

LA pH-METRÍA ESOFÁGICA EN LA PEDIATRÍA ACTUAL

*H. Armas**, *L. Peña,*** *M. Molina****, *I. Eizaguirre*****, *M. Juste******

* *H.U.C. (La Laguna)*, ** *H.M.I. (Las Palmas)*, ****H.I. La Paz (Madrid)*,
**** *C.S. (San Sebastián)*, ***** *H.S. Juan (Alicante)*.

El paso retrógrado sin esfuerzo del contenido gástrico hacia el esófago es algo que ocurre normalmente en cualquier individuo sano de forma esporádica y sobre todo en el período postprandial (1, 2), secundario a la incontinencia del esfínter esofágico inferior (EEI) y/o a la dismotilidad gastrointestinal superior, siendo motivo de inquietud familiar y de frecuentes consultas pediátricas (8-40%). Dada su prevalencia (entorno al 8-18%), al especialista le preocupa este fenómeno cuando se produce con una frecuencia e intensidad suficientes como para superar la capacidad defensiva de la mucosa esofágica y provocar una enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE), con sintomatología variable, evidente o silente, típica o atípica que no logra controlar con tratamiento médico, y que puede ocasionar complicaciones como la esofagitis (0.5%) o la estenosis esofágicas (0.1%).

La necesidad de llegar más allá de la detección, y poder llegar a cuantificar la magnitud del RGE, es lo que ha convertido a la monitorización del pH-esofágico en una técnica diagnóstica en muchos casos imprescindible para establecer criterios de enfermedad (3-12).

En una encuesta recientemente realizada a nivel nacional en la que colaboraron 18 Hospitales en los que se practican de forma rutinaria estudios de monitorización pH-métrica de esófago, se comprobó que tal prueba se ejecuta a cualquier edad ante la sospecha de reflujo gastroesofágico, habitualmente tras poner en práctica un tratamiento "ad juvantibus" correcto en el 86 % y 71.6% de los casos, según se trate de niños menores o mayores de 6 meses, respectivamente.

La solicitud de tal prueba procede del propio Hospital en el 78.5% de los casos, prioritariamente desde las consultas externas de Gastroenterología y Neumología, y de las zonas de hospitalización, y en segundo lugar desde los Centros de Salud (21,8%).

CONSIDERACIONES TÉCNICAS

La pH-metría esofágica como método referencial en el diagnóstico del RGE requiere una serie de cuidados preliminares al objeto de poder minimizar los problemas metodológicos, por lo que ha sido motivo de distintos estudios-protocolo (13-15).

Se han de utilizar microelectrodos de pH de cristal o de antimonio monocristalinos, previamente calibrados con el de referencia externa que requiere pasta conductora para unirlo a piel, y que irán conectados a una unidad de almacenamiento de datos de memoria estática tipo Holter con programas para identificar distintas situaciones y/o eventos (16), consiguiendo así una mejor reproductibilidad de los resultados (17, 18)

La monitorización del pH también puede variar dependiendo de varias situaciones, entre otras: la frecuencia de la alimentación, la acidez gástrica, las características y consistencia de los alimentos (principalmente la acidez), la posición del paciente, la duración total de la monitorización y el tiempo dormido.

Se debe realizar ante un paciente con sospecha de RGE en el momento en que no incida otra patología intercurrente, que en los días previos no reciba alimentos ricos en grasa, chocolate, menta, alcohol, etc; ni medicación tipo adrenérgicos, teofilina, dopamina, etc., al cual, excepto en determinadas situaciones se le aconseja retirar la medicación antirreflujo al menos 48 horas antes, y los antiácidos (ranitidina, omeprazol) 72-96 horas antes del inicio de la monitorización.

La duración del registro será al menos de 18 horas y debe incluir períodos diurno y nocturno.

