



DOI: <http://dx.doi.org/10.23857/dc.v6i4.1549>

Ciencias de la salud
Artículo de revisión

Apuntes sobre el reflujo gastroesofágico y su presencia durante el embarazo

Notes on gastroesophageal reflux and its presence during pregnancy

Notas sobre o refluxo gastroesofágico e sua presença durante a gravidez

Jonathan Adrián Vélez-Macías^I

dr_velez1990@hotmail.com

<https://orcid.org/0000-0002-4229-4460>

Carlos Josué Delgado-Gorozabel^{II}

charls.dg@hotmail.com

<https://orcid.org/0000-0003-0020-601X>

Jacqueline Maribel Gorozabel-Alarcón^{III}

llakymar@hotmail.com

<https://orcid.org/0000-0002-6378-6667>

Correspondencia: dr_velez1990@hotmail.com

***Recibido:** 31 de agosto de 2020 ***Aceptado:** 29 de septiembre de 2020 * **Publicado:** 30 de octubre de 2020

- I. Médico Cirujano, Argentina.
- II. Médico Cirujano, Hospital de Especialidades Portoviejo, Portoviejo, Ecuador.
- III. Licenciada en Enfermería, Magister en Gerencia de Proyectos Educativos y Sociales, Diplomado Superior en Diseño de Proyectos, Distrito de salud 13D01, Ecuador.

Resumen

Todos los embarazos implican algunos riesgos. Las causas pueden ser afecciones que ya tiene o cuadros que se desarrollan durante el embarazo. Esto puede afectar la salud de la embarazada o del feto. El tener una enfermedad crónica, es realmente difícil en el estado de gestación para su tratamiento, es el caso del reflujo gástrico, este es de los ejemplos de enfermedades comunes que pueden complicar el embarazo, el reflujo gastroesofágico es también de las requeridas a tratamiento en todo momento. Un buen cuidado prenatal puede ayudar a detectarla y tratarla con la atención que requiere. Algunas molestias, como náuseas, dolor de espalda y fatiga, son comunes durante en estado de gestación, y en ocasiones, es difícil saber qué es normal. Se profundiza en los elementos de mayor importancia en cuanto a la epidemiología, etiología, diagnóstico, tratamiento y pronóstico sobre el reflujo gastroesofágico en general y en la incidencia en las embarazadas. Se tratan aspectos de la medicación, la prevención y el evitar los factores de riesgo de esta enfermedad.

Palabras claves: Reflujo; reflujo gastroesofágico; enfermedad; embarazo; tratamiento.

Abstract

All pregnancies carry some risks. The causes can be conditions that you already have or conditions that develop during pregnancy. This can affect the health of the pregnant woman or fetus. Having a chronic disease is really difficult in the gestation state for its treatment, this is the case of gastric reflux, this is one of the examples of common diseases that can complicate pregnancy, and gastroesophageal reflux is also one of those required for treatment in every moment. Good prenatal care can help detect it and treat it with the care it requires. Some discomforts, such as nausea, back pain, and fatigue, are common during pregnancy, and it is sometimes difficult to know what is normal. It delves into the most important elements in terms of epidemiology, etiology, diagnosis, treatment and prognosis on gastroesophageal reflux in general and on the incidence in pregnant women. Aspects of medication, prevention and avoiding risk factors for this disease are discussed.

Keywords: Reflux, gastroesophageal reflux; disease; pregnancy; treatment.

Resumo

Todas as gestações apresentam alguns riscos. As causas podem ser doenças que você já tem ou que se desenvolvem durante a gravidez. Isso pode afetar a saúde da mulher grávida ou do feto. Ter uma doença crônica é muito difícil no estado de gravidez para o seu tratamento, é o caso do refluxo gástrico, esse é um dos exemplos de doenças comuns que podem complicar a gravidez, o refluxo gastroesofágico também é uma daquelas necessárias para o tratamento em todo momento. Um bom atendimento pré-natal pode ajudar a detectá-lo e tratá-lo com os cuidados necessários. Alguns desconfortos, como náuseas, dores nas costas e fadiga, são comuns durante a gravidez e às vezes é difícil saber o que é normal. Investiga os elementos de maior importância em termos de epidemiologia, etiologia, diagnóstico, tratamento e prognóstico do refluxo gastroesofágico em geral e sua incidência em mulheres grávidas. São discutidos aspectos da medicação, prevenção e evitação de fatores de risco para esta doença.

Palavras-chave: Reflux; refluxo gastroesofágico; doença; gravidez; tratamento.

Introducción

La enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE) se define como un proceso patológico que aparece cuando el reflujo del contenido del estómago produce síntomas molestos y/o complicaciones. Según la presencia o no de esofagitis se ha clasificado en ERGE erosiva y no erosiva. La pirosis funcional se define por la presencia, durante al menos 6 meses, de sensación de quemazón retro esternal en ausencia de alteraciones estructurales o metabólicas, ERGE o trastornos motores que podrían ser causa de los síntomas. (Braghetto, 2018).

El reflujo gastroesofágico es uno de los trastornos digestivos más prevalentes. Los estudios poblacionales muestran que hasta 15% de los individuos presentan pirosis al menos una vez a la semana, y que alrededor de 7% la sufren diariamente. Los síntomas son producidos por el reflujo de ácido gástrico y otros contenidos del estómago hacia el esófago a causa de la incompetencia de las barreras de la unión gastroesofágica. (Páramo, et. al. 2016). Es así, que la definición de la enfermedad no se basas en criterios o puntuales aislados sino en un conjunto de afecciones crónicas que ya han sido descritas entre las cuales se nombra, pirosis, dolor urente opresivo retroesternal.

Apuntes sobre el reflujo gastroesofágico y su presencia durante el embarazo

Un aspecto importante es la consideración de que los síntomas deben tener un impacto negativo para el paciente, sin establecer puntos de corte arbitrarios decididos por los médicos, lo que responde a un modelo de medicina centrada en el paciente. Para su diagnóstico se deben cumplir al menos dos de los tres criterios siguientes: síndrome clínico identificable, agente etiológico conocido, alteración anatómica consistente. (Garrigues, & Ponce, 2008).

Se han señalado cuatro requisitos diagnósticos que deben cumplirse en todos los casos:

- a. exclusión de alteraciones estructurales o metabólicas que pudieran ser causa de los síntomas;
- b. el concepto de cronicidad requiere que el inicio de los síntomas se haya producido al menos 6 meses antes del diagnóstico y que los síntomas hayan estado presentes al menos durante los últimos 3 meses;
- c. debe excluirse la existencia de ERGE, y
- d. debe excluirse la existencia de un trastorno motor con base histopatológica (acalasia o esclerodermia con afectación esofágica).

