

CLINICA DE LA ESOFAGITIS POR REFLUJO*

DR. LEONIDES GUADARRAMA**

EL MÉDICO EN la práctica diaria ha observado de tiempo atrás el cuadro clínico de la esofagitis por reflujo. Todos nos hemos enfrentado alguna vez con el síndrome llamado de dispepsia hiperclorhídrica, constituido por: los agrios, las pirosis, las regurgitaciones, los vómitos fáciles, el dolor retroesternal y epigástrico, el hipo. Este cortejo de síntomas, juzgado hasta ahora como trivial, ha sido mal interpretado. Durante los últimos lustros el concepto sobre la esofagitis por reflujo ha evolucionado, y la observación clínica ha permitido fijar los hechos que a continuación se relatarán.

Cuando el estudio del quimismo gástrico se convirtió en un medio de rutina de exploración clínica, nos dimos cuenta de que los agrios y las pirosis no guardaban relación estricta con la mayor o menor acidez libre del contenido gástrico, y que había pacientes con hipoclorhidria y aún con anaclorhidria en los cuales se presentaba la misma sintomatología. Surgió después la observación de que durante la noche, en el decúbito supino, los enfermos que iban a la cama después de ingestión de bebidas o cenas copiosas, presentaban los fenómenos nada más en esa posición, llegando a padecer regurgitaciones del contenido gástrico, el cual llegaba hasta la boca y era expulsado al exterior; que ésto ocurría también al humillar el tórax, al hacer esfuerzos, o con el uso de fajas abdominales apretadas, lo último principalmente en la mujer. Entonces hablamos de "agrios posturales". Observamos también casos de úlceras pépticas del estómago y del duodeno con acidez clorhídrica muy alta, que no presentaban agrios ni pirosis; y en otros ulcerosos la sintomatología dominante era la que venimos señalando. También veíamos pacientes con úlceras duodenales comprobadas radiológicamente, con síndrome doloroso más o menos típico y que no habían tenido molestias esofágicas, en quienes un día, coincidiendo con retardo en la evacuación gástrica, aparecía el referido cortejo sintomático el cual, una vez instalado, daba lugar al comienzo de una larga enfermedad; y más tarde, mediante los exámenes complementarios de la Clínica, tales como la radiología y la endoscopia,

* Tema del Symposium sobre Esofagitis por Reflujo, leído en la Academia de Medicina el 12 de abril de 1961.

** Jefe de Servicio y Consultor Técnico de la Unidad de Gastroenterología del Hospital General.

podíamos comprobar que se trataba de una esofagitis. El médico práctico tuvo la impresión de que en algunos sujetos el sistema de contención del cardias era incompetente; y tan eficiente en otros, que entre los primeros se observaban los agrios y el reflujo y los segundos nunca los padecían. Esta fue la impresión clínica antes de que se integrara el concepto del reflujo gastroesofágico y de la consecuencia del mismo en muchos casos: la esofagitis por reflujo.

Conviene definir aquí lo que se entiende por "reflujo esofágico". El concepto ha sido precisado por H. Monges, A. Monges y J. Gambarelli, quienes dicen a la letra: "El término de reflujo gastroesofágico se reserva al paso involuntario hacia el esófago de una parte del contenido del estómago, en ausencia de estado nauseoso, de esfuerzos de vómito y de participación de la musculatura gástrica".²³

A menudo nos dábamos cuenta, frente a los enfermos, de que había reflujo esofágico con las mencionadas características; lo preguntábamos a algunos radiólogos y no pocos nos informaban entonces —de ésto hace más de veinte años— que no se observaba a la fluoroscopia el reflujo del medio de contraste, a pesar del hecho clínico evidente. Sin embargo, según la literatura, fueron Robins y Jankelson²⁷ en 1926 quienes observaron por primera vez en la pantalla fluoroscópica el reflujo esofágico; y en la actualidad todos los radiólogos cuidadosos, ya prevenidos, manifiestan que de súbito, en posición supina, en Trendelenburg o inclinando hacia adelante el tórax, ven que el esófago se llena de medio de contraste de abajo hacia arriba, y que a continuación empiezan contracciones peristálticas de la parte alta hacia abajo que vacían el contenido del órgano nuevamente hacia el estómago. Nunca hay antiperistalsis en el esófago; cuando se observan dichas contracciones debe considerarse que es el estómago herniado hacia el tórax el que las produce o las simula.