Aunque se pueden utilizar las reglas de Strobel (19) o Tovar (4), o bien la localización manométrica del esfínter esofágico inferior (EEI), lo más práctico es la colocación del electrodo de pH-metría bajo visión fluoroscópica dejándolo colocado sobre el tercer cuerpo vertebral por encima del diafragma. Se debe llevar un registro detallado de todos los eventos considerando como tales la ingesta del alimento, la postura, y todas las posibles incidencias que acontezcan. Previo a la retirada de la sonda se debe efectuar la lectura y en caso de que los resultados sugieran un desplazamiento de la misma se puede hacer una comprobación radiológica para otorgarle el valor adecuado (10).

INDICACIONES DE LA pHMETRÍA

La pHmetría intraesofágica de 24 horas es una prueba con una alta sensibilidad y especificidad para el diagnóstico de RGE. Sin embargo, en la inmensa mayoría de los lactantes y niños con reflujo no será necesario realizar una pHmetría para llegar al diagnóstico.

Las indicaciones para la realización del registro pHmétrico fueron establecidas recientemente por la NASPGAN (15), aunque estas indicaciones deben ser individualizadas según la situación de cada paciente en concreto.

En general, la pHmetría estará indicada en tres tipos de situaciones:

- a) Cuando existen síntomas sugestivos de RGE y la evolución no es favorable a pesar de instaurar el tratamiento correcto.
- b) Cuando quiera establecerse la relación entre RGE y síntomas extradigestivos.
- c) Como control de la eficacia del tratamiento, ya sea médico o quirúrgico.

Desde un punto de vista práctico pueden diferenciarse las situaciones en las que puede o no ser de utilidad la realización de una pHmetría (TABLAS I y II).

1. pHmetría innecesaria

En general, no será necesario realizar una pHmetría para diagnosticar el RGE cuando el diagnóstico ya esté hecho mediante otra prueba o cuando sea evidente por la clínica.

1.1 Lactante con RGE fisiológico. En el lactante con vómitos y regurgitaciones sin síntomas de enfermedad por RGE (malnutrición, problemas respiratorios, sospecha de esofagitis) (12) podrá comenzarse el tratamiento, si éste se considera indicado, sin necesidad de confirmar previamente el diagnóstico mediante pHmetría (20).

2.2 Esofagitis péptica. La pHmetría no será necesaria para hacer el diagnóstico de RGE si la histología o la endoscopia han demostrado la existencia de una esofagitis péptica (21).

2. pHmetría poco útil

Existen una serie de situaciones en las que los datos ofrecidos por la pHmetría contribuyen poco para decidir el tratamiento o establecer el pronóstico del paciente (15).

2.1 Lactante regurgitador con síntomas de enfermedad por RGE. Dado que los síntomas y signos de enfermedad por RGE no son específicos de esta entidad, habrá que realizar una completa valoración diagnóstica y terapéutica en el lactante con mala evolución. La cuantificación del RGE mediante pHmetría no suele modificar el tratamiento ni el pronóstico, por lo que no es imprescindible en estas situaciones.

Si existe sospecha de esofagitis está indicada la realización de estudio endoscópico (22) con toma de biopsias, aunque en niños con patología de corta evolución puede estar indicado un tratamiento de prueba previo con antisecretores y/o procinéticos.

2.2 Niños mayores con síntomas típicos de pirosis. Al igual que en el grupo anterior, la exploración indicada es la endoscopia (22), aunque puede realizarse previamente un tratamiento de prueba con antisecretores o con procinéticos.

2.3 Estudio del paciente con disfagia. El tránsito digestivo, la endoscopia con toma de biopsias y la manometría esofágica suelen proporcionar información mucho más útil en este tipo de patología.

2.4 Estudio de trastornos motores. Estaría indicada la manometría. Si el trazado muestra alteraciones sugestivas de esofagitis, ésta deberá confirmarse mediante endoscopia.

