

ORIGINALES

Prevalencia e historia natural del reflujo gastroesofágico: encuesta prospectiva pediátrica

Angelo Campanozzi, MD^a, Gabriella Boccia, MD^b, Licia Pensabene, MD^c, Fabio Panetta, MD^d, Antonio Marseglia, MD^a, Pietro Strisciuglio, MD^e, Cristiana Barbera, MD^a, Giuseppe Magazzù, MD^d, Massimo Pettoello-Mantovani, MD^a, y Annamaria Staiano, MD^b

OBJETIVO: La prevalencia e historia natural del reflujo gastroesofágico en lactantes apenas se han documentado. El objetivo del presente estudio fue evaluar la prevalencia e historia natural de la regurgitación en lactantes entre niños italianos durante los 2 primeros años de vida.

MÉTODOS: Para evaluar la regurgitación en pacientes consecutivos visitados en el consultorio durante un período de 3 meses, 59 pediatras de atención primaria completaron un cuestionario, de acuerdo con los criterios de Roma II. Durante este período, se reclutó un total de 2.642 pacientes de 0-12 meses de edad. Se efectuó un seguimiento a los 6, 12, 18 y 24 meses de edad.

RESULTADOS: En un total de 313 niños (12%; 147 niñas) se estableció el diagnóstico de regurgitación. Los vómitos estuvieron presentes en 34 de 313 pacientes. La puntuación obtenida en el Infant Gastroesophageal Reflux Questionnaire fue de $8,51 \pm 4,75$ (media $\pm$ DE). Las visitas de seguimiento se efectuaron hasta el término en 210 de 313 pacientes. La regurgitación había remitido en 56 de 210 lactantes en los 6 primeros meses de edad, en 128 en los 12 primeros meses, en 23 a los 18 meses y en tres en los 24 primeros meses. En el seguimiento, uno de 210 pacientes había desarrollado una enfermedad por reflujo gastroesofágico con esofagitis, demostrada endoscópica e histológicamente; en otro paciente se estableció el diagnóstico de intolerancia a la proteína de leche de vaca. La puntuación obtenida en el Infant Gastroesophageal Reflux Questionnaire alcanzó 0 después de $8,2 \pm 3,9$ meses en lactantes alimentados al pecho (89 de 210) y después de $9,6 \pm 4,1$ meses en los alimentados con biberón.

CONCLUSIONES: Encontramos que el 12% de los lactantes italianos cumplieron los criterios de Roma II para regurgitación en los primeros meses de vida. El 88% de los 210 lactantes que completaron el período de seguimiento a los 24 meses había mejorado a los 12 meses de edad. Más tarde, sólo un paciente resultó tener enfermedad por reflujo gastroesofágico. El consumo de leche materna se asoció con un tiempo más breve necesario para alcanzar una puntuación de 0 en el Infant Gastroesophageal Reflux Questionnaire.

El reflujo gastroesofágico (RGE) es una razón habitual de visitas pediátricas y derivaciones a gastroenterólogos pediátricos. El 67% de los lactantes sanos de 4 meses de edad experimenta regurgitación más de una vez al día. Muchos padres creen que es una anomalía y el 24% llama la atención del pediatra en relación con este síntoma durante la visita de revisión de la salud de su hijo a los 6 meses¹. Aunque los síntomas de RGE son habituales y, en general, son tratados en un ámbito de atención primaria, apenas se ha documentado la historia natural de esta enfermedad en la infancia. La mayoría de los estudios han sido cruzados, retrospectivos o sesgados en favor de las poblaciones hospitalarias. Sólo en dos estudios previos se han examinado prospectivamente lactantes de la comunidad para determinar el resultado de la regurgitación en los primeros meses de vida²⁻⁴. Nelson et al¹ describieron que en la mitad de lactantes de 0-3 meses de edad estuvo presente, como mínimo, un episodio de regurgitación al día. La regurgitación máxima documentada fue del 67% a los 4 meses, y la prevalencia de los síntomas disminuyó espectacularmente desde el 61% al 21% entre los 6 y 7 meses de edad. A los 10-12 meses de edad, el 5% de los pacientes del estudio seguían experimentando regurgitación. Este estudio adivinó de limitaciones porque, en el proceso de selección, los autores eligieron de forma cruzada a los niños menores de 13 meses de edad y sólo siguieron prospectivamente a los de 6 meses en adelante en el momento de la inclusión. Además, sólo siguieron a los pacientes una vez, un año más tarde. Martín et al⁵ evaluaron longitudinalmente la historia natural de la regurgitación en lactantes durante los 2 primeros años de vida y determinaron la relación entre aquella y los síntomas de RGE a los 9 años de edad. Un total de 41% de los lactantes regur-

