

Registro continuado por 24 horas del pH esofágico en el diagnóstico de reflujo gastroesofágico en niños

Patricio Varela B.¹; Jorge Godoy L.¹

Resumen

El registro continuado del pH esofágico en 24 h es el método funcional más objetivo para el estudio del reflujo gastroesofágico, pues permite determinar patrones de exposición esofágica al ácido y correlacionar diversos síntomas con el reflujo, siendo la pesquisa del reflujo oculto una de las principales indicaciones. La estandarización propuesta por la Sociedad Europea de Gastroenterología y Nutrición Pediátrica (ESPGAN) ha sido un gran aporte para uniformar la interpretación y comunicación de resultados entre diferentes agrupaciones clínicas.

Palabras clave: esófago, pH, registro continuado, reflujo gastroesofágico.

Continuous 24 hour esophageal pH monitoring in children

Continuous 24-hour esophageal pH monitoring has been introduced rather recently in Chile. It is considered one of the most objective functional method to study gastroesophageal reflux at present. It allows to delineate esophageal exposure to different patterns of acid reflux from gastric content and to correlate a variety of symptoms with gastroesophageal reflux. The confirmation of occult reflux is one of it's most important. The standards proposed by the European Society of Pediatrics Gastroenterology and Nutrition constitute a great contribution to the uniformity of report and interpretation of results.

(Key words: esophagus, pH monitoring, gastroesophageal reflux.)

La medición continuada de pH esofágico en 24 horas es considerada el método funcional más objetivo y confiable para el estudio del reflujo gastroesofágico, pues detecta cambios de la acidez local que obedecen a los componentes regurgitados causantes de injuria con sensibilidad y especificidad superiores a 95%¹⁻⁴. Las características del método de sencillez y reproductibilidad la hacen ideal para identificar los episodios de reflujo ácido, medirlos objetivamente y determinar patrones de exposición de la mucosa esofágica al ácido.

El reflujo gastroesofágico es frecuente en la infancia y consiste en el paso retrógrado de contenido gástrico al esófago. Puede incluir saliva, alimentos o líquidos ingeridos, secreciones gástricas, así como pancreáticas o biliares que ha-

yan refluído primariamente hacia el estómago⁵. Desde que fue descrito, en el año 1947, como entidad clínica en niños⁶, se ha observado un dramático incremento en el número de pacientes en que se diagnostica⁷. Concomitantemente se han desarrollado numerosos exámenes para medirlo y estudiar la fisiopatología de la afección.

Fisiopatología

El reflujo gastroesofágico es un fenómeno fisiológico que ocurre a lo largo de toda la vida, como consecuencia de la gradiente de presión existente entre el abdomen y el tórax⁸. Una barrera antirreflujo modula el paso del contenido gástrico al esófago. Está constituida por componentes anatómicos (ángulo de His, crura diafragmática, esófago abdominal) funcionales

1. Servicio de Cirugía Hospital Luis Calvo Mackenna.

(esfínter esofágico inferior), de cuya función depende en parte la cantidad del material refluido. El contenido gástrico también participa en este fenómeno en equilibrio con la barrera antes aludida, y está influido principalmente por el volumen del material ingerido, la capacidad de vaciamiento del estómago y la existencia y cantidad de reflujo duodenogástrico^{9,10}.

Cuando se produce un desequilibrio entre estos factores el reflujo gastroesofágico se hace frecuente y puede causar enfermedad, la magnitud de la cual se asocia, en general, a la de la exposición del esófago al ácido. La enfermedad por reflujo gastroesofágico puede presentarse en los niños con variados síntomas de diferente intensidad, lo que hace necesario demostrar y medir objetivamente el fenómeno, para tratarlo de modo oportuno, previniendo complicaciones mayores.