2.5 Estudio del reflujo alcalino. La pHmetría convencional de un solo canal no proporciona información suficiente para el estudio del reflujo alcalino. La colocación de un electrodo gástrico amplía esta información, aunque hay que tener en cuenta que puede existir reflujo duodenogastroesofágico sin alcalinización gástrica ni esofágica (23).

3. pHmetría útil

3.1 Lactantes con pausas de apnea. Los episodios de apnea de origen periférico, producidos durante el sueño y de larga evolución son los que con más probabilidad pueden ser debidos a RGE y en los que más útil puede ser la pHmetría. No es suficiente con demostrar la existencia de reflujo, sino que debe establecerse la relación entre éste y la apnea mediante la realización de un registro pneumocardiográfico múltiple simultáneo.

No será necesario realizar pHmetría en aquellos casos en los que la relación entre las pausas de apnea y los episodios de reflujo sea clínicamente evidente.

Como norma general, en los lactantes menores de 6 meses deberá realizarse pHmetría de doble canal esófago-estómago para valorar adecuadamente el efecto que las frecuentes alcalinizaciones gástricas postprandiales puedan tener sobre el trazado pHmétrico esofágico.

3.2 Episodios aparentemente amenazadores para la vida. Al igual que en el grupo anterior, la pHmetría deberá formar parte de un registro múltiple de frecuencia cardiaca, respiratoria y pulsioximetría para establecer la relación del reflujo con estos episodios.

3.3 Asma refractario al tratamiento. Más de la mitad de los asmáticos presentan RGE concomitante (24). Sin embargo, el reflujo puede ser tanto causa como consecuencia de la patología respiratoria, por lo que lo ideal es que la pHmetría pueda demostrar una relación temporal entre los episodios de reflujo y la aparición de las sibilancias. En los casos en que esto no sea posible, puede ser útil detectar un patrón de RGE consistente en episodios prolongados durante el periodo nocturno (25, 26).

No está claramente demostrada la necesidad de reflujo a nivel proximal para la producción de los síntomas respiratorios, por lo que puede ser suficiente con la realización de una pHmetría convencional con un solo electrodo esofágico (27).

3.4 Otros síntomas respiratorios. Puede utilizarse para el diagnóstico del RGE oculto en pacientes con tos crónica, neumonía recurrente o aspiraciones pulmonares, buscando la presencia de reflujos largos durante el sueño. Aunque lo ideal es demostrar la relación temporal del reflujo con la patología respiratoria, esto puede ser difícil debido al carácter intermitente de la misma (28).

3.5 Patología ORL. El RGE puede ser la causa de diversa sintomatología ORL, como estridor, laringitis e, incluso, sinusitis refractarias al tratamiento convencional. Es menos probable que otras patologías como la otitis recurrente, la disfonía o la papiomatosis laríngea sean debidas a reflujo (29).

En estos casos sí estaría indicada la realización de pHmetría de doble canal, situándose el electrodo proximal inmediatamente por debajo del esfínter esofágico superior.

3.6 Control del tratamiento médico. Indicada para valorar la eficacia del tratamiento en niños con RGE moderado-severo previamente diagnosticado mediante pHmetría. En los casos con mala evolución podrá realizarse tras 4-8 semanas de tratamiento. Si la evolución es favorable, la pHmetría de control puede diferirse 6-12 meses en niños menores de 2 años y 12-24 meses en niños más mayores. En casos de RGE leve o de muy buena evolución no será imprescindible la realización de pHmetría de control previa al alta definitiva.

En niños mayores de 5 años con antecedente de RGE tratado, que permanecen asintomáticos y que en controles sucesivos muestran una alteración pHmétrica como único dato patológico, será de poca utilidad seguir repitiendo controles seriados, salvo que la aparición de nuevos síntomas indique lo contrario, ya que es previsible que el trastorno permanezca a largo plazo (30).