^aDepartment of Pediatrics, University of Foggia, Foggia, Italia; ^bDepartment of Pediatrics, University Federico II, Nápoles, Italia; ^cDepartment of Pediatrics, University Magna Graecia, Catanzaro, Italia; ^dDepartment of Pediatrics, University of Messina, Messina, Italia; ^eDepartment of Pediatrics, University of Torino, Turín, Italia.

Correspondencia: Annamaria Staiano, MD, University Federico II, Department of Pediatrics, Via S. Pansini 5, 80131 Nápoles, Italia.

Correo electrónico: staiano@unina.it

gitaba la mayoría de los alimentos a los 3-4 meses de edad y el porcentaje disminuyó gradualmente, de acuerdo con la edad, reduciéndose hasta < 5% entre los 13 y 14 meses de edad; los síntomas desaparecieron a los 19 meses de edad. Sin embargo, todos estos estudios carecían de una definición de referencia del RGE.

Por primera vez, los criterios de Roma II para el trastorno gastrointestinal funcional en niños proporcionaron una definición de referencia para el diagnóstico de RGE del lactante. Dichos criterios representan un instrumento válido para ayudar a los médicos a establecer un diagnóstico positivo de RGE, lo que les permite evitar la realización de exámenes cruentos, y ayuda al investigador a usar definiciones que son tan estandarizadas como es posible.

El objetivo del presente estudio fue llevar a cabo una encuesta prospectiva en la población pediátrica italiana general durante los 2 primeros años de vida para determinar la prevalencia e historia natural del RGE, según lo definido por los criterios de Roma II.

MÉTODOS

En Italia, se registra a todos los niños desde el nacimiento a los 14 años de edad en el Servicio Nacional de Salud (SNS). Cada uno de los pediatras de este servicio tiene a su cargo a alrededor de 800 niños y están distribuidos por igual por todo el país para cubrir las necesidades sanitarias de toda la población pediátrica italiana. Inicialmente, se seleccionaron 75 pediatras de atención primaria de las regiones del norte, centro y sur de Italia. Estos pediatras se eligieron a partir de las comunidades de cualquier número de habitantes, de todo el territorio, por selección aleatoria de un número equitativo de miembros proporcionados por la lista de la sociedad pediátrica regional. Más tarde, los coordinadores regionales del estudio dentro de cada territorio presentaron el objetivo, resumen y cuestionarios de la investigación a los pediatras seleccionados. Estuvieron de acuerdo en participar en el estudio 59 pediatras que efectuaron la encuesta.

Desde el 1 de abril de 2004 hasta el 30 de junio de 2004, se solicitó a cada pediatra participante que registrara el número de lactantes examinados al día en su consultorio para asistencia aguda, crónica o evaluación de seguimiento habitual y que, para cada paciente consecutivo, completara un cuestionario detallado para evaluar la regurgitación en los primeros meses de vida de acuerdo con los criterios de Roma II⁶ (tabla 1). Se consideraron criterios de exclusión las pruebas de enfermedades metabólicas, gastrointestinales o del sistema nervioso central, debilitantes crónicas, anomalías neurológicas, cirugía previa del tracto gastrointestinal o administración de tratamiento antisecretor (antagonistas H₂, inhibidores de la bomba de protones). Además, se excluyó del estudio a los lactantes con hematemesis, anemia, aspiración, apnea, problemas de crecimiento, anomalías posturales, y dificultades de alimentación o deglución.

