sí mismo, voltea la cara o aprieta los labios al ofrecerle el pecho, succión lenta o se duerme en el pecho³⁸. La capacidad de un lactante para autorregular el consumo de leche se ha postulado como un factor asociado a la reducción del reflujo, por lo que también la manera en que los lactantes se alimentan con leche materna puede influir en la incidencia del reflujo. Los lactantes alimentados con leche materna directamente del pecho tienen mayor capacidad de autorregular la ingesta de leche en comparación con aquellos lactantes con alimentación mixta o con biberón³¹. Un efecto importante de la alimentación con biberón es que los cuidadores pueden ignorar las señales de saciedad, aumentando la posibilidad de que reciban un volumen mayor, lo que podría resultar en mayor probabilidad de desarrollar reflujo. El reflujo puede causar angustia al lactante y al cuidador, lo que puede llevar a cambios en el comportamiento de alimentación del mismo, incluida la interrupción de la lactancia materna⁸. También es posible que los lactantes con ERGE, alimentados al pecho, tengan problemas de alimentación³⁹ que podrían llevar al cuidador a utilizar el biberón en un intento de aliviar la angustia del lactante. Además, los lactantes amamantados de manera exclusiva a menudo tienen menos episodios de reflujo y estos son más cortos^{7,8}, con un vaciamiento gástrico más rápido⁴. Estos factores pueden llevar a la falta de percepción de gravedad del reflujo por los cuidadores y, por lo tanto, que sea menos reportado⁸.

Los lactantes con reflujo fisiológico tienen una conducta de alimentación normal. Se alimentan generalmente de manera frecuente; por el contrario, uno de los datos de alarma que preocupan en la evaluación de los niños con ERGE es precisamente el rechazo a la alimentación, que puede provocar falla de medro.

Enunciado 13. En lactantes amamantados que presentan regurgitaciones se recomienda atención estrecha en la técnica de lactancia

Nivel de acuerdo: totalmente de acuerdo 92.3%, parcialmente de acuerdo 7.7%.

En los lactantes amamantados es importante una evaluación completa, por personal capacitado, de la técnica de lactancia, incluyendo posición, agarre (prendimiento),

transferencia de leche y efectividad de la toma para optimizar la lactancia y evitar regurgitaciones.

La sobreproducción de leche materna puede ocasionar síntomas, incluyendo regurgitación, aerofagia por agarre superficial, meteorismo, cólico, evacuaciones explosivas, atragantamiento, tos, llanto durante la toma y/o rechazo al pecho⁴⁰.

La aerofagia en el lactante amamantado puede promover regurgitación, especialmente en casos donde falla la técnica de alimentación, como mal agarre y falta de sello por un prendimiento superficial, así como problemas anatómicos como anquiloglosia, paladar en burbuja y frenillo labial corto^{41,42}.

Volúmenes excesivos de leche durante las tomas pueden provocar regurgitación, por lo que algunos documentos²⁻⁴ recomiendan considerar ofrecer volúmenes menores y tomas más frecuentes sin incurrir en riesgos o costos extras. Sin embargo, no todos los lactantes lo aceptan, y con la alimentación directa al pecho no es factible medir el volumen ingerido, por lo que otras medidas, como escoger una posición que no ejerza presión intraabdominal, sacar el aire posterior a la toma y mantener erguido de 15 a 20 minutos posteriores a la toma, pueden resultar más útiles. Mantener al lactante en la misma posición por 30 minutos después de la toma puede ayudar a reducir la regurgitación^{43,44}.

Enunciado 14. En lactantes alimentados con fórmula pueden utilizarse fórmulas espesadas para disminuir las regurgitaciones visibles

Nivel de acuerdo: totalmente de acuerdo 84.6%, parcialmente de acuerdo 15.4%.

Las guías actuales para ERGE recomiendan el uso del espesamiento, como opción de primera línea, para tratar la ERGE en lactantes y niños^{2,3}, ya que aumenta la densidad del alimento para que permanezca en el estómago por más tiempo y disminuye el riesgo de regurgitación. Los estudios de IIM-pH en lactantes a término sanos han demostrado que los espesantes disminuyeron la regurgitación visible al disminuir la altura máxima alcanzada por el reflujo^{45,46}. Varios estudios con el uso de diferentes tipos de espesantes alimentarios, con ensayos que oscilaron entre 1 y 8 semanas, no mostraron superioridad de ninguno sobre el otro⁴⁵. El uso de espesantes disminuye el reflujo en 2 episodios/día y reduce la ansiedad de los padres probablemente debido al efecto placebo⁴⁷. Los espesantes a veces pueden causar diarrea debido al aumento de la osmolalidad y al aumento de peso debido a la alta densidad calórica. En algunos lactantes, paradójicamente, pueden aumentar los síntomas de reflujo al ralentizar el vaciamiento gástrico. No se ha encontrado que los espesantes sean útiles en prematuros, y algunos estudios informan una mayor incidencia de enterocolitis necrosante⁴⁸.

Las fórmulas comerciales se prefieren sobre las fórmulas estándar espesadas, debido a la mejor viscosidad, digestibilidad y equilibrio nutricional. En el mercado mexicano se encuentran disponibles diferentes fórmulas antirregurgitación (AR) que contienen almidón pregelatinizado de arroz, tapioca, papa y maíz; harina de algarrobo, goma xantana, entre otros; sin embargo, como se mencionó anteriormente, en la actualidad no hay ensayos clínicos que comparen un

espesante contra otro. Los cereales de avena y de arroz resultan una excelente opción para espesar las fórmulas, porque son efectivos, accesibles y poco costosos; no obstante, se desaconsejan para espesar la leche materna, ya que la amilasa de esta los disuelve.

Enunciado 15. No recomendamos el uso rutinario de fórmulas extensamente hidrolizadas o aminoacídicas para el manejo del reflujo fisiológico (regurgitaciones) del lactante

Nivel de acuerdo: totalmente de acuerdo 84.6%, parcialmente de acuerdo 15.4%.

La alergia a las proteínas de la leche de vaca (APLV) es una entidad común en la consulta pediátrica y comparte síntomas con la ERGE, lo que en un momento podría dificultar el diagnóstico diferencial. Debido a esto, y a pesar de la falta de evidencia que soporte su uso rutinario en el manejo de síntomas de ERGE, algunas guías sugieren utilizar fórmulas extensamente hidrolizadas o aminoacídicas de dos a cuatro semanas, y en caso de haber una respuesta favorable, realizar una prueba de provocación oral para confirmar o descartar el diagnóstico de APLV. En el lactante con regurgitaciones no hay justificación para llevar a cabo esta conducta. La eliminación de la proteína de leche de vaca de la dieta materna puede ayudar a reducir los síntomas de reflujo además de mejorar la exposición esofágica al ácido y la integridad de la mucosa⁴⁹, por lo que pacientes alimentados con leche materna se pueden beneficiar de esta estrategia.