3.7 Control pre y postquirúrgico. Aunque la pHmetría no es el único criterio para indicar la cirugía, sí que puede mostrar datos que la aconsejen, como la persistencia de un reflujo importante tras el tratamiento, la existencia de reflujos nocturnos prolongados, etc. Por otra parte, la mejora del registro puede aconsejar el retraso de la cirugía. Aunque no existe acuerdo unánime sobre la indicación tras la cirugía, puede realizarse 3-6 meses después para comprobar la competencia del mecanismo antirreflujo. En aquellos pacientes con persistencia de los síntomas es necesario realizar pHmetría antes de valorar la reintervención.

PARÁMETROS

Entre los parámetros determinados desde un inicio y llamados, por ello, “clásicos” se consideran: Número de episodios de reflujo (NR), Número de episodios de reflujo superior a 5 minutos (NR>5), Episodio de reflujo más largo (DR+L), Fracción de tiempo inferior a pH 4 o Índice de Reflujo (IR).

Posteriormente se han propuesto otros parámetros: Duración media de los episodios de reflujo (DMR), Duración media de reflujo durante el sueño (DMRS), Número de reflujos por hora (NR/h), Tiempo medio de recuperación del pH o aclaramiento esofágico (Acl.E), Reflujo Alcalino (RA), Área bajo la curva de pH<4 (AC<4), e Índice Oscilatorio (IO).

Todos estos parámetros deben ser medidos en distintas situaciones: dormido, despierto, ayunas, comidas, postprandial (120 minutos tras finalizar las comidas) y posición corporal (de pie, acostado).

Rangos de normalidad

Autores como, Vandenplas (31), Johnson-De Meester (32), Cucchiara (33), Boix-Ochoa (34), Tovar (35), Euler (36), Lama (13), aportan datos numéricos, medias y

desviaciones standards, así como distintos scores, lo que demuestra la dificultad para definir un patrón de normalidad en el R.G.E.

Según Vandenplas y cols. (37) las diferencias observadas entre los distintos valores de los scores publicados, podrían justificarse por los variados modelos de aparatos de pHmetría existentes en el mercado.

A tener en cuenta que los rangos normales para un determinado grupo no son siempre aplicables a un paciente determinado. En determinadas situaciones es más importante la aparición coincidente de un evento clínico (dolor, tos, apnea, etc.) y su registro como episodio de RGE, que el estudio global.

Interpretación-valoración

– El IR es el parámetro más importante (12, 30, 32, 33) y para algunos investigadores el único con validez en la práctica diaria. Es básico para la interpretación de los resultados y nos da una idea global del trazado y de su severidad. Es la variable de la monitorización prolongada del pH esofágico mejor discriminadora, por sí sola, para el diagnóstico de RGE (10).

Algunos autores (38) clasifican la gravedad del RGE según este parámetro en: Leve (IR < 10 %), moderado (IR: 10-20 %) y severo (IR > 20 %).

La D.M.R.S. es un parámetro descrito por Jolley y cols. (26, 39) y lo asocian estos autores con R.G.E. con manifestaciones respiratorias. Dan como valor normal 3,8 ó 4.5 minutos (7).

– El IO (42) es el tanto por ciento del tiempo de la monitorización en que el pH oscila entre 3.75 y 4.25. Estos autores encuentran con este parámetro un 26 % más de pacientes con R.G.E. y evitan así una subestimación del mismo y del I.R. en la predicción de esofagitis, especialmente en los pacientes con enfermedad respiratoria crónica, pues aproximadamente el 25% de ellos tiene un pH nocturno bajo, pero muy a menudo cerca del límite de 4. Consideran un 10% como límite bajo y un 15% como límite alto.

– R.A. esofágico. Se valora como tal al pH superior a 7,5. Ante su sospecha es necesario la monitorización conjunta con una sonda de pH en estómago para asegurar el diagnóstico.

– El A.C. < 4. Aglutina en un solo parámetro a varios de los anteriormente mencionados, y cuantifica la acidez de los reflujos y mide la relación tiempo-pH de la acidez del reflujo y no solamente el pico máximo de estos episodios de R.G.E.