Respecto a la esofagitis debida al reflujo, el concepto fue integrándose de observaciones primero necróticas (Quincke, 1879),²⁵ después en forma de síndromes post-operatorios con lesiones cardioesofágicas, como los de Mallory-Weiss en 1932²¹, ³³ y los consecutivos a anastomosis esofagogástricas para el tratamiento del cardioespasmo o acalasia; por las hemorragias mortales del tubo digestivo, no dignosticadas en vida, observadas tanto en niños como en adultos y en las que a la necropsia, se encontraba una esofagitis ulcerosa; por las observaciones de Cushing en 1932¹¹ de esofagitis sobreaguda fulminante con perforación en operados de cráneo debido, según parece, a estimulación de los centros vagales encefálicos; por el hallazgo de estrechamientos en el tercio inferior del esófago sin antecedentes de quemaduras por cáustico ni otras causas conocidas, en los que se encontraban imágenes radiológicas que posteriormente han sido consideradas típicas de las estenosis de la esofagitis péptica de larga duración; con esclerosis del tercio inferior del esófago, con esófago retraído y contraído longitudinalmente, o sea el esófago "acortado" secundario.

En resumen: Se ha ido integrando el cuadro anatomoclínico de esofagitis por reflujo, también llamada esofagitis péptica; habiéndose escogido la primera designación por ser más general, ya que numerosos autores, Wangenstein y otros,¹⁰ han observado esofagitis ulcerosas motivadas por reflujo esofágico en casos de gastrectomía total y de asas de yeyuno anastomizadas al órgano, con reflujo biliopancreático. El término de esofagitis péptica apareció por primera vez en una publicación del doctor Hamperl en 1934.¹⁶

En la práctica es muy elevado el número de diagnósticos clínicos que se hacen de esofagitis por reflujo, pero la mayoría de ellos no tienen la comprobación endoscópica y se fundan en los síntomas subjetivos y funcionales y en los hallazgos radiológicos, debido a la dificultad que existe de que los pacientes acepten la esofoscopia.

Las formas clínicas de la enfermedad son: las de intensidad media o común, de curso crónico de varios años de duración; las agudas, generalmente observadas como secuela de intervenciones quirúrgicas de diversa índole; y las fulminantes que rápidamente conducen a la muerte por hemorragia o por perforación. En ocasiones cursa con muy pocas molestias y se diagnostica al hacer una endoscopia por otro motivo, por ejemplo, extracción de un cuerpo extraño.

SÍNTOMAS

En la forma clínica común, de intensidad media, los síntomas son: agrios y pirosis, regurgitaciones, vómitos fáciles, dolor retroesternal, disfagia, hemorragias, hipo persistente, tos postural, salivación, pérdida de peso, anemia y deficiencias en la nutrición. Se ha agregado otro cortejo de síntomas que constituye el síndrome de la bolsa de aire⁶ debido a la incompetencia del cardias que motiva el escape, en forma de eructos ruidosos, del aire contenido en la cámara normal del estómago, la cual en estos casos se ve siempre pequeña a la fluoroscopia.

A continuación haré la semiología de los síntomas.

Los agrios, las pirosis y las regurgitaciones son principalmente posturales, como se dijo antes: en decúbito, al humillar el tórax, consecutivos a los esfuerzos, y al uso de fajas que compriman el vientre.

Los vómitos fáciles tienen valor semiológico para el diagnóstico de la incompetencia cardial; a veces basta con que los pacientes en posición de pie pongan la cabeza abajo del nivel del ombligo, para que el contenido gástrico salga al exterior sin esfuerzo alguno.

El dolor es en el tercio inferior del esternón y en la parte alta del epigastrio, con propagaciones hacia el cuello, uno o los dos ángulos maxilares, atrás de las crejas, la faringe, uno o ambos brazos, la región precordial, la región interescapular y hacia ambos bordes costales; se acompaña con frecuencia de lagrimeo durante la crisis dolorosa. Se presenta al principio en forma paroxística, al

ingerir alimentos condimentados o irritantes, o por bebidas fuertemente alcoholizadas. Va aumentando su duración hasta ser constante durante el día y exacerbándose en la posición de decúbito por la noche; a veces sólo se presenta en el curso de la noche, obligando al enfermo a levantarse e ingerir agua sola o con algún alcalino, con lo cual se calma la molestia. No hay una relación exacta entre el dolor y los hallazgos radiológicos y endoscópicos; hay esofagitis ligeras con esófago apenas enrojecido, acompañadas de dolor intenso; y esofagitis crónicas que han llegado a la esclerosis del tercio inferior del esófago, que cursan casi sin dolor. La intensidad máxima del dolor se observa en la perforación o penetración de las úlceras esofágicas hacia la cavidad peritoneal o a las cavidades pleurales, y penetración en el mediastino.