En 1884 Reichman reprodujo dolor torácico en pacientes introduciéndoles una esponja con ácido en esófago. Los primeros registros de reflujo gastroesofágico mediante determinación de pH esofágico fueron publicados el año 1958¹¹. Posteriormente, en 1974, L. Johnson y T. DeMeester dan a conocer su experiencia sobre monitorización continua del pH en el esófago distal¹². En los años 1977 y 1978 Hill y Jolley realizan las primeras determinaciones en niños¹³. Durante los últimos 20 años se desarrollaron equipos de fácil operación y menor coste que permitieron estandarizar los resultados para su interpretación, facilitado la amplia difusión y aceptación clínica de dichas determinaciones^{14,15}.

Procedimiento

Para medir el pH de manera continuada durante 24 horas se requiere una unidad para el registro de la información, una de análisis, catéteres para la medición de pH y soluciones buffer.

La unidad de registro consiste en microcomputadores portátiles que permiten almacenar información análogo-digital durante un período prolongado con capacidad para varios canales de pH y presión y marcadores que permiten registrar eventos como alimentación, posición, dolor y otros síntomas.

La unidad de análisis está constituida por un programa especialmente diseñado que traspasa la información desde la de registro a un computador donde es analizada. El operador dispone, entonces, de un completo informe numérico y gráfico.

Existen dos tipos de catéteres para registro de pH en el esófago. Los de cristal permiten mediciones de alta resolución. Los de antimonio son los más empleados por ser baratos y reutilizables. Estos últimos miden la acidez utilizando el potencial de corrosión que se produce en la interfase protón/antimonio, requieren de un electrodo de referencia externo que se adhiere a la piel y tienen una vida útil garantizada de 150 horas. Estos catéteres son de diferentes largos y diámetros y pueden llevar incorporados varios canales de registro de pH^{16,17}. Para la calibración del sistema a pH 7,01 y 1,07 (a 25 grados Celcius) se emplean soluciones tampón (buffers).

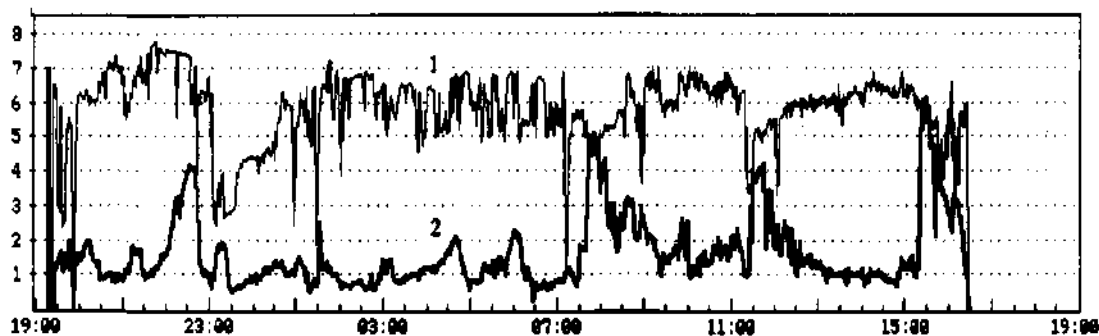


Figura: Registro continuo de pH esofágico y gástrico de 24 horas. El trazado superior (1) corresponde al pH esofágico. Las caídas de la curva por debajo de pH 4 se interpretan como reflujo de ácido. El trazado inferior corresponde al registro simultáneo del pH gástrico (2) que fluctúa alrededor de pH 1 y 2. Los ascensos del pH gástrico corresponden a la ingestión de alimentos.

El método de registro, medición e interpretación de los resultados de pH esofágico ha sufrido numerosas modificaciones debidas al avance tecnológico y a la variedad de investigadores que trabajan en este campo^{14, 15, 18}.