Esta variable se correlaciona con el grado de esofagitis (los cambios histológicos aumentan, a medida que aumentan las áreas) y es el mejor parámetro que, independiente de la edad, predice la evolución de los pacientes (10, 43). Su valor máximo normal es de 42,5 unidades de pH por minuto.

TABLA I. ALGORITMO PARA LA REALIZACIÓN DE pHMETRÍA ESOFÁGICA EN EL PACIENTE CON REFLUJO GASTROESOFÁGICO (RGE)

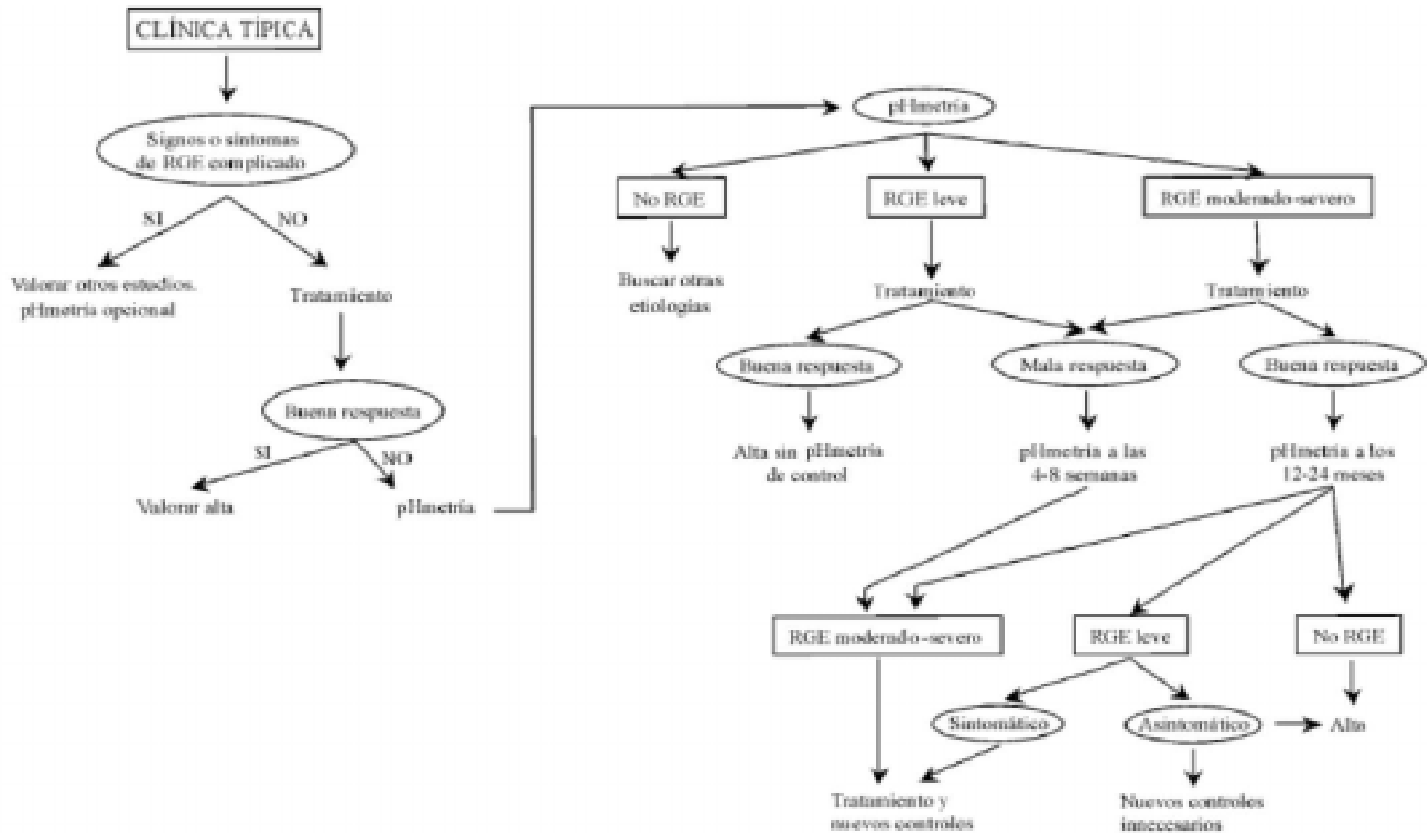
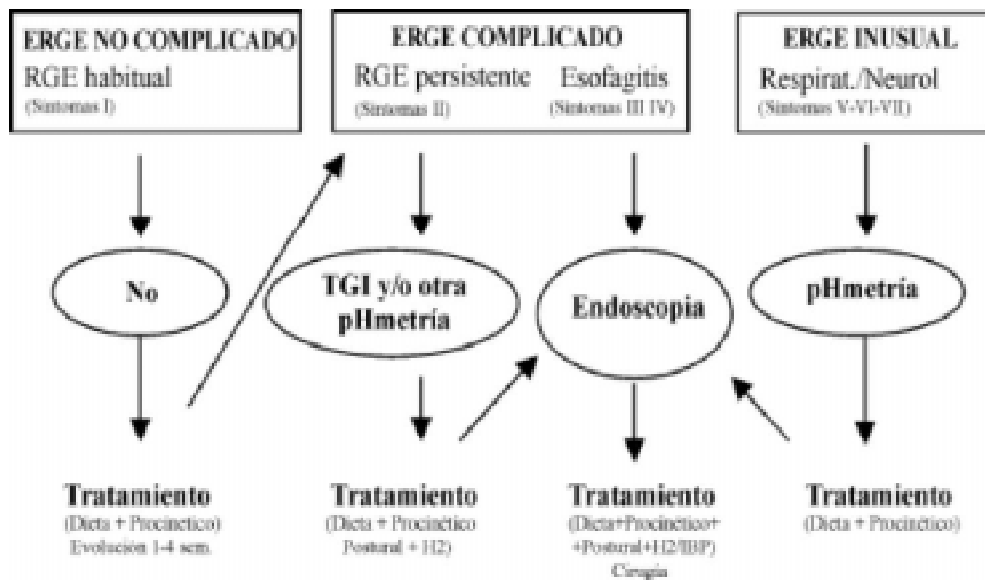