La disfagia es caprichosa en su presentación y en su curso, provocada por espasmos del esófago, más frecuentemente de su tercio inferior, y/o por estrechamientos orgánicos que son comúnmente infudibulares pero que pueden ser abruptos, bruscos, o en forma de diafragmas membranosos. La disfagia es paradójica: un día pueden pasar con dificultad líquidos y al día siguiente pasan hasta los sólidos fácilmente, a pesar de la evidencia de estrechamiento orgánico. *La odinofagia* es buen signo diagnóstico si aparece en las circunstancias clínicas con los demás elementos del cuadro; y si además, a la fluoroscopia el dolor coincide con el paso del medio de contraste en un estrechamiento, permite aseverar que el dolor que presenta el enfermo es consecuencia de la lesión observada.

El hipo no es raro; puede presentarse en forma intermitente y en ocasiones dura hasta varias semanas.²⁹ Se le explica como consecutivo a excitación del vago.

La tos en decúbito supino es de observación frecuente; se alivia al sentarse o cuando el enfermo vacía el contenido gástrico provocándose el vómito. Este síntoma permite asegurar que el paciente presenta reflujo esofágico.

La salivación es la manifestación clínica del reflejo esofágicosalivar de Roger, y a veces se acompaña de hipertrofia de las glándulas salivares submaxilar y parótida.

La hemorragia en la esofagitis péptica es considerada como síntoma de la enfermedad y se presenta en 10 a 50% de los casos:³¹ hematemesis y melena pocas veces, o en forma oculta determinada por el laboratorio más frecuentemente. Ha habido observaciones de hemorragias masivas como ya se dijo antes.

La anemia es frecuente en las formas crónicas, como secuela de las hemorragias pequeñas y repetidas y de las deficiencias en la alimentación del enfermo por la disfagia. A veces existe como único síntoma; de éste citan ejemplo varios autores.³¹ En estos casos el hallazgo de la esofagitis por medio de la exploración especializada, y el tratamiento de la misma, cura la anemia.

Por la descripción hecha hasta aquí, es fácil colegir que el padecimiento no

tiene síntomas propios, pues todos pueden corresponder a otras enfermedades del esófago. Se trata pues de un síndrome esofágico con ciertas peculiaridades, las cuales permiten al clínico orientarse hacia el diagnóstico; pero es necesario agregar la exploración especializada, o sean los estudios radiológico y endoscópico, para poder afirmarlo.

El reflujo gastroesofágico por sí solo no produce esofagitis en todos los casos, ni aún aquel que proviene de anastomosis esofagogástricas; parece indispensable que se agreguen otros factores como lo son:

a) Los estímulos anormales del vago, ya sea en forma de reflejos vago-gaestrales procedentes del estómago, del duodeno, de la vesícula biliar, del cólecodo;

b) De estiramientos o aumentos de presión extraordinarios de bolsas herniarias en la parte media del tórax, los cuales provocan contracción longitudinal del esófago y, por ende, la apertura permanente del cardias; y

c) El estímulo de secreción serosa de baja capacidad neutralizante de la acidez clorhídrica. El mayor número de los casos de esofagitis por reflujo tienen acidez normal o mayor que la normal: 85%^{20, 19, 34, 35.}

RADIOLOGÍA

A continuación resumiré la semiología del estudio radiológico.