Acto seguido, el mismo pediatra examinó a cada niño con un diagnóstico de regurgitación del lactante de acuerdo con los criterios de Roma II con un intervalo de 2 meses hasta los 24 meses de edad, para determinar la resolución/agravación de los síntomas o un cambio del diagnóstico (es decir, enfermedad por reflujo gastroesofágico [ERGE], o intolerancia a la proteína de la leche de vaca). Tras el diagnóstico, la investigación y tratamiento adicional se dejaron a discreción del pediatra de cabecera. No obstante, se celebraron reuniones antes, durante y al término del período de estudio para estandarizar el protocolo y estrategia diagnóstica/terapéutica de los pacientes, de acuerdo con la práctica clínica actual⁷. Las opciones de tratamiento incluyeron palabras tranquilizadoras a los padres, espesamiento de la leche con cereales de arroz hidrolizados y manipulaciones posturales.

En el momento de la inclusión y durante las visitas de seguimiento se completó una puntuación validada² (Infant Gastroesof-

TABLA 1. Criterios diagnósticos de regurgitación del lactante, de acuerdo con la clasificación de Roma II⁶

Regurgitación ≥ 2 veces al día durante ≥ 3 semanas
Ausencia de arcadas, hematemesis, aspiración, apnea, retraso ponderoestatural, o anomalías posturales
El lactante debe tener 1-12 meses de edad y estar, por lo demás, sano
Ausencia de pruebas de enfermedad metabólica, gastrointestinal o del sistema nervioso central que explique los síntomas

ophageal Reflux Questionnaire [I-GERQ], modificado). Este cuestionario consistió en 14 preguntas sobre las características de la regurgitación (frecuencia y volumen), rechazo de la alimentación, aumento de peso, irritabilidad y llanto (frecuencia diaria y correlación con la toma), hipo, arqueamiento de la espalda, síntomas respiratorios y postura, asignándose puntos para las respuestas positivas, para una posible puntuación máxima de 31. En todos los pacientes se efectuó anamnesis y exploración física; en particular, la información obtenida fue la demografía, síntomas (p. ej., regurgitación, vómitos, déficit de peso, dolor sugestivo de esofagitis, síntomas respiratorios), posibles factores provocadores (p. ej., exposición al humo del tabaco, prematuridad, antecedentes de atopia), alimentación (al pecho o con biberón) y antecedentes familiares de síntomas gastrointestinales.

El protocolo de estudio se presentó a la Sociedad Italiana de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica, que lo aprobó. Se obtuvo el consentimiento informado para la participación en el estudio de los padres de todos los pacientes y aprobó el diseño experimental el comité de investigación de la Universidad Federico II de Nápoles.

Los datos continuos (edad, peso, puntuación en el I-GERQ) se compararon entre los valores iniciales y finales usando pruebas de la t para datos independientes o emparejados según fuera apropiado. Las tabulaciones cruzadas se evaluaron usando el método de la Chi². La significación estadística se estableció como un valor de $p < 0,05$. Los porcentajes se redondearon hasta los números enteros más cercanos.

RESULTADOS

Estuvieron de acuerdo en colaborar 59 de 75 pediatras seleccionados aleatoriamente, con una tasa de participación del 78%. Durante el período de reclutamiento de 3 meses, se incluyó un total de 2.642 lactantes. Su edad varió desde 1 a 12 meses, con una edad media $\pm$ DE de $5,6 \pm 3,6$ meses. La posición socioeconómica de las familias de los niños varió desde la clase media baja a media alta. En un total de 313 (12%) niños se estableció el diagnóstico de regurgitación. Los vómitos estuvieron presentes en 34 de 313 pacientes. La edad media de los niños afectados fue de $3,8 \pm 2,7$ meses y la proporción de niños con respecto a niñas fue de 166:147.