TABLA II. ALGORITMO PARA EL MANEJO DE LA pHMETRÍA ESOFÁGICA EN COMBINACIÓN CON OTRAS PRUEBAS DIAGNÓSTICAS EN LA ERGE.
 (Modificado de Grupo de Trabajo ESPGAN. (Vandesplas Y y cols. Eur J Pediatr 1997; 156:343-57)



BIBLIOGRAFÍA

1. Dodge J. Gastro-oesophageal reflux in infants. Acta Paediatr 1999; 88: 359-60.
2. Argüelles F. Enfermedad por reflujo gastroesofágico. En: Manual de Gastroenterología Pediátrica. Argüelles F, Polanco I: Ed Comares. Granada 1996; 233-49.
3. Boix-Ochoa J, Lafuente JM, Gil Vernet JM. Twenty-four hour esophageal pH Monitoring in gastroesophageal reflux. J Pediatr Surg 1980; 15: 74-8.
4. Tovar JA, Blarduni E, Torrado A, Arana J, Garay J, Tapia I. Acid exposure and reflux esophagitis. Ped Surg Int 1988; 3: 326-30.
5. Tormo R, Infante D. Reflujo gastroesofágico y duodeno-gástrico: Su repercusión sobre el apetito y el estado nutritivo del lactante. Premio Alexandre Frías y Roig de Nutrición Infantil 1983. Ancora. Nestlé. Barcelona 1983; 30-50.
6. Vandesplast Y, Belli D, Benhamou PH y cols. Current concepts and issues in the management of regurgitation of infants: a reappraisal. Management guidelines from a working party. Acta Paediatr 1996; 85: 531-4.
7. Eizaguirre I, Tovar JA, Empananza J. Estudio clínico y pH métrico del reflujo gastroesofágico en niños con manifestaciones respiratorias. An Esp Pediatr 1989; 30: 451-6.