En la clínica de la esofagitis, es necesario que se aúnen la fluoroscopia y la radiografía, y que el radiólogo bien orientado tenga paciencia para sorprender el reflujo gastroesofágico del medio de contraste en las posiciones especiales y adecuadas para explorar el órgano: en decúbito supino, en Trendelenburg, inclinado hacia adelante, en posiciones oblicuas y ayudado de la maniobra de Valsalva, del esfuerzo y de la compresión del vientre. La semiología radiológica estriba en saber interpretar los diferentes aspectos de la sombra esofágica en su tercio inferior principalmente, en donde podrán encontrarse nichos ulcerosos, estrechamientos, rigidez de las paredes del órgano; y el saber buscar el esófago corto secundario. El esófago se retrae y se contrae llevando el cardias hacia arriba del diafragma, sobre todo en posición de Trendelenburg. La dificultad para encontrar el nicho correspondiente a úlcera del esófago se debe a la falta de medios de compresión directa; llama la atención, al estudiar la literatura, que mientras algunos autores rara vez lo observan, otros lo ven con frecuencia. Por ejemplo, Allison en 1948¹ vio cinco nichos en 74 casos; Wolf en 1953³⁶ encontró seis en 29. Sin embargo Thomsen en 1949³⁰ encontró 21 nichos en 27 casos. En el Servicio de Gastroenterología del Hospital General sólo se ha observado un caso que relató el doctor Pedro Ramos en su trabajo sobre úlcera péptica del esófago en 1945²⁶. La lesión forma parte de las esofagitis ulcerosas en su fase de cicatrización. Fue Brunetti en 1927 quien observó por primera vez un nicho por úlcera del esófago.⁷

Las ulceraciones de la esofagitis péptica son difíciles de ver a los rayos X porque generalmente son exulceraciones poco profundas, que no dan lugar a que se retenga el medio de contraste. Lo común es que se observe una imagen irregular del perímetro de la sombra, semejante a las llamadas contracciones terciarias del esófago. Por otra parte, el espasmo del tercio inferior del esófago evita que el medio de contraste penetre a la zona afectada del órgano y da la impresión de estrechamiento muy largo; pero al hacer que el paciente aspire nitrato de amilo, el radiólogo puede observar que dicho espasmo cede.³¹ El esófago corto secundario se diagnostica por radiología pero principalmente por la endoscopia, aprendiendo a medir el esófago mediante artificios especiales. Cuando hay duda acerca de la altura a la que se encuentra la unión esofagogástrica, el endoscopista fija pequeñas grapas en la unión de las dos mucosas para ser observadas "a posteriori" a los Rayos X. La regla general es que en la esofagitis, el esófago esté acortado por retracción y por contracción longitudinal, y que las grapas se observen permanentemente arriba del diafragma y en raras ocasiones hasta cerca del arco aórtico. El diagnóstico de la hernia hiatal, valiéndose exclusivamente de la radiología, es muy difícil en ocasiones porque el deslizamiento gástrico hacia el tórax es fugaz; en otros términos, la hernia es reducible en posición de pie, y se da el caso de que pacientes en quienes algunos roentgenólogos encuentran una voluminosa hernia hiatal del estómago, otros la niegan aún después de placas numerosas. Repito esto porque es por medio de la endoscopia y sabiendo medir el esófago, como puede precisarse más fácilmente del deslizamiento gástrico y la existencia de esa variedad de esófago corto.

ENDOSCOPIA

La semiología endoscópica puede resumirse en las líneas siguientes:

El espasmo del tercio inferior del esófago es considerado como buen signo diagnóstico de estado inflamatorio. En las formas recientes puede encontrarse la mucosa enrojecida, ulcerada, con úlceras planas con depósito amarillento y superficie con granulación fácilmente sangrante; y en las crónicas de larga duración, esclerosis difusa del tercio inferior del esófago, con cicatrices amplias y a veces con persistencia de úlceras aisladas y alguna más profunda que es la que conduce a la observación del nicho; y estrechamientos que pueden ser abruptos o infundibulares y se encuentran también con mayor frecuencia en el tercio inferior del órgano y rara vez más altos. Cuando hay vegetaciones, es indispensable hacer biopsia para investigación de cáncer; puede pasar inadvertido un cáncer infiltrante. El error se comete raras veces, pero es menos raro que se tome por un carcinoma lo que es solamente una esofagitis, como se ha demostrado con el examen histopatológico de las piezas de resección.

El paso del esofagoscopio hacia el estómago es muy fácil en el mayor número de los casos, porque coincide con la existencia de hernias hiales con esófago

corto secundario. Cuando menos se espera se ve el cambio de la mucosa esofágica pálida a mucosa de color rojo intenso y rugosa, que es la gástrica.

Los hallazgos de mayor valor diagnóstico en la enfermedad que nos ocupa son: la coexistencia de ulceraciones en el tercio inferior; esófago corto; y evidencia del reflujo.

