

**UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
CENTRO UNIVERSITARIO DE SAN MARCOS
CARRERA MEDICO Y CIRUJANO
COMITÉ TRABAJOS DE GRADUACIÓN**



MONOGRAFIA MÉDICA

**USO DE LOS INHIBIDORES DE BOMBA DE PROTONES EN LA
ENFERMEDAD POR REFLUJO GASTROESOFAGICO EN NIÑOS**

ESTUDIANTE

Julia Andrea López de León

Carné: 201441707

jlopezdeleon5@gmail.com

Tel: 59671253

ASESORA

Dra. Cynthia del Rosario Joachín Godínez

Col.15, 755

Pediatra

REVISORA

Dra. María Rebeca Bautista Orozco

Col.16, 438

Pediatra

Coordinador de la COTRAG:

PhD. Dr. Juan José Aguilar Sánchez

Col. No. 2,343

Experto en Investigación y Educación.

SAN MARCOS, OCTUBRE 2023

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
CENTRO UNIVERSITARIO DE SAN MARCOS
CARRERA MÉDICO Y CIRUJANO

AUTORIDADES UNIVERSITARIAS
MIEMBROS DEL CONSEJO DIRECTIVO

DIRECTOR:	MsC. Juan Carlos López Navarro
SECRETARIO CONSEJO DIRECTIVO:	Licda. Astrid Fabiola Fuentes M
REPRESENTANTE DOCENTES:	Ing. Agr. Roy Walter Villacinda
REPRESENTANTE ESTUDIANTIL:	Lic. Oscar Alberto Ramírez Monzón
REPRESENTANTE ESTUDIANTIL:	Br. Luis David Corzo Rodríguez

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

**CENTRO UNIVERSITARIO DE SAN MARCOS
CARRERA MÉDICO Y CIRUJANO**

MIEMBROS DE LA COORDINACIÓN ACADÉMICA.

PhD. Robert Enrique Orozco Sánchez	Coordinador Académico
Ing. Agr. Carlos Antulio Barrios Morales	Coordinador carrera de técnico en producción agrícola e ingeniero agrónomo con orientación en agricultura sostenible.
Lic. Antonio Ethiel Ochoa López	Coordinador carrera de pedagogía y ciencias de la educación.
Licda. Aminta Esmeralda Guillén Ruíz	Coordinadora carrera de trabajo social, técnico y licenciatura.
Ing. Víctor Manuel Fuentes López	Coordinador carrera de administración de empresas, técnico y licenciatura.
Licda. María Daniela Paiz Godínez	Coordinadora carrera de abogado y notario y licenciatura en ciencias jurídicas y sociales.
Dra. Jenny Vanessa Orozco Minchez	Coordinadora carrera de médico y cirujano.
Lic. Nelson de Jesús Bautista López	Coordinador pedagogía extensión San Marcos.
Licda. Julia Maritza Gándara González	Coordinadora extensión Malacatán.
Licda. Mirna Lisbet de León Rodríguez	Coordinadora extensión Tejutla.
Lic. Marvin Evelio Navarro Bautista	Coordinador extensión Tacaná.

Lic. Robert Enrique Orozco Sánchez	Coordinador instituto de investigación
Lic. Mario René Requena	Coordinador de área de extensión
Ing. Oscar Ernesto Chávez Ángel	Coordinador carrera de ingeniería civil
Lic. Carlos Edelmar Velázquez González	Coordinador carrera de contaduría pública y auditoría.
Ing. Miguel Amílcar López López	Coordinador extensión Ixchiguán.
Lic. Danilo Alberto Fuentes Bravo	Coordinador carrera de profesorado bilingüe.
Lic. Yovani Alberto Cux Chan	Coordinador carreras sociología, ciencias políticas y relaciones internacionales.

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
CENTRO UNIVERSITARIO DE SAN MARCOS
CARRERA MÉDICO Y CIRUJANO

COORDINACIÓN DE LA CARRERA DE MEDICO Y CIRUJANO

COORDINADOR DE LA CARRERA	Dra. Jenny Vanessa Orozco Minchez.
COORDINACIÓN DE CIENCIAS BÁSICAS	Ing. Genner Alexander Orozco Gonzalez
COORDINACIÓN DE CIENCIAS SOCIALES	Licda. María Elisa Escobar Maldonado
COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN	Ing. Agr. Juan José Aguilar Sánchez
COORDINACIÓN DE CIENCIAS CLÍNICAS	Dra. María Elena Solórzano

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
CENTRO UNIVERSITARIO DE SAN MARCOS
CARRERA MÉDICO Y CIRUJANO

MIEMBROS DE LA COMISIÓN DE TRABAJOS DE GRADUACIÓN

PRESIDENTE

Ing. Agr. Juan José Aguilar Sánchez

SECRETARIA

Licda. María Elisa Escobar Maldonado

SECRETARIO

Ing. Genner Alexander Orozco González
Dr. Manglio Alejandro Ruano Ruiz

Dra. María Elena Solórzano

Dra. María Rebeca Bautista Orozco

Dra. Damaris Hilda Juárez Rodríguez

Dra. María de los Ángeles Navarro Almengor

Dr. Milgen Herminio Tul Velásquez

Dra. Jenny Vanessa Orozco Minchez

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
CENTRO UNIVERSITARIO DE SAN MARCOS
CARRERA MÉDICO Y CIRUJANO

TRIBUNAL EXAMINADOR

DIRECTOR	MsC. Juan Carlos López Navarro
COORDINADOR ACADÉMICO	PhD. Robert Enrique Orozco Sánchez
COORDINADORA DE LA CARRERA DE MÉDICO Y CIRUJANO	Dra. Jenny Vanessa Orozco Minchez
ASESOR	Dra. Cynthia del Rosario Joaquín Godínez
REVISOR	Dra. María Rebeca Bautista Orozco

Dedicatoria

A Dios: Que ha sido mi fuente de sabiduría, iluminándome en cada paso del camino. Ha sido mi refugio y mi fortaleza en los momentos de debilidad.

A mis padres: Por su amor incondicional, su sacrificio y su constante apoyo a lo largo de este trayecto académico, ustedes han sido la luz que ha iluminado mi camino, la fuerza que me ha impulsado y el ejemplo de perseverancia que ha motivado a terminar lo que un día empecé. Con profunda gratitud, dedico esto a ustedes, mis padres, como un modesto reconocimiento de todo lo que han hecho por mí. Cada logro mío es un reflejo de su dedicación y amor.

A mis hermanas: Que han sido mi fuente de apoyo, inspiración y aliento. Por ser mis mejores amigas y mí ejemplo.

A mi sobrino: Por alegrarme la vida.

A mi novio: Por su apoyo incondicional.

A mis amigos: Por las risas compartidas, los desafíos superados juntos, el cariño y la amistad que me han brindado.

A mi casa de estudios: Universidad de San Carlos de Guatemala, Centro Universitario de San Marcos por abrirme sus puertas y darme la oportunidad de crecer académicamente.

INDICE GENERAL

Contenido	No. Página
1 Título.....	1
2 Resumen.....	2
3 Introducción	5
4 Nombre del problema de investigación.....	6
5 Arbol de problemas.....	7
6 Objetivos.....	8
6.1 General	8
6.2 Específicos.....	8
7 Cuerpo de la monografía	9
7.1 CAPITULO I Embriología del sistema digestivo	9
7.1.1 Cavityad bucal	10
7.1.2 Esófago.....	12
7.1.3 Estómago.....	13
7.1.4 Intestino delgado e intestino grueso	14
7.2 CAPITULO II Anatomía del sistema digestivo	16
7.2.1 Cavityad bucal	17
7.2.2 Esófago.....	19
7.2.3 Estómago.....	21
7.2.4 Intestino delgado e intestino grueso	23
7.3 CAPITULO III Histología del sistema digestivo	30
7.3.1 Cavityad bucal	30
7.3.2 Esófago.....	31
7.3.3 Estómago.....	32
7.3.4 Intestino grueso e intestino delgado	33
7.4 CAPITULO IV Fisiología gastroesofágica.....	35
7.4.1 Control nervioso de la función gastrointestinal.....	36
7.4.2 Control Hormonal de la Motilidad del Tubo Digestivo	38
7.4.3 Tipos funcionales de movimientos en el tubo digestivo	39
7.4.4 Inicio del proceso de digestión: masticación y deglución	41

7.4.5	Funciones motoras del estómago	44
7.4.6	Función motora del intestino delgado	46
7.4.7	Movimientos del Colon.....	47
7.4.8	Defecación	49
7.5	CAPITULO V Enfermedad por reflujo gastroesofagico en pediatría.....	61
7.5.1	Epidemiología de la ERGE.....	61
7.5.2	Fisiopatología de la ERGE.....	62
7.5.3	Síntomas y signos clínicos de la ERGE	69
7.5.4	Métodos diagnósticos de la ERGE	71
7.5.5	Tratamiento de la ERGE	75
7.5.6	Complicaciones de la ERGE	84
7.6	CAPITULO VI Farmacología de los IBP	86
7.6.2	Farmacocinética y farmacodinámica de los IBP	87
7.6.3	Mecanismo de acción de los IBP	89
7.6.4	Dosificación de los IBP	90
7.6.5	Efectos secundarios del uso de IBP	91
7.7	CAPITULO VII Estudios que respaldan el uso de IBP en pediatría.....	95
8	Conclusiones generales.....	99
9	Recomendaciones	100
10	Cronograma de actividades.....	101
11	Bibliografía.....	102
12	Anexos.....	109

INDICE DE FIGURAS

Contenido	No. de página
Figura 2. Rotación del estómago en su eje longitudinal.....	13
Figura 3. Irrigación arterial y drenaje venoso de esófago	18
Figura 4. Irrigación arterial de Estómago.....	20
Figura 5. Drenaje venoso de Estómago	22
Figura 6. Irrigación arterial de Yeyuno e íleon.....	23
Figura 7. Cripta de Lieberkühn.....	53
Figura 8. Principales mecanismos fisiopatológicos de la ERGE.....	63
Figura 9. Algoritmo para el diagnóstico y tratamiento de ERGE en niños.....	82
Figura 10. Algoritmo para el diagnóstico y tratamiento de la ERGE en niños. .	82
Figura 11. Estructura química de los IBP.....	86
Figura 12. Activación de los IBP.....	87
Figura 13. Mecanismo de acción de los IBP	88
Figura 14. Algoritmo para el manejo de la ERGE en pediatría.....	104
Figura 15. Algoritmo para el manejo de la ERGE en atención primaria.....	105

INDICE DE TABLAS

Contenido	No. de página
Tabla 1. Síntomas y signos de ERGE en lactantes y niños.	67
Tabla 2. Síntomas y signos asociados a ERGE en niños	68
Tabla 3. Indicaciones de Esofagograma en niños.....	72
Tabla 4. Indicaciones de medición de pH con impedanciometría	73
Tabla 5. Indicaciones de pHmetría en pediatría.....	74
Tabla 6. Tratamiento farmacológico de la ERGE en pediatría	84
Tabla 7. Metabolismo de los IBP.....	88
Tabla 8. Dosis de IBP utilizadas en pediatría.....	91
Tabla 9. Cronograma de actividades.....	101

1 TITULO

Uso de los inhibidores de bomba de protones en la enfermedad por reflujo gastroesofágico en niños.

2 RESUMEN

La enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE) es una afección común en la población pediátrica, caracterizada por el paso retrogrado del contenido gástrico hacia el esófago. Según los estudios epidemiológicos, alrededor del 50% de los lactantes menores de 2 meses de edad experimentan reflujo gastroesofágico, mientras que entre el 60% y el 70% de los lactantes de 3 a 4 meses de edad y solo el 5% de los lactantes de 12 meses de edad lo padecen. Además, la proporción de hombres a mujeres es de aproximadamente es de dos a uno respectivamente.

Este trastorno puede causar síntomas molestos, como vómitos postprandiales y malestar, lo cual puede afectar la calidad de vida de los niños y preocupar a los padres. En general, los episodios poco frecuentes de regurgitación son normales y tienden a resolverse con el tiempo. Sin embargo, los recién nacidos prematuros tienen un mayor riesgo de reflujo gastroesofágico debido a la inmadurez del esfínter esofágico inferior, alteración del peristaltismo esofágico, ingesta de leche relativamente abundante y un vaciado gástrico más lento. Entre las diversas opciones de tratamiento disponibles, los inhibidores de la bomba de protones han surgido como una terapia efectiva en el manejo de la enfermedad por reflujo gastroesofágico pediátrica.

El objetivo principal de investigación es generar información actualizada sobre el uso de inhibidores de bomba de protones como tratamiento para la enfermedad por reflujo gastroesofágico en niños y así fomentar un abordaje oportuno en este tipo de población con esta afección clínica y evitar complicaciones para brindarle una buena calidad de vida.

Se realizó una investigación de tipo documental, enfocada en conocer el impacto del uso de los IBP en la enfermedad por reflujo gastroesofágico en niños. Se hizo una búsqueda de información a través de bibliografías relacionadas con el tema de investigación, publicados del año 2018 al año 2023, se obtuvo información de artículos publicados en bases de datos como Pubmed, Scielo, revistas indexadas, documentos oficiales.

La síntesis de la evidencia confirma que los inhibidores de la bomba de protones son una opción terapéutica válida y efectiva en el tratamiento de la enfermedad por reflujo gastroesofágico en pacientes pediátricos ya que se estima que aproximadamente el 80% de los niños tratados con IBP experimentan mejoras significativas en los síntomas de la ERGE.

Los inhibidores de la bomba de protones han demostrado ser más eficaces en el control de los síntomas y la mejora de la calidad de vida de los pacientes pediátricos con Enfermedad por reflujo gastroesofágico en comparación con las terapias no farmacológicas, como los cambios en la dieta y en el estilo de vida. Sin embargo, es importante tener en cuenta que las terapias no farmacológicas también desempeñan un papel importante como parte del enfoque integral en el tratamiento de la ERGE, especialmente en casos leves o como medidas complementarias.

PALABRAS CLAVE: Reflujo gastroesofágico; Inhibidor de la bomba de protones; Enfermedad por reflujo gastroesofágico; Tratamiento; Niños.

Abstract

Gastroesophageal reflux disease (GERD) is a common condition in the pediatric population, characterized by the retrograde passage of gastric content into the esophagus. According to epidemiological studies, approximately 50% of infants under 2 months of age experience gastroesophageal reflux, while between 60% and 70% of infants aged 3 to 4 months and only 5% of infants aged 12 months suffer from it. Furthermore, the male-to-female ratio is approximately two to one, respectively.

This disorder can cause troublesome symptoms such as postprandial vomiting and discomfort, which can impact the quality of life for children and concern parents. In general, occasional episodes of regurgitation are normal and tend to resolve over time. However, premature newborns are at a higher risk of gastroesophageal reflux due to the immaturity of the lower esophageal sphincter, altered esophageal peristalsis, relatively abundant milk intake, and slower gastric emptying.

Among the various available treatment options, proton pump inhibitors have emerged as an effective therapy in managing pediatric gastroesophageal reflux disease. The primary research goal is to generate updated information on the use of proton pump inhibitors as a treatment for pediatric GERD. This aims to encourage timely intervention in this specific population with this clinical condition and prevent complications to provide a good quality of life.

A documentary research was conducted, focused on understanding the impact of proton pump inhibitor use in pediatric gastroesophageal reflux disease. Information was gathered through literature related to the research topic, published from 2018 to 2023. Information was obtained from articles published in databases such as PubMed, Scielo, indexed journals, and official documents.

The synthesis of evidence confirms that proton pump inhibitors are a valid and effective therapeutic option in treating GERD in pediatric patients, as it is estimated that approximately 80% of children treated with proton pump inhibitors experience significant improvements in GERD symptoms.

Proton pump inhibitors have shown to be more effective in symptom control and improving the quality of life in pediatric patients with GERD compared to non-pharmacological therapies such as dietary and lifestyle changes. However, it is important to consider that non-pharmacological therapies also play a crucial role as part of the comprehensive approach in treating GERD, especially in mild cases or as complementary measures.

KEYWORDS: Gastroesophageal reflux; Proton pump inhibitor; Gastroesophageal reflux disease; Treatment; Children.

3 INTRODUCCIÓN

La enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE) es una afección común en la población pediátrica, caracterizada por el paso retrogrado del contenido gástrico hacia el esófago. Este trastorno puede causar síntomas molestos, como vómitos postprandiales y malestar, lo cual puede afectar la calidad de vida de los niños y preocupar a los padres. Entre las diversas opciones de tratamiento disponibles, los inhibidores de la bomba de protones (IBP) han surgido como una terapia efectiva en el manejo de la ERGE pediátrica.

Los IBP son medicamentos que actúan reduciendo la producción de ácido en el estómago al inhibir la bomba H⁺/K⁺ ATPasa en las células parietales gástricas. Esto disminuye la acidez del contenido gástrico y, por lo tanto, reduce el riesgo de reflujo gastroesofágico y sus manifestaciones sintomáticas. Aunque inicialmente se consideraba tratamiento de segunda línea, los estudios clínicos recientes han demostrado su eficacia y seguridad en el tratamiento de la ERGE pediátrica, lo que ha llevado a su inclusión como terapia de primera línea en las guías de práctica clínica.

La aplicación de los IBP en la población pediátrica plantea desafíos únicos, debido a las diferencias fisiológicas y de desarrollo entre los niños y los adultos. La dosificación, la forma de administración y la monitorización de la respuesta al tratamiento deben adaptarse a las necesidades y características de los niños, con el fin de lograr una terapia óptima y minimizar los posibles efectos adversos que se pueden desencadenar al implementar estos medicamentos en el manejo de la ERGE pediátrica.

En esta investigación, se revisarán y analizarán diversos estudios clínicos y revisiones sistemáticas que respaldan el uso de los IBP en el tratamiento de la ERGE en la población pediátrica. Se examinará la eficacia de estos medicamentos para controlar los síntomas, prevenir las complicaciones a largo plazo y mejorar la calidad de vida de los niños afectados por esta condición. Además, se abordarán aspectos relacionados con la seguridad, la duración del tratamiento y las estrategias de retiro gradual de los IBP en los niños.

El objetivo de este trabajo es proporcionar una revisión exhaustiva y actualizada sobre el uso de los inhibidores de la bomba de protones en la ERGE pediátrica, con el propósito de brindar información relevante y respaldada por la evidencia científica a los profesionales de la salud involucrados en el cuidado de los niños con esta condición. Además, se espera contribuir al desarrollo de pautas y recomendaciones que mejoren el manejo clínico y optimicen los resultados terapéuticos en esta población vulnerable.