8. Alonso M, Marugán JM, Calvo C, Izquierdo B, del Riego G. Contribución al estudio del tratamiento conservador del reflujo gastroesofágico infantil. Premios Ordesa 1990 de Investigación Pediátrica. Barcelona 1991; 15-71.
9. Escobar H, Suárez L, Kirchsclager E. Enfermedades del esófago: Disfagia. Reflujo esofágico. Esofagitis. *Pediatr Integral* 1995; 1: 13-22.
10. Peña L. Monitorización prolongada del pH esofágico: Valor diagnóstico-pronóstico en el RGE de la infancia. Tesis Doctoral. Universidad de La Laguna, 1991.
11. Armas H. Reflujo gastroesofágico y fórmulas antirreflujo. *Rev Esp Pediatr* 1998; 54: 33-6.
12. Orenstein SR, Izadnia F, Khan S. Gastroesophageal reflux disease in children. *Gastroenterol Clin North Am* 1999; 28: 947-69.
13. Lama R. Protocolo. Reflujo gastroesofágico en la infancia. *Acta Pediatr Esp* 1990; 48 (s3): 32-4.
14. Working Group of ESPGAN. A standardized protocol for the methodology of esophageal pH monitoring and interpretation of the data for the diagnosis of gastroesophageal reflux. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1992; 14:467-71.
15. 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.
16. Le Luyer B, Bocquet A, Schirrer J, Bouilloche J, Lebeurier I, Chapoy P. La pH-métrie oesophagienne chez l'enfant. Aspects methodologiques et étude de la littérature en fonction des indications. *Ann Pediatr* 1992; 39:13-26.
17. Mahajan L, Wyllie R, Oliva L, Balsells F, Steffen R, Kay M. Reproducibility of 24-hour intraesophageal pH monitoring in pediatric patients. *Pediatrics* 1998; 101: 260-3.
18. Vandesplas Y, Helven R, Goyvaerts H, Sacre L. Reproducibility of continuous 24 hour oesophageal pH monitoring in infants and children. *Gut* 1990; 31: 374-7.
19. Strobel CT, Byrne WJ, Ament ME, Euler AR. Correlation of esophageal lengths in children with height: application to the tuttle test without prior esophageal manometry. *J Pediatr* 1979; 94: 81-4.
20. Vandesplas Y, Ashkenazi A, Belli D y cols. A proposition for the diagnosis and treatment of gastro-oesophageal reflux disease in children: a report from a working group on gastro-oesophageal reflux disease. *Eur J Pediatr* 1993; 152: 704-11.
21. Ergun GA, Kahrilas PJ. Clinical applications of esophageal manometry and pH monitoring. *Am J Gastroenterol* 1996; 91: 1077-89.
22. Davies AEM, Sandhu BK. Diagnosis and treatment of gastro-oesophageal reflux. *Arch Dis Child* 1995; 73: 82-6.
23. Marshall REK, Anggiansah A, Owen WJ. Bile in the oesophagus: clinical relevance and ambulatory detection. *Br J Surg* 1997; 84: 21-8.
24. Sheikh S, Stephen T, Howell L, Eid N. Gastroesophageal reflux in infants with wheezing. *Pediatr Pulmonol* 1999; 28: 181-6.