La evolución del padecimiento no es uniforme; tiene intermitencias sin que pueda hablarse de periodicidad tan definida como la que se observa en las úlceras gastroduodenales. Los períodos de calma pueden ser muy largos y hasta haber curaciones espontáneas. En general la enfermedad es benigna y los enfermos aprenden a aliviar sus molestias durmiendo con varias almohadas, masticando bien, evitando alimentos ásperos, tomando el último alimento del día pocas horas antes de acostarse, etc. Sin embargo, como ya se dijo, hay casos fatales de evolución muy rápida.

La frecuencia de la enfermedad es mayor de lo que comúnmente se piensa. Si estudiamos las cifras encontradas al respecto en la literatura, existe tanto en los hallazgos de necropsia como en los radiológicos y endoscópicos, una sorprendente y extraordinaria divergencia que parece deberse en el primer caso, a las profundas modificaciones cadavéricas que en pocas horas sobrevienen en el esófago, las cuales impiden al anatomopatólogo estudiar las lesiones post-mortem; y en el segundo y tercer casos, a que el radiólogo y el endoscopista deben ser prevenidos y orientados por el clínico acerca de lo que se trata de investigar ante una sintomatología sugerente. Para ilustrar lo anterior doy los siguientes ejemplos: los datos de necropsia varían desde el 0.56% en 20,000 (Peters, 1955)²⁴ hasta el 7.2% en 3,032 (Butt, 1936),⁸ pero este último autor tenía el cuidado de hacer las necropsias lo más pronto posible después de la muerte. Por otra parte, en 1,003 esofagoscopias practicadas en el Servicio de Gastroenterología del Hospital General desde 1937 hasta el 30 de septiembre último, se encontraron 34 esofagitis llamadas pépticas (3.4%), de ellas 16 con esófago corto secundario y 7 con estenosis. Algunos de estos casos fueron relatados por el doctor Abraham Ayala González en su trabajo publicado en 1951.⁴ Estas observaciones pueden dividirse en dos etapas: hasta 1954 inclusive se hicieron 727 endoscopias, entre las cuales se encontraron 15 casos de esófagos cortos secundarios y uno probablemente congénito. En el grupo de la segunda etapa, de 1955 a septiembre último, hubo 19 esofagitis (6.3%) con 7 estenosis y un esófago corto. En la primera época no se estaba familiarizado con la enfermedad, y en la segunda ya se había aprendido a buscarla.

Jackson en 1929¹⁷ encontró 88 esofagitis en 4,000 esofagoscopias (2.2%); Allison en 1949² encontró 105 en 507; (20.7%); Benedict en 1954,⁵ 119 casos en 1,340 esofagoscopias (8.8%). Estudiando la relación que existe entre las hernias hiatales por deslizamiento del estómago, se observa la misma divergencia en las cifras. Mientras unos autores encuentran esofagitis péptica en 4.5% de

132 hernias,¹⁵ otros como Allison en 1951 encontró 70% de hernias con esofagitis y Belsey 60% en 1953.³

Por otra parte, partiendo de un diagnóstico firme de esofagitis, esta afección es acompañada por la hernia de que venimos hablando para unos autores en más del 75% de los casos, y aún más para Benedict y Schmidt, quienes señalan 85% y 83% respectivamente.³¹

La esofagitis es más frecuente en el hombre que en la mujer, aunque la hernia hiatal en general lo es a la inversa. El mayor número de enfermos pasa de los 50 años de edad; se observa también en la primera infancia.

Las úlceras pépticas gastroduodenales acompañan a la esofagitis por reflujo en un porcentaje muy variable.⁹ Winkelstein fue quien primero llamó la atención acerca de esta coexistencia, y Wangenstein lo confirmó.³²

Se ha encontrado litiasis biliar en un 19% de los casos de esofagitis,²⁸ por lo cual conviene practicar colecistografía en estos enfermos.

Las relaciones del dolor presente en las esofagitis por reflujo y los padecimientos coronarios, Angor con o sin infarto del miocardio, ha sido juzgada de muy diversas maneras.

1º La inervación sensitiva metamérica de ambos padecimientos es idéntica.

2º Para algunos autores la distensión experimental del esófago puede producir modificaciones electrocardiográficas y dolor como en el angor.¹²

3º Para otros, es menester un miocardio y coronarias ya afectados para que dichas modificaciones electrocardiográficas se presenten (Hollander).¹⁸

4º Froment, Gonin y Jourdan¹⁴ han demostrado en forma experimental la existencia de reflejos esófago-coronarios y colecisto-coronarios indudables.