4 NOMBRE DEL PROBLEMA INVESTIGABLE
Enfermedad por Reflujo Gastroesofágico en niños

5 ARBOL DE PROBLEMAS

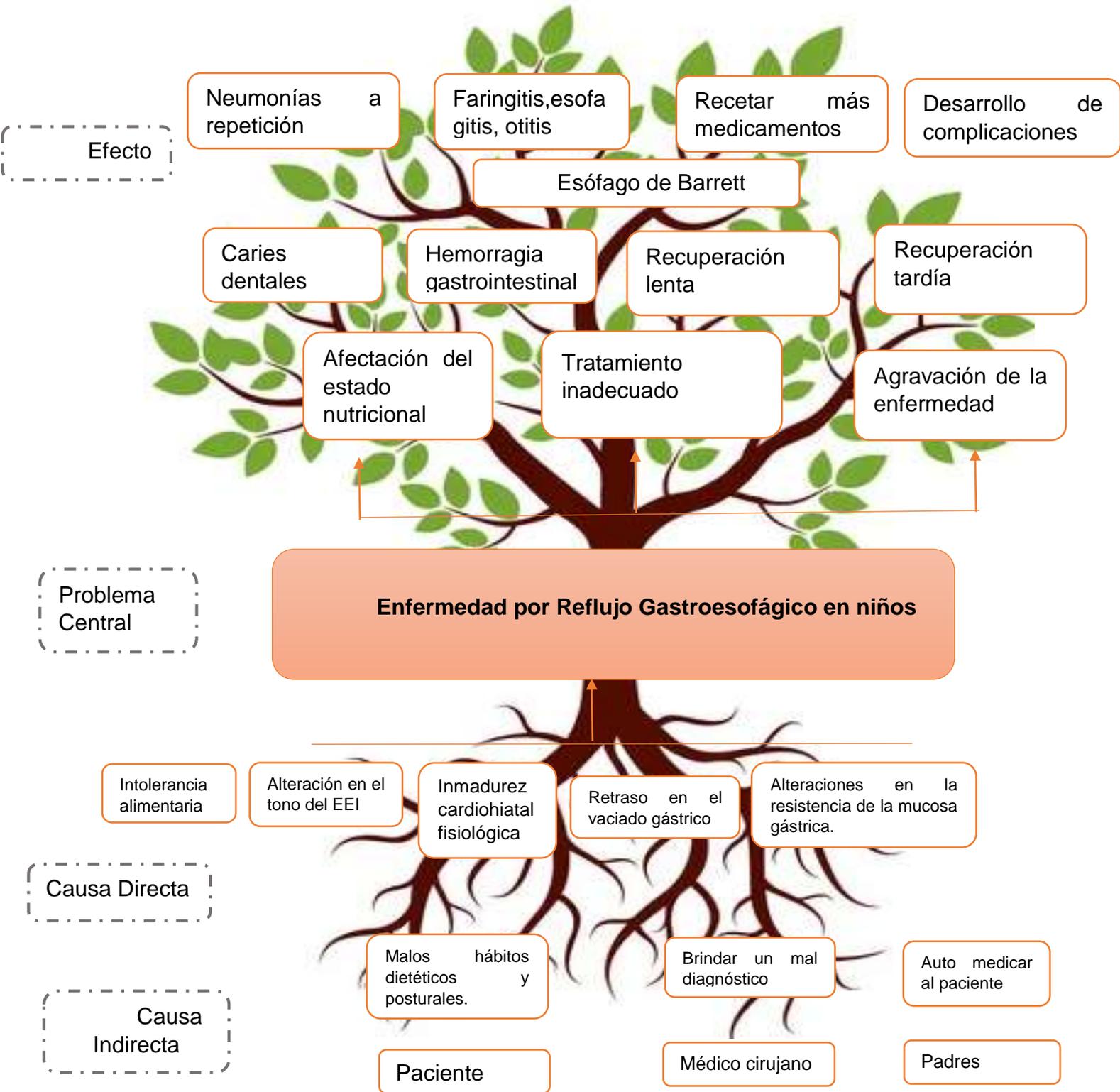


Figura 1. Árbol de problemas de la ERGE en pediatría.
Fuente: Elaborado por el autor, 2023.

6 OBJETIVOS

6.1 GENERAL

Generar información actualizada sobre el uso de inhibidores de bomba de protones como tratamiento para la enfermedad por reflujo gastroesofágico en niños.

6.2 ESPECIFICO

6.2.1 Reconocer la efectividad y seguridad del tratamiento con inhibidores de la bomba de protones en pacientes pediátricos con enfermedad por reflujo gastroesofágico.

6.2.2 Determinar las indicaciones adecuadas para la prescripción de inhibidores de bomba de protones en la enfermedad por reflujo gastroesofágico en niños.

6.2.3 Identificar la frecuencia de efectos secundarios del uso de Inhibidores de la Bomba de protones en el tratamiento de enfermedad por reflujo gastroesofágico en niños.

6.2.4 Establecer la respuesta terapéutica de los pacientes con uso de inhibidores de la bomba de protones versus otras terapias farmacológicas y no farmacológicas.

7 CUERPO DE LA MONOGRAFÍA

7.1 CAPITULO I Embriología del sistema digestivo

La embriología del sistema digestivo es un fascinante campo que explora el desarrollo temprano de los órganos y estructuras responsables de la digestión y absorción de nutrientes en el cuerpo humano. El proceso de formación del sistema digestivo comienza durante las primeras etapas del desarrollo embrionario y es esencial para garantizar el correcto funcionamiento de este sistema vital en la vida posterior.

El sistema digestivo se origina a partir de tres capas germinativas embrionarias: el endodermo, el mesodermo y el ectodermo. El endodermo es la capa más interna y desempeña un papel fundamental en la formación de la mayoría de los órganos del sistema digestivo. Durante la tercera semana de desarrollo, el endodermo forma una estructura en forma de tubo conocida como el intestino primitivo. A medida que el desarrollo continúa, este tubo sufre una serie de complejas transformaciones y divisiones que darán lugar a diferentes partes del sistema digestivo.

El intestino primitivo se divide en tres porciones principales: el intestino anterior, medio y posterior. El intestino anterior dará origen a estructuras como la faringe, el esófago y el estómago. El intestino medio contribuirá al desarrollo del duodeno (la primera porción del intestino delgado) y gran parte del intestino delgado. Por último, el intestino posterior se transformará en el intestino grueso, el recto y el ano.

Un hito clave en la embriología del sistema digestivo es la formación del tubo neural, que eventualmente se desarrolla en el sistema nervioso central. El tubo neural emite señales que influyen en el patrón de desarrollo del intestino primitivo y la formación de diferentes regiones y estructuras a lo largo del tracto digestivo.

Con el tiempo, surgen estructuras adicionales como los órganos accesorios del sistema digestivo. El hígado y el páncreas, por ejemplo, se originan como brotes del intestino primitivo y juegan un papel crucial en la producción de enzimas y la secreción de sustancias que ayudan en la digestión. A medida que el desarrollo embrionario avanza, se forman las vellosidades intestinales en el intestino delgado, aumentando significativamente el área de absorción de nutrientes. Estas vellosidades, junto con las glándulas digestivas, contribuyen al funcionamiento eficiente del sistema digestivo después del nacimiento.

La embriología del sistema digestivo es un proceso intrincado que involucra la interacción precisa de diferentes capas germinativas y la influencia de señales químicas y mecánicas. El sistema digestivo se origina como un simple tubo y se transforma en una red compleja de órganos y tejidos que permiten la digestión, absorción y metabolismo de los nutrientes esenciales para el crecimiento y mantenimiento del organismo. El estudio de este proceso no solo proporciona información sobre la formación del cuerpo humano, sino también sobre posibles anomalías y malformaciones que pueden surgir durante el desarrollo embrionario.¹

7.1.1 Cavidad bucal

El desarrollo y crecimiento de la cara y de la cavidad bucal comienza en la cuarta semana y dura hasta la novena semana. En el revestimiento ectodérmico, por debajo del extremo anterior del tubo nervioso y por encima del primer arco branquial, se forma una depresión transversal, poco profunda, que es el estomodeo, o boca primitiva. El estomodeo aparece localizado centralmente formando el centro de la cara.¹

Durante el desarrollo embrionario, la membrana faríngea se forma en la depresión ectodérmica del estomodeo. Esta membrana consta de dos capas, una externa de ectodermo estomodéico y una interna de endodermo intestinal que están adyacentes entre sí. En el extremo craneal de la cavidad intestinal primitiva, se encuentra un tubo cerrado por la membrana faríngea, justo debajo del estomodeo. En este momento del desarrollo, el estomodeo es una cavidad cerrada, separada del intestino anterior por la membrana faríngea. Sin embargo, alrededor de la cuarta semana, la membrana faríngea se reabsorbe rápidamente, lo que permite que la cavidad oral se conecte con la cavidad del intestino cefálico. De esta manera, se establece la comunicación entre ambas cavidades.

El ectodermo es una de las capas más externas y se encarga de formar la piel, el sistema nervioso y las estructuras relacionadas con los sentidos. En el caso de la cavidad bucal, el ectodermo da origen al epitelio oral, que es la capa más superficial de la boca. Este epitelio cubre las estructuras internas de la boca, como las encías, el paladar y la lengua. Por otro lado, el endodermo es una de las capas más internas y se enfoca en desarrollar el revestimiento de los órganos internos, como el tracto gastrointestinal. Durante la formación embrionaria de la cavidad bucal, el endodermo contribuye a formar el epitelio de la faringe primitiva, que es el precursor de las partes internas de la boca, incluyendo la lengua y las glándulas salivales.

La interacción entre el ectodermo y el endodermo es esencial para la correcta formación de la cavidad bucal. Durante el desarrollo embrionario, las células de estas capas germinales migran y se fusionan para dar lugar a la estructura completa de la boca. Con el tiempo, se forman los arcos faríngeos, que son estructuras en forma de arco que contienen tejidos embrionarios que darán origen a partes específicas de la cabeza y el cuello, incluyendo la boca.

A medida que el desarrollo continúa, los arcos faríngeos se diferencian y dan origen a diversas estructuras de la cavidad bucal, el primer arco faríngeo forma la mandíbula y las piezas dentales, mientras que el segundo arco contribuye a la formación del hueso hioides y las papilas gustativas. Los arcos restantes también contribuyen a la formación del paladar, la lengua y otras estructuras de la cavidad bucal.²

7.1.1.1 Formación de la Lengua

La lengua y el paladar se forman simultáneamente. En la cuarta semana, en la superficie endodérmica del primer arco branquial, surgen dos protuberancias laterales conocidas como mamelones linguales, así como una prominencia media llamada tubérculo impar, que se origina en el borde inferior de este arco. Conforme avanza el desarrollo, las protuberancias linguales se fusionan, formando los dos tercios anteriores del cuerpo de la lengua. Cabe destacar que la lengua móvil tiene dos orígenes embriológicos, uno ectodérmico y otro endodérmico. La porción posterior de la lengua, por su parte, proviene de la fusión medial del segundo, tercero y parte del cuarto arco faríngeo y es de origen endodérmico.

El endodermo, que es la capa más interna del embrión, juega un papel fundamental en la formación de la mucosa de la lengua. El endodermo se encarga de revestir el interior de la lengua, proporcionando la superficie interna que estará en contacto con los alimentos y líquidos una vez que el ser humano comience a ingerirlos. Mientras tanto, el mesodermo también contribuye al desarrollo de la lengua. El mesodermo circundante y las estructuras adyacentes proporcionan el soporte y la musculatura necesaria para que la lengua pueda moverse y funcionar adecuadamente.

La lengua está inervada por dos nervios, siendo el nervio glossofaríngeo el encargado de proveer inervación sensitiva al tercio anterior de la lengua, mientras que la porción posterior de la lengua y la epiglotis son inervadas por el nervio laríngeo superior. Por su parte, la inervación de los músculos de la lengua corre por cuenta del nervio hipogloso. Durante el proceso de desarrollo, el tamaño de la lengua guarda relación con el perímetro craneal. A medida que el individuo crece, la lengua experimenta un aumento en su longitud y anchura, duplicando su tamaño desde el nacimiento hasta la adolescencia.³

A medida que el embrión sigue desarrollándose, las células y tejidos se organizan y diferencian para formar una estructura coherente y funcional. A lo largo de las semanas siguientes, la lengua continúa su desarrollo y crecimiento, adquiriendo las características anatómicas que la hacen esencial para el habla y la deglución en la vida posnatal.¹

7.1.1.2 Formación del Paladar

El paladar es una estructura importante que separa la cavidad oral de la cavidad nasal, y su formación durante el desarrollo embrionario es esencial para una correcta alimentación y fonación en los seres humanos. El proceso de formación del paladar comienza durante las primeras etapas del desarrollo prenatal y se lleva a cabo mediante una serie de eventos coordinados.

El paladar se compone de dos partes: el paladar duro y el paladar blando. El paladar duro está situado en la parte delantera y es de estructura ósea. El paladar blando

es una estructura móvil y contráctil compuesta por músculos y membranas que se extiende hacia atrás y hacia abajo desde la bóveda palatina. Además de separar la orofaringe del cavum, juega un papel fundamental en la fonación y la deglución. El desarrollo del velo del paladar se produce a partir del primero, segundo y tercer arcos branquiales en dos etapas: en la cuarta semana se forma el labio superior y el paladar primario, y posteriormente, en la séptima semana, se desarrolla el paladar posterior a partir del crecimiento de dos láminas palatinas horizontales originadas en la pared interna de los mamelones maxilares superiores.

Durante la formación embrionaria, las láminas palatinas se desarrollan de manera vertical y caudal, pero debido al crecimiento de la lengua, adoptan una posición horizontal y se fusionan. Hacia la octava semana, la parte inferior del proceso nasoseptal entra en contacto con el paladar secundario, y finalmente, ambos paladares se fusionan. Sin embargo, si durante esta etapa embrionaria la unión de las dos láminas en la línea media no es adecuada, puede dar lugar a diversas malformaciones.³

La formación embrionaria del paladar es un proceso intrincado que involucra la interacción de diferentes capas germinales y la fusión adecuada de diversas estructuras para crear el paladar duro y blando. Esta etapa del desarrollo embrionario es fundamental para garantizar la función adecuada de la cavidad oral y nasal en los seres humanos.

7.1.2 Esófago

El esófago es un tubo muscular que conecta la boca con el estómago y es esencial para el proceso de la deglución y el transporte de los alimentos desde la boca hacia el sistema digestivo. Su formación durante el desarrollo embrionario se produce a partir de las tres capas germinales del embrión, el ectodermo, el mesodermo y el endodermo.

El desarrollo del aparato digestivo sigue una secuencia de eventos, que van desde la gastrulación, formación del intestino primitivo a partir del endodermo y aposición de parte de la hoja esplácnica del mesodermo lateral. En el período somítico se da un plegamiento del embrión que conlleva a que la parte dorsal del saco vitelino quede incluida dentro de éste y esto constituye el intestino primitivo, un tubo endodérmico que consta de tres partes, intestino anterior, intestino medio e intestino posterior.⁴

Alrededor de la cuarta semana de desarrollo embrionario, el divertículo respiratorio o yema pulmonar, aparece en la pared ventral del intestino anterior, en el límite con el intestino faríngeo. El tabique traqueoesofágico separa en forma gradual este divertículo de la porción dorsal del intestino anterior. De esta manera, el intestino anterior se divide en una porción ventral, el primordio respiratorio, y una dorsal, el esófago.¹

A medida que el esófago sigue desarrollándose, se alarga y adquiere su forma tubular característica. Se diferencia en tres capas distintas, la capa interna de mucosa, la capa media de músculo liso y la capa externa de tejido conectivo y vasos sanguíneos. El esófago se desarrolla en paralelo con otras estructuras del tracto gastrointestinal y está

conectado el estómago y a la faringe a través del esfínter esofágico superior e inferior, respectivamente.

Al principio el esófago es corto, pero al momento de descender el corazón y los pulmones se extiende con rapidez durante el segundo mes. La capa muscular, que se forma a partir del mesénquima visceral circundante, es de tipo estriado en los dos tercios superiores y está inervada por el nervio vago; la capa muscular es de tipo liso en el tercio inferior y está inervada por el plexo esplácnico.

7.1.3 Estómago

La formación del estómago comienza a partir de una sección del intestino anterior durante la cuarta semana de desarrollo. En esta etapa, adquiere una forma alargada y se encuentra en estrecha proximidad al divertículo respiratorio en la región torácica primitiva. Es crucial que la región esofágica crezca longitudinalmente para permitir que el estómago se ubique en su posición normal en la cavidad abdominal, debajo del diafragma. Si este crecimiento no ocurre como corresponde, puede resultar en una hernia diafragmática, donde el estómago permanece en la cavidad torácica y ejerce presión sobre los pulmones.

En las semanas siguientes, después de que la región esofágica del intestino anterior se alarga, se producen cambios significativos en el aspecto y la posición del estómago debido a las diferentes velocidades de crecimiento de las distintas partes de su pared y los cambios en la posición de los órganos cercanos. El estómago experimenta una rotación de 90 grados en sentido de las manecillas del reloj alrededor de su eje longitudinal, lo que provoca que su lado izquierdo se oriente hacia adelante y su lado derecho hacia atrás. Durante esta rotación, la pared posterior original del estómago crece más rápidamente que la anterior, lo que resulta en la formación de las curvaturas mayor y menor.

Al principio, tanto la parte superior (cefálica) como la inferior (caudal) del estómago se encuentran en la línea media del cuerpo. Sin embargo, a medida que avanza el desarrollo, el estómago experimenta una rotación alrededor de un eje anteroposterior. Como resultado de esta rotación, la región pilórica se desplaza hacia la derecha y hacia arriba, mientras que la porción cardíaca se desplaza hacia la izquierda y ligeramente hacia abajo. De esta manera, el estómago adopta su posición final, con su eje orientado desde la parte superior izquierda hacia la parte inferior derecha.¹

En la siguiente imagen se representa la rotación gástrica que es crucial para el desarrollo del aparato digestivo.

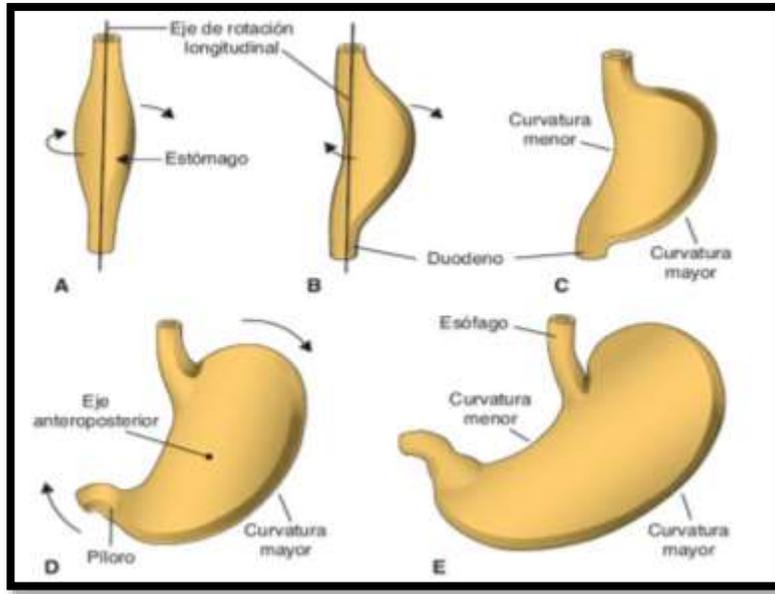


Figura 2. Rotación del estómago en su eje longitudinal y anteroposterior.
Fuente: Sadler, et col, 2019.

El estómago se encuentra unido a la pared corporal posterior a través del mesogastrio dorsal, mientras que está conectado a la pared anterior del cuerpo mediante el mesogastrio ventral, que forma parte del tabique transversal. A medida que el hígado crece en esta región, el mesodermo que forma el mesogastrio ventral se vuelve más delgado y se convierte en dos partes: el omento menor, que conecta el estómago con el hígado, y el ligamento falciforme, que conecta el hígado con la pared ventral del cuerpo.

Debido a la rotación del estómago alrededor de su eje anteroposterior, el mesogastrio dorsal se curva hacia abajo en dirección caudal. A medida que continúa creciendo hacia abajo, forma una bolsa de dos capas que se extiende sobre el colon transversal y las asas del intestino delgado, como si fuera un delantal. Esta estructura se conoce como omento mayor. Con el tiempo, las capas del omento mayor se fusionan para formar una sola hoja que cuelga de la curvatura mayor del estómago. ¹

7.1.4 Intestino delgado e intestino grueso

En la quinta semana de desarrollo embrionario, el intestino medio está sujeto a la pared dorsal del abdomen mediante un mesenterio corto y se conecta con el saco vitelino a través del conducto vitelino. La irrigación sanguínea de esta estructura es proporcionada por la arteria mesentérica superior. Durante esta etapa, el intestino medio experimenta un rápido crecimiento y elongación, lo que da lugar a la formación del asa intestinal primaria. La porción cefálica del asa se desarrolla para convertirse en la parte distal del duodeno, el yeyuno y parte del íleon. Por otro lado, la porción caudal se transforma en la región inferior del íleon, el ciego, el apéndice, el colon ascendente y los dos tercios proximales del colon transversal. ^{1,5}

Durante el desarrollo, cuando el intestino medio experimenta un rápido crecimiento y el hígado se expande, la cavidad abdominal se vuelve temporalmente demasiado pequeña para contener todas las asas intestinales. Como resultado, durante la sexta semana, estas asas se desplazan a la cavidad externa de embrión y se alojan dentro del cordón umbilical, en lo que se conoce como una herniación umbilical fisiológica. Al mismo tiempo, mientras ocurre la elongación, el asa intestinal primaria rota alrededor de un eje formado por la arteria mesentérica superior. Esta rotación ocurre en sentido contrario a las manecillas del reloj y alcanza aproximadamente 270 grados una vez completada. Además, el intestino grueso también experimenta un crecimiento en longitud.