En junio del año 1991 el "Grupo de Trabajo de la Sociedad Europea de Nutrición y Gastroenterología Pediátrica" (ESPGAN) recomendó la aplicación de un "Protocolo estándar del procedimiento e interpretación de la monitoría prolongada del pH esofágico para el diagnóstico de reflujo gastroesofágico"¹⁹ que hemos incorporado adaptándolo a la disponibilidad local de recursos con las siguientes recomendaciones:

Los medicamentos bloqueadores H₂ deben ser interrumpidos 3 o 4 días antes del registro, los bloqueadores de la bomba de protones 15 días antes, los antiácidos el día del ingreso y los fármacos procinéticos 48 horas antes. Hemos optado por hospitalizar a los pacientes porque de este modo se obtiene información más confiable y se evitan situaciones inconvenientes, descritas en otras experiencias, como retiro accidental de la sonda, desprendimiento de electrodos y daños en los equipos. Se pide a los pacientes que ingresen en ayunas con la intención de que el estómago esté vacío al momento de instalar la sonda.

Antes de instalar los catéteres de registro el sistema es calibrado a pH 1,07 y 7,025. Es recomendable verificar la calibración al término de cada procedimiento. El electrodo se introduce por vía nasal, ubicando el extremo lejano del catéter en el tercio distal del esófago, para lo cual se usa como referencia el borde superior del cuerpo de la tercera vértebra por sobre el diafragma. La ubicación se confirma mediante radiografía de tórax¹⁹. En otros centros la posición de la punta del electrodo se establece con la fórmula de Strobel o con registros manométricos^{20, 21}. La fórmula de Strobel permite estimar la distancia entre la nariz y el esfínter esofágico inferior en centímetros y es igual a: $5 + 0,252 \cdot$ talla en cm y es válida en menores de un año.

La actividad del paciente, en la medida que sea posible, debe ser normal, registrándose rigurosamente los cambios de posición y los horarios de sueño y vigilia, especialmente en pacientes con síntomas respiratorios, en los cuales los episodios nocturnos tienen influencia comprobada sobre la enfermedad pulmonar¹⁰.

La alimentación por lo general no se modifica. Idealmente debe ser lo más espaciada posible y en los casos en que es exclusivamente láctea sugerimos intervalos de al menos 4 horas entre una y otra ingestión, para lo cual nos basamos en estudios que muestran que la alcalinización gástrica posprandial puede durar hasta 200 minutos y en nuestra experiencia, pues hemos observado que este fenómeno puede prolongarse aun más. Los alimentos calientes, las bebidas ácidas y gaseosas deben evitarse, pues alteran la sensibilidad de los electrodos de antimonio y el pH esofagagástrico.

El tiempo de registro debe ser al menos de 18 horas, incluyendo un período nocturno y otro diurno²², comenzando no antes de 30 minutos después de la instalación del electrodo, debido a la hipersalivación que se produce¹⁹.

Las normas expuestas han permitido mejorar la sensibilidad y especificidad del método²²⁻²⁴. Los falsos positivos de reflujo gastroesofágico disminuyen al no suministrar alimentos ni bebidas ácidas; lo mismo ocurre con los falsos negativos al identificar las situaciones en que existe una alcalinización gástrica prolongada (terapia ácido supresora, alimentación láctea continua o hipoacididad en nacidos prematuros y desnutridos), ya que en estos pacientes el paso de contenido gástrico al esófago no será valorado como expresión de reflujo gastroesofágico, puesto que por definición el método no considera reflujo si el pH del material registrado es mayor a 4. Si se conoce el pH gástrico podremos detectar situaciones como las anteriormente descritas, razón por la que recomendamos medir simultáneamente el pH gástrico mediante sondas de 2 canales. Otras causas de registros o interpretación defectuosa son las sondas con exceso de uso o la impactación del cristal de antimonio en la mucosa.

Los programas de análisis disponibles entregan gran cantidad de información numérica y gráfica²³⁻²⁵. Para la evaluación del estudio se consideran el número de episodios ácidos, el de episodios de más de 5 minutos y la duración del episodio más largo; el porcentaje del tiempo de pH bajo 4; tiempo de la depuración o aclaramiento esofágico (clearance); área bajo la curva de pH; índice oscilatorio e índice sintomático.