En el momento de la inclusión en el estudio el valor medio de la puntuación I-GERQ fue de $8,51 \pm 4,75$; fue > 7 en 151 (48%) de 313. En niños con puntuaciones I-GERQ < 7 no se demostraron diferencias significativas de aquellos con una puntuación ≥ 7 desde un punto de vista de su estado nutricional; las puntuaciones z del IMC fueron de $0,3 \pm 1,23$ y $0,21 \pm 1,19$ ($p = 0,2$), respectivamente. Los vómitos también estuvieron presentes en 34 (10,9%) de 313 pacientes cuya puntuación inicial fue significativamente diferente de la de niños sin vómitos (puntuación media $\pm$ DE en el I-GERQ: $11,6 \pm 3,7$ comparado con $7,6 \pm 4,5$, respectivamente; $p = 0,0003$). Estas puntuaciones siguieron siendo significativamente diferentes en el momento de la primera visita de seguimiento (2 meses más tarde), siendo de $6,8 \pm 4,3$ en niños

con vómitos y de $3,8 \pm 3$, en pacientes sin ellos ($p = 0,0003$). Más tarde, se perdió esta diferencia. Durante la primera visita de seguimiento no se encontró una diferencia significativa entre niños con y sin vómitos en lo referente al aumento de peso (media $\pm$ DE: 1.174 ± 437 g y 1.287 ± 614 , respectivamente; $p = 0,3$). Como se ilustra en la figura 1, la mayoría de los niños con RGE se encontraba en los 5 primeros meses de vida. De los 313 niños, 233 (74%) tenían 1-5 meses de edad, y, en el momento de la inclusión en el estudio, su puntuación ($8,8 \pm 4,7$) fue significativamente más alta que en los mayores de esta edad ($n = 80$; 6-12 meses de edad; I-GERQ: $7,5 \pm 4,8$; $p = 0,04$). Esta diferencia también siguió siendo significativa después de los 4 y 6 meses de edad.

Con la consideración de los factores potenciales de riesgo de RGE, no se encontró una diferencia significativa de la puntuación obtenida en el I-GERQ entre niños que fueron prematuros y aquellos a término ($p = 0,08$) (tabla 2). Se identificó una diferencia significativa entre los nacidos de padres atópicos y los de padres no atópicos ($p = 0,005$) (tabla 2). Dicha diferencia se perdió tras un período de 6 meses (puntuación I-GERQ: $5,3 \pm 4,5$ y $5,0 \pm 3,8$, respectivamente), y careció de influencia en el tiempo necesario para alcanzar un valor de 0 en la puntuación. No se detectaron diferencias significativas entre las puntuaciones de niños dados a luz por mujeres fumadoras y aquellos de no fumadoras ($p = 0,09$) (tabla 2).

Puesto que se perdieron 103 pacientes en las visitas de seguimiento, sólo se dispuso de datos completos de la evaluación de seguimiento para 210 niños de los 313 originales (67%). La regurgitación había desaparecido en 56 (27%) de los 210 en los 6 primeros meses de edad, en 128 (61%) en los 12 primeros meses, en 23 (11%) en los 18 primeros meses y en tres (1%) a los 24 meses (fig. 2). Los pacientes fueron tratados con consejos y palabras tranquilizadoras ofrecidos a los padres en el 72% de los casos (puntuación I-GERQ: $8,1 \pm 4,7$), espesamiento de la leche materna o artificial en el 6% (puntuación I-GERQ: $8,5 \pm 4,2$), antiácidos (alginato y/o hidróxido de aluminio) en el 9% (puntuación I-GERQ: $10,8 \pm 4,8$) y procinéticos (domperidona) en el 3% (puntuación I-GERQ: $6,3 \pm 2,9$). En las visitas de seguimien-

to, de 210 pacientes, uno (0,5%) había desarrollado ERGE con esofagitis demostrada endoscópica e histológicamente. En otro paciente se estableció el diagnóstico de intolerancia a la proteína de la leche de vaca.

La puntuación I-GERQ alcanzó 0 después de $8,2 \pm 3,9$ meses en los niños alimentados al pecho (112 de 265) y después de $9,6 \pm 4,1$ meses en los alimentados al biberón ($p = 0,03$).