5º Se ha observado en la clínica, la aparición de fenómenos de reflujo gastro-esofágico con dolores retro-esternales, pirosis y regurgitaciones como secuelas inmediatas a un infarto del miocardio, de topografía posterior principalmente. Cualesquiera que sean las explicaciones que se den a los hechos clínicos, el resultado práctico es el de que el cardiólogo y el gastroenterólogo se den la mano con frecuencia para aliviar de las molestias digestivas a estos enfermos, y que el clínico nunca se conforme con el diagnóstico de esofagitis sin ordenar un estudio cardiovascular completo, para evitar en esta forma a su paciente riesgos mayores; no atenerse a los esquemas de diferenciación del síndrome doloroso, los cuales fallan con frecuencia. El dolor se alivia al sentarse, se agrava en decúbito, no obedece al esfuerzo, se exagera inclinándose hacia adelante: igual a esofagitis. Esto podrá ser cierto; pero puede tratarse de secuelas de un infarto grave.

En los cirróticos con ascitis, en las mujeres durante los últimos meses del embarazo, y en otras condiciones que aumentan la tensión intra-abdominal, se encuentra con frecuencia la entidad de que venimos hablando. Su aparición ha sido también observada en el post-operatorio de algunas enfermedades, como:

a) En las gastrectomías sub-totales, como consecuencia de estiramientos que

haga el cirujano y la ruptura, al parecer, de los medios de fijación del esófago; por estímulos vago-vagales y acortamiento secundario del tubo esofágico.

b) En la extirpación del cardias.

c) En las anastomosis simples esófago-gástricas y otras similares, para el tratamiento de la acalasia, cardiospasmo o megaesófago.

d) En las resecciones superiores del esófago y acortamiento secundario del mismo, al hacer la anastomosis esófago-gástrica con hernia hiatal gástrica.

e) En las operaciones intra-cranecanas.^{8, 11, 13, 22}

f) En las lobectomías pulmonares superiores, por la retracción del esófago con acortamiento del mismo y apertura secundaria del cardias.⁶

g) Reflujo gastro-esofágico y esofagitis post-neumotórax extrapleural.⁶

h) En el post-operatorio de otras intervenciones de tórax o de abdomen en que los pacientes tienen que guardar decúbito dorsal durante muchos días, con la aplicación de sondas de Levin gruesas, ya sea por esta causa únicamente o, repito, por irritación del esófago y estimulación vagal.

De todo lo expuesto hasta aquí, se colige que han existido numerosas interpretaciones para los hechos observados en la clínica; pero, no obstante ello, en la última década se ha logrado cierto acuerdo de la mayoría de los observadores, lo cual ha permitido integrar los síndromes del reflujo gastro-esofágico, la esofagitis péptica o por reflujo, y afirmar sus relaciones o coexistencia con otros padecimientos.

REFERENCIAS

1. Allison, P. R.: *Peptic ulcer of the esophagus*. Thorax, 3: 20, 1948.
2. Allison, P. R.: *Obstruction of the gastro-esophageal junction*. The Lancet, 257: 91, 1949.
3. Allison, P. R.: *Reflux esophagitis, sliding hiatal hernia and the anatomy of repair*. Surg. Gynec. and Obst., 92: 419, 1951.
4. Ayala González, A.: *Esofagitis péptica*. Rev. Gastroent. Méx., 94: 201 (Jul-Ago.), 1951.
5. Benedict, E. G., y J. E. Gillespie: *Esophageal stenosis caused by peptic esophagitis or ulceration*. New Eng. J. Med., 250: 642, 1954.
6. Blondet, P. J., Gaillard y P. Michaud: *Le Reflux Gastro-esophagien*. Paris, Expansion Scientifique Française, 1958.
7. Brunetti, citado por Ton, J. G.: *Reflux Oesophagitis*. 1ª ed., Assen-Amsterdam, Uitgeverij Born N. V.
8. Butt, H. F., y P. P., Vinson: *Esofagitis*. Arch. Otolaryng., 23: 391 y 550, 1936.
9. Carver, G. M.: *Hiatus hernia, peptic esophagitis and peptic ulcer*. Surg. Gynec. and Obst., 106: 77, 1958.
10. Cross, F. H. y O. H. Wangensteen: *Role of bile and pancreatic juice in production of esophageal erosion and anemia*. Proc. Soc. Exp. Biol. Med., 77: 862, 1951.
11. Cushing, H.: *Peptic ulcers and the interbrain*. Surg. Gynec. and Obst., 55: 1, 1932.