Al ser por lo anterior un padecimiento de alta prevalencia y que motiva consultas en el primer nivel de atención, es necesario tener en cuenta sus mecanismos fisiopatológicos, factores agravantes o precipitantes. Así como las medidas generales y farmacológicas que ameritan seguir los pacientes para el control de esta enfermedad que puede incluso incapacitar al paciente o bien condicionarle limitaciones funcionales en sus actividades cotidianas.

En la actualidad los pacientes disponen de variadas fuentes de información acerca de esta enfermedad, y por lo mismo ha llegado hasta el punto de resultar contraproducente ya que la automedicación siempre modificara el horizonte clínico alterando su diagnóstico, al retrasar su atención ya que al ver una aparente mejoría y por la misma razón volver a los hábitos desordenados del paciente, la enfermedad solo pasa al grado de tolerable y ya para cuando es abordada clínicamente, las complicaciones ya se han establecido.

Es necesario tener en cuenta que la reproducción humana es un proceso social, bioquímico y fisiológico complejo que no es tan exitoso como alguna vez se pensó. Es probable que menos de la mitad de todas las concepciones se pierdan antes de que incluso se reconozca el embarazo. Otro 15 a 40 % se pierde en el primer trimestre debido a alguna complicación que se da en este proceso.

Apuntes sobre el reflujo gastroesofágico y su presencia durante el embarazo

La interrelación de la obstetricia ha sido motivo de especial preocupación entenderla con criterio integral, abarcando desde las medidas de fomento para la salud, la medicina preventiva, hasta el dominio de los conocimientos y tecnología sofisticada en beneficio a los intereses del binomio madre-feto.

La medicina preventiva está ampliamente representada en la consulta prenatal, (Alva, & Morales, 2017), en la que tiene la oportunidad de seguir los cambios fisiológicos que el embarazo le imprime al organismo materno, para poder captar con oportunidad las alteraciones patológicas que pueden ocurrir como consecuencia del embarazo o independientemente del mismo, pero que al presentarse pueden modificar o poner en riesgo la salud de la madre, la evolución de la gestación, o ambas.

En la mayoría de los casos, dichas situaciones son producidas de forma natural debido a cambios o problemas en el organismo de la madre. Estos son comúnmente definidos como "complicaciones en el embarazo". (Balestena, Pereda, & Milán, 2015). En ocasiones, se pueden producir abortos inevitables, debido a anomalías en el feto, problemas de la madre o por causas desconocidas.

Una complicación es considerada como un agravamiento de una enfermedad o de un procedimiento médico con una patología intercurrente, que aparece espontáneamente con una relación causal más o menos directa con el diagnóstico o el tratamiento aplicado.

Una emergencia obstétrica es la condición de complicación o interurrencia de la gestación que implica riesgo de morbilidad o mortalidad materno-perinatal. Se llama "de alto riesgo" al embarazo en el cual el pronóstico materno y/o fetal es potencialmente subóptimo en comparación a un embarazo normal. Se estima que alrededor de un 20 % de los embarazos corresponde a la denominación de alto riesgo y ellos son responsables de más del 80% de los resultados perinatales adversos.

La obstetricia actual (medicina materno-fetal) ha logrado grandes éxitos en la reducción de la morbimortalidad materna, por lo que actualmente se ha centrado la atención en los aspectos fetales y neonatales, así como en identificar al subgrupo de mujeres embarazadas que requiere de una mayor vigilancia y cuidado a consecuencia de presentar factores de riesgo claramente identificables, sea antes o durante el embarazo. Para este fin, es que existe el control prenatal, que consiste en un conjunto de acciones sistemáticas y periódicas destinadas a la prevención,

Apuntes sobre el reflujo gastroesofágico y su presencia durante el embarazo

diagnóstico y tratamiento de los factores que puedan condicionar morbilidad o mortalidad materna o perinatal.

Aproximadamente, el 70% de la población obstétrica no tiene factores de riesgo, por lo que su control es simple y no requiere de infraestructura de alto costo. Sin embargo, existen problemas perinatales como la prematurez, la asfixia perinatal, las malformaciones congénitas y las infecciones; y desde el punto de vista materno, la hemorragia obstétrica, las infecciones, el síndrome hipertensivo del embarazo y las enfermedades maternas pregestacionales (como es el caso por ejemplo de reflujo gastroesofágico), que requieren de estrategias orientadas a la prevención, diagnóstico y tratamiento oportunos.

Algunos estudios dicen que la enfermedad se exagera durante el embarazo, mientras otros describen que permanece estable o incluso mejora. (Huerta, et. al. 2016). Parece ser que estos estudios han utilizado sujetos y criterios diferentes que pueden explicar esta disparidad de observaciones. Sin embargo, se sabe que el impacto de la enfermedad sobre el embarazo se asocia con un mayor número de abortos, partos pretérmino y crecimiento intrauterino retardado, incluso con el desarrollo del llamado lupus neonatal, por el cual el recién nacido puede sufrir bloqueo cardíaco completo y lesiones cutáneas.

Justificación

La enfermedad por reflujo gastroesofágico se presenta como un motivo de consulta frecuente en la consulta de primer contacto e incluso en el servicio de urgencias, al tener como síntoma de alarma para el paciente la opresión retroesternal (acompañada de la demás sintomatología) que suele poner aprehensivos a quienes la presentan.

El medio cultural y social propicia una dieta copiosa (Tome, 2018), y abundante en irritantes de la mucosa gástrica que pueden degenerar en las lesiones que más adelante se mencionan comprendidas en la enfermedad por reflujo gastroesofágico. (Blanchet, & Mondain, 2017). Por lo anterior, no es raro encontrar pacientes de diferentes niveles de afectación, que incluso llega a ser limitante y afecta la calidad de vida de quien la padece al no tolerar el decúbito por las noches y condicionar con ello trastornos del sueño pero es la exposición prolongada a este daño irritativo el que debe de mantenernos alerta ante la posibilidad de estar frente a un paciente que haya estado

Apuntes sobre el reflujo gastroesofágico y su presencia durante el embarazo

por tiempo prologado expuesto a este estímulo que en el peor de los casos puede terminar en lesiones malignas de esófago.

Es por la misma razón, no dejar de tener presente todos los mecanismos de daño de la enfermedad, así como los criterios para su diagnóstico y tratamiento y las convenientes modificaciones al estilo de vida de los pacientes en estado gestacional. (Navarrete, 2018).

Se pone de manifiesto la comercialización irracional de medicamentos del tipo IBP que cualquiera recomienda y consume con lo que llega una paciente automultitrada y con posibles complicaciones extras de la patología digestiva. La prevalencia muy alta de obesidad, es un condicionante para presentar esta enfermedad por lo que nuevamente se menciona la alta prevalencia de la misma.

El ardor de estómago, se trata de una sensación de quemazón que se nota en la garganta y el pecho cuando el contenido del estómago asciende por el esófago.