En la décima semana de desarrollo embrionario, las asas intestinales herniadas comienzan a regresar a la cavidad abdominal. Aunque no se conoce exactamente los factores que facilitan este proceso, se cree que la regresión del riñón mesonéfrico, la reducción del crecimiento del hígado y la expansión de la cavidad abdominal desempeñan roles importantes. El segmento proximal del yeyuno, que es el primero en regresar a la cavidad abdominal, se ubica en el lado izquierdo. A medida que las asas intestinales continúan regresando, se establecen gradualmente en posiciones cada vez más hacia la derecha.

Alrededor de la sexta semana, aparece la yema cecal, que es una pequeña dilatación cónica en la rama caudal del asa intestinal primaria. Temporalmente, se encuentra en el cuadrante superior derecho, debajo del lóbulo derecho del hígado. A partir de ahí, desciende hasta la fosa ilíaca derecha de la cavidad abdominal. Durante este proceso, el extremo distal de la yema cecal da origen a un estrecho divertículo, es el apéndice.⁶

El intestino posterior es responsable de formar el tercio distal del colon transversal, el colon descendente, el sigmoide, el recto y la parte superior del conducto anal. Su región terminal se conecta con la cloaca o conducto ano-rectal, que está revestida por endodermo y ectodermo. En la zona ventral de esta área de transición, se forma la membrana cloacal.

Por otro lado, la alantoides se prolonga en el seno urogenital primitivo. En esta área, una franja de mesodermo del tabique urorectal separa la alantoides del intestino posterior. La alantoides se forma a partir de la fusión del mesodermo del saco vitelino y se extiende cerca de la membrana cloacal, dividiéndola en una membrana anal y una membrana urogenital. Durante la séptima semana, se produce la apertura de la membrana cloacal, lo que da origen al conducto anal. En la novena semana, se recanaliza este conducto.¹

7.2 CAPITULO II Anatomía del sistema digestivo

La anatomía del sistema digestivo es esencial para comprender la compleja estructura y función de los órganos involucrados en la digestión, absorción de nutrientes y eliminación de desechos en el cuerpo humano. Este sistema, compuesto por una serie de órganos interconectados, juega un papel fundamental en la descomposición de los alimentos en sustancias más simples y su posterior absorción en la corriente sanguínea.

El sistema digestivo se inicia en la boca, donde los dientes y la lengua desempeñan un papel crucial en la masticación y mezcla de los alimentos con la saliva, que contiene enzimas que comienzan el proceso de descomposición química de los carbohidratos. Desde la boca, el alimento viaja al esófago, un conducto muscular que transporta los alimentos hacia el estómago mediante contracciones coordinadas conocidas como peristaltismo.

El estómago, situado en la parte superior del abdomen, es un órgano en forma de saco que se encarga de la digestión de proteínas. Produce ácido clorhídrico y enzimas que descomponen aún más los alimentos y los convierten en una sustancia semilíquida llamada quimo. Desde el estómago, el quimo pasa al duodeno, la primera porción del intestino delgado, donde se mezcla con enzimas provenientes del páncreas y la bilis del hígado. Estas enzimas ayudan a descomponer los nutrientes en moléculas más pequeñas para su absorción en el intestino delgado.

El intestino delgado consta de tres partes: el duodeno, el yeyuno y el íleon. En esta región, se completa la mayor parte de la digestión y ocurre la absorción de nutrientes, como los aminoácidos, los carbohidratos y los ácidos grasos, a través de las vellosidades intestinales, que son proyecciones microscópicas en la pared del intestino delgado. Los nutrientes absorbidos pasan a la corriente sanguínea y son transportados a las células del cuerpo para su utilización.

El intestino grueso, también conocido como colon, sigue al intestino delgado y desempeña un papel en la absorción final de agua y electrolitos, así como en la formación y eliminación de las heces. El recto almacena temporalmente las heces antes de que sean expulsadas a través del ano durante la defecación.

Los órganos accesorios del sistema digestivo incluyen el hígado y el páncreas. El hígado produce la bilis, que es almacenada en la vesícula biliar y liberada al duodeno para ayudar en la digestión de grasas. El páncreas produce enzimas digestivas que son liberadas en el intestino delgado para descomponer carbohidratos, proteínas y grasas.

En conjunto, la anatomía del sistema digestivo es una intrincada red de órganos que trabajan en conjunto para garantizar la digestión eficiente y la absorción de nutrientes esenciales. Un conocimiento profundo de esta anatomía es crucial para comprender las enfermedades gastrointestinales, diagnosticar afecciones y planificar tratamientos médicos y quirúrgicos adecuados.⁷

7.2.1 Cavity bucal

La cavidad oral es la principal entrada del sistema digestivo y también una entrada secundaria del sistema respiratorio. Se compone de dos partes: el vestíbulo oral y la cavidad oral propiamente dicha. El vestíbulo se comunica con el exterior a través de la hendidura oral. El tamaño de esta hendidura está controlado por los músculos alrededor de los labios, como el orbicular de la boca, el buccinador, el risorio y los músculos que levantan o deprimen los labios.⁷

La cavidad oral propiamente dicha es el espacio que se encuentra entre los arcos dentales superiores e inferiores. Está delimitada lateral y anteriormente por los arcos dentales. El techo de la cavidad oral está formado por el paladar. En esta parte posterior, la cavidad oral se comunica con la cavidad bucofaríngea. Siendo una estructura anatómica indispensable para el proceso de la deglución y al tener cierto defecto en su desarrollo conllevaría múltiples patologías digestivas.³

Los labios son pliegues móviles compuestos por tejido muscular y fibroso que rodean la boca. Se extienden desde los surcos nasolabiales y narinas hacia los lados y la parte superior, hasta el surco mentolabial en la parte inferior. Incluye el músculo orbicular de la boca, así como los músculos, vasos y nervios labiales superiores e inferiores.⁷

Externamente, los labios están cubiertos de piel, mientras que internamente están revestidos por mucosa. Cumplen una función importante como válvulas en la hendidura bucal, controlando la entrada y salida de la boca y de los conductos del sistema digestivo y respiratorio. Además, los labios desempeñan diversas funciones, como la prensión de los alimentos, la succión de los líquidos, la protección del vestíbulo bucal contra la entrada de alimentos y la formación del habla. También se utilizan en gestos de afecto, como los besos.⁸

Los frenillos labiales son pliegues de mucosa que se encuentran en la línea media y tienen bordes libres. Se extienden desde la encía vestibular hasta la mucosa de los labios superior e inferior, siendo el frenillo del labio superior de mayor tamaño. La irrigación sanguínea de los labios proviene de las arterias labiales superior e inferior, que son ramas de la arteria facial. Estas arterias se anastomosan entre sí en los labios formando un anillo arteria.⁷

El labio superior está inervado por los ramos labiales superiores de los nervios infraorbitarios, mientras que el labio inferior recibe inervación de los ramos labiales inferiores de los nervios mentonianos. En cuanto a la circulación linfática, la linfa del labio superior y las partes laterales del labio inferior drenan principalmente hacia los nódulos linfáticos submandibulares. Por otro lado, la linfa de la parte central del labio inferior drena inicialmente hacia los nódulos linfáticos submentonianos.

Las mejillas tienen una estructura similar a la de los labios y se conectan con ellos. Ellas forman las paredes móviles de la cavidad bucal. Desde un punto de vista anatómico, la cara externa de las mejillas constituye la región de la mejilla, la cual está limitada en su parte frontal por las regiones labial y mentoniana, en su parte superior por la región cigomática, en su parte posterior por la región parotídea, y en su parte inferior por el borde inferior de la mandíbula. La prominencia de la mejilla se encuentra en la unión de las regiones cigomática y de las mejillas. ⁸

El paladar constituye la estructura curvada en la parte superior de la boca y el suelo de las fosas nasales. Sirve como separación entre la cavidad bucal y las cavidades nasales, así como la nasofaringe, que es la porción superior de la faringe por encima del paladar blando. La superficie superior del paladar está revestida de mucosa respiratoria, mientras que la superficie inferior está cubierta de mucosa bucal, que contiene numerosas glándulas. El paladar se divide en dos regiones: en paladar duro en la parte anterior y el paladar blando en la parte posterior. ⁷

En el paladar duro, la lengua descansa en estado de reposo. Los dos tercios anteriores del paladar están formados por los procesos palatinos de los maxilares y las láminas horizontales de los huesos palatinos, proporcionando un soporte óseo. Por otro lado, el paladar blando no tiene una estructura ósea, pero su porción aponeurótica anterior se fortalece mediante la aponeurosis palatina, que se une al borde posterior del paladar duro. ³

El paladar blando está provisto de cinco músculos que son responsables de su inervación. Estos músculos incluyen el tensor del velo del paladar, el elevador del velo del paladar, el palatogloso, el palatofaríngeo y el músculo de la úvula. Su función principal es permitir la respiración a través de la boca y evitar que las sustancias presentes en la cavidad bucal pasen hacia la faringe. Estos músculos son inervados principalmente por el nervio pterigoideo medial y el ramo faríngeo del nervio vago. Además, el paladar recibe una abundante irrigación sanguínea proporcionada principalmente por la arteria palatina mayor, la arteria palatina menor y la arteria palatina ascendente.

La lengua es un órgano muscular cubierto por mucosa que tiene la capacidad de adoptar diversas formas y posiciones. Se encuentra tanto en la cavidad bucal como en la bucofaringe. Sus principales funciones son la articulación y la introducción de los alimentos en la bucofaringe durante la deglución. Además, la lengua participa en la masticación, el sentido del gusto y la limpieza bucal. Anatómicamente, la lengua consta de una raíz, un cuerpo y un vértice. La raíz de la lengua es la parte posterior fijada que se extiende entre la mandíbula, el hueso hioides y la parte posterior de la lengua, con una orientación casi vertical. El cuerpo de la lengua comprende aproximadamente los dos tercios anteriores, ubicados entre la raíz y el vértice. El vértice de la lengua es la parte delantera y se apoya en los dientes incisivos. Tanto el cuerpo como el vértice de la lengua tienen una gran movilidad. ⁷

La lengua, en su mayoría, consiste en una masa de músculos recubierta por mucosa. Entre estos músculos se encuentran los músculos extrínsecos de la lengua, que

incluyen el geniogloso, hiogloso, estilgloso y palatogloso. Su función principal es permitir el movimiento de la lengua. Por otro lado, los músculos intrínsecos de la lengua, como los músculos longitudinales superior e inferior, el transverso y el vertical, se encargan de acortar, engrosar y retraer la lengua cuando está protruida, así como de alargar y estrechar la lengua al ejercer presión contra los dientes incisivos. La inervación motora de la lengua proviene del nervio hipogloso, que pertenece al par craneal XII. En cuanto a la inervación sensitiva, el tercio anterior de la lengua está a cargo del nervio facial, mientras que el tercio posterior está inervado por el nervio glossofaríngeo.⁸

7.2.2 Esófago

El esófago es un tubo muscular que mide aproximadamente 25 centímetros de la largo y tiene un diámetro promedio de 2 centímetros. Su función principal es transportar los alimentos desde la faringe hasta el estómago. Se origina en la sexta vértebra cervical, justo detrás del cartílago cricoides, a unos 15 centímetros de la distancia de los incisivos. Desciende en la línea recta, siguiendo una trayectoria vertical, justo en frente de la columna vertebral. Durante su recorrido cervical, se inclina ligeramente hacia la izquierda. Luego ingresa al tórax a través del opérculo torácico y desciende por el mediastino posterior. A la altura de la cuarta vértebra torácica, se desvía hacia la derecha para permitir el paso de la aorta. Posteriormente, cerca de la séptima vértebra, retoma su dirección hacia la izquierda antes de ingresar al abdomen a través del hiato esofágico del diafragma. Finalmente, termina en la unión gastroesofágica, situada por delante de la decimosegunda vértebra torácica.^{7, 9}

El esófago se puede dividir anatómicamente en tres secciones: una sección cervical de aproximadamente 5 a 6 centímetros de longitud, una sección torácica de 16 a 18 centímetros y una sección abdominal de 2 a 3 centímetros. Normalmente, el esófago presenta tres estrechamientos debido a la presión ejercida por estructuras adyacentes. El primer estrechamiento se encuentra en la sección cervical y es causado por el músculo cricofaríngeo. El segundo estrechamiento, en la sección torácica, es una constricción compuesta. Primero, se produce debido al cruce del arco de la aorta, a unos 22.5 centímetros de distancia de los incisivos, y luego por el cruce del bronquio principal izquierdo, a unos 27.5 centímetros de los incisivos. El tercer estrechamiento, conocido como estrechamiento frénico, ocurre al través del hiato esofágico del diafragma.⁷

El suministro de sangre del esófago se realiza a través de los órganos adyacentes a lo largo de su trayecto. En la sección cervical, las arterias esofágicas superiores se originan de las arterias tiroideas inferiores, que son ramas de la arteria subclavia. En la sección torácica, las arterias esofágicas medias se originan directamente de la aorta torácica, así como de las arterias bronquiales e intercostales. En la sección abdominal, las arterias esofágicas inferiores se originan de las arterias diafragmáticas inferiores, que son ramas de la aorta abdominal, y de la arteria gástrica izquierda, que es una rama del tronco celíaco. Estas arterias penetran en la pares muscular del esófago y forman una

red de pequeños vasos llamada plexo capilar submucoso. Esta red de arterias, arteriolas y capilares proporciona una adecuada irrigación sanguínea al esófago. ⁹

7.2.2.1 Drenaje Venoso de Esófago

El drenaje venoso del esófago está formado a partir de finas vénulas que reciben la sangre de los plexos capilares mucoso y submucoso formando el plexo venoso submucoso. Este plexo, si bien se extiende a lo largo de todo el esófago, está más desarrollado en el tercio inferior. Las ramas eferentes del plexo venoso atraviesan la capa muscular y van a formar, en la superficie externa del esófago, una segunda red llamada plexo periesofágico el cual drena la sangre a diferentes venas según la localización anatómica. En el cuello, el drenaje venoso es a través de las venas tiroideas inferiores, en el tórax por las venas ácigos y hemiácigos, y en el abdomen se hace a través de las venas diafragmáticas inferiores y de la vena gástrica izquierda. ⁹

En la siguiente imagen se representan las arterias y venas que están a cargo de la irrigación arterial y venosa del esófago.

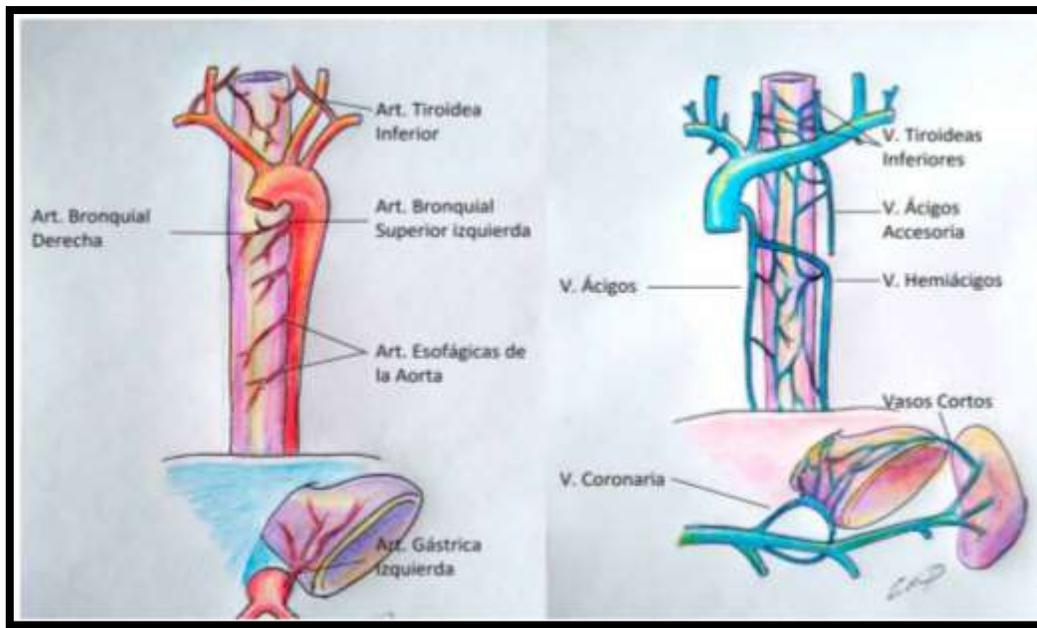


Figura 3. Irrigación arterial y drenaje venoso del esófago.

Fuente: Alfonso, B. et col. 2021.

El esófago recibe su inervación a través del plexo esofágico, el cual está compuesto por los troncos vagales que se ramifican en los nervios gástricos anterior y posterior, así como por los troncos simpáticos torácicos que se conectan mediante los nervios espláncnicos mayores y los plexos periarteriales que rodean la arteria gástrica izquierda y la arteria frénica inferior izquierda. Dentro de las paredes del esófago se encuentran dos plexos nerviosos: el plexo de Meissner, ubicado en la submucosa, y el

plexo de Auerbach, que se sitúa entre las fibras musculares circulares y longitudinales.
7, 9

7.2.3 Estómago

El estómago es un órgano esencial del sistema digestivo, que se encarga de la digestión de los alimentos mediante la producción de ácido y enzimas. Su anatomía compleja y sus funciones vitales lo convierten en un componente fundamental para el correcto funcionamiento del sistema digestivo. Es un órgano que se encuentra en la parte superior del abdomen, justo debajo del diafragma. Es una estructura en forma de "J" o bolsa, que juega un papel crucial en el proceso de la digestión y la descomposición de los alimentos.

El estómago es la parte dilatada del sistema digestivo que se encuentra entre el esófago y el intestino delgado. El tamaño, la forma y la ubicación del estómago pueden diferir ampliamente entre personas con diferentes constituciones físicas, e incluso pueden cambiar en un individuo debido a los movimientos del diafragma durante la respiración, el contenido estomacal y la posición adoptada por la persona. El estómago se divide en cuatro secciones: el cardias, el fundus, el cuerpo y la porción pilórica.¹⁰

El cardias es la sección que rodea la entrada del estómago. El fundus gástrico es la parte superior dilatada del estómago, se encuentra cerca de la cúpula izquierda del diafragma y está limitado en la parte inferior por el orificio del cardias. El fundus puede expandirse debido a la presencia de gas, líquido y alimentos. El cuerpo es la sección principal del estómago, ubicada entre el fundus y el antro pilórico. La porción pilórica es la región de salida del estómago, tiene forma de embudo y consta de una parte ancha llamada antro pilórico, que termina en el canal pilórico. El píloro es la región esfinteriana distal de la porción pilórica. Consiste en un engrosamiento de la capa circular de músculo liso y su función es controlar la evacuación del contenido gástrico a través del orificio pilórico hacia el duodeno.⁷

7.2.3.1 Irrigación arterial y drenaje venoso de Estómago

La principal fuente de suministro sanguíneo arterial proviene del tronco celíaco y sus ramificaciones, que se incluyen la arteria gástrica izquierda, la arteria hepática común y la arteria esplénica. La arteria gástrica izquierda es la más grande y generalmente se origina directamente del tronco celíaco, aunque en ocasiones puede surgir de una arteria hepática izquierda. La arteria hepática común da lugar a la arteria gastroduodenal, la cual se divide en la arteria gástrica derecha y la arteria gastroepiploica derecha, que recorren la curvatura mayor del estómago. Por su parte, la arteria esplénica da origen a las ramas gastroepiploica izquierda y gástricas cortas. En cuanto al drenaje venoso, las venas gástricas derecha e izquierda se conectan con la vena porta, mientras que la vena

gastroepiploica derecha se drena en la vena mesentérica superior y la vena gastroepiploica izquierda se conecta con la vena esplénica.¹⁰

En las siguientes imágenes se presentan las arterias y venas principales por las que se da la irrigación arterial y venosa del estómago.