DISCUSIÓN

En todo el mundo la regurgitación en lactantes se encuentra entre las causas más habituales de consulta a los pediatras, pero la heterogeneidad de sus criterios diagnósticos y la falta de un instrumento no cuento fiable y válido para evaluar la progresión y remisión del RGE con el tiempo han limitado cualquier posibilidad de estimar su prevalencia exacta y su historia natural. En otras palabras, "la regurgitación del lactante" no ha tenido una definición diagnóstica estandarizada antes de que se establecieran y publicaran los criterios de Roma para los trastornos funcionales en niños. Por esta razón, en el pasado es posible que los estudios epidemiológicos que han abordado este problema no hayan sido apropiados. De hecho, los datos de los estudios publicados documentan porcentajes muy variables⁸, que en ocasiones tienen en cuenta las manifestaciones graves del RGE complicado y a veces limitan las observaciones a niños con un episodio de regurgitación al día¹.

En el presente estudio, por primera vez, se usaron los criterios de Roma II⁷ para evaluar la prevalencia de este síntoma en niños visitados para revisiones de salud durante el primer año de vida. Además, puesto que, con frecuencia, la evaluación de un lactante con este problema induce a error sin disponer de un instrumento objetivo capaz de diferenciar un cambio clínicamente significativo de otro que no lo es, se seleccionó la puntuación I-GERQ como instrumento de evaluación objetivo para obtener información longitudinal prospectiva sobre la historia natural de la regurgitación del lactante durante los 2 primeros años de vida. Ésta se diagnosticó en el 12% de los 2.642 lactantes reclutados por el protocolo del estudio, lo que representa una prevalencia más baja que la descrita pre-

Fig. 1. Seguimiento a los 24 meses en 210 niños con regurgitación. La regurgitación remitió en 56 (27%) de 210 lactantes en los 6 primeros meses de edad, en 128 (61%) en los 12 primeros meses, en 23 (11%) en los 18 primeros meses y en tres (1%) a los 24 meses.

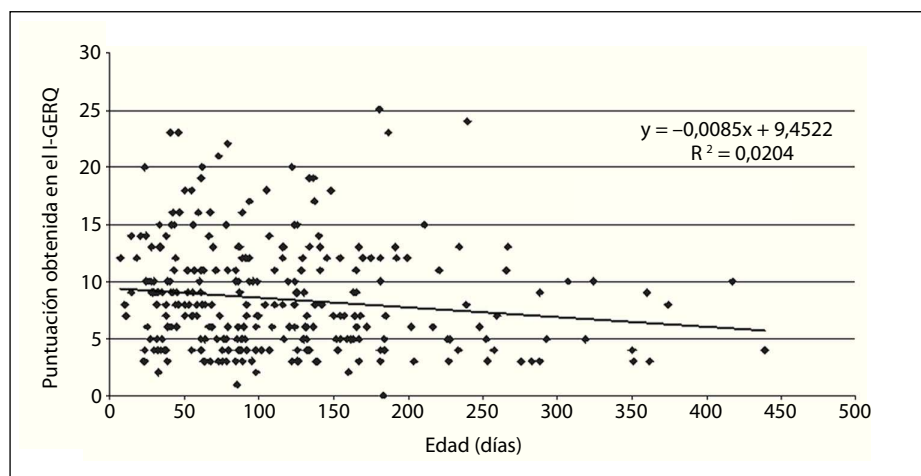


TABLA 2. Factores de riesgo de reflujo gastroesofágico

Factores de riesgo de niños	N.º I-GERQ, media $\pm$ DE	Puntuación	Valor de p
Niños prematuros	27	9,51 $\pm$ 4,8	0,08
Niños a término	286	8,7 $\pm$ 7,9	
Padres atópicos	77	9,8 $\pm$ 5,6	0,005
Padres no atópicos	227	8,0 $\pm$ 4,4	
Madres fumadoras	38	9,0 $\pm$ 4,9	0,09
Madres no fumadoras	275	8,5 $\pm$ 4,7	

DE: desviación estándar; I-GERQ: Infant Gastroesophageal Reflux Questionnaire.