La acidez, o ardor de estómago, es frecuente durante el embarazo. Las hormonas que se liberan durante el embarazo, pueden hacer que la válvula que hay a la entrada del estómago se relaje tanto que no se cierre como se debería cerrar. Esto permite que los ácidos de los jugos digestivos del estómago suban por el esófago. Puede empeorar en la última etapa del embarazo, cuando el útero se expande y presiona el estómago.

Habitualmente, quien padece la enfermedad solo se encuentra opciones de tratamiento dirigidas a controlarla, ya que por el tiempo de evolución y la etiología de la misma, su evolución es larga y los requerimientos de su tratamiento son de largo plazo, ya que podrán encontrarse en la evolución natural de la misma lesiones de tipo erosivas, ulceraciones, estenosis esófago de Barrett y en el más desfavorable de los panoramas, adenocarcinomas de esófago.

Las progresiones de estas complicaciones no se establecen de manera clara y definida a lo largo de la enfermedad por reflujo gastroesofágico, aunque de las dos últimas si existe una progresión clara. Dada su cronicidad, resistencia al tratamiento, y lo refractario de la misma, las complicaciones llegan cuando al paso de los años los síntomas permanezcan y agravan el panorama general del paciente.

Es una enfermedad con la que los pacientes se han acostumbrado a vivir, a saber modificarla y hasta ofrecer ciertas alternativas de tratamientos para sus molestias, siempre y cuando les sea

Apuntes sobre el reflujo gastroesofágico y su presencia durante el embarazo

soportable. Incluso existen los pacientes que lo consideran normal en sus vidas y que están acostumbrados a estos síntomas, y que se ha llegado al diagnóstico por un motivo de consulta aparentemente distintos, como la tos que condiciona la faringitis por reflujo.

Desarrollo

Epidemiología

La ERGE es un trastorno gastrointestinal muy frecuente, se estima que 40% de los adultos tiene pirosis y/o regurgitación al menos una vez al mes, 20 % una vez a la semana y 7 % diariamente. (Jiménez, 2015). La mayoría de estos pacientes consume en algún momento medicamentos que inhiben la secreción gástrica de ácido, por lo que tiene un significativo impacto negativo en la calidad de vida. Aunque este, es un problema mundial, existe poca información acerca del ERGE en el estado de gestación, se puede concluir que la ERGE tiene una presentación clínica (típica y atípica) muy similar a lo reportado en la literatura mundial.

Los procedimientos diagnósticos son variados y útiles en la población de mujeres en estado de gestación. Existen estudios sobre tratamientos médicos, frecuencia de otras complicaciones del ERGE, aspectos epidemiológicos y pronósticos, lo que representa un terreno fértil para la investigación en este estado particular.

Etiología

Se produce reflujo cuando disminuye la presión del esfínter esofágico inferior (EEI). Inicialmente, este fenómeno empieza con una distensión gástrica que origina un acortamiento de la longitud del EEI y disminuye su efectividad. (Lozoya, Sousa, & Vázquez, 2017). Con el tiempo las relajaciones transitorias del EEI se tornan más frecuentes y la válvula se daña permanentemente lo que provoca manifestaciones de ERGE, lo que también son remarcadas por diversas situaciones que son producidas de forma gestacional. La llamada bomba desempeña también un papel en este mecanismo y puede limpiar la luz esofágica de ácido clorhídrico y de pepsina. (Serra, 2011).

El aclaramiento deficiente del material refluído presente en la luz esofágica prolonga el tiempo de exposición lo que provoca que un epitelio previamente sano se convierta en epitelio dañado. La ERGE, es una enfermedad crónica y no progresiva habitualmente aunque a veces aparecen complicaciones como erosiones esofágicas pépticas, ulceraciones, estenosis, esófago de Barret y

Apuntes sobre el reflujo gastroesofágico y su presencia durante el embarazo

adenocarcinomas de esófago. (Berdún, 2016). La evidencia sugiere que los pacientes con ERGE pueden ser menos susceptibles a las complicaciones.

El reflujo duodeno gástrico implica no solo un reflujo de ácido sino también del contenido duodenal hacia el esófago, la presencia de bilis, de pepsina y de enzimas pancreáticas a parte del ácido, indica una atmosfera más destructiva y por consiguiente, una enfermedad más grave. Actualmente, entre los pacientes con pirosis funcional no se incluyen los que presentan esófago sensible al ácido y los que mejoran con anti-secretorios, lo que la diferencia de la ERGE no erosiva. Aunque la definición incluye la presencia de un reflujo de ácido, métodos diagnósticos han permitido observar que el reflujo de material débilmente ácido, no ácido y gaseoso es capaz de producir síntomas molestos y complicaciones en algunos pacientes. (Jo, 2015).

Fisiopatología

Los mecanismos antirreflejo normales son el esfínter esofágico inferior (EEI), diafragma crural y localización anatómica de la unión gastroesofágica por debajo del hiato diafragmático.

El reflujo sólo ocurre cuando se pierde el gradiente de presión entre el EEI y el estómago por descenso transitorio o sostenido de la presión del EEI. La hipotensión sostenida del EEI se debe a debilidad muscular, con frecuencia sin causa evidente. Las causas secundarias de incompetencia del EEI son enfermedades del tipo de la esclerodermia, miopatía asociada a pseudoobstrucción crónica intestinal, embarazo, tabaquismo, fármacos anti colinérgicos, relajantes de la fibra muscular lisa, beta-adrenérgicos, aminofilina, nitratos, antagonistas del calcio, inhibidores de la fosfodiesterasa que incrementan los valores de monofosfato de adenosina cíclico o de monofosfato de guanosina cíclico y esofagitis. (Marsol, 2013).

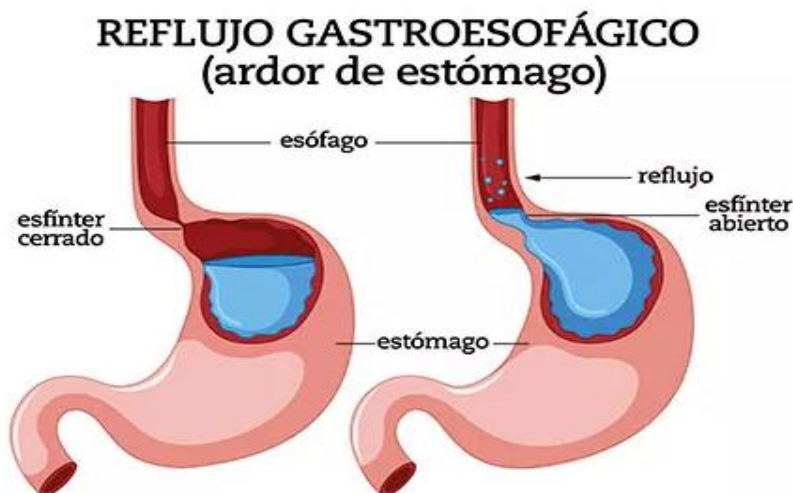
El incremento de la relajación transitoria del EEI provocada durante la distensión gástrica se asocia a reflujo gastroesofágico (Fig. 1). Un reflejo similar se produce durante el eructo. Además de las situaciones de incompetencia de las barreras, existe más probabilidad de reflujo del contenido gástrico en las siguientes circunstancias:

- a. Al aumentar el volumen gástrico (después de las comidas, en la obstrucción pilórica o síndrome de estasis gástrica y en los estados de hipersecreción ácida).
- b. El contenido gástrico está situado cerca de la unión gastroesofágica (por decúbito, inclinación hacia delante o hernia hiatal).