25. Harding SM, Guzzo MR, Richter JE. 24-h esophageal pH testing in asthmatics. Respiratory symptom correlation with esophageal acid events. *Chest* 1999; 115: 654-9.
26. Halpern LM, Jolley SG, Tunell WP, Jhonson DG, Sterling CE. The mean duration of gastroesophageal reflux during sleep as an indicator of respiratory symptoms from gastroesophageal reflux in children. *J Pediatr Surg* 1991; 26: 686-90.
27. Vijayaratnam V, Lin CH, Simpson P, Tolia V. Lack of significant proximal esophageal acid reflux in infants presenting with respiratory symptoms. *Pediatr Pulmonol* 1999; 27: 231-5.
28. Jolley SG. Gastroesophageal reflux disease as a cause of emesis in infants. *Seminars in Pediatr Surg* 1995; 4: 176-89.
29. Bouchard S, Lallier M, Yazbeck S, Bensoussan A. The otolaryngologic manifestations of gastroesophageal reflux: when is a pH study indicated? *J Pediatr Surg* 1999; 34: 1053-6.
30. Tovar JA, Olivares P, Díaz M, Pace RA, Prieto G, Molina M. Functional results of laparoscopic fundoplication in children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1998; 26: 429-31.
31. Vandenplas Y, Sacre L. Continuous 24 hour esophageal pH monitoring in 285 asymptomatic infants (from 0 to 15 months old). *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1987; 6:220-4.
32. Johnson LF, De Meester TF. Twenty-four hour monitoring of the distal esophagus. A quantitative measure of gastroesophageal reflux. *Am J Gastroenterol* 1974; 62:325-332.
33. Cucchiara S, Staiano A, Gobio Casali L, Boccieri A, Paone FM. Value of the 24 hour intraesophageal pH monitoring in children. *Gut* 1990; 31:129-133.
34. Gil-Vernet J, Boix-Ochoa J. Valor clínico de la pHmetría intraesofágica en pediatría. *An Esp Pediatr* 1984; 21:125-31.
35. Izquierdo MA, Tovar JA, Eizaguirre I. L'exposition acide esophagienne en un seul chiffre:la surface sous la courbe de pH. *Chir Pediatr* 1989; 30:1-5.
36. Euler AR, Byrne WJ. Twenty-four hour oesophageal intraluminal pH probe testing: a comparative analysis. *Gastroenterology* 1981; 80:957-61.
37. Vandenplas Y, Goyvaerts H, Helven R. Do Esophageal pH Monitoring Data Depend on Recording Equipment and Probes?. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1990; 10:322-326.
38. Davies AEM, Sandhu BK. Diagnosis and treatment of gastro-oesophageal reflux. *Arch Dis Child* 1995; 73:82-86.
39. Jolley SG, Herbst JJ, Johnson DG, Matlak ME, Book LS. Esophageal pH Monitoring during sleep identifies children with respiratory symptoms from gastroesophageal reflux. *Gastroenterology* 1981; 80:1.501-6.
40. Bardaji C, Martínez MA, Conde J, Prado ML, Bento L. Estudio de la Función esofágica mediante pHmetría intraluminal prolongada en pacientes afectados de Re-flujo Gastroesofágico y manifestaciones respiratorias. *Cir Ped* 1989; 2:117-21.

41. Peña L. Correlación entre neumopatías crónicas y reflujo gastroesofágico. *Anal Esp Pediatr* 1997; (S95): 31-34.
42. Vandenplas Y, Lepoudre R, Helven R. Dependability of esophageal pH-monitoring data in infants on Cutoff limits: the oscillatory index. *J Pediatric Gastroenterol Nutr* 1990; 11:304-309.
43. Peña L, Domenech E, Armas H, et y cols. Area bajo la curva pH < 4: Parámetro predictor evolutivo del reflujo gastroesofágico. *Acta Pediatr Esp* 1993; (S51):105.
44. Tovar JA, Eizaguirre I, Weilin W. Automatic measurement of the a “area under the curve” in the diagnosis of gastroesophageal reflux. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1993; 17: 345-6.