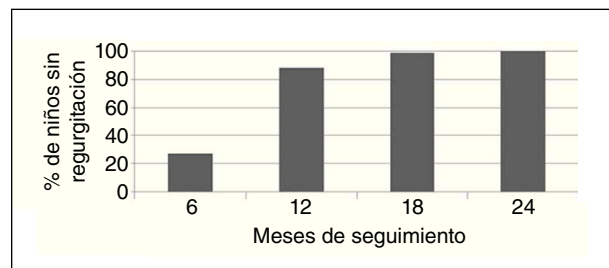


Fig. 2. Puntuación obtenida en el Infant Gastroesophageal Reflux Questionnaire (I-GERQ) comparado con la edad. Los síntomas de reflujo gastroesofágico se presentan sobre todo en los 150 primeros días de vida.

viamente en otros estudios. Nelson et al¹ describieron que en la mitad de lactantes de 0-3 meses de edad estuvo presente, como mínimo, un episodio de regurgitación al día y la máxima documentada fue del 67% a los 4 meses. En un estudio longitudinal prospectivo reciente sobre la historia natural de la regurgitación en lactantes seguidos desde el nacimiento, sus autores demostraron que alcanzó un máximo del 41% entre lactantes de 3-4 meses de edad⁵. Puesto que dudamos que, en el presente estudio, se haya pasado por alto a lactantes con regurgitación (el INS alienta a los padres a visitar a los pediatras para síntomas mínimos), una posible explicación que justifique nuestra menor prevalencia podría ser que usamos una definición más estricta de este síntoma basada tanto en la frecuencia (dos o más episodios al día) como en la duración (3 o más semanas), de acuerdo con los criterios de Roma II.

Ninguno de los lactantes del presente estudio experimentó complicaciones relacionadas con el RGE, como aspiración, apnea, anomalías posturales, y no se detectó una diferencia significativa de las puntuaciones z del IMC entre niños con una mayor o menor que 7, que es el valor indicado en general como el límite umbral por encima del que constituye un riesgo la presencia de ERGE. Si consideramos que, en casi la mitad de lactantes con regurgitación, se observó un valor de más de 7, estos datos también podrían sugerir que una puntuación I-GERQ de más de 7 es compatible con un RGE funcional, sin una disminución de la velocidad de crecimiento ni otros síntomas de alarma asociados de ERGE. Se observaron vómitos en el 10,9% de los niños en los que se estableció el diagnóstico de regurgitación del lactante y no parecieron producir efectos sobre el estado nutricional, lo que, por consiguiente, sugiere que el RGE funcional podría acompañarse de

síntomas en la actualidad considerados indicativos de complicaciones. En niños con o sin vómitos se observaron valores de puntuación I-GERQ significativamente diferentes, que, naturalmente, fueron más altos en el primer grupo; esta diferencia siguió presente en la primera visita de seguimiento (2 meses más tarde) y se perdió más adelante.

Los datos del presente estudio demuestran que la regurgitación del lactante es, sobre todo, prevalente en los 5 primeros meses de vida y que, cuanto menor es la edad del niño, mayor es la puntuación obtenida en el I-GERQ. Entre los que solían regurgitar a los 6-12 meses de edad, el síntoma había remitido un año más tarde. En función de estos datos, y, de acuerdo con Nelson et al¹, los pediatras pueden prever que, cuando la regurgitación se prolongue después de los 6 meses de edad, acostumbrará resolverse durante el año siguiente.

Con la consideración de los posibles factores de riesgo de RGE, en el momento de la inclusión en el estudio, no se encontró una diferencia por lo que respecta a la puntuación obtenida en el I-GERQ entre niños que fueron prematuros y aquellos a término, pero estos datos han de interpretarse con precaución debido al reducido número de pacientes prematuros (sólo 27) en la población del presente estudio.

Entre lactantes cuyos padres eran atópicos se demostraron valores de la puntuación significativamente más altos que no parecieron tener influencia en el tiempo necesario para alcanzar un valor de 0. Esta discrepancia manifiesta podría estar relacionada con una mayor sensibilidad y preocupación de estos padres cuando refieren síntomas de atopía de sus hijos. En otras palabras, estos padres podrían considerar la regurgitación de sus hijos como un problema con más frecuencia que aquellos sin atopía.