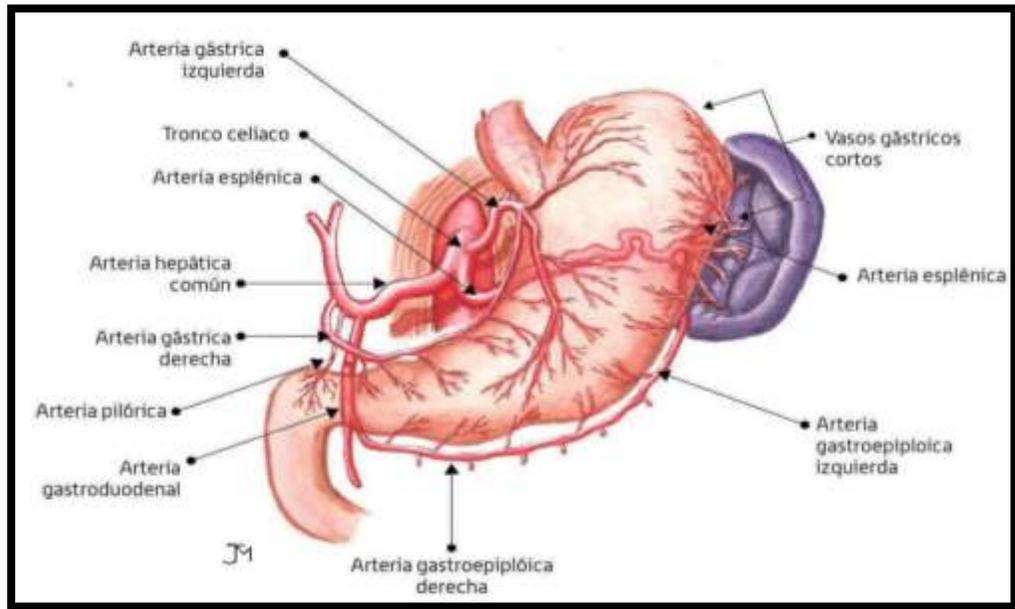


FIGURA 4. Irrigación arterial de estómago.

Fuente: Snebeger, J. et col. 2018

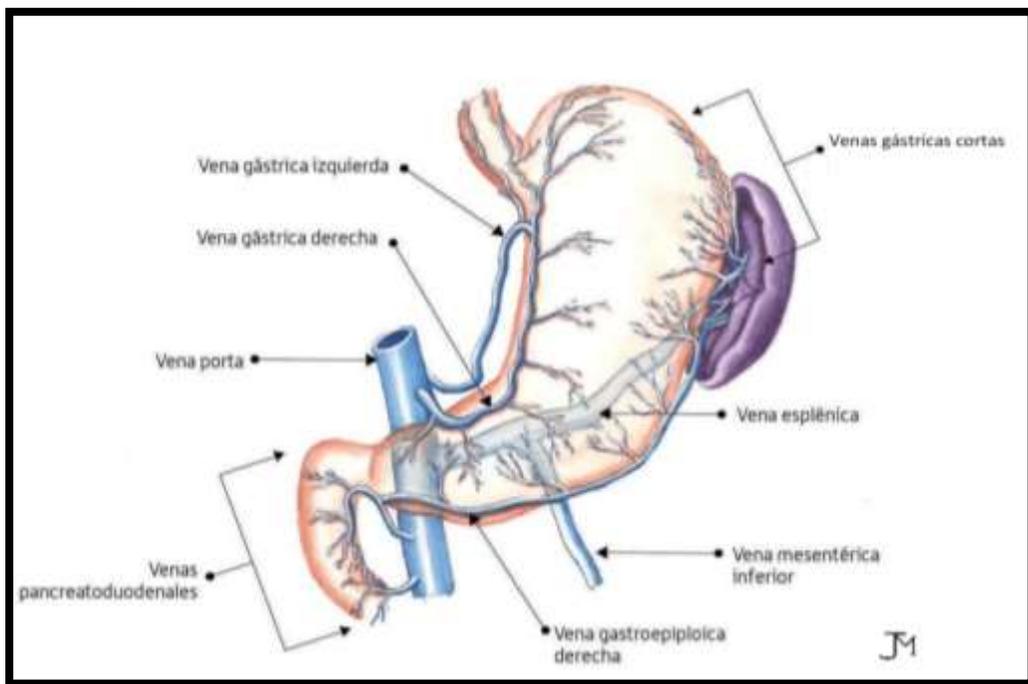


FIGURA 5. Drenaje venoso de estómago.

Fuente: Snebeger, J. et col. 2018

7.2.4 Intestino delgado e intestino grueso

El Intestino delgado es una parte fundamental del sistema digestivo humano, donde ocurre gran parte de la absorción de nutrientes y sustancias digeridas. Está compuesto por tres segmentos; duodeno, yeyuno e íleon. Se extiende desde el píloro, la salida del estómago, hasta la unión ileocecal, donde el íleon se une al ciego, la primera parte del intestino grueso. La región pilórica del estómago se vacía en el duodeno, y ésta entrada al duodeno está controlada por el píloro. A medida que avanza de la parte más cercana al estómago hacia la parte más lejana, el intestino delgado presenta un calibre que disminuye progresivamente.¹⁰

El Duodeno es la porción más corta del intestino delgado y se conecta directamente al estómago. Aquí ocurre la descomposición de los alimentos con la ayuda de enzimas pancreáticas y bilis proveniente del hígado. Además, es donde se completa la digestión de carbohidratos, proteínas y grasas. El yeyuno, es la sección central del intestino delgado. Aquí continúa la absorción de nutrientes como aminoácidos, ácidos grasos y glucosa. Las vellosidades intestinales y las microvellosidades aumentan la superficie de absorción, permitiendo que los nutrientes pasen del intestino al torrente sanguíneo. El íleon, además de tener un papel importante en la absorción de nutrientes, actúa como un punto de control para regular el flujo de alimentos al intestino grueso.

El intestino grueso, también conocido como colon, juega un papel crucial en la absorción final de agua y electrolitos, así como la formación y eliminación de las heces. Está dividido en varias secciones; el ciego, es el comienzo del intestino grueso y se conecta al íleon, tiene un papel en el sistema inmunológico y la flora intestinal. El colon ascendente, aquí las heces formadas en el íleon son gradualmente deshidratadas a medida que el intestino grueso absorbe agua y electrolitos.

En el colon transversal continúa la absorción de agua y nutrientes. Las heces adquieren una consistencia más sólida a medida que avanzan hacia el colon descendente. Seguidamente las heces son procesadas y adoptan su forma final a nivel del colon descendente. El recto actúa como un depósito temporal de las heces antes de que sean eliminadas durante el proceso de defecación. La anatomía del intestino delgado y grueso es intrincada y vital para el proceso digestivo y la absorción de nutrientes.^{7,9}

7.2.4.1 Duodeno

El duodeno es la primera parte del intestino delgado y su nombre proviene del latín, que significa “doce dedos” en referencia a su longitud aproximada de 25 centímetros. Es la sección más ancha y fija del intestino delgado. Comienza en el bulbo duodenal y se extiende hasta el ángulo duodenoyeyunal, que se encuentra en la unión del duodeno con el yeyuno, marcado externamente por la inserción del ligamento de Treitz. El duodeno

está compuesto por cuatro porciones distintas. La primera porción, conocida como bulbo duodenal, tiene una longitud de aproximadamente 5 centímetros y es la parte más móvil del duodeno. La segunda porción, de unos 10 centímetros de largo, se encuentra en la parte posterior del mesocolon transversal y se ubica anterior al riñón derecho. Luego, se dirige hacia abajo y se curva alrededor de la cabeza del páncreas. En su cara posterior medial, la ampolla hepatoduodenal se forma por la unión de la vía biliar y el conducto pancreático

La tercera sección del duodeno tiene alrededor de 8 centímetros de longitud y se encuentra debajo del mesocolon transversal. Se dirige hacia la izquierda de manera transversal, pasando por encima de la aorta y la vena cava inferior, con la cabeza del páncreas y su proceso unciforme en la parte superior. La cuarta sección, que mide 5 centímetros, asciende hasta el borde superior de la vértebra L2 y finaliza en el ángulo duodenoyeyunal, donde continúa posteriormente con el yeyuno.¹⁰

7.2.4.2 Irrigación y drenaje venoso del Duodeno

La irrigación arterial del duodeno se origina en diversas arterias, incluyendo la arteria gástrica derecha, la arteria supraduodenal, la arteria gastroepiploica derecha y las arterias pancreatoduodenales superiores e inferiores. Estas últimas se encuentran en la curva entre el duodeno y la cabeza del páncreas, proporcionando irrigación a ambas estructuras. En esta zona, se produce una anastomosis entre las arterias pancreatoduodenales, específicamente en la entrada del colédoco, lo cual representa una transición vascular importante en el tracto digestivo. Durante la embriogénesis, esta área marca la unión entre el intestino anterior y medio. En cuanto al drenaje venoso del duodeno, sigue el mismo curso que las arterias y desemboca en la vena porta.¹⁰

Los vasos linfáticos del duodeno siguen el mismo curso que las arterias. Los linfáticos anteriores drenan en los linfonodos pancreatoduodenales, que se encuentran a lo largo de las arterias pancreatoduodenales superior e inferior, así como en los linfonodos pilóricos, que siguen el trayecto de la arteria gastroduodenal. Por otro lado, los vasos linfáticos posteriores pasan por la parte posterior de la cabeza del páncreas y drenan en los linfonodos mesentéricos superiores. En cuanto a la inervación del duodeno, proviene del nervio vago y de los nervios espláncnicos torácicos mayor y menor, a través de los plexos, celíaco y mesentérico superior. Estos nervios siguen los plexos periarteriales que se extienden a lo largo de las arterias pancreatoduodenales hasta llegar al duodeno.⁷

7.2.4.3 Yeyuno e Íleon

La porción siguiente del intestino delgado es conocida como yeyuno y comienza en el punto de conexión entre el duodeno y el yeyuno, donde el sistema digestivo retoma

su camino dentro del peritoneo. El íleon, que es la tercera parte del intestino, no tiene una separación clara con el yeyuno y se extiende hasta la unión ileocecal. En cuanto a sus dimensiones, el yeyuno e íleon tienen una longitud de aproximadamente 6 a 7 metros. La mayor parte del yeyuno se encuentra en el área superior izquierda del compartimento inframesocólico, mientras que la mayor parte del íleon se ubica en el área inferior derecha. ¹⁰

El mesenterio conecta el yeyuno y el íleon a la parte posterior de la pared abdominal, adoptando una forma similar a un abanico. En esta estructura se encuentran los vasos arteriales que suministran sangre al intestino delgado. La raíz del mesenterio sigue una trayectoria diagonal de arriba hacia abajo y de izquierda a derecha, con una longitud aproximada de 15 centímetros. La arteria mesentérica superior es la encargada de irrigar el yeyuno y el íleon a través de sus ramas yeyunales e ileales. Usualmente, esta arteria se origina en la aorta abdominal, cerca de la vértebra L1, aproximadamente un centímetro debajo del troco celíaco. Luego, atraviesa las capas del mesenterio y envía entre 15 y 18 ramas hacia el yeyuno e íleon.

La vena mesentérica superior tiene la función de drenar el yeyuno y el íleon. Se encuentra ubicada en la parte anterior y a la derecha de la arteria mesentérica superior, en la raíz del mesenterio. La vena mesentérica superior se une a la vena esplénica, en la parte posterior del cuello del páncreas, para formar la vena porta. Por otro lado, los vasos linfáticos recogen el líquido linfático de las vellosidades intestinales y los cúmulos linfáticos submucosas, y ellos llevan a los ganglios linfáticos en el mesenterio y, posteriormente, a los ganglios periaórticos. ⁷

En la imagen siguiente se representa la irrigación arterial del yeyuno e íleon, la cual está dada principalmente por la arteria mesentérica superior y de esta derivan las arterias que complementan su irrigación.

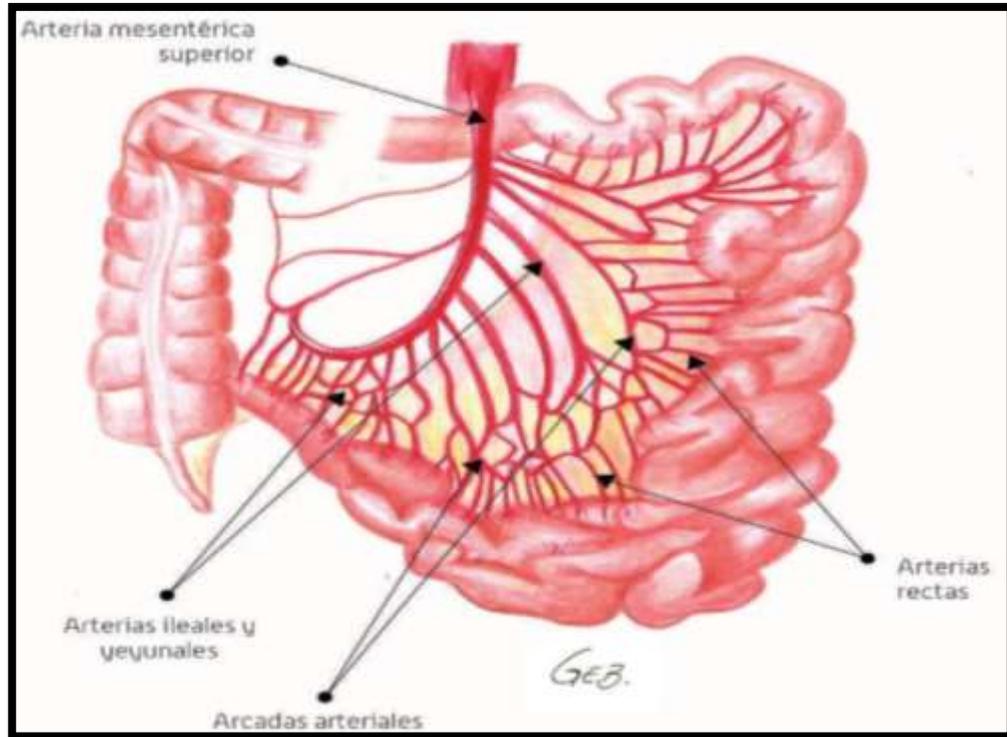


FIGURA 6. Irrigación arterial re Yeyuno e íleon.
Fuente: Snebeger, J. et col. 2018.

El intestino grueso desempeña la función de absorber el agua de los restos no digeribles del quimo líquido, transformándolos en heces semisólidas que se almacenan hasta su eliminación durante la defecación. Esta porción del sistema digestivo está compuesta por varias estructuras, que incluyen el ciego, el apéndice vermiforme, el colon (que se divide en ascendente, transverso, descendente y sigmoide), el recto y el conducto anal. El intestino grueso se diferencia del intestino delgado por algunas características específicas, como los apéndices omentales, las tenias del colon, las haustras y el mayor tamaño y diámetro en comparación con el intestino delgado.

El ciego, la primera sección del intestino grueso que se conecta con el colon ascendente, es una porción intestinal en forma de saco ciego, con una longitud y anchura aproximadas de 7.5 centímetros. Se encuentra ubicado en el cuadrante inferior derecho, en la fosa ilíaca, debajo de la unión entre la parte final del íleon y el ciego. Normalmente, el ciego se sitúa a 2.5 centímetros del ligamento inguinal, y está recubierto casi en su totalidad por peritoneo, lo que le permite moverse libremente. Sin embargo, el ciego no tiene mesenterio. Debido a su relativa libertad de movimiento, puede desplazarse desde la fosa ilíaca, aunque generalmente se encuentra unido a la pared lateral del abdomen mediante uno o más pliegues cecales de peritoneo. El íleon terminal se introduce en el ciego de forma oblicua y se invagina parcialmente en su interior.⁷

El apéndice vermiforme es un saco intestinal ciego, de aproximadamente 6 a 10 centímetros de longitud, que contiene acumulaciones de tejido linfoide. Se origina en la

parte posterior y medial del ciego, debajo de la unión entre el íleon y el ciego. El apéndice vermiforme está unido al ciego y a la parte inicial del apéndice mediante un corto mesenterio triangular conocido como mesoapéndice, que se deriva de la cara posterior del mesenterio de la porción final del íleon. La posición del apéndice vermiforme puede variar, aunque generalmente se encuentra ubicado en una posición retrocecal. ¹⁰

La vascularización del ciego y el apéndice vermiforme se da a través de varias arterias. El ciego recibe su suministro sanguíneo de la arteria ileocólica, que es una rama de la arteria mesentérica superior. Por otro lado, el apéndice vermiforme es irrigado por la arteria apendicular, la cual se origina de la arteria ileocólica. En cuanto al drenaje venoso, tanto el ciego como el apéndice vermiforme se conectan a través de la vena ileocólica, la cual es una tributaria de la vena mesentérica superior. En relación al drenaje linfático, la linfa del ciego y el apéndice vermiforme fluye hacia los ganglios linfáticos del mesoapéndice y los ganglios linfáticos ileocólicos, que se encuentran a lo largo de la arteria ileocólica. Los vasos linfáticos salientes se dirigen hacia los ganglios linfáticos mesentéricos superiores. Por último. La inervación del ciego y el apéndice vermiforme está controlada por los nervios simpáticos y parasimpáticos que forman parte del plexo mesentérico superior. ⁷

7.2.4.4 Colon

El colon se compone de cuatro secciones que se suceden formando una estructura en forma de arco. El colon rodea al intestino delgado de manera que el colon ascendente se encuentra a la derecha del intestino delgado, el colon transverso se sitúa por encima y en la parte frontal de él, el colon descendente se encuentra a la izquierda y el colon sigmoide está en una posición inferior. Desde el punto de vista de la irrigación sanguínea, se distingue entre el colon derecho, que es vascularizado por la arteria mesentérica superior, y el colon izquierdo, que es vascularizado por la arteria mesentérica inferior. ⁷

El colon ascendente se encuentra en el lado derecho del abdomen y está cubierto por peritoneo en su parte frontal y lateral. Recibe irrigación sanguínea de ramas de la arteria mesentérica superior y drena a través de venas que se unen a la vena mesentérica superior. El drenaje linfático pasa por diferentes grupos de ganglios linfáticos antes de llegar a los ganglios linfáticos mesentéricos superiores. La inervación del colon ascendente proviene del plexo mesentérico superior. ¹¹

El colon transverso es la tercera porción del intestino grueso y es la más grande y móvil de todas. Se extiende horizontalmente a través del abdomen, desde la parte derecha hasta la parte izquierda, donde se curva hacia abajo para convertirse en el colon descendente. La irrigación arterial proviene principalmente de la arteria cólica media, que es una rama de la arteria mesentérica superior. El drenaje venoso del colon transverso se lleva a cabo a través de la vena mesentérica superior. ⁷

El colon descendente es una parte del intestino grueso que se encuentra entre la flexura cólica izquierda y la fosa ilíaca izquierda. Se sitúa retroperitonealmente, es decir, detrás del peritoneo. El colon descendente continúa hacia el colon sigmoideo, que se caracteriza por tener una forma de ‘S’ y une el colon descendente con el recto. El colon sigmoideo se extiende desde la fosa ilíaca izquierda hasta la tercera vertebra sacra, donde se une al recto. La unión entre el colon sigmoideo y el recto se marca aproximadamente a 15 centímetros del ano, donde terminan las tenias del colon.