Apuntes sobre el reflujo gastroesofágico y su presencia durante el embarazo

- c. Aumento de la presión gástrica (por obesidad, embarazo, ascitis y cinturones u otras prendas muy ceñidos).

Figura 1: Reflujo gastroesofágico.



La incompetencia del músculo crural diafragmático, que rodea el hiato esofágico del diafragma y actúa como un esfínter esofágico inferior externo, también predispone al reflujo gastroesofágico. (Ortiz, & Gracia, 2015).

La exposición del esófago al ácido refluído se corresponde con el posible daño sobre la mucosa. La exposición depende de la cantidad de material que refluye por episodio, la frecuencia de los episodios de reflujo y la velocidad de limpieza del esófago por la gravedad y la contracción peristáltica. Cuando las contracciones peristálticas están alteradas, la limpieza del esófago también se altera.

El ácido refluído en el esófago es neutralizado por la saliva. De este modo, la alteración de la secreción salival también incrementa el tiempo de exposición del esófago al ácido. Si el material refluído llega hasta el esófago cervical y supera el esfínter superior, puede penetrar en faringe, laringe y tráquea.

La esofagitis por reflujo es una complicación del reflujo que ocurre cuando las defensas normales de la mucosa son incapaces de contrarrestar el efecto del daño producido por el ácido, la pepsina o la bilis que refluyen. La esofagitis leve se manifiesta como cambios microscópicos de infiltración

Apuntes sobre el reflujo gastroesofágico y su presencia durante el embarazo

mucosa por granulocitos o eosinófilos, hiperplasia de la capa basal y alargamiento de las crestas dérmicas. (Rezende, 2011). En la enfermedad por reflujo no erosivo la imagen endoscópica puede ser normal o incluir eritema leve. En la imagen endoscópica de la esofagitis erosiva se advierte daño manifiesto de la mucosa, enrojecimiento, friabilidad, hemorragia, úlceras lineales superficiales y exudados en dicha capa. El estudio histológico indica infiltrados de polimorfonucleares, así como tejidos de granulación. (Quispillo, & Tierra, 2013).

La estenosis péptica es consecuencia de la fibrosis y produce constricción de la luz esofágica. Estas estenosis se presentan en alrededor de 10 % de los pacientes con esofagitis por reflujo no tratada. Las pequeñas, debidas a reflujo espontáneo, suelen hallarse en el tercio distal, cerca de la unión escamocilíndrica, y miden de 1 a 3 cm de longitud. Las grandes y tubulares se producen por vómitos persistentes o intubación nasogástrica prolongada. La esofagitis erosiva puede causar sangrado y cicatrizar mediante metaplasia intestinal (esófago de Barrett), lo que constituye un factor de riesgo de adenocarcinomas. (Brito, & Balbuena, 2019).

Durante el embarazo, el cardias no funciona como debería por dos motivos:

- El primero depende de las modificaciones hormonales del embarazo. Es decir, depende del aumento de la progesterona, una hormona que se encarga de relajar la musculatura lisa del organismo. Esto influye también en la musculatura del estómago, que se vacía más lentamente, y, como consecuencia, también en la del cardias, que tiende a tener una retención menor, permitiendo el paso hacia atrás del contenido gástrico.
- A este motivo se le añade otro, típico del último trimestre del embarazo, época en la que la molestia suele acentuarse. A medida que el útero crece y ocupa más espacio en la cavidad abdominal, tiende a empujar el estómago hacia arriba. Este órgano, que normalmente se encuentra en posición oblicua, se coloca en posición prácticamente horizontal. Esto modifica la correcta orientación anatómica y el orificio del cardias se deforma y no consigue cerrarse como debería. Tal posición incorrecta, además, ralentiza más el tiempo que tarda el estómago en vaciarse, manteniendo el alimento en el estómago durante más tiempo y facilitando el reflujo.

Diagnóstico

El diagnóstico se elabora sobre la base de los datos de la anamnesis y a partir de su definición operativa en cuanto a los síntomas y la duración de los mismos. Los estudios diagnósticos son convenientes en personas con síntomas persistentes, con complicaciones, en sujeto que no mejoran con la terapia y sobre todo, en las que se encuentran en estado gestacional. (Cawson, 2018). El enfoque diagnóstico para ERGE se divide en 3 categorías.

1. Demostración de la lesión de la mucosa.
2. Demostración y cuantificación del reflujo.
3. Definición del mecanismo fisiopatológico.(4)

La lesión de la mucosa se comprueba por medio de un estudio radiológico con bario, esofagoscopia, y biopsia mucosa. El primero suele ser normal en la esofagitis no complicada, pero puede revelar estenosis o formación de úlceras. La existencia de estenosis péptica alta, úlcera profunda o adenocarcinomas indican la presencia de esófago de Barret. La esofagoscopia puede mostrar esofagitis péptica, estenosis péptica distal, úlcera adenocarcinomas de localización proximal. (de Prados, 2010).

La esofagoscopia puede ser normal en muchos pacientes con esofagitis y en estos casos, es útil la toma de biopsia y la prueba de Bernstein. Las biopsias de la mucosa deben obtenerse por lo menos 5cm por encima del EEI, ya que en sujetos normales con muy comunes los cambios en la mucosa esofágica distal por esofagitis crónica.

La prueba de Bernstein consiste en la infusión de soluciones de HCl 0.1 N o salina normal en el esófago. En pacientes con esofagitis por reflujo, la administración de ácido produce ardor pero no así la de suero. La administración de ácido en personas normales no suele causar síntomas. Las manifestaciones supra-esofágicas se diagnostican con una exploración otorrinolaringológica cuidadosa. Un tratamiento de prueba con IBP con el omeprazol 40mg cada 12 hrs durante una semana, apoya con claridad el diagnóstico de reflujo gastroesofágico. (Blanco, González, & Caletrío, 2018).