Se define como episodio ácido todo evento en el cual el pH esofágico es menor o igual a 4 y que dura más de 15 segundos¹⁹. Esto se basa

en que los seres humanos sienten dolor torácico cuando el pH esofágico es menor a 4 (Tuttle 1961). Además la pepsina se activa bajo pH 4. El número de episodios mayor de 5 minutos y la duración del episodio más largo expresan el mismo fenómeno y se correlacionan directamente con mayor incidencia de esofagitis péptica^{22, 25}. El porcentaje del tiempo de pH bajo 4 es considerado el parámetro más importante y se emplea para discriminar entre sujetos normales y enfermos²⁵. El aclaramiento o depuración esofágica ("clearance", traduce la capacidad del esófago para barrer el material refluído y restituir el pH al existente antes del episodio de reflujo²⁴). El área bajo la curva de pH permite evaluar el impacto del ácido refluyente sobre la mucosa esofágica y posiblemente es un criterio de mayor especificidad y sensibilidad comparado con otros más antiguos, para predicción de esofagitis péptica^{26, 27}. El índice oscilatorio describe el porcentaje de tiempo en que el pH oscila entre 3,75 y 4,25^{28, 29}. El índice sintomático describe la asociación entre el síntoma y los episodios de pH bajo 4 y se expresa en valores porcentuales³⁰⁻³².

La combinación de todos estos criterios ha permitido determinar patrones de exposición al ácido del esófago distal en niños sanos y enfermos que deben ser considerados valores de referencia, aplicables sólo si las poblaciones estudiadas son comparables²². Los patrones de exposición al ácido permiten correlacionar los resultados con determinadas afecciones clínicas,

como por ejemplo de esofagitis^{33, 34} y apnea. En el caso de los trastornos respiratorios, la descripción de un patrón específico, conocido como ZMD (promedio de duración de los episodios de reflujo ácido que ocurren durante el sueño después de al menos 2 horas de la última alimentación) ha sido de gran importancia, pues permite establecer una correlación entre los síntomas y el reflujo³⁵⁻⁴¹.

Siendo muchas las variables susceptibles de análisis y con la intención de agrupar sus valores en uno solo, se han diseñado distintas escalas de calificación, siendo las más difundidas las de T. DeMeester en adultos y de Boix Ochoa en niños⁴². Creemos que hay que ser cautelosos en la utilización de estas calificaciones, pues la interpretación de los resultados del examen debe realizarse analizando todas las variables por separado, especialmente en pacientes con síntomas específicos.

Indicaciones para el estudio

La Sociedad Norteamericana de Nutrición y Gastroenterología Pediátrica (NASPGN) en mayo de 1994 estableció las indicaciones para el estudio, señalando las circunstancias clínicas en que el método tiene mayor utilidad y rendimiento como aporte al diagnóstico y evaluación terapéutica del paciente (tabla)^{1, 43-49}, lo que, en general, corresponde a aquellas en que se busca una relación de causalidad entre un síntoma o

Tabla

Indicaciones para la medición de pH esofágico

R gastroesofágico oculto	Correlacionar con síntomas	Evaluación
Bronconeumonía recurrente*	Dolor torácico*	Tratamiento médico*
S. bronquial obstr. recurrente*	Apnea	Tratamiento quirúrgico*
Asma refractaria*	Llanto intratable	Vómitos
Síntomas laríngeos*	Irritabilidad	
Falla crecimiento		
Rechazo alimentos		

R: reflujo; *: indicaciones en las que la medición de pH esofágico tiene mayor utilidad y rendimiento.

manifestación clínica y reflujo. En pacientes vomitadores el diagnóstico de reflujo gastroesofágico es clínico y la medición de pH esofágico no es necesaria para confirmarlo, siendo, en estos casos, relativa la del examen, ya que sólo entregará información complementaria sobre un reflujo ya identificado. La medición del pH en el esófago tiene gran aplicación en la evaluación de los resultados del tratamiento médico o quirúrgico del reflujo, especialmente si la evolución del paciente no ha sido la esperada.