La irrigación arterial del colon descendente y el colon sigmoideo proviene de las arterias sigmoideas y cólica izquierda, que son ramas de la arteria mesentérica inferior. Estas arterias suministran sangre oxigenada a estas partes del intestino grueso. El drenaje venoso se lleva a cabo a través de la vena mesentérica inferior, que generalmente desemboca en la vena esplénica y luego en la vena porta hepática, que lleva la sangre hacia el hígado. ¹¹

El drenaje linfático del colon descendente y del colon sigmoideo discurre a través de vasos que desembocan en los nódulos linfáticos epicólicos y paracólicos, y luego en los nódulos linfáticos cólicos intermedios, situados a lo largo de la arteria cólica izquierda. La inervación simpática del colon descendente y sigmoideo procede de la porción lumbar del tronco simpático a través de los nervios espláncnicos lumbares, el plexo mesentérico superior y los plexos periarteriales de la arteria mesentérica inferior y sus ramas. La inervación parasimpática proviene de los nervios espláncnicos pélvicos a través del plexo y los nervios hipogástricos inferiores.⁷

7.2.4.5 Recto

El recto es la parte del tubo digestivo que se encuentra en la pelvis y está conectado proximalmente con el colon sigmoideo y distalmente con el conducto anal. La unión entre el colon sigmoideo y el recto se sitúa antes de la vértebra S3. En este punto, las bandas musculares del colon sigmoideo se separan y forman una capa externa continua de músculo liso, y desaparecen los apéndices omentales grasos. El recto sigue la curvatura del sacro y el cóccix, y forma una curva característica conocida como la flexura sacra del recto. Desde una vista lateral, el recto tiene una forma de ‘S’, con las curvas de la unión rectosigmoidea en la parte superior y la unión anorrectal en la parte inferior. ^{7 12}

Se pueden observar tres curvaturas laterales en la vista anterior del recto. Las curvaturas superior, inferior e intermedia están conectadas a tres pliegues internos, dos en el lado izquierdo y uno en el lado derecho. Estos pliegues descansan sobre las partes engrosadas de la capa muscular circular de la pared rectal. La ampolla del recto es la porción terminal dilatada del recto, que está directamente superior y está sostenida por el diafragma pélvico y el ligamento anococcígeo. La ampolla absorbe y retiene la masa fecal que se acumula hasta que se elimina por defecación. ⁷

7.2.4.5.1 Vascularización e inervación del Recto

La parte proximal del recto es irrigada por la arteria rectal superior. Las partes media e inferior el recto están irrigadas por las arterias rectales medias derecha e izquierda, que suelen provenir de las divisiones anteriores de las arterias ilíacas internas en la pelvis. Las arterias rectales inferiores irrigan la unión anorrectal y el conducto anal desde las arterias pudendas internas del periné. Las venas rectales superiores, medias e inferiores son donde fluye la sangre del recto. El plexo venoso rectal submucoso rodea el recto y comunica con el plexo venoso vesical en el hombre y con el plexo venoso uterovaginal en la mujer. ⁷

Los sistemas simpático y parasimpático inervan el recto. La inervación simpática se origina en la médula espinal lumbar a través de los nervios espláncnicos lumbares y los plexos hipogástricos, así como a través de los plexos periarteriales de la arteria mesentérica inferior y las arterias rectales superiores. La inervación parasimpática comienza en los niveles S2-S4 de la médula espinal y se extiende hasta el plexo rectal a través de los nervios espláncnicos pélvicos y los plexos hipogástricos inferiores derecho e izquierdo. Todas las fibras aferentes viscerales se dirigen retrógradamente hacia los ganglios sensitivos de los nervios espinales S2-S4 porque el recto está más debajo de la línea de dolor de la pelvis. ¹²

7.3 CAPITULO III Histología del sistema digestivo

La histología del sistema digestivo se refiere al estudio microscópico de los tejidos que conforman los órganos involucrados en la digestión y la absorción de nutrientes. El sistema digestivo está compuesto por una serie de estructuras especializadas que trabajan en conjunto para descomponer los alimentos y extraer los nutrientes necesarios para el funcionamiento del organismo.

En general, los tejidos que conforman el sistema digestivo incluyen la mucosa, la submucosa, la muscular y la serosa o adventicia. La mucosa es la capa más interna y está formada por epitelio especializado que secreta enzimas y mucosidad para la digestión y protección del revestimiento del tracto digestivo. También contiene glándulas que secretan jugos gástricos y pancreáticos.

La submucosa que se encuentra debajo de la mucosa y contiene vasos sanguíneos, nervios y glándulas submucosas. Estos vasos y nervios proporcionan la irrigación y la inervación necesarias para la función adecuada del tracto digestivo. La capa muscular está compuesta por músculo liso y está presente en la mayoría de las partes del sistema digestivo. Esta capa es responsable de los movimientos peristálticos que ayudan a mezclar y desplazar los alimentos a lo largo de tracto digestivo.

La serosa o adventicia es la capa más externa y protege el sistema digestivo. En algunas áreas del sistema digestivo, como el esófago y el colon, esta capa se conoce como adventicia, mientras que en otras áreas, como el estómago e intestino delgado, se denomina serosa. Cada órgano del sistema digestivo tiene características histológicas específicas adaptadas a su función. ¹³

7.3.1 Cavidad bucal

La mucosa masticatoria, la mucosa de revestimiento y la mucosa especializada tapizan la cavidad bucal. Las encías y el paladar duro tienen mucosa masticatoria. Se caracteriza por un epitelio estratificado plano queratinizado y, ocasionalmente paraqueratinizado. La célula superficial del epitelio paraqueratinizado no pierde sus núcleos y el citoplasma no se tiñe intensamente con eosina. El epitelio queratinizado de la mucosa masticatoria tiene una apariencia similar a la piel, pero no tiene un estrato lúcido. La lámina propia subyacente está formada por una capa papilar gruesa de tejido conjuntivo laxo que contiene nervios y vasos sanguíneos. ¹³

Los labios, las mejillas, la superficie mucosa alveolar, el piso de la boca, la superficie ventral de la lengua y el paladar blando tienen mucosa de revestimiento. El músculo estriado, el hueso y las glándulas cubren estas estructuras. Para adaptarse a los movimientos de los músculos subyacentes, la mucosa de revestimiento tiene papilas menos abundantes y más cortas. Las células del epitelio de la mucosa incluyen

queratinocitos, células de Langerhans, melanocitos y células de Merkel. Los vasos sanguíneos y nervios de la lámina propia envían terminaciones axónicas desnudas a los estratos más profundos del epitelio y a receptores sensoriales encapsulados en algunas papilas. La mucosa especializada está relacionada con el gusto y se encuentra en la superficie dorsal de la lengua. Contiene papilas y corpúsculos gustativos, que reciben estímulos químicos para producir sensaciones gustativas.

Las papilas de la lengua tienen irregularidades y sobreelevaciones en la superficie dorsal. La mucosa especializada de la cavidad bucal está formada por las papilas linguales y corpúsculos gustativos asociados. Las papilas son foliadas, filiformes, fungiformes y caliciformes. Las papilas filiformes, que son las más pequeñas y las más comunes, se encuentran en toda la superficie dorsal anterior de la lengua y tienen extremos libres que apuntan hacia atrás. Las proyecciones con forma de hongo, conocidas como papilas fungiformes, se dirigen más arriba que las papilas filiformes y están más comunes en la punta de la lengua. Antes del surco terminal se encuentran papilas caliciformes en forma de cúpula en la lengua humana. ¹³

7.3.2 Esófago

La mucosa del esófago en su totalidad está formada por epitelio estratificado plano no queratinizado. También hay tejido linfático difuso en toda su longitud y a menudo hay nódulos linfáticos alrededor de los conductos de las glándulas mucosas esofágicas. Aunque carece de la capa serosa, el esófago tiene la misma composición tisular que el tubo digestivo. Las tres capas del esófago son la mucosa, la submucosa y la muscular. ^{13, 9}

La capa mucosa está formada por epitelio estratificado no queratinizado, que se extiende hasta la unión gastroesofágica, donde se forma una línea gruesa y dentada llamada "línea Z". Los vasos sanguíneos, linfáticos y glándulas mucosas se encuentran en la lámina propia de la capa mucosa. La muscular de la mucosa se compone principalmente de músculos lisos dispuestos longitudinalmente que separan la mucosa de la submucosa. ⁹

Los vasos sanguíneos de calibre mayor se encuentran en la submucosa y tienen ramas hacia la mucosa, los músculos externos y la serosa. Los vasos linfáticos y el plexo nervioso también se encuentran en la submucosa. Los ganglios parasimpáticos, las fibras sensitivas viscerales de origen simpático y las fibras nerviosas parasimpáticas preganglionares y posganglionares se encuentran en la submucosa. El sistema nervioso entérico está formado por los somas de las neuronas ganglionares parasimpáticas y sus fibras nerviosas posganglionares. Este sistema inerva las capas musculares lisas del tubo digestivo y operantes, sin interferir con el sistema nervioso central. El plexo submucosa, también conocido como plexo de Meissner, está formado en esta capa por una red de fibras nerviosas amielínicas y células ganglionares. ¹³

El músculo estriado cubre la capa muscular del esófago en su parte proximal, incluido el esfínter esofágico superior. En su parte media, se compone de una mezcla de músculo estriado y músculo liso, mientras que en su parte distal, que llega hasta el esfínter esofágico inferior, se compone exclusivamente de músculo liso. La capa muscular consta de dos capas: una longitudinal o externa y otra circunferencial o interna. El plexo mientérico de Auerbach es importante para la motilidad del esófago. ⁹

7.3.3 Estómago

La pared del estómago está compuesta por cuatro capas: serosa, muscular propia, submucosa y mucosa. La capa interna de la mucosa está formada por células epiteliales de tipo columnar, lámina propia y músculos. La submucosa, que se extiende desde la mucosa hasta la capa muscular externa, contiene el plexo nervioso autónomo de Meissner y una gran cantidad de tejido colágeno y vasos. La muscular está compuesta por tres capas de músculo liso, con el plexo mientérico de Auerbach en la capa más externa. El peritoneo que cubre el estómago forma la serosa. ¹⁰

De acuerdo con el tipo de glándulas que contiene cada región, el estómago se divide en tres regiones desde el punto de vista histológico. La región cardial, que contiene glándulas cardiales cerca del orificio esofágico. La región fúndica, la parte más grande del estómago, contiene glándulas gástricas, y la región pilórica, que se encuentra proximal al esfínter pilórico, contiene glándulas pilóricas.

Las glándulas fúndicas se encuentran en toda la mucosa del estómago con excepción de las áreas más pequeñas. Estas son las glándulas tubulares simples ramificadas que se extienden desde el fondo de las foveolas gástricas hasta la mucosa muscular. Las células madre se replican y diferencian en el istmo, un corto segmento entre la foveola y la glándula que está debajo. Cada glándula tiene un cuello angosto y bastante largo, así como una base más amplia. El jugo gástrico producido por las células de las glándulas fúndicas contiene una variedad de sustancias. Los cuatro componentes principales del jugo gástrico son el ácido clorhídrico, la pepsina, el moco y el factor intrínseco.

Las células gástricas están formadas por células mucosas del cuello, células principales, células parietales, células enteroendócrinas y células madre adultas indiferenciadas. Las células enteroendócrinas de las glándulas fúndicas producen gastrina y otras sustancias hormonales en su lámina propia, donde se introducen en la circulación sanguínea o actúan sobre otras células epiteliales gástricas en un punto específico. Las células mucosas del cuello secretan moco soluble en la región del cuello de la glándula. Las células principales que secretan pepsinógeno y lipasa débil se encuentran en la parte profunda de las glándulas fúndicas. ¹³

Las células parietales u oxínticas, que se encuentran entre las células mucosas del cuello y en la parte más profunda de las glándulas, exhiben un extenso sistema de canalículos intracelulares que se comunica con la luz de las glándulas. Una gran cantidad de microvellosidades se proyecta desde la superficie de estos canalículos y en el citoplasma contiguo tiene un complejo sistema membranoso tubulovesicular. Este sistema funciona como un reservorio de membrana plasmática y está compuesto por bombas protónicas activas. Las células parietales tienen tres categorías de receptores: los receptores de gastrina, los receptores histamínicos y los receptores acetilcolínicos. Estos receptores son esenciales para iniciar la secreción de ácido clorhídrico. ^{7,13}

El orificio esofágico inferior rodea las glándulas cardiales en una pequeña área del estómago. Su secreción y la de las glándulas esofágicas cardiales ayudan a producir jugo gástrico y protegen el epitelio esofágico del reflujo ácido del estómago. Están compuestas por células secretoras de moco, tienen un núcleo basal aplanado y tienen gránulos de mucinógeno en el citoplasma apical. Las glándulas pilóricas están ramificadas, de forma tubular y enrollada en el antro pilórico. La luz es bastante amplia y las células secretoras tienen una apariencia similar a las células mucosas superficiales, eso que indica que genera una secreción bastante viscosa. Estas glándulas desembocan en fositas gástricas profundas que ocupan aproximadamente la mitad del espesor de la mucosa. ¹³

7.3.4 Intestino grueso e intestino delgado

La digestión de los alimentos y la absorción de los productos de la digestión se realizan principalmente en el intestino delgado. Las especializaciones de las células y los tejidos de la submucosa y la mucosa amplifican la extensión de la superficie absorptiva del intestino delgado. Estos desarrollos incluyen pliegues circulares, vellosidades y microvellosidades. Los pliegues circulares, también conocidos como válvulas conniventes, son pliegues transversales permanentes con un centro de submucosa. Cada pliegue circular rodea la luz intestinal entre la mitad y los dos tercios. Estos pliegues comienzan a aparecer a unos 5 a 6 centímetros del píloro y están muy comunes en la parte distal del duodeno y en el inicio del yeyuno.

Las vellosidades son evaginaciones de mucosa en forma digitiforme. Existe un centro de tejido conjuntivo laxo que está cubierto por epitelio simple cilíndrico. El centro de la vellosidad es una extensión de la lámina propia que está debajo de la lámina basal del epitelio y contiene muchos fibroblastos, células musculares lisas, plasmocitos, eosinófilos, macrófagos y una red de capilares sanguíneos. El vaso quilífero central es un capilar linfático que se encuentra en la lámina de la vellosidad. Las glándulas intestinales son estructuras tubulares simples que se extienden desde la mucosa muscular a través de todo el espesor de la lámina propia y desemboca en la superficie luminal del intestino a la altura de la base de las vellosidades.

Hay varios tipos de células en el epitelio de la mucosa intestinal que realizan funciones específicas. Estas células incluyen las células de Paneth, que principalmente mantienen la inmunidad innata de la mucosa mediante la secreción de sustancias antimicrobianas; células caliciformes, que son células unicelulares encargadas de la secreción de moco; enterocitos, que son células de absorción especializadas en el transporte de sustancias desde la luz del intestino hacia el sistema circulatorio; y células de absorción, que son células de absorción especializadas en la secreción de enzimática.

Debido a la falta de válvulas conniventes como vellosidades, la superficie de la mucosa del intestino grueso es lisa. Tiene una gran cantidad de glándulas intestinales tubulares rectas que se extienden en todo su espesor. Estas glándulas están hechas de epitelio simple cilíndrico que se encuentra en la superficie del intestino donde se invaginan. La reabsorción de agua y electrolitos y la eliminación de alimentos y desechos son las funciones principales del intestino grueso. Cuenta con un tipo de células especializadas, las células absortivas cilíndricas, para realizar estas funciones.¹³

La reabsorción del agua y electrolitos es el mayor trabajo de las células absortivas cilíndricas, que se realiza a través de un sistema de transporte impulsado por la ATPasa activada por sodio y potasio. Las células caliciformes abundantes en el intestino grueso secreta mucina en forma continua para lubricar la mucosa intestinal, lo que facilita la eliminación de materiales de desecho semisólido o sólidos.¹⁰

La capa externa de la muscular externa en el ciego y el colon está parcialmente condensada en bandas musculares longitudinales prominentes llamadas tenias del colon. Entre las tenias, la capa longitudinal forma una lámina muy delgada. Los haces musculares de las tenias del colon penetran con intervalos irregulares en toda la longitud y circunferencia del colon. Las haustras en la pared colónica se forman cuando varios segmentos del colon se contraen de forma independiente gracias a estas discontinuidades musculares externas visibles. La muscular externa permite que se produzcan las contracciones de segmentación y peristálticas, las de segmentación son contracciones locales y no impulsan contenido intestinal y las peristálticas causan el desplazamiento en masa del contenido colónico hacia distal.

La histología del apéndice difiere del colon porque tiene una capa de músculo longitudinal completa y uniforme en la capa muscular externa. Sin embargo, la característica más notable de apéndice es la cantidad de nódulos linfáticos que se extienden dentro de la submucosa. La mucosa del recto tiene glándulas intestinales tubulares rectas con muchas células caliciformes. El recto en su parte superior tiene pliegues llamados pliegues rectales transversos. El conducto anal es la parte más distante del tubo digestivo. Tiene una longitud promedio de 4 centímetros y se extiende desde la parte superior del diafragma de la pelvis hasta el orificio anal. En su parte superior, tiene pliegues longitudinales llamados columnas anales y depresiones conocidas como senos anales.¹³

De acuerdo con las características del revestimiento epitelial, el conducto anal se divide en tres zonas: la zona colorrectal se encuentra en el tercio superior del conducto

anal y contiene epitelio simple cilíndrico. La zona de transición, que se encuentra en el tercio medio del conducto anal, es una transición entre el epitelio simple cilíndrico de la mucosa rectal y el epitelio estratificado plano de la piel perianal. Finalmente, la zona pavimentosa, que se encuentra en el tercio inferior del conducto anal, está revestida por epitelio estratificado plano que es continuo con el de la piel perineal.¹³

7.4 CAPITULO IV Fisiología gastroesofágica

El aparato digestivo suministra al organismo un aporte continuo de agua, electrólitos, vitaminas y nutrientes, para lo que se requiere: el tránsito de los alimentos a lo largo de todo el tubo digestivo; la secreción de los jugos digestivos y la digestión de los alimentos; la absorción de los productos digeridos, el agua, las vitaminas y los distintos electrólitos; la circulación de la sangre por las vísceras gastrointestinales para transportar las sustancias absorbidas, y el control de todas estas funciones por los sistemas locales, nervioso y hormonal.^{14, 15}

La pared intestinal está formada de fuera a dentro por las siguientes capas: serosa, capa muscular lisa longitudinal, capa muscular lisa circular, submucosa y mucosa. En la zona profunda de la mucosa, hay haces dispersos de fibras musculares lisas, conocidas como *muscularis mucosae*. Las diferentes capas de músculo liso del tracto gastrointestinal juegan un papel importante en la ejecución de diversas funciones motoras. Cada una de las fibras de músculo liso del tubo digestivo tiene una longitud de 200 a 500 milímetros y un diámetro de 2 a 10 milímetros. Las fibras están organizadas en haces de hasta mil fibras paralelas. Los haces de la capa muscular circular rodean al tubo digestivo, mientras que en la capa muscular longitudinal se extienden en sentido longitudinal.¹⁵

Las uniones intercelulares en hendidura conectan las fibras musculares unas con otras eléctricamente, esto permite que los iones se muevan fácilmente entre las células. Como resultado, las señales eléctricas que desencadenan las contracciones musculares pueden fluir con rapidez de una fibra a otra dentro de cada haz, pero aún más deprisa en sentido longitudinal que en sentido lateral. Cada capa de fibras musculares lisas está separada en parte del siguiente por tejido conjuntivo laxo, pero los haces se fusionan en muchos puntos entre sí, eso que crea una trama ramificada de haces de músculo liso. Cada capa de musculo funciona como un sincitio y, cuando surge un potencial de acción de algún punto de la masa muscular, esta se transmite en todas las direcciones. La distancia recorrida varía según la excitabilidad del músculo; en ocasiones, se detiene en milímetros o incluso toda la longitud y anchura del tubo digestivo.¹⁴

La actividad eléctrica intrínseca lenta y casi continua que recorre las membranas de las membranas de las fibras musculares permite la excitación del músculo liso gastrointestinal. Las ondas lentas y en espigas son los dos tipos de ondas eléctricas que se utilizan en esta actividad. Casi todas las contracciones del tracto gastrointestinal son

rítmicas, y el ritmo está principalmente determinado por las ondas lentas del potencial de membrana de músculo liso. Las ondas lentas son cambios lentos y ondulantes del potencial de reposo de la membrana. Normalmente, su intensidad oscila entre 5 y 15mV y su frecuencia varía según las partes del aparato digestivo.