Se ha descrito que la exposición al humo del tabaco ambiental (HTA) induce una relajación del esfínter esofágico inferior^{9,10} y se ha demostrado una potente correlación entre el pH esofágico y la exposición a HTA en lactantes que han presentado evidentes acontecimientos que amenazaban su vida¹¹. También se ha propuesto que el tabaquismo pasivo es un factor de riesgo de esofagitis en niños¹². No obstante, en el presente estudio, de acuerdo con Martin et al⁵, no se puso de relieve una clara relación entre el tabaquismo materno, o el HTA en general, y la regurgitación, desde un punto de vista de la prevalencia y duración de los síntomas. Además, comparamos la frecuencia de regurgitación en lactantes alimentados al pecho, puesto que la leche humana se considera un posible factor protector frente a la ERGE, y aquellos alimentados con biberón. A pesar de los datos descritos en los estudios publicados^{5,2,13}, no observamos una diferencia significativa en su prevalencia, pero identificamos una diferencia significativa desde el punto de vista del tiempo necesario para alcanzar una puntuación de 0. Estos datos indican que en lactantes alimentados al pecho la regurgitación remite más precozmente.

Aunque sólo se dispuso de datos completos del seguimiento longitudinal de 24 meses en 210 de los 313 pacientes originales, observamos que la prevalencia de este síntoma disminuyó marcadamente a los 12 meses de edad, momento en el que los síntomas habían desaparecido en el 88% de los casos, y a los 24 meses ningún niño los manifestaba. El tratamiento se dejó a discreción

del pediatra de cabecera y consistió en palabras tranquilizadoras sobre la naturaleza fisiológica de los síntomas y la educación de los padres (frecuentes tomas de menor cantidad, tratar de obtener eructo posprandial, posición correcta), medidas que fueron suficientes en el 72% de los casos. El uso documentado de un 3 a un 9% de tratamiento médico indica que un porcentaje de pediatras italianos no conocen las directrices de la North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition e instauran un tratamiento diferente del RGE tanto complicado como no complicado, lo que coincide con los datos descritos por Muhammed y Bunn¹⁴.

En último término sólo en un lactante se estableció el diagnóstico de intolerancia a la proteína de la leche de vaca, lo que, por tanto, sugiere que es una entidad poco frecuente, aunque se considera prudente recomendar un tratamiento de prueba con una leche artificial hipoalergénica en niños con reflujo⁷. Sólo en un paciente se estableció el diagnóstico de ERGE, con esofagitis demostrada endoscópica e histológicamente.

CONCLUSIONES

De acuerdo con los criterios diagnósticos de Roma II, la regurgitación del lactante es habitual pero menos frecuente de lo considerado previamente. En la mayoría de los casos, su historia natural es la resolución en los 18 primeros meses de vida, y su tratamiento ha de decidirse en función de estos datos. Es preciso evaluar adicionalmente a los niños mayores de 18 meses de edad que continúan regurgitando con regularidad. La intolerancia a la proteína de la leche de vaca y la esofagitis deben considerarse procesos poco habituales entre lactantes con el síntoma. Puesto que no ha habido cambios de los criterios de Roma II a los de Roma III para el diagnóstico de la regurgitación del lactante¹⁵, estos datos también han de considerarse a la luz de los criterios diagnósticos más recientes de los trastornos funcionales.