Enunciado 16. No recomendamos cambios de posición como parte del manejo para mejorar la regurgitación

Nivel de acuerdo: totalmente de acuerdo 92.3%, en desacuerdo 7.7%.

Debido a la asociación de las posiciones prona y lateral izquierda con un aumento en el riesgo de muerte de cuna, estas no se recomiendan^{2,3,50}. Las posiciones sentadas o semisentadas para lactantes menores de un año tampoco demostraron ser eficaces en el manejo del RGE, debido al aumento en el tono muscular y la presión intraabdominal⁵¹.

Tratamiento farmacológico

Enunciado 17. Sugerimos el uso de alginatos como alternativa al espesamiento en lactantes que reciben lactancia o como prueba terapéutica en aquellos que persisten con síntomas a pesar del tratamiento no farmacológico

Nivel de acuerdo: totalmente de acuerdo 92.3%, en desacuerdo 7.7%.

Los alginatos son polisacáridos naturales aislados de las algas. El alginato es un polisacárido derivado de las algas pardas. Las formulaciones a base de alginato actúan sobre

el RGE mediante mecanismos químicos y físicos. En presencia de ácido gástrico, reaccionan formando un gel viscoso y de baja densidad, que tiende a flotar, y por esto ha recibido el nombre de fenómeno de formación de balsa. Al encontrar que el calcio aumenta la fuerza de la balsa se han desarrollado formas farmacéuticas con carbonato de calcio. La explicación de cómo al calcio aumenta la resistencia de la balsa se atribuye a su capacidad para reticular los polímeros de ácido alginico, lo que permite que el gel forme una estructura llamada «caja de huevos» que le confiere una gran resistencia. Por otra parte, a los alginatos también se les puede agregar bicarbonato, el cual actúa como un sistema de generación de dióxido de carbono (CO₂), de tal modo que las burbujas de CO₂ que se forman en presencia de ácido gástrico quedan atrapadas dentro de la matriz de gel, convirtiéndola en una espuma que proporciona flotabilidad⁵².

Se recomienda utilizar formulaciones sin aluminio y considerar el contenido de sodio (variable según los diferentes productos comerciales) para uso prolongado, particularmente en recién nacidos prematuros y en niños con enfermedad renal.

Una revisión sistemática sobre la eficacia y la seguridad de las formulaciones líquidas a base de alginato para reducir el RGE en recién nacidos y lactantes que incluye dos estudios, sugiere una mejora significativa de los síntomas con formulaciones líquidas a base de alginato como intervención: no se observaron eventos adversos significativos, lo que hace que esta opción de tratamiento sea generalmente segura para su uso en lactantes⁵³.

El estudio de Salvatore et al.⁵⁴ sugiere que el alginato puede reducir los síntomas relacionados con el RGE en lactantes y puede disminuir los episodios de reflujo ácidos y no ácidos medidos con un registro de IIM-pH. Sin embargo, mencionan la necesidad de realizar un ensayo aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo para confirmar estos hallazgos, concluyendo que el alginato es una opción de tratamiento para los síntomas relacionados con el RGE en lactantes.

Enunciado 18. No recomendamos el uso rutinario de los procinéticos en el tratamiento de lactantes con regurgitación

Nivel de acuerdo: totalmente de acuerdo 92.3%, en desacuerdo 7.7%.

A pesar del amplio uso de procinéticos en pediatría para tratamiento de ERGE, aún no hay suficiente evidencia que compruebe su eficacia. Las revisiones sistemáticas sobre metoclopramida, domperidona y cisaprida no han encontrado pruebas sólidas de su eficacia⁵⁵⁻⁵⁷, y las guías internacionales no recomiendan su uso rutinario. Estos medicamentos tienen efectos secundarios potencialmente serios, como metoclopramida asociada con síntomas neurológicos extrapiramidales; cisaprida y domperidona implicados en arritmias cardíacas. Por lo tanto, agregar un fármaco con una eficacia discutible y posibles efectos secundarios es cuestionable, y el riesgo de efectos adversos supera el beneficio⁵⁸.

Enunciado 19. Los IBP y los antagonistas de los receptores de histamina 2 (ARH2) no se recomiendan para lactantes sanos que presentan llanto o irritabilidad con/sin regurgitación

Nivel de acuerdo: totalmente de acuerdo 100%.

Los inhibidores de la secreción ácida, tales como los bloqueadores de receptores H2 y los IBP, se han utilizado para el manejo de la irritabilidad en lactantes ante la sospecha de ERGE, algo contrario a las recomendaciones internacionales^{59,60}.

La revisión sistemática⁶¹ de 2015 y su actualización⁶² de 2022 concluyen que los datos disponibles sugieren que los IBP no son eficaces para el tratamiento del llanto y de la irritabilidad en lactantes, y su uso se ha relacionado con el incremento de infecciones, particularmente la diarrea provocada por *Clostridioides difficile*, así como al incremento en el riesgo de fracturas.

El estudio prospectivo que evaluó inquietud, llanto, irritabilidad y RGE mediante la cuantificación y la evaluación de síntomas, basada en la puntuación para evaluar el dolor FLACC (por las iniciales en inglés de sus apartados [*Face, Legs, Activity, Cry, Controlability*]) de manera simultánea con IIM-pH, encontró una asociación temporal entre el llanto y el RGE en la mitad de los episodios de irritabilidad. No se observaron diferencias significativas en la puntuación FLACC entre los episodios de irritabilidad asociados con o sin RGE, y el reflujo no ácido se percibió, al menos, tan doloroso como RGE ácido. Estos resultados enfatizan que no se deben iniciar inhibidores de ácido en lactantes que presentan llanto, a menos que se demuestre una asociación clara con RGE ácido⁶³.

Enunciado 20. Recomendamos el uso de IBP como primera línea de tratamiento en el reflujo relacionado con esofagitis erosiva

Nivel de acuerdo: totalmente de acuerdo 100%.

Los datos sobre la prevalencia y la gravedad de la esofagitis erosiva (EE) en niños pequeños son limitados. La prevalencia de EE comprobada por endoscopia y biopsia en un estudio fue del 29% en 209 pacientes con ERGE de 18 meses a 10 años de edad que no tenían alteraciones neurológicas ni malformaciones esofágicas congénitas⁶⁴. Una revisión retrospectiva de la *Pediatric Endoscopy Database System-Clinical Outcomes Research Initiative* (PEDS-CORI) demostró que, de 7,188 niños menores de 18 años que se sometieron a endoscopia, el 12.4% tenían EE⁶⁵. El estudio transversal retrospectivo que conjunta la información de 12 hospitales pediátricos en Estados Unidos así mismo reporta que el 9.5% de los niños de 1 año y el 7.6% de los niños de 2 años tenían EE⁶⁵. La esofagitis puede manifestarse como irritabilidad, náuseas y rechazo de las tomas, y rara vez como hematemesis o melena, anemia, pérdida de peso, detención del crecimiento y síndrome de Sandifer. La evidencia reporta la remisión endoscópica y/o histológica con mejoría de la sintomatología en los pacientes que recibieron IBP⁶⁶⁻⁶⁸.