Los potenciales en espiga son potenciales de acción verdaderos. Se producen automáticamente cuando el potencial de reposo de la membrana del músculo liso gastrointestinal alcanza un valor más positivo que -40mV, teniendo en cuenta que el potencial normal de reposo de la membrana de las fibras de músculo liso gastrointestinal varía de menos 50mv a menos 60mV. Por lo tanto, cada vez que los valores máximos de las ondas lentas se elevan temporalmente por encima de -40mV, aparecen potenciales en espiga, y cuanto más asciende el potencial de la onda lenta por encima de ese valor, mayor será la frecuencia de los potenciales en espiga, que suele oscilar entre 1 y 10 espigas por segundo. ¹⁵

Los canales que son responsables de los potenciales de acción de las fibras de músculo liso gastrointestinal facilitan la entrada de grandes cantidades de iones calcio junto con un menor número de iones sodio a las células, lo que los hace conocidos como canales de calcio-sodio. La apertura y cierre de los canales sodio-calcio son lentos, eso que justifica la larga duración de los potenciales de acción. El potencial de membrana en reposo promedio es de unos -56mV en condiciones normales, pero muchos factores pueden cambiarlo. Cuando el potencial se hace menos negativo, fenómeno denominado despolarización de la membrana, la fibra muscular se excita con más facilidad; cuando el potencial se vuelve más negativo, en la llamada hiperpolarización, la fibra se hace menos excitable. ¹⁴

La distensión de los músculos; la estimulación con acetilcolina liberada de las terminaciones de los nervios parasimpáticos; y la estimulación por diversas hormonas gastrointestinales específicas son factores que hacen más excitable la membrana, es decir, despolarizan la membrana. Y los efectos de la noradrenalina o la adrenalina sobre la membrana de la fibra es la estimulación de los nervios simpáticos, que secretan principalmente noradrenalina en sus terminaciones, son los factores que hacen que la membrana sea menos excitable o produzca hiperpolarización. ¹⁵

7.4.1 Control nervioso de la función gastrointestinal

El sistema nervioso entérico es el sistema nervioso del tubo digestivo, que se encuentra en todas partes en las paredes del tubo digestivo, desde el esófago hasta el ano. Este sistema entérico tiene aproximadamente 100 millones de neuronas, casi la misma cantidad que toda la médula espinal. Los movimientos y las secreciones gastrointestinales están controlados principalmente por este sistema nervioso entérico tan avanzado. El sistema nervioso entérico se compone principalmente de dos plexos: el plexo mientérico o de Auerbach, que se encuentra entre las capas musculares

longitudinal y circular, y el plexo submucoso o de Meissner, que se encuentra en la submucosa. ¹⁴

El plexo mientérico se extiende por toda la pared intestinal y se encuentra entre las capas musculares lisas longitudinal y circular. Su función principal es regular la actividad motora del tubo digestivo en su conjunto. El aumento de la contracción tónica o del tono de la pared intestinal, el aumento de la intensidad de las contracciones rítmicas, el ligero aumento de la frecuencia de las contracciones y el aumento de la velocidad de conducción de las ondas de excitación a lo largo del intestino, lo que aumenta la rapidez del movimiento de las ondas peristálticas son los efectos principales de su estimulación. El plexo submucoso controla principalmente las funciones parietales internas de cada segmento pequeño del intestino. Como controlar la secreción intestinal local, la absorción local y la contracción local del músculo submucoso, que induce distintos grados de plegamiento de la mucosa gastrointestinal.

En el tratado de fisiología médica se menciona que se han identificado sustancias neurotransmisoras liberadas por las terminaciones nerviosas de los diversos tipos de neuronas entéricas. Estas sustancias son: la acetilcolina, la noradrenalina, el trifosfato de adenosina, la serotonina, la dopamina, la colecistocinina, la sustancia P, el polipéptido intestinal vasoactivo, la somatostatina, la leuencefalina, la metencefalina, y la bombesina. La acetilcolina suele estimular la actividad gastrointestinal; por su parte, la noradrenalina casi siempre la inhibe. Lo mismo sucede con la adrenalina, que alcanza el tubo digestivo por vía sanguínea tras ser liberada hacia la circulación por la médula suprarrenal. Las otras sustancias transmisoras antes mencionadas consisten en una mezcla de excitadores e inhibidores.

El sistema parasimpático y simpático ayuda a la inervación autónoma del sistema digestivo. La inervación parasimpática del intestino se divide en dos partes: la craneal y la sacra. Los nervios vagos transportan la mayoría de las fibras del sistema parasimpático craneal, excepto por algunas fibras parasimpáticas que inervan las regiones bucal y faríngea del tubo digestivo. Estas fibras inervan ampliamente el esófago, el estómago, el páncreas y, en grado algo menor el intestino hasta la primera mitad del intestino grueso. El sistema parasimpático sacro comienza en los segmentos sacros segundo, tercero y cuarto de la médula espinal y se extiende hacia la mitad distal del intestino grueso a través de los nervios pélvicos y finalmente llega al ano. Las fibras parasimpáticas inervan mejor el colon sigmoide, el recto y el ano que cualquier otra parte del intestino. La estimulación del sistema parasimpático aumenta la actividad en todo el sistema nervioso entérico. ¹⁵

El sistema simpático inerva prácticamente todas las regiones del tubo digestivo, sin mostrar preferencia por las porciones más cercanas a la cavidad bucal y al ano, como sucede con el parasimpático. Las terminaciones nerviosas simpáticas liberan principalmente noradrenalina, pero también liberan una pequeña cantidad de adrenalina. La estimulación del sistema nervioso simpático inhibe la actividad del tubo digestivo y tiene muchos efectos opuestos a los del sistema parasimpático. Sus efectos se

manifiestan de dos maneras: la noradrenalina secretada tiene un impacto directo suave en el músculo liso del tracto intestinal y la noradrenalina tiene un efecto inhibitor más fuerte en las neuronas de todo el sistema nervioso entérico.^{14, 15}

Tres tipos de reflejos gastrointestinales esenciales para el control gastrointestinal se mantienen debido a la disposición anatómica del sistema nervioso entérico y sus conexiones con los sistemas simpático y parasimpático. Estos reflejos son los reflejos integrados por completo en la pared intestinal, los reflejos que van desde el intestino a los ganglios simpáticos prevertebrales y luego regresan al tubo digestivo, y los reflejos que van desde el intestino a los ganglios.¹⁵

7.4.1.1 Reflejos gastrointestinales

Los reflejos integrados por completo dentro del sistema nervioso de la pared intestinal, son los reflejos que controlan la secreción digestiva, el peristaltismo, las contracciones de mezcla y los efectos de inhibición locales. Los reflejos que viajan desde el intestino a los ganglios simpáticos prevertebrales antes de regresar al tubo digestivo transmiten señales que recorren largas distancias. Por ejemplo, los reflejos gastrocólico procedentes del estómago inducen la evacuación del colon. Los reflejos enterogástricos procedentes del colon y del intestino delgado inhiben la motilidad y la secreción gástrica, y los reflejos gastrocólicos procedentes del colon y del intestino delgado que inhiben la motilidad y la secreción gástrica, siendo los reflejos enterogástricos y los reflejos originados en el colon que inhiben el vaciamiento del contenido del íleon en el colon, que es el reflejo colicoileal.

Los reflejos pasan desde el intestino a la médula espinal o al tronco del encéfalo antes de regresar al tubo digestivo. Se compone principalmente de reflejos del estómago y del duodeno que se dirigen al tronco del encéfalo y regresan al estómago a través de nervios vagos para controlar la actividad motora y secretora; reflejos dolorosos que provocan una inhibición de la totalidad del aparato digestivo; y reflejos de defecación que viajan desde el colon y el recto hasta la médula espinal y vuelven para producir potentes contracciones del colon, el recto y de los músculos abdominales.¹⁵

7.4.2 Control Hormonal de la Motilidad del Tubo Digestivo

Las hormonas tienen un papel en el control de la motilidad del estómago. Estas hormonas se liberan a través del tracto gastrointestinal a la circulación portal, donde afectan a las células diana mediante receptores hormonales específicos. Los efectos de las hormonas continúan incluso después de que se hayan eliminado todas las conexiones nerviosas entre el lugar de liberación y el lugar de acción. Las células G del antro gástrico secretan gastrina, una de las hormonas más importantes, en respuesta a estímulos

relacionados con la ingestión de alimentos, como la distensión del estómago, los productos proteicos y el péptido liberador de gastrina, que se secreta por los nervios de la mucosa gástrica durante la estimulación vagal. Las principales funciones de la gastrina son estimular la secreción del ácido gástrico y estimular el crecimiento de la mucosa gástrica. ¹⁴

La colecistocinina (CCK), secretada por las células I de la mucosa duodenal y del yeyuno en respuesta a la presencia de productos de degradación de grasas como ácidos grasos y monoglicéridos en el contenido intestinal. Aumenta la capacidad de la vesícula biliar para expulsar la bilis hacia el intestino delgado, donde juega un papel importante en la emulsión de grasas para facilitar su digestión y absorción. La CCK detiene moderadamente la contracción gástrica. Como resultado, estimula el vaciamiento de la vesícula biliar mientras retrasa el vaciamiento del estómago, lo que permite una digestión adecuada de las grasas en la parte alta del intestino.

La secretina, que se considera la primera hormona gastrointestinal en ser descubierta, se libera como respuesta al jugo gástrico ácido que llega al duodeno a través del píloro del estómago. Puede afectar ligeramente la motilidad del tubo digestivo y estimular la secreción pancreática de bicarbonato lo que ayuda a que el intestino delgado neutraliza el ácido. Durante el ayuno, la motilina se secreta en el estómago y en la primera parte del duodeno y su única función conocida es aumentar la motilidad gastrointestinal.

En la mucosa de la parte alta del intestino delgado, el péptido inhibidor gástrico (PIG) se secreta como respuesta a los ácidos grasos, los aminoácidos y en menor medida, los hidratos de carbono. Ejerce un efecto reductor leve de la actividad motora del estómago, esto que retrasa el vaciamiento del contenido gástrico hacia el duodeno cuando la parte alta del intestino está repleta de alimentos. El PIG promueve la secreción de insulina en niveles sanguíneos más bajos que los necesarios para detener la motilidad gástrica y es conocido como péptido insulínico dependiente de la glucosa.

7.4.3 Tipos funcionales de movimientos en el tubo digestivo

El tubo digestivo tiene dos tipos de movimientos para realizar el proceso de digestión de manera adecuada: el movimiento de propulsión, que hace que los alimentos se muevan a lo largo del tubo a una velocidad adecuada para su digestión y absorción, y el movimiento de mezcla, que hace que el contenido intestinal se mantenga constantemente mezclado. El peristaltismo es una característica de muchas estructuras tubulares con músculo liso sincitial; estimular cualquier punto del intestino provoca la aparición de un anillo de contracción en el músculo circular intestinal, que luego se propaga a lo largo del tubo digestivo.

La distensión del tubo digestivo es el estímulo más común del peristaltismo. Por lo tanto, cuando una gran cantidad de alimentos se concentra en un punto del tubo

digestivo, la distensión de las paredes en este nivel estimula el sistema nervioso entérico para que contraiga la pared gastrointestinal situada a 2 o 3 centímetros por encima de ese lugar, lo que crea un anillo de contracción que inicia el movimiento peristáltico. La irritación química o física del revestimiento epitelial del intestino es otro estímulo que provoca el peristaltismo. Además, las fuertes señales nerviosas parasimpáticas que ingresan al tubo digestivo provocan un intento peristaltismo en él.¹⁵

Los movimientos de mezcla en las diferentes partes del tubo digestivo son muy diferentes. En ciertas áreas, las contracciones peristálticas se encargan de crear la mezcla de alimentos por sí solas. Así sucede, especialmente cuando un esfínter interrumpe el avance del contenido intestinal, esto que limita la capacidad de la onda peristáltica para amasar el contenido intestinal en lugar de desplazarlo. Cada pocos centímetros, se producen contracciones locales de constricción en otras partes de la pared intestinal. La mayoría de las veces, estas constricciones duran solo entre 5 y 30 segundos y son seguidas de nuevas constricciones en otros segmentos del intestino, esto que permite que el contenido intestinal se mezcle.¹⁴

7.4.3.1 Flujo sanguíneo gastrointestinal durante su actividad motora.

El flujo sanguíneo del tubo digestivo se ve alterado por la actividad local. El flujo sanguíneo de las vellosidades y las áreas adyacentes de la submucosa se multiplica hasta ocho durante la absorción activa de nutrientes. De igual forma, la actividad motora del intestino aumenta el riego de las capas musculares de la pared intestinal. Después de una comida, aumentan las actividades motoras, secretoras y de absorción, esto que provoca un aumento significativo del flujo sanguíneo, aunque se recupera a las 2 a 4 horas.

Primero, el flujo sanguíneo cambia durante su actividad porque la mucosa del tubo digestivo libera varias sustancias vasodilatadoras. Casi todas ellas son peptídicas hormonales, incluyendo la colecistocinina, el péptido vasoactivo intestinal, la gastrina y la secretina. Estas mismas hormonas también controlan las funciones secretoras y motoras del intestino. En segundo lugar, algunas glándulas gastrointestinales secretan dos cininas, la calidina y la bradicinina, a la luz intestinal junto con otras sustancias. Estas cininas, que son potentes vasodilatadores, se cree que son responsables de la mayor parte de la vasodilatación mucosa que acompaña a la secreción.

La disminución de la concentración de oxígeno en la pared intestinal es otra de las posibles causas de la alteración del flujo sanguíneo del tubo digestivo durante su actividad. Por lo tanto, es probable que el aumento del índice metabólico de la mucosa y de la pared durante la actividad intestinal reduzca la concentración de oxígeno en la medida suficiente como para provocar parte de la vasodilatación; por lo tanto, esta disminución de oxígeno puede aumentar el flujo intestinal en el 50-100% o más. La liberación de adenosina, un vasodilatador bien conocido que es responsable de gran

parte del aumento del riego sanguíneo, puede incluso cuadruplicarse como resultado de la reducción de oxígeno. ¹⁵

7.4.4 Inicio del proceso de digestión: masticación y deglución

El proceso de digestión comienza con la ingestión de un alimento determinado, y esto depende de su deseo intrínseco por hambre. Estos mecanismos son sistemas de regulación automática muy importantes para asegurarse de que el organismo reciba un aporte nutricional adecuado. La digestión comienza con la masticación, que se lleva a cabo por los dientes. Estos están muy bien diseñados para masticar. Los incisivos tienen una fuerte capacidad de corte, mientras que las partes posteriores (molares) tienen una capacidad de trituración. Los músculos maxilares trabajando juntos pueden ocluir los dientes con una fuerza que puede llegar a 25kg en los incisivos y 100kg en los molares.

La mayoría de los músculos de la masticación están inervados por las ramas motoras del V par craneal, y los núcleos en el tronco del encéfalo controlan el proceso de la masticación. Los movimientos masticatorios rítmicos se producen al activar zonas reticulares específicas de los centros del gusto del tronco encefálico. Además, la masticación también se puede provocar con frecuencia estimulando diferentes áreas del hipotálamo, la amígdala e incluso la corteza cerebral cercana a las áreas sensitivas del gusto y del olfato. ¹⁵

El reflejo masticatorio es responsable de una gran parte del proceso de masticación. El reflejo inhibitorio de los músculos de la masticación se activa cuando hay un bolo alimenticio en la boca, esto que hace que la mandíbula caiga. A su vez, esta caída provoca un reflejo de distensión en los músculos de la mandíbula, lo cual provoca una contracción de rebote. A continuación, la mandíbula se eleva automáticamente para ocluir los dientes mientras el bolo se comprime de nuevo contra el revestimiento bucal, lo que provoca una nueva inhibición de la musculatura de la mandíbula, una caída de la mandíbula y un rebote repetido. ¹⁴

La masticación es esencial para la digestión de todos los alimentos, pero es especialmente crucial para la mayoría de las frutas y vegetales crudas debido a su alto contenido de membranas de celulosa indigeribles que rodean las porciones nutritivas y que deben romperse para que se puedan aprovechar. Además, existe otra razón simple por la que la masticación ayuda a la digestión de los alimentos; las enzimas digestivas solo actúan sobre las partículas de los alimentos, por lo que la velocidad de la digestión depende por completo de la superficie total expuesta a las secreciones digestivas. La trituración de los alimentos hasta partículas muy finas facilita el transporte de los alimentos desde el estómago hacia el intestino delgado y luego hacia los segmentos posteriores del tubo digestivo.

Después de la masticación, viene la deglución, cual es un proceso difícil, especialmente porque la faringe se transforma en un conducto que propulsa los alimentos durante unos pocos segundos cada vez. Es especialmente importante que la deglución no afecte la respiración. Puede dividirse en tres fases: 1) la fase voluntaria, que inicia el proceso de deglución; 2) la fase faríngea involuntaria, que hace que los alimentos pasen a través de la faringe al esófago; y 3) la fase esofágica, también involuntaria, que hace que los alimentos pasen desde la faringe al estómago.¹⁵

En la fase voluntaria, cuando los alimentos están listos para deglutir, la presión hacia arriba y hacia atrás de la lengua contra el paladar los arrastra voluntariamente hacia la faringe en sentido posterior. A partir de este punto, la deglución es completamente o casi completamente automática y, en general, no se puede detener. El bolo alimenticio estimula las áreas epiteliales receptoras de la deglución alrededor de la entrada de la faringe y, en particular, en los pilares amigdalinos durante la fase faríngea.¹⁴

Los impulsos que provienen de estas áreas llegan al troco del encéfalo e inician una serie de contracciones automáticas de los músculos faríngeos. El paladar blando se eleva para taponar las coanas e impedir que los alimentos fluyan hacia las fosas nasales. Los pliegues palatofaríngeos a cada lado de la faringe se acercan a la línea media. De esta manera, crean una hendidura sagital que permite que los alimentos lleguen a la parte posterior de la faringe. Esta hendidura tiene una acción selectiva y solo pasa alimentos bien masticados. Como esta fase de la deglución dura menos de 1 s, los fragmentos de gran tamaño no suelen pasar de la faringe hacia el esófago por el obstáculo que encuentran.¹⁵

Los músculos del cuello tiran y desplazan todo el órgano mientras las cuerdas vocales de la laringe se acercan con fuerza. La presencia de ligamentos que impiden el ascenso de la epiglotis, junto con estas acciones, obliga a la epiglotis a inclinarse hacia atrás para cubrir la entrada de la laringe. Todos estos eventos impiden que los alimentos lleguen a la nariz y a la tráquea. La acción principal es la proximidad íntima de las cuerdas vocales, pero la epiglotis ayuda a evitar que los alimentos las transmitan.^{15, 14}

La laringe se eleva y amplía el orificio de entrada al esófago. Al mismo tiempo, los 3 o 4 primeros centímetros de la pared muscular esofágica, que se conoce como esfínter esofágico superior o esfínter faringoesofágico, se relaja. Esto hace que los alimentos puedan pasar más fácilmente desde la faringe posterior hacia la parte superior del esófago. Este esfínter se contrae fuertemente entre las degluciones, lo que impide que el aire entre en el esófago. El movimiento ascendente de la laringe también desplaza a la glotis, apartándola de la dirección principal del flujo de los alimentos, que se dirige preferentemente a los lados de la epiglotis y no resbalan sobre su superficie. Esto protege aún más la tráquea de la entrada de alimentos.

Al elevar la laringe y relajar el esfínter faringoesofágico, se contrae toda la musculatura faríngea, comenzando por la parte superior y descendiendo en forma de onda peristáltica rápida hasta las partes media e inferior del órgano, lo que permite que los alimentos lleguen al esófago. Los mecanismos de la fase faríngea de la deglución

incluyen el cierre de la tráquea, la apertura del esófago y una onda peristáltica rápida que surge de la faringe y empuja el bolo alimenticio hacia la parte superior del esófago. Todo esto toma menos de dos segundos.