12. De Mey y Romanville, citados por Blondet, P., J. Gaillard y P. Michaud: *Le Reflux Gastro-oesophagien*. Paris, Expansion Scientifique Française, 1958.
13. Fincher, E. F. y H. S., Swanson: *Esophageal rupture complicating craniotomy symptom complex and proposed surgical treatment*. Ann. of Surg., 129:619, 1949.
14. Froment, Gonin y Jourdan, citados por Blondet, P., J. Gaillard y P. Michaud: *Le Reflux Gastro-oesophagien*. Paris, Expansion Scientifique Française, 1958.
15. García González, M.: *Hernia Hiatal*. Estudio Clínico y Radiológico de 100 casos. Tesis recepcional U. N. A. M. 1959.
16. Hamperl: *Peptische ösophagitis*. Verh. Deutsch. Pathol. Geselch., 27: 208, 1934.
17. Jackson, Ch.: *Peptic ulcer of the esophagus*. J. A. M. A. 92: 369, 1929.
18. Kramer, P. y W. Hollander: *Comparison of experimental esophageal pain with clinical pain of angina pectoris and esophageal disease*. Gastroenterology, 29:719, 1955.
19. Leger, L., M. Gaultier, I. Bertrand y P. Masse: *Ulçère bénin de l'oesophage*. Presse Méd., 59: 944, 1951.
20. Lortat-Jacob, J. L.: *Les maladies peptiques de l'oesophage*. J. Internat. Chir., 11: 152, 1951.
21. Mallory, G. K. y S. Weiss: *Hemorrhages from lacerations of the cardiac orifice of the stomach due to vomiting*. Am. J. Med. Sciences, 178: 507, 1924.
22. Masten, M. G. y R. C. Bunts: *Neurogenic erosions and perforations of the stomach and esophagus in cerebral lesions*. Arch. Int. Med., 54:916, 1934.
23. Monges, H., A. Monges y J. Gambarelli; citados por Blondet, P., J. Gaillard y P. Michaud: *Le Reflux Gastro-oesophagien*. Paris, Expansion Scientifique Française, 1958.
24. Peters, P. M.: *The pathology of severe digestion oesophagitis*. Thorax, 10: 27, 1955.
25. Quincke, H.: *Ulcus oesophagi Ex Digestione*. Deutsches Arch. Klin. Med., 24:72. 1879. Citado por Ton, J. G.: *Reflux oesophagitis*, 1ª ed., Assen-Amsterdam, Uitgeverij Born N. V., 1959.
26. Ramos, P.: *Ulçera péptica del esófago*. Rev. Gastroent. Méx., 59: 271 (Sept.-Oct.) 1945.
27. Robins, S. A. e I. R. Jankelson: *Cardio-esophageal relaxation*. J. A. M. A., 87: 1961, 1926.
28. Schmidt, H. W.: *Regurgitant ulceration*. Proc. Staff Meet. Mayo Clin., 29: 153, 1954.
29. Thompson, H. L. y G. Gregory: *Benign lesions of the esophagus*. Arch. Surg., 66: 775, 1953.
30. Thomsen, G.: *Peptic ulcer of the esophagus*. Acta Radiol., 32:193, 1949.
31. Ton, J. G.: *Reflux Oesophagitis*, 1ª ed., Assen-Amsterdam, Uitgeverij Born N. V., 1959.
32. Wangenstein, O. H. Citado por Blondet, P., J. Gaillard y P. Michaud: *Le Reflux Gastro-Oesophagien*. Paris, Expansion Scientifique Française, 1958.
33. Weiss, R. R. y G. K. Malory: *Lesions of the cardiac orifice of the stomach produced by vomiting*. J. A. M. A., 98: 1353, 1932.
34. Winkelstein, A.: *Peptic esophagitis*. J. A. M. A., 104: 906, 1935.
35. Winkelstein, A., B. S. Wolf, M. L. Som y R. H. Marshak: *Peptic esophagitis with duodenal or gastric ulcer*. J. A. M. A., 154: 885, 1954.
36. Wolf, B. S., M. Som y R. H. Marshak: *Short esophagus with esophago-gastric or marginal ulceration*. Radiology, 61: 473, 1953.