Comentario

La medición de pH esofágico continuada por 24 h es útil en la medida que se interprete sobre la base de los antecedentes clínicos y exámenes complementarios de cada paciente^{18, 35, 50, 51}. El registro continuado de pH, por su especificidad, constituye el método funcional más objetivo para estudiar la acidificación esofágica^{25, 52}, sin embargo existe un porcentaje de falsos negativos de reflujo gastroesofágico ácido. Las recomendaciones elaboradas para su empleo, entre ellas las de ESPGAN que hemos delineado, tienden a aumentar la sensibilidad y reproducibilidad del método, así como medir con exactitud el pH esofágico durante un período prolongado de tiempo, conocer su ritmo circadiano y establecer patrones de exposición al ácido del esófago que caractericen las diferentes formas de presentación del reflujo gastroesofágico.

El procedimiento no está diseñado para detectar reflujo biliar, pues no es capaz de distinguir este fenómeno de otras causas de alcalinización esofágica. Hasta ahora el único método válido para demostrar contenido biliar en esófago es el BILITEC 2000, que detecta pigmentos biliares por espectrofotometría⁵³⁻⁵⁵.

Referencias

- Colletti R, Christie D, Orenstein S: Indications for pediatric esophageal pH monitoring. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1995; 21: 253-262.
- Sondheimer JM: Continuous monitoring of distal esophageal pH: a diagnostic test for gastroesophageal reflux. *J Pediatr* 1980; 96: 804-807.
- Dalt L, Mazzoleni S, Montini G, Donzelli F, Sacchello F: Diagnostic accuracy of pH monitoring in gastroesophageal reflux. *Arch Dis Child* 1980; 64: 1421-1426.
- Jamieson JR, Stein HJ, DeMeester T: Ambulatory 24-h esophageal pH monitoring: Normal values optimal thresholds, specificity, sensitivity, reproducibility. *Am J Gastroenterol* 1992; 87: 1102-1111.
- Vandenplas Y: Reflux esophagitis in infant and children: A report from the working group on gastroesophageal reflux disease of the European Society of Paediatric Gastroenterology and Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1994; 18: 413-422.
- Neuhäusser E, Berenberg W: Cardioesophageal relaxation as a cause of vomiting in infant. *Radiology* 1947; 48: 480.
- Hebra A, Hoffman M: Gastroesophageal reflux in children. *Pediatr Clin North Am* 1993; 40: 1233-1251.
- Pope CH: Acid reflux disorders. *N Engl J Med* 1994; 331: 656-660.
- Holloway R, Orenstein S: Gastroesophageal disease in adult and children. *Bailliere Clin Gastroenterol* 1991; 5: 337-370.
- Vandenplas Y, Goyvaerts H, Helven R, Sacré L: Gastroesophageal reflux, as measured by 24-hours pH monitoring, in 509 healthy infants screened for risk of sudden infant death syndrome. *Pediatrics* 1991; 88: 834-840.
- Orenstein S: Controversies in pediatric gastroesophageal reflux. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1992; 14: 338-348.
- Tuttle S, Grossman M: Detection of gastroesophageal reflux by simultaneous measurement of intraluminal pressure and pH. *Proceedings of Society for experimental biology and medicine* 1958; 98: 225-227.
- Johnson L, DeMeester T: Twenty four hours pH monitoring of the distal esophagus. A quantitative measure of gastroesophageal reflux. *Am J Gastroenterol* 1974; 62: 325.
- Joffley S, Johnson D, Herbst J: An assessment of gastroesophageal reflux in children by extended pH monitoring of the distal esophagus. *Surgery* 1978; 84: 16.
- Johnson F, Joelsson B: Reproducibility of ambulatory esophageal pH monitoring. *Gut* 1988; 29: 886-889.
- Vandenplas Y, Helven R, Goyvaerts H, Sacré L: Reproducibility of continuous 24 hours oesophageal pH monitoring in infants and children. *Gut* 1990; 31: 374-377.
- Vandenplas Y, Helven R, Goyvaerts H: Comparative study of glass antimony electrodes for continuous oesophageal pH monitoring. *Gut* 1991; 32: 708-712.
- Bennett J: pH measurement in the oesophagus. *Bailliere's Clin Gastroenterol* 1987; 1: 747-767.
- DeMeester T: Technique indications and clinical use of 24 hours esophageal pH monitoring. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1980; 79: 656-670.
- Working Group of the European Society of Pediatric Gastroenterology and Nutrition (ESPGAN): A standardized protocol for methodology of esophageal pH monitoring and interpretation of the data for the diagnosis of gastroesophageal reflux. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1992; 14: 467-471.
- Strobel C, Byrne W: Correlation of esophageal lengths in children with height. *J Pediatr* 1979; 94: 81-84.
- Benlloch C, Benavent M: Localización del esfínter esofágico inferior: Nueva fórmula. *Cir Ped* 1992; 5: 3.