Enunciado 21. Se pueden usar antagonistas de los ARH2 en casos donde los IBP no estén disponibles o estén contraindicados

Nivel de acuerdo: totalmente de acuerdo 84.6%, parcialmente de acuerdo 15.4%.

Si bien está claro que los ARH2 pueden ser beneficiosos y eficaces cuando hay EE o gastritis franca, la mayoría de los lactantes con ERGE no presentan esta complicación y, como tal, la decisión de tratar a todos los lactantes con ERGE con ARH2 no debe ser precipitada, especialmente dados los riesgos asociados a su uso, y al no existir una buena correlación entre síntomas y la presencia de esofagitis por reflujo; ningún síntoma o signo puede tampoco predecir qué lactantes se beneficiarán de su uso^{69,70}.

Entre los ARH2, en la mayoría de los países se han utilizado tradicionalmente cimetidina, ranitidina, famotidina y nizatidina; los dos últimos medicamentos han sido autorizados para su uso en niños en Estados Unidos, pero no en Europa.

La aparición de taquifilaxia es un inconveniente importante que restringe seriamente su uso a largo plazo⁷¹.

Desde 2019, la Administración de Medicamentos y Alimentos de Estados Unidos (FDA) encontró niveles de N-nitrosodimetilamina (NDMA) que excedían el límite de ingesta aceptable en muchos lotes de medicamentos, incluida la ranitidina. Esto provocó retiradas generalizadas de varios productos y generó preocupación entre pacientes y médicos, dado que la NDMA estaba clasificada como probablemente cancerígena para los seres humanos. La NDMA puede formarse como resultado de la degradación de la propia ranitidina, especialmente después de la fecha de caducidad, aunque también podría formarse a partir de ranitidina dentro del cuerpo. Como medida precautoria, en abril de 2020 tanto la FDA como la Agencia Europea de Medicamentos (EMA) solicitaron a los fabricantes que retiraran del mercado todos los productos de ranitidina recetados y de venta libre, porque las concentraciones de NDMA pueden aumentar con el tiempo si el medicamento se almacena por encima de la temperatura ambiente, alcanzando así niveles peligrosos⁷².

Esta misma recomendación fue adoptada en México y fue retirada del mercado, y actualmente no se cuenta con ningún antagonista de los receptores H2 en formulación para lactantes.

Tratamiento quirúrgico y nuevas opciones terapéuticas

Enunciado 22. Antes de realizar una cirugía antirreflujo, sugerimos una evaluación exhaustiva con otros métodos diagnósticos que descarten complicaciones y ERGE secundario a alguna patología

Nivel de acuerdo: totalmente de acuerdo 100%.

La cirugía antirreflujo incluye primariamente la funduplicatura, además de otros procedimientos diseñados para

disminuir el paso del contenido gástrico hacia el esófago. Las indicaciones para cirugía no se han establecido claramente y las tasas de éxito y fracaso varían ampliamente, además de presentar frecuentemente complicaciones. Las pruebas diagnósticas y consideraciones quirúrgicas dependen de la presentación clínica del paciente con el objetivo de descartar condiciones que se presentan con síntomas de ERGE y en algunos casos demostrar la presencia del mismo²⁻⁵.

Enunciado 23. En pacientes con ERGE sin respuesta al tratamiento médico se recomienda evaluación por gastroenterología pediátrica para considerar otras intervenciones terapéuticas previo al tratamiento quirúrgico, como alimentación con sonda transpilórica

Nivel de acuerdo: totalmente de acuerdo 84.6%, parcialmente de acuerdo 15.4%.

Una alternativa a la cirugía antirreflujo es la alimentación transpilórica o yeyunal mediante sondas nasoyeyunales, gastroyeyunales u ostomías yeyunales, que reducen el reflujo al eludir el estómago². La eficacia es variable y su utilidad limitada por la fácil movilización de la sonda y otras consideraciones prácticas⁷³.

Enunciado 24. La intervención quirúrgica se reserva para pacientes con síntomas refractarios o complicaciones potencialmente mortales y para afecciones crónicas con riesgo significativo de complicaciones asociadas a ERGE a pesar del tratamiento médico óptimo

Nivel de acuerdo: totalmente de acuerdo 100%.

Las indicaciones quirúrgicas para ERGE en la edad pediátrica plantean en ocasiones cierta controversia, en especial en los lactantes, debido a sus peculiaridades anatómicas y fisiológicas⁷⁴. Además de no existir una evaluación estandarizada de la ERGE en niños a los que se va a realizar cirugía, las pruebas diagnósticas tienen limitaciones.

Como comentamos anteriormente, la SEG D puede ser útil para descartar anomalías anatómicas, pero su utilidad en el diagnóstico del ERGE es controvertida. La pH-metría tiene una sensibilidad baja en pacientes pediátricos, ya que los signos clínicos se correlacionan pobremente con sus resultados. La IIM-pH mejora su rendimiento, pero no se dispone de valores de normalidad en pediatría. La endoscopia digestiva alta no siempre demuestra hallazgos patológicos de esofagitis que la validen para el diagnóstico de ERGE. Por último, la manometría esofágica de alta resolución podría ser una herramienta útil, pero está disponible en muy pocos centros.

Las indicaciones quirúrgicas para ERGE resultan de un análisis objetivo del paciente, el cual incluye: la historia clínica, especificando los síntomas y buscando señales de alarma, los tratamientos previos realizados, las características del paciente, las enfermedades asociadas, como atresia esofágica, hernia diafragmática congénita, displasia broncopulmonar, encefalopatía con déficit neurológico asociado, que suele asociarse con alteraciones en la mecánica de la deglución. Otro grupo de pacientes es el representado

por los lactantes con BRUE (antes llamado ALTE) o crisis recurrentes de apneas⁷⁵.

Desde un punto de vista quirúrgico, la funduplicatura de Nissen es la técnica quirúrgica de elección en la mayoría de los pacientes intervenidos, generalmente mediante abordaje laparoscópico. Sin embargo, aunque algunos centros quirúrgicos realizan cientos de operaciones antirreflujo al año, otros debaten la necesidad y la eficacia de la funduplicatura y, en cambio, impulsan un mejor tratamiento médico, métodos de alimentación no invasivos u otras intervenciones quirúrgicas, como la gastrostomía sin funduplicatura o la alimentación gastroyeyunal⁷⁶.