La parte posterior de la boca y la faringe que inician la fase faríngea de la deglución tienen las áreas táctiles más sensibles en un anillo alrededor de la entrada de la faringe, aunque la zona más sensible son los pilares amigdalinos. Las ramas sensitivas de los nervios trigémino y glossofaríngeo transmiten los impulsos desde estas áreas a una región del bulbo raquídeo, el tracto solitario, o una región cercana a este recibe casi todos los impulsos sensitivos de la boca. De esta forma, el inicio de las fases sucesivas del proceso de la deglución, que sigue una secuencia ordenada, está controlado automáticamente por las áreas neuronales distribuidas por toda la sustancia reticular del bulbo y la porción inferior de la protuberancia.¹⁵

El esófago tiene una función principal durante la segunda fase de la deglución, que es una fase involuntaria, que es llevar los alimentos rápidamente desde la faringe hasta el estómago. Por lo tanto, sus movimientos están diseñados para realizar esta función. Los movimientos peristálticos primarios y secundarios son los más comunes en el esófago. La simple continuación de la onda peristáltica que comienza en la faringe y se dirige hacia el esófago durante la fase faríngea de la deglución se conoce como peristaltismo primario. Esta onda viaja entre la faringe y el estómago en 8 a 10 segundos. Dado que se suma el efecto gravitatorio, el alimento deglutido por una persona en posición erecta suele llegar a la parte inferior del esófago con una rapidez aún mayor que la onda peristáltica, en unos 5 a 8 segundos.¹⁴

En caso de que la onda peristáltica primaria no pueda transportar toda la comida que ha entrado en el esófago hasta el estómago, se generarán ondas de peristaltismo secundario debido a la distensión de las paredes esofágicas causada por los alimentos retenidos. Hasta que se complete el vaciamiento del órgano, estas ondas continúan. Las ondas peristálticas secundarias se originan en los circuitos intrínsecos del sistema nervioso mientérico y, en parte, gracias a los reflejos que comienzan en la faringe, avanzan hacia el bulbo a través de las fibras aferentes vagales y regresan al esófago a través de las fibras aferentes de los nervios glossofaríngeo y vago.

El músculo circular esofágico funciona como un extenso esfínter esofágico inferior o esfínter gastroesofágico en el extremo inferior del esófago, hasta 3cm por encima de su unión con el estómago. Al contrario de la porción intermedia del órgano, que permanece relajada en condiciones normales, este esfínter suele mantener una contracción tónica con una presión intraluminal de alrededor 30mmHg en esta región del esófago. Cuando una onda peristáltica de deglución desciende por el esófago, induce una relajación receptiva del esfínter esofágico inferior antes de que la onda peristáltica llegue al estómago.

Las secreciones gástricas están extremadamente ácidas y contienen una gran cantidad de enzimas proteolíticas. Salvo en la octava porción inferior, la mucosa esofágica no puede resistir estas secreciones durante mucho tiempo. Afortunadamente,

salvo en situaciones muy patológicas, la contracción tónica del esfínter esofágico inferior evita un reflujo significativo del contenido gástrico hacia el esófago. El mecanismo valvular, que ejerce una pequeña parte del esófago que penetra brevemente en el estómago, es otro factor que impide el reflujo. El esófago se invagina debido al aumento de la presión intraabdominal. Por tanto, este cierre de tipo valvular de la porción inferior del esófago evita que el incremento de la presión intraabdominal fuerce el contenido gástrico hacia el esófago.¹⁵

7.4.5 Funciones motoras del estómago

El estómago se divide en dos partes según su fisiología: la parte oral, que incluye los dos tercios superiores del cuerpo, y la parte caudal, que incluye el resto del cuerpo y el antro. El estómago realiza tres funciones motoras, almacenamiento de grandes cantidades de alimentos hasta que puedan procesarse en el estómago, el duodeno y el resto del intestino; mezclar los alimentos con las secreciones gástricas para formar una papilla semilíquida llamada quimo; y vaciamiento lento del quimo desde el estómago al intestino delgado a un ritmo adecuado para que este último pueda digerirlo y absorberlo.

Los alimentos forman círculos concéntricos en la porción oral al ingresar al estómago, lo que significa que los más nuevos se acercan a la apertura esofágica y los más antiguos se acercan a la pared gástrica externa. La distensión gástrica provocada por la entrada de alimentos normalmente desencadena un reflejo vagal que se dirige desde el estómago hacia el tronco del encéfalo y luego regresa al estómago para reducir el tono de la pared muscular del cuerpo gástrico. La pared muscular del cuerpo gástrico se distiende gradualmente hasta que llega al límite de relajación gástrica completa, que está entre 0.8 y 1.5 litros. La presión en el estómago permanecerá baja mientras la ocupación no llegue a este límite.

Las ondas de constricción, también conocidas como ondas de mezcla, se producen en la parte superior media de la pared gástrica cuando el estómago está lleno de alimentos. Se dirige hacia el antro con un ritmo de alrededor de 15 a 20 segundos. El ritmo eléctrico basal de la pared digestiva provoca estas ondas, que se asemejan a ondas eléctricas lentas que surgen naturalmente en la pared gástrica. Las ondas de constricción aumentan de intensidad a medida que avanzan desde el cuerpo del estómago hacia el antro, ocasionando anillos peristálticos de constricción provocados por los potenciales de acción que dirigen el contenido antral hacia el píloro con una presión cada vez mayor.

El quimo es el resultado de la mezcla de alimentos y secreciones gástricas en el intestino. La cantidad relativa de alimento, agua y secreciones gástricas y el grado de digestión determinan la fluidez del quimo que sale del estómago. El quimo tiene la apariencia de una pasta semilíquida y turbia. Las contracciones peristálticas, que se inician en la parte media del estómago y se extienden hacia la porción caudal, son contracciones peristálticas anulares fuertes que vacían el estómago. A medida que el

estómago se va vaciando, estas contracciones se inician en porciones cada vez más altas del cuerpo del estómago y empujan los alimentos almacenados en este para que se sumen al quimo presente en el antro.

El aumento del volumen alimentario en el estómago es uno de los factores que regulan el vaciamiento gástrico. La aceleración del vaciamiento del estómago no se debe al aumento de la presión de los alimentos almacenados, que se mantiene dentro de los límites normales de volumen. En cambio, la distensión de la pared gástrica provoca reflejos mientéricos locales en la pared que aumentan la actividad de la bomba pilórica y detienen la acción del píloro. La hormona gastrina también influye en la regulación del vaciamiento gástrico, la distensión de la pared gástrica y la liberación de algunos alimentos en el estómago, particularmente los productos de la digestión de la carne, que estimulan la liberación de esta hormona. Las glándulas del estómago producen un jugo gástrico muy ácido a través de la gastrina.

Así como hay factores que estimulan el vaciamiento gástrico también hay ciertas situaciones que lo inhiben, principalmente son factores duodenales que regulan esta acción; cuando los alimentos penetran en el duodeno estos desencadenan múltiples reflejos nerviosos que se inician en la pared duodenal y regresan al estómago, donde reducen o incluso interrumpen el vaciamiento, cuando el volumen duodenal de quimo es excesivo. Estos reflejos siguen tres vías: 1) directamente desde el duodeno al estómago a través del sistema nervioso mientérico de la pared gastrointestinal; 2) mediante los nervios extrínsecos que van a los ganglios simpáticos prevertebrales para regresar a través de las fibras nerviosas simpáticas inhibitoras hacia el estómago, y 3) a través de los nervios vagos que conducen los impulsos al tronco del encéfalo, donde inhiben las señales excitadoras normales transmitidas al estómago.

El grado de distensión del duodeno, el nivel de irritación de la mucosa duodenal, el nivel de acidez del duodeno, el nivel de osmolalidad del duodeno y la presencia de productos de degradación específicos, principalmente proteínas y, en menor medida, grasas, son factores que dependen del duodeno para desencadenar una respuesta inhibitoria del vaciamiento gástrico. Esto se debe a que el duodeno y el intestino delgado tienen suficiente para completar la digestión de las proteínas al disminuir la velocidad del vaciamiento gástrico.¹⁵

Las tres hormonas colecistocinina, secretina y péptido inhibidor gástrico son los principales componentes de la inhibición del vaciado gástrico. Las grasas que penetran en el duodeno son los principales estímulos para la producción de estas hormonas inhibitoras. Estas hormonas son transportadas por la sangre hacia el estómago, donde inhiben la actividad de la bomba pilórica mientras aumentan ligeramente la fuerza de contracción del esfínter pilórico. Debido a que la digestión de las grasas es mucho más lenta que la de la mayoría de los demás alimentos, estos efectos son significativos.¹⁴

7.4.6 Función motora del intestino delgado

La distensión de la pared intestinal provoca contracciones concéntricas localizadas espaciadas a intervalos a lo largo del intestino delgado en menos de un minuto cuando el quimo penetra en una porción del intestino delgado. El intestino delgado se divide en segmentos como resultado de las contracciones. Un nuevo conjunto ocurre cuando un grupo de contracciones segmentarias se relaja. En este caso, las contracciones se producen principalmente en áreas nuevas que no han sido afectadas por las contracciones anteriores. Como resultado, las contracciones de segmentación suelen fragmentar el quimo dos o tres veces por minuto, lo que facilita la mezcla progresiva del alimento con las secreciones del intestino delgado.

Las ondas eléctricas lentas de la pared intestinal determinan la frecuencia con la que ocurre este movimiento de segmentación. Aproximadamente 12 contracciones de segmentación por minuto en el duodeno y el yeyuno proximal, pero solo en condiciones de estimulación extrema. La frecuencia máxima en el íleon terminal suele ser de 8 a 9 contracciones por minuto. Cuando la atropina bloquea la actividad excitadora del sistema nervioso entérico, las contracciones de segmentación se debilitan significativamente. Por lo tanto, las contracciones de segmentación son producidas por ondas lentas del músculo liso, pero estas no funcionan sin una excitación de fondo, especialmente del plexo nervioso mientérico.

El quimo es empujado a lo largo del intestino delgado por ondas peristálticas. Estas ondas pueden ocurrir en cualquier lugar del intestino delgado y se mueven en dirección anal a un ritmo de 0.5 a 2 centímetros por segundo. Sin embargo, en el lado proximal del intestino, se producen a una velocidad mucho mayor que en el lado distal. En condiciones normales, son débiles y suelen desaparecer después de solo 3 a 5cm; es muy raro que alcancen más de 10cm, por lo que el movimiento hacia delante del quimo es muy lento, ya que su movimiento neto a lo largo del intestino delgado es de solo un centímetro por minuto.¹⁵

Después de una comida, la actividad peristáltica del intestino delgado aumenta. La razón es que la pared del duodeno se distiende debido al inicio de la entrada de quimo. El reflejo gastroentérico, que se provoca por la distensión del estómago y se dirige principalmente por el plexo mientérico desde el estómago hasta toda la longitud de la pared del intestino delgado, también aumenta la actividad peristáltica.¹⁴

Las hormonas, como la gastrina, la colecistocinina, la insulina, la motilina y la serotonina, regulan en cierta medida la motilidad del intestino delgado y el resto del tubo digestivo. Las hormonas estimulan la motilidad intestinal y se secretan durante las distintas fases del procesamiento de los alimentos, mientras que el glucagón y la secretina ejercen una función inhibitoria sobre las funciones motoras del intestino delgado.

Las ondas peristálticas del intestino delgado ayudan a avanzar el quimo hacia la válvula ileocecal y a extenderlo por la mucosa intestinal. Cuando el quimo ingresa al intestino desde el estómago, se producen ondas peristálticas que comienzan a extenderlo rápidamente a lo largo del intestino. Este proceso se intensifica a medida que aumenta la cantidad de quimo en el duodeno. En ocasiones, al llegar a la válvula ileocecal, el quimo queda bloqueado durante varias horas hasta que la persona ingiera otra comida. En ese momento, un reflejo gastroileal intensifica el peristaltismo del íleon y obliga al quimo restante a atravesar la válvula ileocecal para llegar al ciego.

Normalmente, el peristaltismo del intestino delgado es débil; sin embargo, una irritación intensa de la mucosa intestinal, como en algunas diarreas infecciosas graves, puede causar un peristaltismo simultáneo rápido y fuerte, conocido como acometida peristáltica. Esta acometida se debe en parte a la potenciación intrínseca de los reflejos del plexo mientérico de la pared intestinal, en parte a los reflejos del sistema nervioso autónomo y del tronco del encéfalo. Las contracciones peristálticas fuertes recorren el intestino delgado en pocos minutos, arrastrando su contenido hacia el colon y liberando al intestino delgado de un quimo irritante o de una distensión excesiva.¹⁵

7.4.6.1 Función de la válvula ileocecal

La válvula ileocecal protege al intestino delgado del contenido fecal del colon. Cuando el contenido de esta trata de atravesarlas por un exceso de presión en su interior, las valvas de la válvula ileocecal se cierran con fuerza porque sobresalen hacia la luz del ciego. La válvula generalmente puede resistir presiones inversas de cincuenta a sesenta centímetros de agua. El esfínter ileocecal es una capa muscular gruesa circular que se encuentra en los centímetros finales de la pared del íleon previos a la válvula ileocecal. Dado que el reflejo gastroileal intensifica el peristaltismo del íleon y permite el vaciamiento de su contenido hacia el ciego, este esfínter suele estar ligeramente contraído.¹⁵

Los reflejos procedentes del ciego tienen un gran impacto en el grado de contracción del esfínter ileocecal y la intensidad del peristaltismo de íleon terminal. Cuando se distiende, se potencia la contracción del esfínter ileocecal y se inhibe el peristaltismo ileal, lo que retrasa significativamente el paso de nuevos quimos desde el íleon. Cualquier irritante en el ciego también retrasará el vaciamiento.¹⁴

7.4.7 Movimientos del Colon

El colon cumple dos funciones principales: absorbe agua y electrolitos del quimo para formar heces sólidas, y almacena la materia fecal hasta su expulsión. La mitad distal del colon sirve como lugar de almacenamiento, mientras que la mitad proximal interviene principalmente en la absorción. Los movimientos del colon suelen ser muy lentos porque

estas funciones no requieren movimientos intensos. Sin embargo, siguen siendo similares a los movimientos del intestino delgado y pueden dividirse nuevamente en movimientos de propulsión y mezcál.

En el intestino grueso, se producen movimientos de segmentación. Alrededor de 2.5cm de músculo circular se contraen en cada uno de estos segmentos de constricción, lo cual ocasionalmente reduce la luz del colon hasta ocluirlo casi por completo. El músculo longitudinal del colon, que se compone de tres bandas longitudinales llamadas tenias cólicas, se contrae al mismo tiempo. La parte no estimulada del intestino grueso sobresale hacia fuera formando protrusiones en forma de sacos llamadas haustras como resultado de estas contracciones combinadas de las bandas circulares y longitudinales.

Cada haustra generalmente alcanza su punto máximo en aproximadamente 30 segundos y luego desaparece durante los siguientes 60 segundos. A veces, durante el período de contracción, se mueven lentamente en dirección anal, especialmente en el ciego y el colon ascendente, eso que provoca una pequeña propulsión anterógrada del contenido cólico. Después de unos minutos, se observan contracciones haustrales adicionales en otros lugares cercanos. Por lo tanto, el contenido fecal del intestino grueso se ordeña y empuja de manera gradual. Como resultado, toda la materia fecal se expone gradualmente a la superficie del intestino grueso, lo que permite la absorción gradual del líquido y las sustancias disueltas hasta que solo quedan entre 80 a 200 mililitros de heces disponibles para su evacuación diaria.

Las contracciones haustrales lentas pero persistentes, que tardan de 8 a 15 horas, permiten que el quimo se mueva desde la válvula ileocecal hasta el colon, lo que mejora la calidad fecal del quimo y lo convierte en un fango semisólido en lugar de semilíquido. Esto permite que el quimo se mueva desde la válvula ileocecal hasta el colon. La propulsión, desde el ciego hasta el sigma, depende de movimientos de masa durante muchos minutos. Estos movimientos suelen ocurrir solo una o tres veces al día, principalmente durante unos 15 minutos después del desayuno.

Un tipo modificado de peristaltismo que ocurre en el colon es el movimiento de masa. Se caracteriza en primer lugar por la aparición de un anillo de constricción como respuesta a la distensión o irritación de una zona del colon, generalmente el colon transversal. Luego, rápidamente, los 20cm o más de colon distal al anillo de constricción pierden sus haustras y se contraen como una unidad, empujando la materia fecal contenida en ese segmento en masa a la siguiente porción del colon. La contracción aumenta la fuerza durante unos treinta segundos, luego se relaja durante unos dos o tres minutos. Después, se produce un movimiento de masa adicional, posiblemente en la región más remota del colon.

Los movimientos de masa, que se inician como resultado de la distensión del estómago y del duodeno, están regulados por los reflejos gastrocólico y duodenocólico. Estos reflejos facilitan la aparición de movimientos de masa después de la comida. Los nervios autónomos extrínsecos de colon desaparecen por completo o casi por completo cuando se extirpan, por lo que es casi seguro que estos reflejos provienen del sistema

nervioso autónomo. Los grandes movimientos de masa también puede ser causados por la irritación del colon.¹⁵

7.4.8 Defecación

El deseo de defecación ocurre cuando las heces son forzadas a penetrar en el recto por un movimiento de masa, esto que provoca una contracción refleja de recto y relajación de los esfínteres anales. La contracción tónica del esfínter anal interno, un músculo liso circular de varios centímetros de longitud que se encuentra inmediatamente anterior al ano, y el esfínter anal externo, un músculo voluntario estriado que rodea el esfínter interno y se extiende en sentido distal a partir de él, evita el goteo continuo de material fecal por el ano.

Como norma, la defecación se inicia gracias a los reflejos de la defecación. Uno de ellos es un reflejo intrínseco mediado por el sistema nervioso entérico de la pared rectal. Cuando las heces penetran en el recto, la distensión de la pared rectal emite señales aferentes que se propagan por el plexo mientérico, iniciando ondas peristálticas en el colon descendente, el sigma y el recto que impulsan las heces hacia el ano. Cuando la onda peristáltica se acerca a este, el esfínter anal interno se relaja a causa de las señales inhibitorias que le llegan desde el plexo mientérico y si, al mismo tiempo, se relaja de forma consciente y voluntaria el esfínter anal externo tendrá lugar la defecación.

El reflejo mientérico de la defecación debe reforzarse con el reflejo parasimpático de la defecación, que involucra los segmentos sacros de la médula espinal, para que sea efectivo. Las señales que se transmiten a través de las terminaciones nerviosas del recto se transmiten primero a la médula espinal, que luego regresa al colon descendente, al sigma, al recto y al ano a través de las fibras nerviosas parasimpáticas del nervio pélvico. El reflejo mientérico intrínseco de la defecación pasa a ser un esfuerzo débil a un proceso de defecación efectivo que a veces resulta eficaz y vacía la totalidad del intestino grueso de una sola vez, desde el ángulo esplénico del colon hasta el ano. Estas señales parasimpáticas aumentan significativamente la intensidad de las ondas peristálticas y relajan el esfínter anal interno.¹⁶

Para realizar las funciones de secreción a lo largo del tubo digestivo, las glándulas secretoras y las glándulas mucosas cumplen dos funciones fundamentales. En primer lugar, secretan enzimas digestivas en casi todas las áreas, desde la boca hasta el extremo distal del íleon, y las glándulas mucosas, que se encuentran desde la boca hasta el ano, aportan moco para lubricar y proteger todas las áreas del tubo digestivo.

La presencia mecánica de los alimentos en un segmento específico del tubo digestivo normalmente incita a las glándulas cercanas a este segmento a secretar jugos digestivos moderados o grandes. Parte de este efecto local, en particular la secreción de moco por las células caliciformes, se debe a la estimulación generada por el contacto

directo de las células glandulares superficiales con los alimentos. La estimulación epitelial local provoca la secreción de células mucosas y glándulas profundas mediante reflejos nerviosos.

La estimulación de los nervios parasimpáticos del tubo digestivo aumenta la velocidad de secreción glandular de forma casi constante. En particular, esto ocurre con las glándulas de la región proximal, las cuales están influenciadas por los nervios parasimpáticos glosofaríngeo y vago. Estas glándulas incluyen las salivales, esofágicas, gástricas, el páncreas y las glándulas de Brunner del duodeno. Los nervios parasimpáticos pélvicos inervan las glándulas de la región distal del intestino grueso. Los estímulos nerviosos y hormonales tienen un impacto focal en cada segmento del intestino, lo que afecta principalmente la secreción del resto del intestino delgado y de los dos tercios iniciales del intestino grueso.