La demostración y cuantificación del reflujo cuando son necesarias, se realizan mediante un registro ambulatorio continuo de 24 horas del pH esofágico. Para valorar el reflujo faríngeo puede ser útil un sistema que registre simultáneamente la faringe y el esófago. El estudio del pH solo es

Apuntes sobre el reflujo gastroesofágico y su presencia durante el embarazo

útil para valorar el reflujo ácido. Sólo es necesario demostrar, la presencia de reflujo cuando su cometido en el cuadro sintomático del paciente no está claro, en especial durante el estudio de síntomas supraesofágicos y de dolor torácico sin indicios endoscópicos de esofagitis.

La definición del mecanismo fisiopatológico del reflujo gastroesofágico es a veces necesaria, para tomar decisiones terapéuticas como la de realizar una intervención quirúrgica antireflujo. (Braghetto, et. al. 2018). Los estudios de motilidad esofágica pueden proporcionar información cuantitativa útil sobre la competencia del EEI y la función motora esofágica.

El registro mediante I-pH en la enfermedad por reflujo gastroesofágico es útil clínicamente en los pacientes refractarios al tratamiento con IBP, lo que permite identificar a un 20-30% más que la pH-metría, en los que se demuestra que el reflujo gastroesofágico es la causa de los síntomas, aunque no está claro si ello conlleva necesariamente un beneficio terapéutico.

Complicaciones

La más grave es el esófago de Barret. Se caracteriza por la sustitución de la mucosa estratificada del epitelio columnar con características morfológicas similares a las del estómago e intestino. Se considera una entidad pre-neoplásica que puede degenerar en adenocarcinomas esofágico en cerca del 10% de los casos. Es más frecuente en varones adultos de edad media, aunque también se ha diagnosticado en niños, en ocasiones incluso acompañado de un adenocarcinomas esofágico. No presenta síntomas específicos, por lo que clínicamente es indistinguible de la esofagitis por reflujo. En algunos casos, puede ser asintomático y su hallazgo casual en el curso de una exploración endoscópica practicada por otro motivo o con ocasión de la necropsia de un paciente que nunca tuvo síntomas de ERGE.

Junto con los procesos neoplásicos, la ERGE es la causa más frecuente de estenosis esofágica. La prevalencia estimada es de 1-10% de los pacientes con esofagitis, su frecuencia disminuye gracias al uso de los potentes fármacos anti-secretorios de que se dispone en la actualidad. El 25% de los enfermos con estenosis no presenta síntomas previos de ERGE. Es una complicación de pacientes con edad avanzada con clínica de ERGE grave de muchos años de evolución. Se desconocen todavía las circunstancias con riesgo de desarrollar una estenosis esofágica, parecen ser predisponentes la existencia de una hernia de hiato, la metaplasia intestinal, la ausencia de

Apuntes sobre el reflujo gastroesofágico y su presencia durante el embarazo

peristaltismo esofágico y un tono del EEI inferior a 8mmHg. (Real, Lopes, Almeida, Marinho, & Vasconcelos, 2018).

El síntoma paradigmático es la presencia de disfagia para sólidos, cuya aparición se relaciona con la disminución del diámetro esofágico, el tamaño del bolo ingerido y en algunos pacientes las alteraciones motoras asociadas; en ocasiones puede manifestarse clínicamente también por onicofagia o impactación alimentaria.

La hemorragia digestiva se puede presentar de forma aguda o crónica. (Vásquez, et. al. 2016). Se produce hasta en un 2% de los pacientes y ocasiona hematemesis o sangrado oculto en heces, lo que puede conducir a estados anémicos. La ERGE no es una causa frecuente de hemorragia digestiva alta (inferior al 8% de los casos). La esofagitis suele originar una anemia por pérdida de sangre en forma de herráis ocultas pro-lesión de pequeños vasos, mientras que la aparición de hematemesis franca suele ser secundario a úlcera gástrica. (Flores, Villegas, Méndez, Garita, & Aguilar, 2020).

La perforación esofágica es asimismo rara en la ERGE, casi siempre consecuencia de una úlcera esofágica. Desencadena una mediastinitis, cuyo tratamiento es una urgencia médica.

Tratamiento

Un ensayo clínico aleatorizado, multicéntrico, europeo en el que se comparó tratamiento médico (esomeprazol 20 mg/24 h, al aumentar la dosis a 40 mg/24 h cuando fue necesario) frente a cirugía antirreflujo por vía laparoscópica en 554 pacientes. Tras 5 años de tratamiento, el porcentaje de pacientes sin fracaso del tratamiento fue superior en los pacientes tratados con esomeprazol (92%) frente al 85% en los pacientes tratados con cirugía. Frente a la falta de evidencia de la utilidad de las medidas higienico-dietéticas clásicas (p. ej., levantar la cabecera de la cama), se han presentado resultados altamente convincentes de que hay una medida altamente efectiva para controlar el reflujo: la pérdida de peso. (Calvet, 2011).

Los IBP son comparativamente eficaces: omeprazol (20 mg/día), lansoprazol (30 mg/día), pantoprazol (40 mg/día), esomeprazol (40 mg/ día) o rabeprazol (20 mg/día) durante ocho semanas curan la esofagitis erosiva hasta en 90% de los pacientes. Los fármacos se ingieren 15 a 30 min antes del desayuno, y su uso se puede continuar indefinidamente. En casos refractarios se puede

Apuntes sobre el reflujo gastroesofágico y su presencia durante el embarazo

duplicar la dosis y administrarla dos veces al día antes de las comidas. Los efectos adversos son mínimos. La supresión intensiva de ácido origina hipergastrinemia pero no agrava el peligro de tumores carcinoides ni gastrinomas. El tratamiento disminuye la absorción de la vitamina B12. (Vidrio, 2015).

Es importante tratar en forma semejante a los individuos con esófago de Barrett y esofagitis concomitante; sin embargo, la supresión de ácido no permite la resolución de la metaplasia de Barrett ni evita el cáncer. Las personas que también tienen estenosis péptica son tratadas con dilatadores para aliviar la disfagia, y en ellos se emprenderá tratamiento vigoroso contra el reflujo. Se practicará esofagoscopia en todo sujeto en quien se sospechen complicaciones como hemorragia, estenosis o cáncer. (Calvet, 2011; Velasco, Ortiz, & Ponce, 2005).

El tratamiento de los pacientes con esofagitis alcalina, consiste en medidas generales antirreflujo y neutralización de las sales biliares con colestiramina, hidróxido de aluminio o sucralfato. Este último resulta particularmente útil en estos casos porque también actúa como protector de la mucosa. (Yarandi, Nasser, Mostajabi, & Malekzadeh, 2010).