En pacientes con problemas de alimentación por alteración en la mecánica de deglución, pobre ganancia ponderal y ERGE, la colocación de una gastrostomía endoscópica percutánea (PEG por sus siglas en inglés) o quirúrgica puede considerarse. Sin embargo, la práctica rutinaria de agregar a estos pacientes una funduplicatura ya no es recomendada, debido a que la funduplicatura incrementa el riesgo de complicaciones y no mejora los resultados relacionados con el reflujo⁷⁷⁻⁷⁹.

En caso de que la indicación de funduplicatura sea enfermedad pulmonar asociada a broncoaspiración, es muy importante un abordaje integral y multidisciplinario. Esto es debido a la dificultad que representa diferenciar la broncoaspiración retrógrada (por ERGE) de la broncoaspiración anterógrada (por alteración en la deglución). Aunque la funduplicatura puede reducir el RGE, también puede impedir el vaciamiento esofágico e incrementar la posibilidad de aspiración. Para este grupo de pacientes puede considerarse la alimentación transpilórica o a través de gastrostomía⁸⁰.

Otros procedimientos quirúrgicos, como la ablación con radiofrecuencia del esfínter esofágico inferior, la funduplicatura endoscópica *full-thickness* de serosa a serosa y la disociación esofagagástrica total, han sido descritos principalmente en adultos y no han sido evaluados en lactantes. A la fecha no se recomienda ninguna de estas técnicas como terapia primaria de ERGE en niños². La disociación esofagagástrica total puede ser adecuada como un procedimiento de rescate en niños con discapacidad neurológica en quienes ha fallado la funduplicatura; sin embargo, requiere una evaluación integral para establecer diagnósticos apropiados debido a lo invasivo de este procedimiento.

Los procedimientos antirreflujo se realizan con mayor frecuencia en niños durante un período de la vida en el que la regurgitación es normal y las medidas fisiológicas y objetivas de ERGE son difíciles de interpretar. Para identificar resultados significativos después de la cirugía, las indicaciones deben ser claras y estandarizadas. Debemos aclarar el estudio adecuado para los lactantes y niños pequeños con ERGE y definir mejor el «fracaso del tratamiento médico» en esta población⁷⁵.

Enunciado 25. Recomendamos referir a los niños con ERGE con el gastroenterólogo pediatra si:

- Hay signos y síntomas de alarma, sugestivos de una enfermedad GI subyacente
- Pacientes sin respuesta al tratamiento óptimo
- No se logra retirar el tratamiento farmacológico después de 6 a 12 meses

Nivel de acuerdo: totalmente de acuerdo 100%.

Consideraciones éticas

Por tratarse de un documento de revisión y al no existir la participación de pacientes, no fue necesario obtener consentimientos informados ni de ningún comité de ética. Se respeta la propiedad intelectual y da crédito a los autores de las fuentes utilizadas en el presente documento, además de cumplir con las normativas y regulaciones aplicables.

Anexo 1. Metodología ADAPTE¹⁵

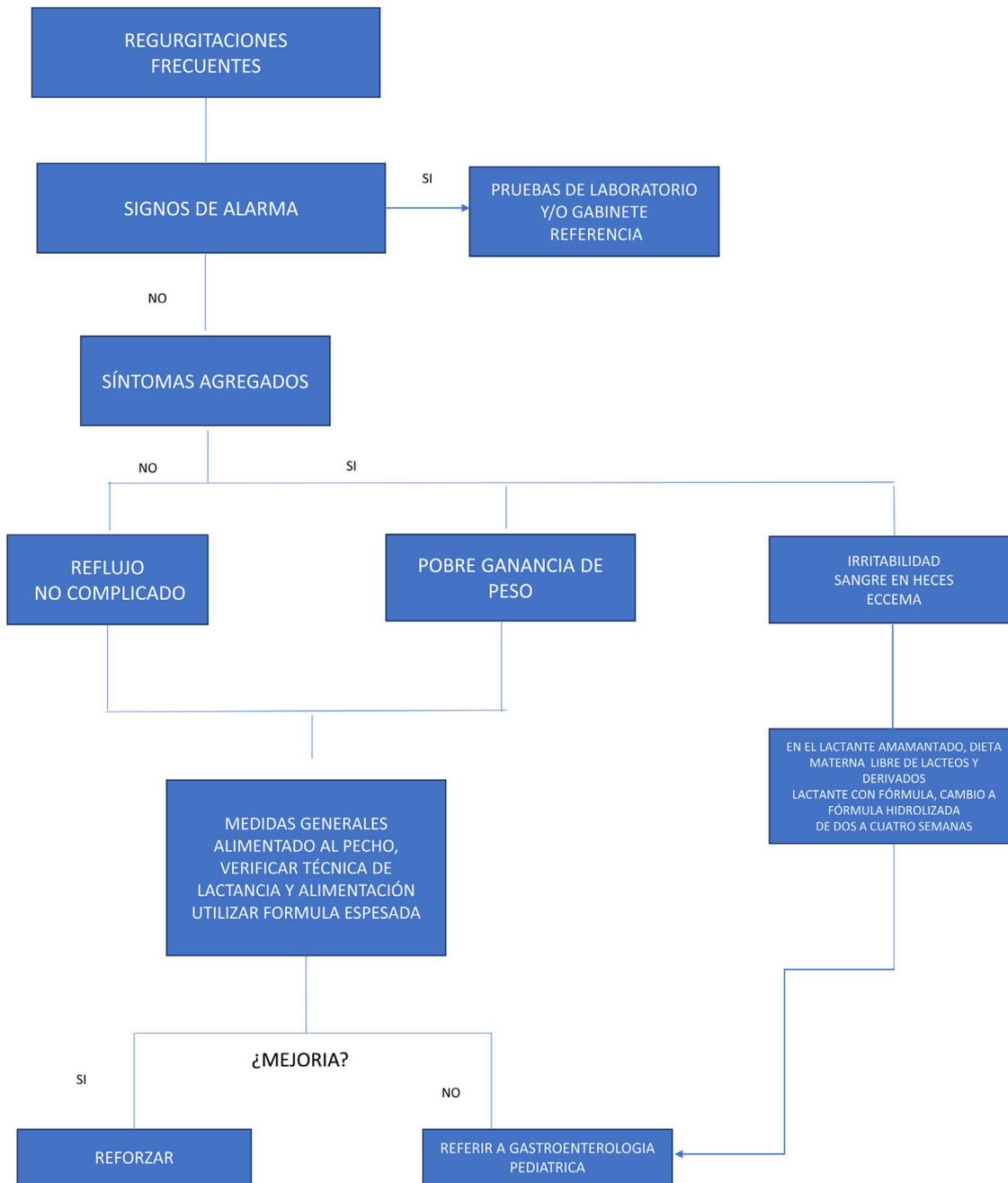
El proceso ha sido diseñado para asegurar que la guía adaptada conteste preguntas de salud específicas relevantes y también debe ser adecuada para las necesidades, prioridades, legislación, políticas y recursos del contexto al que está dirigida. Este método está diseñado para ser flexible,

dependiendo de la aplicación. La transparencia y el reporte explícito del proceso de adaptación mejorarán la calidad y la validez de la guía adaptada.