22. *Vandenplas Y, Loeb H:* The interpretation of esophageal monitoring data. *Eur J Pediatr* 1990; 149: 598-602.
23. *Vandenplas Y, Sacré-Smits L:* Continuous 24-hours esophageal pH monitoring in 185 asymptomatic infants 0-15 months old. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1987; 6: 220-224.
24. *Koch A, Guss R:* Continuous 20-24 h esophageal pH monitoring in infancy. *J Pediatr Surg* 1981; 16: 109-113.
25. *Boix Ochoa J, Lafuente JM, Gil-Vernet JM:* Twenty four hour esophageal pH monitoring in gastroesophageal reflux. *J Pediatr Surg* 1980; 1: 74-78.
26. *Tovar JA, Izquierdo M, Eizaguirre I:* The area under pH curve: a single figure parameter representative of esophageal acid exposure. *J Pediatr Surg* 1991; 26: 163-167.
27. *Vandenplas Y, Franck-Gosseus A, Sacré-Smits L:* Area under pH: Advantage of a new parameter in the interpretation of esophageal pH monitoring data in infants. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1989; 9: 34-39.
28. *Watanabe Y, Catto-Smith A:* The clinical significance of a prolonged stable pH around 4.0 in 24-h pH monitoring. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1994; 19: 50-57.
29. *Vandenplas Y, Lepoudre R, Helven R:* Dependibility of esophageal pH monitoring data in infants on cut-off limits: the oscillatory index. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1990; 11: 304-309.
30. *Johuston B, Love A:* Symptom index as a marker of gastroesophageal reflux disease. *Br J Surg* 1992; 79: 1054-1055.
31. *Wiener G, Richter J, Cooper J, Wu W, Castell D:* The symptom index: A clinically important parameter of ambulatory 24 hour esophageal pH monitoring. *Am J Gastroenterol* 1988; 83: 358-361.
32. *Breunelhof R, Smout A:* The symptom index. A valuable additional parameter in 24 hour esophageal pH recording. *Am J Gastroenterol* 1991; 86: 160-164.
33. *Halpern L, Jolley S, Tunnel W, Johnson D, Sterling C:* The mean duration of gastroesophageal reflux during sleep as an indicator of respiratory symptoms from gastroesophageal reflux in children. *J Pediatr Surg* 1991; 26:686-690.
34. *Vandenplas Y:* Reflux esophagitis in infants and children: a report from the working group on gastroesophageal reflux disease of the European Society of Pediatric Gastroenterology and Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1994; 18: 413-422.
35. *Jolley S, Herbst J, Johnson D, Matlak M, Book L:* Esophageal pH monitoring during sleep identifies children with respiratory symptoms from gastroesophageal reflux. 1981; 80: 1501-1506.
36. *Jolley S, Halpern L, Tunnel W, Johnson D, Sterling C:* The risk of sudden infant death from gastroesophageal reflux. *J Pediatr Surg* 1991; 26: 691-696.
37. *Newman L, Russe J, Glassman M, et al:* Patterns of gastroesophageal reflux in patients with apparent life threatening events. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1989; 8: 157-160.
38. *Gustafsson P, Kjellman N, Tibbling L:* Bronchial asthma and acid reflux in to the distal and proximal oesophagus. *Arch Dis Child* 1990; 65: 1255-1258.