Los efectos secundarios de los IBP también han sido motivo de estudio y se han encontrado comorbilidades en estudios de amplia búsqueda. La gastritis atrófica es una de los efectos secundarios que se han encontrado con el uso prolongado de los IBP, al encontrar en diversos estudios una más alta prevalencia de estas complicaciones en los pacientes femeninos. La dispepsia funcional se manifiesta con náusea, emesis plenitud posprandial y también se ha reportado como persistente por lo que se estudia una posible asociación con el uso de los IBP. (Moreno, 2018). El asma secundaria también se considera dentro de la gama de complicaciones o comorbilidades con esta entidad. (Rosztóczy, et. al. 2008).

Se deben evitar los alimentos y las bebidas que lo pueden empeorar, como los cítricos; los alimentos con muchas especias o picantes y los alimentos grasos (sobre todo los fritos); la cafeína; las bebidas con gas.

- Ingiera varias comidas pequeñas a lo largo del día.
- Coma despacio.
- Beba líquidos entre las comidas, no durante las comidas.
- Evite comer o beber durante 3 horas antes de acostarse por la noche.

Apuntes sobre el reflujo gastroesofágico y su presencia durante el embarazo

- No ceda al impulso de acostarse después de comer.
- Mantenga la cabeza elevada mientras duerma.
- Hable con su médico sobre qué medicamentos es seguro tomar para aliviar la acidez durante el embarazo.

Pronóstico

Los antiácidos obtienen un alivio sintomático en el 20% de los pacientes pero logran pocos efectos en el pH y ningún efecto en la cicatrización. Los antagonistas de los receptores H₂ alivian los síntomas en el 40 al 0% de los pacientes y consiguen la curación en el 20 al 50% de los casos.

La remisión se mantiene solamente en el 20 a 40% de los pacientes. Dosis más elevadas y frecuentes pueden mejorar mínimamente los síntomas. Los antagonistas de los receptores H₂ son similares en cuanto a eficacia y los efectos adversos son menores. Los inhibidores de la bomba de protones ejercen el mejor efecto bloqueador del ácido; alivian los síntomas en el 90% de los pacientes. (Ayanegui, 2010; Emura, et. al. 2018).

La administración de omeprazol a dosis de 20 mg una vez al día obtiene mejor efecto en el bloqueo del ácido que la ranitidina en dosis de 150 mg dos veces al día. Así hasta un 70% de los pacientes, no presentan un control nocturno adecuado de secreción de ácido gástrico con omeprazol 20mg 1x2. (Torrejón, & Daza, 2010). La ERGE es una enfermedad crónica que cursa con recaídas. El tratamiento de mantenimiento es a largo plazo y necesario para aliviar los síntomas, prevenir las complicaciones e impedir la recurrencia en el 40 al 50% de los pacientes. Los síntomas extra-esofágicos suelen requerir una terapia antsecretora más prolongada e intensiva que la ERGE típica. (García, 2012). La mayoría de los casos corresponde a una EGE no erosiva y solo unos pocos progresan a ERGE erosiva (15% aprox). En ambas situaciones es necesaria una supresión del estímulo ácido para conseguir los objetivos terapéuticos.

Los IBP son los fármacos de elección. No obstante, aunque infrecuente, existen casos en los que aún con dosis altas de IBP (al menos el doble de la estándar) y durante suficiente tiempo (habitualmente 12 semanas) no se produce un buen control de los síntomas ni la reducción esperada del pH gástrico. Esta última circunstancia se define como refractariedad al tratamiento con IBP.

Apuntes sobre el reflujo gastroesofágico y su presencia durante el embarazo

(Huerta, 2013). La resistencia a omeprazol está descrita en la literatura médica en series aisladas de casos, aunque se considera un fenómeno muy poco frecuente.

Se han propuesto diversas hipótesis para explicar el fracaso terapéutico de los IBP, como alteraciones farmacocinéticas (en la absorción o en el metabolismo), anormalidades en la bomba de protones y la presencia de hipersecreción gástrica ácida. El mecanismo más postulado como causante de la resistencia a los IBP es la posible existencia de una alteración en la bomba de protones, aún no descrita, que implicaría una resistencia parcial o absoluta. Esomeprazol presenta ventajas farmacocinéticas respecto a omeprazol y menor variabilidad interindividual en la acción antisecretora, a diferencia de lo que se ha observado con omeprazol y otros IBP. (Velasco, Ortiz, & Ponce, 2005; Suárez, Valdés, & Munari, 2005).

Se ha demostrado que la ERGE es altamente prevalente en pacientes con fibrosis pulmonar idiopática lo que representa un importante factor de riesgo y contribuye a la progresión natural de la fibrosis pulmonar. En pacientes que se ha presentado ya las complicaciones del adenocarcinoma, son variadas las opciones de quimioterapia, radioterapia y hasta quirúrgicas, al ser poco alentador, el panorama con las cirugías convencionales o conservadoras, por lo que se requieren técnicas más agresivas de resección de distintas estructuras anatómicas. Para maximizar la supervivencia se requieren de un mínimo de 23 ganglios regionales removidos (Raghu, et. al. 2006; Peyre, et. al. 2008).

El embarazo se considera un período complicado en lo referente a medicación, dado que no toda medicina es apta para esta etapa; al bebé le afecta negativa o positivamente todo lo que la madre ingiera. Entre las opciones disponibles en farmacia se encuentra Alginato bicarbonato de sodio carbonato calcio, un tratamiento para el reflujo en el embarazo que disminuye los síntomas al impedir que los ácidos del estómago vayan hacia el esófago. (Thoulon, 2011). Alginato bicarbonato de sodio carbonato calcio, puede ser tomado durante el embarazo y la lactancia siempre según lo indicado en el prospecto y si no se toma mucho tiempo. Por lo tanto, es recomendable que antes de su ingesta se lean las instrucciones del medicamento y se consulte al farmacéutico. Alginato bicarbonato de sodio carbonato calcio, es un medicamento de Reckitt Benckiser Healthcare, S.A. La ranitidina 150mg posee eficacia demostrada en el embarazo y seguridad incluso en el primer trimestre. Los IBP sólo deben ser usados en aquellos casos de embarazadas con enfermedad por

Apuntes sobre el reflujo gastroesofágico y su presencia durante el embarazo

reflujo gastroesofágico complicada y aquellas gestantes que no responden al tratamiento con ranitidina. Los IBP no han sido tan extensamente usados durante el embarazo, como los antagonistas de los receptores histamínicos H₂, y los datos sobre su seguridad en pacientes gestantes son más limitados. Previamente se recomienda la realización de una endoscopia esofagogastroduodenal. Por su seguridad, aunque los estudios en adultos sean escasos, es preferible la utilización de lansoprazol (30mg. después del desayuno) al omeprazol. La cirugía antireflujo debe ser evitada durante el embarazo ya que suele ser algo temporal que mejora tras el parto. (Viroga, López, & Tamosiunas, 2013).

Conclusiones

En estudios, se ha demostrado que el tratamiento médico es superior al quirúrgico para la enfermedad por reflujo no complicada, y que la pérdida de peso y dejar de fumar son medidas extremadamente eficaces para el tratamiento del reflujo gastroesofágico.