El marco metodológico definido por la colaboración ADAPTE presenta tres fases principales: 1) La fase de preparación establece las áreas a ser completadas antes del proceso de adaptación propiamente como tal; por ejemplo, la identificación de los recursos y de las competencias necesarias para la tarea. 2) La fase de adaptación asiste a los usuarios a avanzar, desde la identificación del tema clínico, a la identificación de las preguntas clínicas específicas, a la búsqueda y evaluación de las guías, a la selección de la(s) guía(s) apropiadas y a la preparación del borrador de la guía adaptada. 3) La fase de finalización incluye la revisión externa de la guía adaptada, con retroalimentación de los diferentes grupos involucrados y consultas a los elaboradores de las guías utilizadas en el proceso de adaptación. Además, un proceso de revisión y actualización de la guía es establecido, y se edita el documento final.

Fase	Tareas	Módulos asociados
Configuración	Preparación para el proceso de adaptación	Definición del objetivo Establecimiento de los términos generales de referencia Definiciones iniciales respecto al ámbito del consenso
	Adaptación	Determinación de preguntas clínicas
Adaptación	Búsqueda de guías clínicas y otros documentos	a) La población de interés y las características de la enfermedad/condición b) Las intervenciones de interés c) Los profesionales a los cuáles la guía clínica está dirigida d) Los desenlaces esperados, incluyendo aquellos relacionados con los pacientes, con la organización o con aspectos de salud pública e) El ámbito y el contexto en los cuales el consenso será implementado
	Evaluación	MEDLINE, PubMed y Embase
	Selección	Evaluación de la calidad metodológica de los documentos seleccionados utilizando un instrumento elaborado por un grupo de investigadores a nivel internacional denominado la colaboración AGREE (<i>Appraisal of Guidelines Research & Evaluation</i>)
	Redacción de recomendaciones	Documentos que respondan a las preguntas clínicas relevantes establecidas anteriormente
	Finalización	Revisión externa
Finalización	Plan para futuras revisiones y actualizaciones	No debieran pasar más de cinco años sin que dichas recomendaciones sean revisadas en forma sistemática y detallada
	Documento final	

Anexo 2. Descripción del algoritmo



1. El diagnóstico comienza con una historia completa y un examen físico completo. El primer objetivo es descartar la presencia de las «banderas rojas» o «señales de alarma» y así descartar los diagnósticos diferenciales más frecuentes que pueden presentarse con historia, síntomas y signos similares. En ausencia de síntomas de alarma, no se recomiendan investigaciones diagnósticas en el nivel de atención primaria de salud.
2. En lactantes con regurgitación excesiva, en ausencia de signos y síntomas de alarma, con una adecuada ganancia de peso, el explicar los motivos por los que los lactantes regurgitan (gran volumen de alimentación proporcional, alimentación líquida, posición supina) y la evolución

natural de los síntomas (mejoría espontánea entre los 6 y los 18 meses en la gran mayoría) logra disminuir la ansiedad de los padres y la exigencia de tratamiento. Las regurgitaciones casi nunca son razones para dejar de amamantar. En lactantes no amamantados se recomienda el uso de una fórmula espesada, con lo cual disminuirá la regurgitación y, por lo tanto, disminuirá la preocupación de los padres. En estos niños puede recomendarse el uso de fórmulas espesadas y valorar la evolución en las dos siguientes semanas; en caso de mejoría, la fórmula espesada puede continuarse hasta los 6 meses de edad, o hasta los 12 meses de edad si los síntomas reaparecen con una fórmula no espesada.

3. En niños con bajo peso o pobre ganancia ponderal se recomienda, primero, evaluar la ingesta calórica y si existen los problemas de deglución. Si la ingesta calórica es adecuada, se debe evaluar al lactante en busca de causas de regurgitación y pérdida de peso distintas de la ERGE, para lo cual se debe solicitar biometría hemática, química sanguínea y, en casos específicos con retrasos severos en el crecimiento y/o aumento de peso, la evaluación adicional para detectar otras enfermedades.
4. En niños en los que se sospecha APLV se recomienda una prueba con fórmula extensamente hidrolizada, durante 2 a 4 semanas, especialmente en los casos en que el lactante presente otros síntomas sugestivos o indicativos de enfermedades atópicas, como la dermatitis atópica. Si el lactante se alimenta con leche materna, se sugiere dieta materna con eliminación de lácteos y derivados, por un periodo de 2 a 4 semanas, para evaluar su eficacia. Si el lactante se alimenta con fórmula, se debe cambiar a fórmula extensamente hidrolizada y seguir el manejo de la alergia a las proteínas de la leche de vaca, con un desafío después de 2 a 4 semanas, y continuar con la fórmula extensamente hidrolizada hasta los 12 meses de edad o al menos durante 6 meses, lo que se alcance primero.

Si el manejo nutricional tampoco tiene éxito, se recomienda la derivación a un gastroenterólogo pediátrico.