39. *Orenstein S, Orenstein D:* Gastroesophageal reflux and respiratory disease in children. *J Pediatr* 1988; 112: 847-858.
40. *Eizaguirre I, Tovar J:* Predicting preoperatively the outcome of respiratory symptoms of gastroesophageal reflux. *J Pediatr Surg* 1992; 27: 848-851.
41. *Euler A, Byrne W, Ament M:* Recurrent pulmonary disease in children: a complication of gastroesophageal reflux. *Pediatrics* 1979; 63: 47-51.
42. *Boix Ochoa J:* Radiation aspects of 24 hour pH monitoring. In DeMeester T. and Skinner D. *Esophageal Disorders: Pathophysiology and therapy* New York: Raven Press 1985: 617.
43. *Andze G, Brandt M:* Diagnosis and treatment of gastroesophageal reflux in 500 children with respiratory symptoms: The value of pH monitoring. *J Pediatr Surg* 1991; 26: 295-300.
44. *Patti M, Debass H, Pellegrini C:* Esophageal manometry and 24 hour pH monitoring in the diagnosis of pulmonary aspiration secondary to gastroesophageal reflux. *Am J Surg* 1992; 163: 401-406.
45. *Paterson W, Abdallah H, Beck I, Da Costa L:* Ambulatory esophageal manometry, pH metry, and holter ECG monitoring in patients with atypical chest pain. *Dig Dis Sci* 1993; 38: 795-802.
46. *Paterson W, Murat B:* Combined ambulatory esophageal manometry and dual-probe pH metry in evaluation of patient with chronic unexplained cough. *Dig Dis Sci* 1994; 39: 1117-1125.
47. *Tucci F, Resti M, Fontana R, Novembre E, Adami C, Vierucci A:* Gastroesophageal reflux and bronchial asthma: prevalence and effect of cisapride therapy. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1993; 17: 265-270.
48. *Catto-Smith A, Machida H, Butkner J, Gall D, Scott R:* The role of gastroesophageal reflux in pediatric dysphagia. *J Pediatr Surg* 1991; 12: 159-165.
49. *Herbst J, Minthou S, Book L:* Gastroesophageal reflux causing respiratory distress and apnea in newborn infants. *J Pediatr* 1979; 95: 763-768.
50. *Westru S, Derckx H, Taminiou J:* Symptomatic gastroesophageal reflux: Diagnosis with ultrasound. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1994; 19: 58-64.
51. *Vandenplas Y, Derde M, Piepsz A:* Evaluation of reflux episodes during simultaneous esophageal pH monitoring and gastroesophageal reflux. Scintigraphy in children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1992; 14: 256-260.
52. *Schindlbeck N, Heinrich C, König A, Dendorfer A:* Optimal thresholds sensitivity, and specificity of long-term pH metry for the detection of gastroesophageal reflux disease. *Gastroenterology* 1987; 93: 85-90.
53. *Bechi P, Puchiani F, Baldini F, et al:* Long-term ambulatory enterogastric reflux monitoring. Validation of a new fiberoptic technique. *Dig Dis Sci* 1993; 38: 1297-1306.
54. *Caldwell M, Byrne P, Brazil N, et al:* An ambulatory bile reflux monitoring system: an in vitro appraisal. *Physiol Meas* 1994; 15: 57-65.
55. *Kauer W, Burdiles P, Ireland A, et al:* Does duodenal juice reflux in to the esophagus on patients with complicated GERD?. Evaluation of fiber optic sensor for bilirubin. *Am J Surg* 1995; 169: 98-104.