Se deduce que los IBP son fármacos muy eficaces para el tratamiento agudo, el control y la prevención de las enfermedades relacionadas con la secreción ácida del estómago, sobre todo en pacientes en estado de gestación. Sin embargo, a pesar de su magnífico perfil farmacológico, las generaciones actuales disponibles de estos fármacos presentan ciertas limitaciones con repercusión en la clínica: su rapidez de acción es pobre. Se precisan entre 3 y 5 días, para alcanzar el efecto máximo de inhibición de la secreción ácida gástrica; no logran cubrir las 24 h de inhibición ácida con una única toma diaria y, aunque de modo diferente según los distintos IBP, existe una variabilidad interindividual en la respuesta clínica a estos fármacos, originada en gran medida por la diferente metabolización de estos fármacos como consecuencia del polimorfismo genético de metabolización hepática.

Nuevamente, se pone de evidencia que independientemente de la gravedad de la enfermedad el diagnóstico precoz, y sobre todo la atención integral de pacientes con ERGE, es la mejor forma de modificar la evolución natural de la enfermedad. La cultura médica de la población en general, está muy desviada en cuanto al cuidado de la salud en general y la ERGE no está excluida de este mal, en el cual las gestantes también se incluyen.

Apuntes sobre el reflujo gastroesofágico y su presencia durante el embarazo

A pesar del arsenal medicamentoso disponible en el mercado y las técnicas más innovadoras de diagnóstico y tratamiento, la modificación a favor del paciente de su enfermedad se debe iniciar desde la prevención y el evitar los factores de riesgo de esta enfermedad. Por lo anterior, se debe incluir en la información que se le brinda a cada paciente expuesto incluso desde la niñez.

Las complicaciones como ya se han mencionado, son variadas e incluso silentes al ser las más agresivas el adenocarcinoma esofágico. Es aún indistinguible de otras entidades por clínica, lo que hace necesario estar ya mentalizado en esta posibilidad futura una vez que el paciente ha iniciado con síntomas, porque como ya se ha comentado, un porcentaje importante de la población del que acude a consulta, lleva ya años con tratamiento dirigidos para esta situación. Sin embargo, por ser de venta libre los fármacos antirreflujo y IBP, puede que ya previamente, hayan recibido medicación y que el tiempo de evolución sea más allá del que se considera.

Siempre será recomendable una revisión endoscópica de rutina para aquellos que presentan la enfermedad, sin embargo el costo no es muy accesible, aún institucionalmente se piensa que se encuentran dificultades, dado la falta de personal capacitado para su realización y diagnóstico en relación con el número tan grande de pacientes. Por otro lado, la modificación del hábito dietético juega un papel relevante en la evolución de esta enfermedad, en la que las embarazadas es principalmente durante su estado de gestación la principal medida a adoptar, en dependencia del nivel de incidencia. Queda por decir, que el ritmo de vida, está sujeto a horarios exigentes, ritmo de vida acelerado y estrés.

Las modificaciones en la dieta tendrán de primer impacto una remisión progresiva para los que sufran de este padecimiento, por lo que nuevamente la prevención en cuanto a la correcta alimentación y el ajuste por distintas enfermedades, en cuanto a la dieta retoma una importancia sobre la cual, se juega el mismo desarrollo de los síntomas y la evolución natural de la enfermedad.

Referencias

1. Alva, R. Á., & Morales, P. K. (2017). Salud pública y medicina preventiva. Manual Moderno.
2. Ayanegui, F. E. (2010). Tratamiento farmacológico de la ERGE (inhibidores de la bomba de protones y fármacos antirreflujo). *Rev Gastroenterol Mex*, 75(Supl 1).

Apuntes sobre el reflujo gastroesofágico y su presencia durante el embarazo

3. Balestena Sánchez, J. M., Pereda Serrano, Y., & Milán Soler, J. R. (2015). La edad materna avanzada como elemento favorecedor de complicaciones obstétricas y del nacimiento. *Revista de Ciencias Médicas de Pinar del Río*, 19(5), 789-802.
4. Berdún Álvarez, M. O. S. (2016). Manifestaciones orales en pacientes con enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE) Publicado el: 13/01/2016 09: 49: 43.
5. Blanchet, C., & Mondain, M. (2017). Manifestaciones otorrinolaringológicas del reflujo gastroesofágico. *EMC-Otorrinolaringología*, 46(1), 1-12.
6. Blanco, C. S., González, R. Y., & Caletrío, Á. B. (2018). Nistagmo inducido por vibración en Otorrinolaringología. *Revista ORL*, 9(3), 221-226.
7. Braghetto, I., Figueroa-Giralt, M., Sanhueza, B., Lanzarini, E., Sepúlveda, S., Erazo, C., & González, R. (2018). Faringo-íleo-colo anastomosis con suplemento vascular microquirúrgico en reconstrucción del tracto digestivo superior. *Revista chilena de cirugía*, 70(3), 266-272.
8. Braghetto, I. (2018). Consecuencias clínicas posgastrectomía vertical tubular: enfermedad por reflujo gastroesofágico. *Revista chilena de cirugía*, 70(6), 598-603.
9. Brito Alvarado, A., & Balbuena, C. E. (2019). Factores de riesgo asociados a metaplasia intestinal gástrica en el Centro Endoscópico Digestivo Integral en el período Abril-Septiembre del 2019.
10. de Prados, C. M. D. A. (2010). Evidencias e incertidumbres del uso clínico de los inhibidores de la bomba de protones. *Gastroenterología y Hepatología*, 33, 5-10.
11. Calvet, X. (2011). Enfermedad por reflujo gastroesofágico y esófago de Barrett: epidemiología, diagnóstico y tratamiento. *Gastroenterología y Hepatología*, 34, 28-34.
12. Cawson, R. A. (2018). Cawson. *Fundamentos de medicina y patología oral*. Elsevier Health Sciences.
13. Emura-Vélez, M. H., Aguirre-Cardona, M., Cardona-Echeverri, D. M., García-Maurno, M. A., García-Ospina, D. A., Gutiérrez-Osorio, E. A., & Castrillón-Spitia, J. D. (2018). Prescripción-indicación de los inhibidores de la bomba de protones. *Acta Medica Colombiana*, 43(4), 183-191.