Referencias

1. Benninga MA, Faure C, Hyman PE, et al. Childhood functional gastrointestinal disorders: Neonate/toddler. *Gastroenterology*. 2016; <http://dx.doi.org/10.1053/j.gastro.2016.02.016>, 15:S0016-5085(16)00182-7.
2. Rosen R, Vandenplas Y, Singendonk M, 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*. 2018;66:516–54, <http://dx.doi.org/10.1097/MPG.0000000000001889>.
3. Gastro-oesophageal reflux disease in children and young people: Diagnosis and management. London: National Institute for Health and Care Excellence (NICE); 2019 (NICE Guideline, No. 1). Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK552673/>
4. Grupo de Trabajo de Reflujo Gastroesofágico del Comité Nacional de Gastroenterología Pediátrica. Recomendaciones para el diagnóstico y tratamiento de reflujo gastroesofágico en pediatría. *Arch Argent Pediatr*. 2021;119:S222–35, <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2021.S222>.
5. López RN, Lemberg DA. Gastro-oesophageal reflux disease in infancy: A review based on international guidelines. *Med J Aust*. 2020;212:40–4, <http://dx.doi.org/10.5694/mja2.50447>.
6. van Tilburg MAL, Hyman PE, Walker L, et al. Prevalence of functional gastrointestinal disorders in infants and toddlers. *J Pediatr*. 2015;166:684–9, <http://dx.doi.org/10.1016/j.jpeds.2014.11.039>.
7. Hegar B, Dewanti NR, Kadim M, et al. Natural evolution of regurgitation in healthy infants. *Acta Paediatr*. 2009;98:1189–93, <http://dx.doi.org/10.1111/j.1651-2227.2009.01306.x>.
8. Nelson SP, Chen EH, Syniar GM, et al., Pediatric Practice Research Group. Prevalence of symptoms of gastroesophageal reflux during infancy. A pediatric practice-based survey. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 1997;151:569–72, <http://dx.doi.org/10.1001/archpedi.1997.02170430035007>.
9. Martin AJ, Pratt N, Kennedy JD, et al. Natural history and familial relationships of infant spilling to 9 years of age. *Pediatrics*. 2002;109:1061–7, <http://dx.doi.org/10.1542/peds.109.6.1061>.
10. Sherman PM, Hassall E, Fagundes-Neto U, et al. A global, evidence-based consensus on the definition of gastroesophageal reflux disease in the pediatric population. *Am J Gastroenterol*. 2009;104:1278–95, <http://dx.doi.org/10.1038/ajg.2009.129>.
11. Poddar U. Gastroesophageal reflux disease (GERD) in children. *Paediatr Int Child Health*. 2019;39:7–12, <http://dx.doi.org/10.1080/20469047.2018.1489649>.
12. Tolia V, Vandenplas Y. Systematic review: The extra-oesophageal symptoms of gastro-oesophageal reflux disease in children. *Aliment Pharmacol Ther*. 2009;29:258–72, <http://dx.doi.org/10.1111/j.1365-2036.2008.03879.x>.
13. Vandenplas Y, Rudolph CD, Di Lorenzo C, et al. Pediatric gastroesophageal reflux clinical practice guidelines: Joint recommendations of the North American Society of Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition (NASPGHAN) and the European Society of Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition (ESPGHAN). *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2009;49:498–547, <http://dx.doi.org/10.1097/MPG.0b013e3181b7f563>.
14. Heine RG, Jaquier A, Lubitz L, et al. Role of gastro-oesophageal reflux in infant irritability. *Arch Dis Child*. 1995;73:121–5, <http://dx.doi.org/10.1136/adc.73.2.121>.
15. Fervers B, Burgers JS, Voellinger R, et al. Guideline adaptation: An approach to enhance efficiency in guideline development and improve utilisation. *BMJ Qual Saf*. 2011;20:228–36, <http://dx.doi.org/10.1136/bmjqs.2010.043257>.
16. Brouwers MC, Kerkvliet K, Spithoff K, et al. The AGREE Reporting Checklist: A tool to improve reporting of clinical practice guidelines. *BMJ*. 2016;352:i1152, <http://dx.doi.org/10.1136/bmj.i1152>.
17. Hasson F, Keeney S, McKenna H. Research guidelines for the Delphi survey technique. *J Adv Nurs*. 2000;32:1008–15. PMID: 11095242.
18. Pérez-Moreno J, Martínez C, Tolín-Hernani MM, et al. Diagnóstico y tratamiento del reflujo gastroesofágico. *An Pediatr Contin*. 2013;11:1–10, [http://dx.doi.org/10.1016/S1696-2818\(13\)70112-4](http://dx.doi.org/10.1016/S1696-2818(13)70112-4).
19. Aksglaede K, Pedersen JB, Lange A, et al. Gastroesophageal reflux demonstrated by radiography in infants less than 1 year of age. Comparison with pH monitoring. *Acta Radiol*. 2003;44:136–8, <http://dx.doi.org/10.1080/j.1600-0455.2003.00032.x>.
20. Goldman-Yassen AE, Gross J, Novak I, et al. Identification of clinical parameters to increase the diagnostic yield of the non-emergent upper gastrointestinal series in pediatric outpatients. *Pediatr Radiol*. 2019;49:162–7, <http://dx.doi.org/10.1007/s00247-018-4286-6>.
21. Minella R, Minelli R, Rossi E, et al. Gastroesophageal and gastric ultrasound in children: The state of the art. *J Ultrasound*. 2021;24:11–4, <http://dx.doi.org/10.1007/s40477-020-00471-w>.
22. González-Ayerbe JI, Hauser B, Salvatore S, et al. Diagnosis and management of gastroesophageal reflux disease in infants and children: From guidelines to clinical practice. *Pediatr Gastroenterol Hepatol Nutr*. 2019;22:107–21, <http://dx.doi.org/10.5223/pghn.2019.22.2.107>.
23. Rybak A, Pesce M, Thapar N, et al. Gastro-oesophageal reflux in children. *Int J Mol Sci*. 2017;18:1671, <http://dx.doi.org/10.3390/ijms18081671>.
24. Armas-Ramos H, Molina-Arias M, Peña-Quintana L, et al. Indicaciones actuales de la monitorización de la pHmetría esofágica. *An Esp Pediatr*. 2002;56:49–56, [http://dx.doi.org/10.1016/S1695-4033\(02\)77765-5](http://dx.doi.org/10.1016/S1695-4033(02)77765-5).