AGRADECIMIENTOS

Deseamos expresar nuestro agradecimiento a los pediatras mencionados más adelante, que hicieron posible el presente estudio: Dr. D. Simeone, Dr. C. Simeone, Dr. Caruso, Dr. Casani, Dr. Cicchella, Dr. Di Fiore, Dr. Fontanella, Dr. Izzo, Dr. Ruggiero, Dr. Sorice, Dr. Dardano, Dr. De Luca, Dr. Dominijanni, Dr. Iacona Caruso, Dr. Lolli, Dr. Panza, Dr. Reda, Dr. Vigliarolo, Dr. Pelaggi, Dr. Artusio, Dr. Basso, Dr. Bertone, Dr. Bo, Dr. Cordeiro, Dr. Gambetto, Dr. Landi, Dr. Marengo, Dr. Marostica, Dr. Sciolla, Dr. Tavassali, Dr. Vaglianti, Dr. Valla, Dr. Vallati, Dr. Valpreda, Dr. Borsetti, Dr. Cela, Dr. Ciccirelli, Dr. Cosenza, Dr. D'Amato, Dr. Del Vicario, Dr. De Meo, Dr. Esposto, Dr. Gualano, Dr. Latino, Dr. Vaccaro, Dr. Barone, Dr. Bellino, Dr. Bon-

tempo, Dr. Cambria, Dr. Cammarota, Dr. Crupi, Dr. Panzera, Dr. Ricciardi, Dr. Saccà, Dr. Scaffidi, Dr. Scorza, Dr. Siracusano, Dr. Ventura y Dr. Vinciguerra. También damos las gracias al Dr. Giuseppe Tribuno por la revisión de la traducción del manuscrito.

BIBLIOGRAFÍA

1. Nelson SP, Chen EH, Syniar GM, Cristoffel KK. Prevalence of symptoms of gastroesophageal reflux during infancy. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 1997;151(6):569-72.
2. Orenstein SR, Shalaby TM, Cohn JF. Reflux symptoms in 100 normal infants: diagnostic validity of the infant gastroesophageal reflux questionnaire. *Clin Pediatr (Phila).* 1996;35(12):607-14.
3. Carre IJ. The natural history of the partial thoracic stomach (hiatus hernia) in children. *Arch Dis Child.* 1959;34:344-53.
4. Shepherd RW, Wren J, Evans S, Lander M, Ong TH. Gastroesophageal reflux in children. Clinical profile, course and outcome with active therapy in 126 cases. *Clin Pediatr (Phila).* 1987;26(2):55-60.
5. Martin AJ, Pratt N, Kennedy JD, et al. Natural history and familial relationships of infants spilling to 9 years of age. *Pediatrics.* 2002;109(6):1061-7.
6. Rasquin-Weber A, Hyman PE, Cucchiara S, et al. Childhood functional gastrointestinal disorders. *Gut.* 1999;45 Suppl 2:1160-8.
7. Rudolph CD, Mazur LJ, Liptak GS, et al. Guidance for evaluation and treatment of gastroesophageal reflux in infants and children: recommendations of the North American Society for Pediatric Gastroenterology and Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2001;32 Suppl 2:S1-31.
8. Orenstein S, Khan S. Gastroesophageal reflux. En: Walker WA, Goulet O, Kleinman RE, Sherman PM, Shneider BI, Sanderson IR, editores. *Pediatric Gastrointestinal Disease.* Hamilton, ON: BC Decker; 2004:384-99.
9. Orenstein SR. Gastroesophageal reflux. *Pediatr Rev.* 1999;20(1):24-8.
10. Stanciu C, Bennett JR. Smoking and gastroesophageal reflux. *BMJ.* 1972;3(5830):793-5.
11. Alaswad B, Toubas PL, Grunow JE. Environmental tobacco smoke exposure and gastroesophageal reflux in infants with apparent life-threatening events. *J Okla State Med Assoc.* 1996;89(7):233-7.
12. Shabib SM, Cutz E, Sherman PM. Passive smoking is a risk factor for esophagitis in children. *J Pediatr.* 1995;127(3):435-7.
13. Heacock HJ, Jeffery HE, Baker JL, Page M. Influence of breast versus formula milk on physiological gastroesophageal reflux in healthy newborn infants. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 1992;14(1):41-6.
14. Muhammed R, Bunn S. Knowledge of and adherence to guidelines for the management of gastroesophageal reflux disease by general paediatricians in the northeast region of England. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2007;44 Suppl 1:e282.
15. Hyman PE, Milla PJ, Benninga MA, et al. Childhood functional gastrointestinal disorders: neonate/toddler. *Gastroenterology.* 2006;130(5):1519-26.