Apuntes sobre el reflujo gastroesofágico y su presencia durante el embarazo

14. Flores, A. S. E., Villegas, W. G., Méndez, D. P., Garita, J. R., & Aguilar, K. V. (2020). Sangrado digestivo alto: Una emergencia médica. *Revista Ciencia y Salud Integrandocimientos*, 4(4), ág-144.
15. García Arredondo, M. M. (2012). Características clínicas de la enfermedad por reflujo gastroesofágico en pacientes con síndrome de intestino irritado asociado (Doctoral dissertation, Universidad Complutense de Madrid).
16. Garrigues, V., & Ponce, J. (2008). Aspectos menos conocidos de la enfermedad por reflujo gastroesofágico: pirosis funcional y reflujo no ácido. *Gastroenterología y hepatología*, 31(8), 522-529.
17. Huerta-Iga, F., Bielsa-Fernández, M. V., Remes-Troche, J. M., Valdovinos-Díaz, M. A., & Tamayo-de la Cuesta, J. L. (2016). Diagnóstico y tratamiento de la enfermedad por reflujo gastroesofágico: recomendaciones de la Asociación Mexicana de Gastroenterología. *Revista de gastroenterología de México*, 81(4), 208-222.
18. Jiménez, A. G. C. (2015). Tratamiento para la enfermedad por reflujo gastroesofágico. *Revista Médica de Costa Rica y Centroamérica*, 72(614), 53-57.
19. Jo, Y. (2015). Proton Pump Inhibitors Reduce the Size and Acidity of the Gastric Acid Pocket:(*Clin Gastroenterol Hepatol* 2014; 12: 1101–1107, e1). *Journal of neurogastroenterology and motility*, 21(1), 133.
20. Lozoya Brulles, L., Sousa Gascón, E. Y., & Vázquez López, A. (2017). Abordaje en fisioterapia del dolor toracodorsal en pacientes con enfermedad del reflujo gastroesofágico y hernia hiatal.
21. Marsol, I. B. (2013). Actualización en la clasificación y el tratamiento de la esclerodermia localizada. *Actas Dermo-Sifiliográficas*, 104(8), 654-666.
22. Moreno Alonso, C. (2018). Dispepsia funcional: actualización del tema e intervenciones de Enfermería.
23. Navarrete Moncayo, J. L. (2018). Reflujo gastroesofágico en gestantes de más de 20 semanas estudio a realizarse en el Hospital Universitario de Guayaquil periodo 2014-2016 (Doctoral dissertation, Universidad de Guayaquil. Facultad de Ciencias Médicas. Carrera de Medicina).

Apuntes sobre el reflujo gastroesofágico y su presencia durante el embarazo

24. Ortiz, M. I. R., & Gracia, M. T. P. (2015). Análisis, evaluación y comparación de los valores espirométricos tras la aplicación de la técnica de estiramiento muscular del diafragma y la técnica de impulso en rotación del nivel cervical de C3-C4 (Doctoral dissertation, Universidad CEU-Cardenal Herrera).
25. Páramo-Hernández, D. B., Albis, R., Galiano, M. T., de Molano, B., Rincón, R., Pineda-Ovalle, L. F., ... & Sandoval-Salinas, C. (2016). Prevalencia de síntomas del reflujo gastroesofágico y factores asociados: una encuesta poblacional en las principales ciudades de Colombia. *Revista Colombiana de Gastroenterología*, 31(4), 337-346.
26. Peyre, C. G., Hagen, J. A., DeMeester, S. R., Altorki, N. K., Ancona, E., Griffin, S. M., ... & Ruol, A. (2008). The number of lymph nodes removed predicts survival in esophageal cancer: an international study on the impact of extent of surgical resection. *Annals of surgery*, 248(4), 549-556.
27. Quispillo Jaramillo, L. M., & Tierra Auquilla, R. E. (2013). Correlación entre el diagnóstico clínico, endoscópico e histopatológico de enfermedades digestivas altas, en pacientes del servicio de gastroenterología, hospital del instituto de seguridad social "alberto del pozo". guaranda. periodo enero-diciembre 2012 (Bachelor's thesis).
28. Raghu, G., Freudemberger, T. D., Yang, S., Curtis, J. R., Spada, C., Hayes, J., ... & Pellegrini, C. A. (2006). High prevalence of abnormal acid gastro-oesophageal reflux in idiopathic pulmonary fibrosis. *European Respiratory Journal*, 27(1), 136-142.
29. Real, A., Lopes, C., Almeida, I., Marinho, A., & Vasconcelos, C. (2018). Envolvimento Gastrointestinal na Esclerose Sistémica. *Galicía Clínica*, 79(1), 12-18.
30. Rezende Borges, L. C. D. (2011). Fibrosis subepitelial esofágica en pacientes adultos con esofagitis eosinofílica: efectos morfológicos y moleculares del tratamiento esteroideo tópico.
31. Rosztóczy, A., Makk, L., Izbéki, F., Róka, R., Somfay, A., & Wittmann, T. (2008). Asthma and gastroesophageal reflux: clinical evaluation of esophago-bronchial reflex and proximal reflux. *Digestion*, 77(3-4), 218-224. Serra, M. F. (2011). El reflujo faringolaríngeo en la Esfera ORL. *Anales (Reial Acadèmia de Medicina de la Comunitat Valenciana)*, (12), 7-39.

Apuntes sobre el reflujo gastroesofágico y su presencia durante el embarazo

32. Suárez, R. M. G., Valdés, E. M., & Munari, A. C. F. (2005). Cost-effectiveness analysis of proton pump inhibitors in the treatment of gastroesophageal reflux disease. *Medicina Interna de México*, 21(5), 347-354.
33. Thoulon, J. M. (2011). Malestar en el embarazo. *EMC-Ginecología-Obstetricia*, 47(2), 1-9.
34. D. (2018). Estado nutricional en embarazadas en el primer y segundo trimestre de gestación.
35. Torrejón López, C., & Daza, M. L. A. (2010). Evaluación del efecto del tipo de empaque primario sobre la estabilidad de capsulas de omeprazol pellets 20 mg. (Doctoral dissertation).
36. Vásquez, L., Guevara, J., Aguilar, V., Menéndez, M., Bravo, E., Guzman Rojas, P., ... & Prochazka, R. (2016). Enteritis actínica como causa de hemorragia digestiva de origen oscuro. *Revista de Gastroenterología del Perú*, 36(2), 159-163.
37. Velasco, M. J., Ortiz, V., & Ponce, J. (2005). Enfermedad por reflujo gastroesofágico refractaria a esomeprazol. *Gastroenterología y hepatología*, 28(2), 65-67.
38. Vidrio Muñoz, J. F. (2015). Uso injustificado omeprazol intravenoso en el servicio de urgencias.
39. Viroga, S., López, M., & Tamosiunas, G. (2013). Seguridad de los medicamentos gastrointestinales en el embarazo. *Archivos de Medicina Interna*, 35(2), 49-54.
40. Yarandi, S. S., Nasserri-Moghaddam, S., Mostajabi, P., & Malekzadeh, R. (2010). Overlapping gastroesophageal reflux disease and irritable bowel syndrome: increased dysfunctional symptoms. *World journal of gastroenterology: WJG*, 16(10), 1232.