25. Heine RG, Cameron DJ, Chow CW, et al. Esophagitis in distressed infants: Poor diagnostic agreement between esophageal pH monitoring and histopathologic findings. *J Pediatr*. 2002;140:14–9, <http://dx.doi.org/10.1067/mpd.2002.120695>.
26. Salvatore S, Hauser B, Vandemaele K, et al. Gastroesophageal reflux disease in infants: How much is predictable with questionnaires, pH-metry, endoscopy and histology? *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2005;40:210–5, <http://dx.doi.org/10.1097/00005176-200502000-00024>.
27. Funderburk A, Nawab U, Abraham S, et al. Temporal association between reflux-like behaviors and gastroesophageal reflux in preterm and term infants. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2016;62:556–61, <http://dx.doi.org/10.1097/MPG.0000000000000968>.
28. Colletti RB, Christie DL, Orenstein SR, Statement of the North American Society for Pediatric Gastroenterology and Nutrition (NASPGN). Indications for pediatric esophageal pH monitoring. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 1995;21:253–62, <http://dx.doi.org/10.1097/00005176-199510000-00002>.
29. Quitadamo P, Tambucci R, Mancini V, et al., Esophageal pH-impedance monitoring in children: Position paper on indications, methodology and interpretation by the SIGENP working group. *Dig Liver Dis*. 2019;51:1522–36, <http://dx.doi.org/10.1016/j.dld.2019.07.016>.
30. Van der Pol RJ, Smits MJ, van Wijk MP, et al. Efficacy of proton-pump inhibitors in children with gastroesophageal reflux disease: A systematic review. *Pediatrics*. 2011;127:925–35, <http://dx.doi.org/10.1542/peds.2010-2719>.
31. Chen P-L, Soto-Ramirez N, Zhang HM, et al. Association between infant feeding modes and gastroesophageal reflux: A repeated measurement analysis of the Infant Feeding Practices Study II. *J Hum Lact*. 2017;33:267–77, <http://dx.doi.org/10.1177/0890334416664711>.
32. Campanozzi A, Boccia G, Pensabene L, et al. Prevalence and natural history of gastroesophageal reflux: Pediatric prospective survey. *Pediatrics*. 2009;123:779–83, <http://dx.doi.org/10.1542/peds.2007-3569>.
33. Heacock HJ, Jeffery HE, Baker JL, et al. Influence of breast versus formula milk on physiological gastroesophageal reflux in healthy, newborn infants. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 1992;14:41–6, <http://dx.doi.org/10.1097/00005176-199201000-00009>.
34. Osatakul S, Sriplung H, Puetpaiboon A, et al. Prevalence and natural course of gastroesophageal reflux symptoms: A 1-year cohort study in Thai infants. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2002;34:63–7, <http://dx.doi.org/10.1097/00005176-200201000-00015>.
35. Iacono G, Merolla R, d'Amico D, et al. Gastrointestinal symptoms in infancy: A population-based prospective study. *Dig Liver Dis*. 2005;37:432–8, <http://dx.doi.org/10.1016/j.dld.2005.01.009>.
36. Miyazawa R, Tomomasa T, Kaneko H, et al. Prevalence of gastro-esophageal reflux-related symptoms in Japanese infants. *Pediatr Int*. 2002;44:513–6, <http://dx.doi.org/10.1046/j.1442-200x.2002.01609.x>.
37. Yourkavitch J, Zadrozny S, Flax VL. Reflux incidence among exclusively breast milk fed infants: Differences of feeding at breast versus pumped milk. *Children (Basel)*. 2016;3:18, <http://dx.doi.org/10.3390/children3040018>.
38. McNally J, Hugh-Jones S, Caton S, et al. Communicating hunger and satiation in the first 2 years of life: A systematic review. *Matern Child Nutr*. 2016;12:205–28, <http://dx.doi.org/10.1111/mcn.12230>.
39. Mathisen B, Worrall L, Masel J, et al. Feeding problems in infants with gastro-oesophageal reflux disease: A controlled study. *J Paediatr Child Health*. 1999;35:163–9, <http://dx.doi.org/10.1046/j.1440-1754.1999.t01-1-00334.x>.
40. Johnson HM, Eglash A, Mitchell KB, et al. ABM clinical protocol #32: Management of hyperlactation. *Breastfeed Med*. 2020;15:129–34, <http://dx.doi.org/10.1089/bfm.2019.29141.hmj>.
41. Woodley FW, Ciciora SL, Vaz K, et al. Novel use of impedance technology shows that esophageal air events can be temporally associated with gastroesophageal reflux disease-like symptoms. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2020;70:e7–11, <http://dx.doi.org/10.1097/MPG.0000000000002514>.
42. Slagter KW, Raghoebar GM, Hamming I, et al. Effect of frenotomy on breastfeeding and reflux: Results from the BRIEF prospective longitudinal cohort study. *Clin Oral Investig*. 2021;25:3431–9, <http://dx.doi.org/10.1007/s00784-020-03665-y>.
43. Orenstein SR, Whittington PF, Orenstein DM. The infant seat as treatment for gastroesophageal reflux. *N Engl J Med*. 1983;309:760–3, <http://dx.doi.org/10.1056/NEJM198309293091304>.
44. Orenstein SR, Whittington PF. Positioning for prevention of infant gastroesophageal reflux. *J Pediatr*. 1983;103:534–7, [http://dx.doi.org/10.1016/s0022-3476\(83\)80578-2](http://dx.doi.org/10.1016/s0022-3476(83)80578-2).
45. Salvatore S, Savino F, Singendonk M, et al. Thickened infant formula: What to know. *Nutrition*. 2018;49:51–6, <http://dx.doi.org/10.1016/j.nut.2017.10.010>.
46. Wenzl TG, Schneider S, Scheele F, et al. Effects of thickened feeding on gastroesophageal reflux in infants: A placebo-controlled crossover study using intraluminal impedance. *Pediatrics*. 2003;111:e355–9, <http://dx.doi.org/10.1542/peds.111.4.e355>.
47. Kwok TC, Ojha S, Dorling J. Feed thickener for infants up to six months of age with gastro-oesophageal reflux. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017;12:CD003211, <http://dx.doi.org/10.1002/14651858.CD003211.pub2>.
48. Mohan N, Matthai J, Bolia R, et al. Diagnosis and management of gastroesophageal reflux disease in children: Recommendations of Pediatric Gastroenterology Chapter of Indian Academy of Pediatrics, Indian Society of Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition (ISPGHAN). *Indian Pediatr*. 2021;58:1163–70. PMID: 34183467.
49. Omari T, Tobin JM, McCall L, et al. Characterization of upper gastrointestinal motility in infants with persistent distress and non-IgE-mediated cow's milk protein allergy. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2020;70:489–96, <http://dx.doi.org/10.1097/MPG.0000000000002600>.
50. Barfield E, Parker MW. Management of pediatric gastroesophageal reflux disease. *JAMA Pediatr*. 2019;173:485–6, <http://dx.doi.org/10.1001/jamapediatrics.2019.0170>.
51. Craig WR, Hanlon-Dearman A, Sinclair C, et al. Metoclopramide, thickened feedings, and positioning for gastro-oesophageal reflux in children under two years. *Cochrane Database Syst Rev*. 2004;4:CD003502, <http://dx.doi.org/10.1002/14651858.CD003502.pub2>.
52. Mandel KG, Daggly BP, Brodie DA, et al. Review article: Alginate-raft formulations in the treatment of heartburn and acid reflux. *Aliment Pharmacol Ther*. 2000;14:669–90, <http://dx.doi.org/10.1046/j.1365-2036.2000.00759.x>.
53. Ablaza TJJ, Crisostomo EA, Uy MEV. A systematic review on the efficacy and safety of alginate-based liquid formulations in reducing gastroesophageal reflux in neonates and infants. *Acta Med Philipp*. 2023;58:55–63, <http://dx.doi.org/10.47895/amp.vi0.4618>.
54. Salvatore S, Ripepi A, Huysentruyt K, et al. The effect of alginate in gastroesophageal reflux in infants. *Paediatr Drugs*. 2018;20:575–83, <http://dx.doi.org/10.1007/s40272-018-0314-0>.
55. Hibbs AM, Lorch SA. Metoclopramide for the treatment of gastroesophageal reflux disease in infants:

- A systematic review. *Pediatrics*. 2006;118:746–52, <http://dx.doi.org/10.1542/peds.2005-2664>.
56. Pritchard DS, Baber N, Stephenson T. Should domperidone be used for the treatment of gastro-oesophageal reflux in children? Systematic review of randomized controlled trials in children aged 1 month to 11 years old. *Br J Clin Pharmacol*. 2005;59:725–9, <http://dx.doi.org/10.1111/j.1365-2125.2005.02422.x>.
 57. Maclennan S, Augood C, Cash-Gibson L, et al. Cispripride treatment for gastro-oesophageal reflux in children. *Cochrane Database Syst Rev*. 2010;CD002300, <http://dx.doi.org/10.1002/14651858.CD002300.pub2>.
 58. Bolia R, Shrivastava Y. Prokinetics in childhood gastroesophageal reflux disease: Are they indicated? *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2021;72:e162, <http://dx.doi.org/10.1097/MPG.0000000000003083>.
 59. Orel R, Benninga MA, Broekaert IJ, et al. Drugs in focus: Proton pump inhibitors. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2021;72:645–53, <http://dx.doi.org/10.1097/MPG.0000000000003063>.
 60. Wolf ER, Sabo RT, Lavallee M, et al. Overuse of reflux medications in infants. *Pediatrics*. 2023;151, <http://dx.doi.org/10.1542/peds.2022-058330>, e2022058330.
 61. Gieruszczak-Bialek D, Konarska Z, Skorcka A, et al. No effect of proton pump inhibitors on crying and irritability in infants: Systematic review of randomized controlled trials. *J Pediatr*. 2015;166:767–0000, <http://dx.doi.org/10.1016/j.jpeds.2014.11.030>.
 62. Kolodziej M, Gieruszczak-Bialek D, Piescik-Lech M, et al. Overuse continues despite no new evidence on the efficacy of proton pump inhibitors for crying and irritability in infants. *Acta Paediatr*. 2022;111:682–3, <http://dx.doi.org/10.1111/apa.16201>.
 63. Salvatore S, Pagliarin F, Huysentruyt K, et al. Distress in infants and young children: Don't blame acid reflux. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2020;71:465–9, <http://dx.doi.org/10.1097/MPG.0000000000002841>.
 64. El-Serag HB, Bailey NR, Gilger M, et al. Endoscopic manifestations of gastroesophageal reflux disease in patients between 18 months and 25 years without neurological deficits. *Am J Gastroenterol*. 2002;97:1635–9, <http://dx.doi.org/10.1111/j.1572-0241.2002.05820.x>.
 65. Gilger MA, el-Serag HB, Gold BD, et al. Prevalence of endoscopic findings of erosive esophagitis in children: A population-based study. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2008;47:141–6, <http://dx.doi.org/10.1097/MPG.0b013e31815eeabe>.
 66. Hassall E, Israel D, Shepherd R, et al., International Pediatric Omeprazole Study Group. Omeprazole for treatment of chronic erosive esophagitis in children: A multicenter study of efficacy, safety, tolerability and dose requirements. *J Pediatr*. 2000;137:800–7, <http://dx.doi.org/10.1067/mpd.2000.109607>.
 67. Tolia V, Gilger MA, Barker PN, et al. Healing of erosive esophagitis and improvement of symptoms of gastroesophageal reflux disease after esomeprazole treatment in children 12 to 36 months old. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2010;51:593–8, <http://dx.doi.org/10.1097/MPG.0b013e3181ddcf11>.
 68. Tolia V, Youssef NN, Gilger MA, et al. Esomeprazole for the treatment of erosive esophagitis in children: An international, multicenter, randomized, parallel-group, double-blind (for dose) study. *BMC Pediatr*. 2010;10:41, <http://dx.doi.org/10.1186/1471-2431-10-41>.
 69. Azizollahi HR, Rafeey M. Efficacy of proton pump inhibitors and H2 blocker in the treatment of symptomatic gastroesophageal reflux disease in infants. *Korean J Pediatr*. 2016;59:226–30, <http://dx.doi.org/10.3345/kjpp.2016.59.5.226>.
 70. Bardou M, Fortinsky KJ, Chapelle N, et al. An update on the latest chemical therapies for reflux esophagitis in children. *Expert Opin Pharmacother*. 2019;2:231–9, <http://dx.doi.org/10.1080/14656566.2018.1549224>.
 71. Lightdale JR, Gremse DA, et al. Gastroesophageal reflux: Management guidance for the pediatrician. *Pediatrics*. 2013;131:e1684–95, <http://dx.doi.org/10.1542/peds.2013-0421>.
 72. Cuzzolin L, Locci C, Chicconi E, et al. Clinical use of gastric antisecretory drugs in pediatric patients with gastroesophageal reflux disease: A narrative review. *Transl Pediatr*. 2023;12:260–70, <http://dx.doi.org/10.21037/tp-22-401>.
 73. Romano C, van Wynckel M, Hulst J, et al. European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition guidelines for the evaluation and treatment of gastrointestinal and nutritional complications in children with neurological impairment. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2017;65:242–64, <http://dx.doi.org/10.1097/MPG.0000000000001646>.
 74. Gottrand F, Michaud L. Percutaneous endoscopic gastrostomy and gastro-esophageal reflux: Are we correctly addressing the question? *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2002;35:22–4, <http://dx.doi.org/10.1097/00005176-200207000-00005>.
 75. McAteer J, Larison C, LaRiviere C, et al. Antireflux procedures for gastroesophageal reflux disease in children: Influence of patient age on surgical management. *JAMA Surg*. 2014;149:56–62, <http://dx.doi.org/10.1001/jamasurg.2013.2685>.
 76. Casar-Berzalu AM, Gibbons AT, Hanke RE, et al. It is a wrap! Or is it?: The role of fundoplication in infant feeding intolerance. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A*. 2019;29:1315–9, <http://dx.doi.org/10.1089/lap.2019.0076>.
 77. Barnhart DC, Hall M, Mahant S, et al. Effectiveness of fundoplication at the time of gastrostomy in infants with neurological impairment. *JAMA Pediatr*. 2013;167:911–8, <http://dx.doi.org/10.1001/jamapediatrics.2013.334>.
 78. Yap BK, Nah SA, Chen Y, et al. Fundoplication with gastrostomy vs gastrostomy alone: A systematic review and meta-analysis of outcomes and complications. *Pediatr Surg Int*. 2017;33:217–28, <http://dx.doi.org/10.1007/s00383-016-4028-5>.
 79. Guillén-Redondo P, Espinosa-Góngora R, Luis-Huertas AL, et al. Routine anti-reflux surgery combined with gastrostomy in children: Is it really necessary? Our single-center experience. *Cir Pediatr*. 2021;34:67–73. PMID: 33826258.
 80. Winter HS. Gastroesophageal reflux in infants. En: Abrams SA, Li BU. UpToDate (Ed) [consultado 17 Feb 2023]. Disponible en: <https://medilib.ir/uptodate/show/5876>