La estimulación de los nervios simpáticos de algunas áreas del tubo digestivo hace que la secreción de algunas glándulas locales aumente ligeramente o moderadamente. Sin embargo, la estimulación simpática también constriñe los vasos sanguíneos que irrigan las glándulas. Por lo tanto, la estimulación simpática puede tener un efecto doble: la estimulación simpática aislada normalmente aumenta la secreción, mientras que la estimulación parasimpática y hormonal ya produce una gran cantidad de secreción, la estimulación simpática sobreañadida a veces la reduce significativamente, principalmente a través de una disminución del flujo sanguíneo.¹⁴

Las hormonas gastrointestinales regulan la forma y el volumen de las secreciones del tubo digestivo. Estas hormonas se liberan en la mucosa gastrointestinal como respuesta a la presencia de alimentos en la luz del tubo digestivo. Luego se absorben y pasan a la sangre, que las lleva a las glándulas, donde estimulan la secreción. Después de que los alimentos lleguen al estómago o al duodeno, este tipo de estímulo aumenta principalmente la producción de jugo gástrico y jugo pancreático.

El moco, una secreción densa compuesta principalmente por agua, electrolitos y una mezcla de varias glicoproteínas formadas por grandes polisacáridos unidos a cantidades mucho menores de proteínas, es la sustancia principal responsable de las propiedades secretoras del tubo digestivo, que brindan muchos beneficios a toda la mucosa. El moco presenta algunas variaciones en las partes del tubo digestivo, pero todas ellas comparten una serie de características cruciales que lo convierten en un excelente lubricante y protector de la pared gastrointestinal.

Una de las características del moco es su capacidad para adherirse, esto que le permite formar una fina capa sobre su superficie y fijarse firmemente a los alimentos y otras partículas. Tiene la consistencia suficiente para cubrir la pared del estómago y evitar casi todo contacto real entre las partículas de alimento y la mucosa, que es otra de sus características. Las partículas se desplazan fácilmente a lo largo del epitelio debido a su baja resistencia al deslizamiento. El moco hace que las partículas fecales se adhieran entre sí, creando masas fecales que se expulsan a través de los movimientos intestinales. Las propiedades anfóteras de las glicoproteínas del moco significan que amortiguan

pequeñas cantidades de ácidos o álcalis; además, el moco generalmente contiene cantidades moderadas de iones bicarbonato, que neutralizan específicamente los ácidos.¹⁵

7.4.8.1 Secreción de saliva

Las glándulas parótidas, submandibulares y sublinguales secretan principalmente saliva. La saliva tiene una secreción serosa rica en ptialina, una enzima que digiere los almidones, y una secreción mucosa rica en mucina, que protege la superficie. Las glándulas parótidas secretan principalmente saliva serosa, mientras que las glándulas sublinguales y submandibulares secretan ambos tipos. Solo el moco es secretado por las glándulas bucales. El pH de la saliva oscila entre 6 y 7, límites favorables para que la ptialina se digiera.

Los ácinos y los conductos salivales de las glándulas submandibulares son cruciales para cumplir su función. Los ácinos y los conductos salivales participan en la secreción de la saliva en dos fases. Los ácinos producen una secreción primaria con ptialina, mucina o ambas sustancias en una solución de iones con una concentración no muy diferente de la del líquido extracelular. Además, la saliva contiene iones como potasio, bicarbonato y, en menor medida, sodio y cloro.¹⁵

A lo largo del conducto salival, se produce una reabsorción activa de iones sodio mientras se secretan activamente iones potasio, que se intercambian por iones de sodio. De esta manera, la concentración de iones potasio disminuye significativamente. Sin embargo, la reabsorción de sodio supera la secreción de potasio, por lo que se crea una negatividad en los conductos salivales de alrededor -70mV. Esto facilita la reabsorción pasiva de iones cloruro, lo que conduce a bajas concentraciones de iones cloruro en los conductos salivales. El epitelio ductal libera iones bicarbonato al mismo tiempo que la luz del conducto. Esto se debe, al menos en parte, a un intercambio pasivo de bicarbonato por cloruro, aunque también puede ser el resultado de un proceso de secreción activa.¹⁴

La secreción de saliva es fundamental para el proceso de digestión y para mantener los tejidos bucales. El flujo de saliva propio lava y arrastra los gérmenes patógenos y las partículas alimenticias que se dan sostén metabólico. Los iones tiocinato y diversas enzimas proteolíticas son algunos de los factores que destruyen las bacterias en la saliva, pero la lisozima es la más importante, ya que ataca a las bacterias y permite que los iones tiocinato penetren en las bacterias para que puedan ejercer su acción bactericida y dirigen las partículas alimenticias, lo que ayuda a la flora bucal a eliminar el sustrato metabólico utilizado por ella. La saliva normalmente contiene una gran cantidad de anticuerpos que destruyen a las bacterias bucales, incluidas algunas de las que causan las caries dentales.

Las señales nerviosas parasimpáticas provienen de los núcleos salivales superior e inferior del tronco del encéfalo y controlan principalmente las glándulas encargadas de la secreción de saliva. Los núcleos salivales se encuentran entre el bulbo y la

protuberancia y se excitan por estímulos gustativos y táctiles de la lengua y otras partes de la boca y la laringe. Muchos estímulos gustativos, especialmente los amargos, provocan una abundante secreción de saliva, a veces hasta 8 a 20 veces más de la normal. Además, la salivación es notablemente estimulada por estímulos táctiles específicos, como la presencia de objetos lisos en la boca, mientras que los objetos rugosos la estimulan muy poco o incluso la inhiben.¹⁵

La salivación también puede ocurrir como respuesta a los reflejos que se originan en el estómago y en la parte alta del intestino, especialmente cuando se degluten alimentos irritantes o cuando la persona siente náuseas debido a una alteración en su sistema digestivo. La saliva, diluyendo o neutralizando las sustancias irritantes, ayuda a eliminar el factor irritativo del tubo digestivo cuando se deglute. La secreción de saliva está influenciada por el aporte sanguíneo de las glándulas salivales porque la secreción requiere siempre una nutrición adecuada a través de la sangre.¹⁴

Los vasos sanguíneos también se dilatan de manera moderada por las señales nerviosas parasimpáticas que provocan una salivación abundante. Además, la salivación provoca vasodilatación por sí sola, lo que facilita que las células secretoras reciban los nutrientes necesarios. Parte de este efecto vasodilatador adicional se debe a la calicreína secretada por las células salivales activadas, que actúa como una enzima para separar una de las proteínas sanguíneas de una alfa 2-globulina, lo que da como resultado la bradicinina, una sustancia muy vasodilatadora.

Las secreciones esofágicas son solo mucosas y se utilizan principalmente para lubricar la deglución. Las glándulas mucosas simples cubren una gran parte del esófago. Muchas glándulas mucosas compuestas se encuentran en el extremo gástrico y, en menor medida, en la parte inicial del esófago. Las glándulas compuestas cercanas a la unión gastroesofágica protegen la pared del esófago frente a la digestión de los jugos gástricos ácidos que con frecuencia refluyen desde el estómago hacia la parte inferior del esófago, mientras que el moco secretado por estas últimas en la parte superior del esófago evita la excoriación de la mucosa por los alimentos recién llegados.¹⁵

7.4.8.2 Secreción gástrica

Las glándulas pilóricas y oxínticas son dos tipos de glándulas tubulares importantes que se encuentran en la mucosa gástrica. Las glándulas oxínticas secretan moco, factor intrínseco, pepsinógeno y ácido clorhídrico. Las glándulas pilóricas secretan principalmente moco para proteger la mucosa pilórica del ácido gástrico. También producen la hormona gastrina. Alrededor del 80% de las glándulas oxínticas del estómago se encuentran en las superficies interiores del cuerpo y en el fondo gástrico. El antro gástrico, el 20% distal del estómago, contiene las glándulas pilóricas.

Las células de las glándulas oxínticas se clasifican en tres categorías. Las células mucosas del cuello secretan principalmente moco; las células pépticas secretan pepsinógeno; y las células parietales secretan ácido clorhídrico y factor intrínseco. Una bomba de hidrogeno- potasio es el principal impulsor de la secreción de ácido clorhídrico por las células parietales. El ácido clorhídrico se produce a través de un proceso químico que comienza en el citoplasma, donde el agua de las células parietales se disocia en H^+ y OH^- . Los primeros se secretan activamente hacia los canalículos donde se intercambian por iones K^+ . La H^+-K^+ -ATPasa cataliza este proceso de intercambio activo.¹⁵

La bomba de Na^+-K^+ -ATPasa sobre el lado extracelular de la membrana transporta los iones potasio a la célula, donde suelen filtrarse a la luz. Sin embargo, la H^+-K^+ -ATPasa los recicla de nuevo de nuevo en la célula. La Na^+K^+ ATPasa basolateral produce N^+ bajo dentro de las células, lo que ayuda en la reabsorción de sodio de la luz del canalículo. Por lo tanto, la mayoría de los iones sodio y potasio de los canalículos son reabsorbidos en el citoplasma celular. Los iones hidrógeno ocupan sus lugares en los canalículos.

La H^+-K^+ -ATPasa bombea H^+ al exterior de la célula, lo que permite la acumulación de OH^- y la formación de HCO_3^- a partir de CO_2 , que se forma en la célula durante el metabolismo que ingresa a la célula a través de la sangre. La anhidrasa carbónica es el catalizador de esta reacción. El HCO_3^- se transporta a continuación a través de la membrana extracelular al líquido extracelular, donde se intercambia por iones cloro. Los iones de cloro entran en la célula y se secretan al canalículo a través de los canales de cloro, esto produce una solución concentrada de ácido clorhídrico en el canalículo. A continuación, el ácido clorhídrico se libera a la luz de la glándula a través del extremo abierto del canalículo.¹⁵

Para producir una concentración de iones hidrógeno de la magnitud del jugo gástrico, se requiere una retroalimentación mínima del ácido secretado hacia la mucosa. Una parte importante de la capacidad del estómago para evitar la retrofiltración de ácidos se debe a la barrera gástrica, que es el resultado de la formación de moco alcalino y las fuertes uniones entre las células epiteliales. El ácido secretado no se filtra a la mucosa a través de un gradiente electroquímico se esta barrera está dañada por cosas tóxicas, como un exceso de aspirina o alcohol, lo que daña la mucosa estomacal.¹⁴

La secreción gástrica está regulada por ciertas sustancias como lo es la acetilcolina, que es liberada por estimulación parasimpática, excita la secreción de pepsinógeno por las células pépticas, de ácido clorhídrico por las células parietales y de moco por las células mucosas. Otras sustancias como, la gastrina y la histamina estimulan intensamente la secreción de ácido por células parietales pero tienen un efecto escaso en las otras células.

El pepsinógeno que es una sustancia de la secreción gástrica, necesita unirse al ácido clorhídrico para convertirse en una sustancia activa llamada, pepsina. La pepsina es una enzima proteolítica activa en medios muy ácidos, pero cuando el pH asciende a alrededor de 5, pierde gran parte de su actividad y, de hecho, se inactiva por completo

en muy poco tiempo. Por eso, el ácido clorhídrico es tan necesario como la pepsina para la digestión proteica en el estómago.

Las células parietales de las glándulas oxínticas son las únicas que secretan ácido clorhídrico, y las señales endocrinas y nerviosas controlan constantemente esta secreción. Las células parietales están relacionadas con células similares a las enterocromafines, que se encargan principalmente de la secreción de histamina. Estas células se encuentran en la parte más profunda de las glándulas gástricas y liberan la histamina directamente a las células parietales de las propias glándulas. La cantidad de histamina liberada por las células similares a las enterocromafines es directamente proporcional al ritmo de formación y secreción de ácido clorhídrico por las células parietales.

La hormona gastrina, que se produce principalmente en el antro de la mucosa gástrica como respuesta a la presencia de proteínas en los alimentos que se van a digerir, estimula las células similares a las enterocromafines para secretar histamina. Las células de gastrina, también conocidas como células G, que se encuentran en las glándulas pilóricas de la parte distal del estómago, secretan la gastrina. Cuando la carne u otros alimentos con proteínas llegan al antro gástrico, algunas de las proteínas de estos alimentos ejercen un efecto estimulador especial y directo sobre las células de gastrina de las glándulas pilóricas. Las células enterocromafines del estómago liberan histamina y ácido clorhídrico como resultado de la liberación de gastrina en la sangre.¹⁵

La secreción gástrica se realiza en tres etapas. La primera, conocida como fase cefálica, ocurre antes de que los alimentos entren en el estómago, especialmente al comenzar a ingerirlos. Se debe al olor, el tacto, la visión o el gusto de los alimentos; cuanto mayor sea el apetito, más fuerte será la estimulación. Las señales que desencadenan la fase cefálica de la secreción gástrica pueden provenir de la corteza cerebral o de los centros del apetito de la amígdala o del hipotálamo. Luego, las señales pasan a través de los núcleos motores dorsales de los nervios vagos al estómago.¹⁴

Cuando los alimentos llegan al estómago, se activan reflejos vagovagales largos que van del estómago al cerebro y de nuevo al estómago; los reflejos entéricos locales y el mecanismo de la gastrina inician la segunda fase, la fase gástrica. Mientras los alimentos permanecen en el estómago, estos mecanismos impulsan la secreción de jugo gástrico durante varias horas. Y la última fase de la secreción gástrica ocurre cuando los alimentos llegan a la parte proximal del intestino, especialmente al duodeno. La gastrina liberada de la mucosa duodenal estimula la secreción de pequeñas cantidades de jugo gástrico.¹⁵

7.4.8.3 Secreciones del Intestino delgado

Las extensas glándulas mucosas compuestas llamadas glándulas de Brunner se encuentran en la pared de los primeros centímetros del duodeno, particularmente entre el píloro gástrico y la ampolla de Vater, donde los jugos pancreáticos y la bilis ingresan.

En respuesta a los estímulos táctiles o irritantes de la mucosa duodenal, estas glándulas secretan una gran cantidad de moco alcalino. Esto se debe a la estimulación vagal, que aumenta la secreción de las glándulas de Brunner al mismo tiempo que la secreción gástrica y las hormonas gastrointestinales, especialmente la secretina. El moco secretado por las glándulas de Brunner protege la pared duodenal del jugo gástrico muy ácido del estómago. Además, el moco contiene una gran cantidad de iones bicarbonato, que se unen a los de la secreción pancreática y biliar para neutraliza el ácido clorhídrico del estómago que penetra en el duodeno.

Las criptas de Lieberkühn son pequeñas depresiones que se encuentran en toda la superficie del intestino delgado. Entre las vellosidades intestinales se encuentran criptas. Las células caliciformes secretan moco que lubrica y protege la superficie intestinal, y los enterocitos secretan mucha agua y electrolitos en las criptas y en las vellosidades adyacentes, mientras que en las vellosidades adyacentes, los enterocitos reabsorben el agua y los electrolitos junto con los restos de la digestión.¹⁵

En la siguiente imagen se representa la estructura de las criptas de Lieberkühn, siendo de gran importancia ya que son el lugar donde se producen y liberan las células que recubren el intestino, además son importantes para la renovación y reparación del epitelio intestinal y para mantener la integridad de la barrera intestinal.

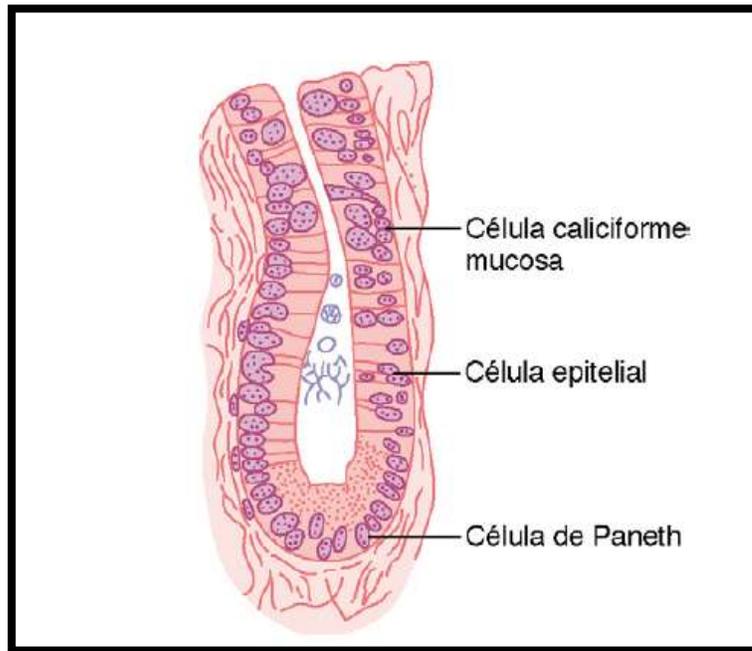


Figura 7. Cripta de Lieberkühn.

Fuente: Hall, E. et col. 2021.

Los enterocitos de las criptas producen alrededor de 1,800ml de secreción intestinal al día, que es principalmente líquido extracelular puro con un pH de 7.5 a 8. Las vellosidades absorben esta secreción con gran rapidez. Sin embargo, esta circulación de

líquido desde las criptas a las vellosidades proporciona un medio acuoso para que las sustancias del quimo absorban las sustancias que entran en contacto con las segundas. Por eso tanto, la función principal del intestino delgado es absorber los nutrientes y sus subproductos digeridos para que puedan ser vertidos a la sangre.

Las enzimas presentes en la secreción del intestino delgado realizan múltiples funciones, incluyendo la fracción de pequeños péptidos en aminoácidos por peptidasas; la descomposición de disacáridos en monosacáridos como la sacarasa, maltasa, isomaltasa y lactasa; y la lipasa intestinal, que descompone las grasas neutras en glicerol y ácidos grasos. Debido a la regeneración con frecuencia del epitelio de las criptas, estas enzimas se producen constantemente, esto que permite que las excoiaciones no afecten la mucosa intestinal.

La estimulación táctil directa de las células mucosas de la superficie interna del intestino grueso y los reflejos nerviosos locales que se originan en las células mucosas de las criptas de Lieberkühn son los principales factores que regulan la secreción de moco de la mucosa del intestino grueso. El moco del intestino grueso no solo protege la pared del intestino frente a excoiaciones, sino que también proporciona un medio adherente que mantiene la materia fecal unida. Además, protege la pared intestinal de la alta actividad bacteriana presente en las heces y su acidez. Finalmente, proporciona una barrera que evita que los ácidos fecales se aferren a la pared intestinal.

La función principal del intestino es asegurarse de que el organismo reciba los nutrientes de manera adecuada a través de los procesos de digestión y absorción de los nutrientes, que se producen principalmente en el intestino delgado y con una absorción específica según los nutrientes y el tramo intestinal. La morfología del epitelio intestinal aumenta la superficie de absorción debido a la especialización de la mucosa en pliegues, estos en vellosidades intestinales y la membrana apical del enterocito en microvellosidades.¹⁵

7.4.8.4 Digestión y absorción de lípidos

La lipasa gástrica, que representa el diez por ciento de la digestión total de lípidos, comienza en el estómago. La actividad de la lipasa gástrica puede llegar al 90% en la insuficiencia pancreática. Con un pH de 4-5,5, la lipasa gástrica funciona mejor porque no necesita cofactores y es resistente a la pepsina. La lipasa gástrica se degrada rápidamente en presencia de ácidos biliares o de un pH neutro. Los monoglicéridos y ácidos grasos de cadena larga son vertidos al intestino delgado, donde se realiza la mayor parte de la digestión de las grasas. El paso de hidrogeniones gástricos a la luz intestinal estimula la secreción de secretina, que estimula la secreción de bicarbonato pancreático.

La secreción de lipasa y colipasa en el páncreas es estimulada por los ácidos grasos libres liberados en el estómago. El páncreas también secreta colesterol esterasa y fosfolipasa A2. Los ácidos biliares de la luz duodenal emulsionan las gotas de grasa a pequeñas partículas de una micra de diámetro, esto que aumenta significativamente la superficie de actuación de la lipasa. La lipasa se une a la colipasa e hidroliza los triglicéridos, produciendo lípidos, ácidos grasos y monoglicéridos como resultado de la digestión. La fosfolipasa A2, que es activada por la tripsina, separa el ácido graso en la posición 2 y produce ácidos grasos y lipofosfolípido. La colesterol esterasa rompe los enlaces éster de lípidos como el colesterol y las vitaminas liposolubles.

La proteína FATP4, una de las muchas familias de proteínas transportadoras de ácidos grasos presentes en la membrana apical del enterocito maduro del intestino delgado, es uno de los transportadores activos que participan en la absorción de ácidos grasos. Se unen a las proteínas en el interior de la célula y luego se dirigen al retículo endoplásmico liso, donde se forman los triglicéridos, fosfolípidos y ésteres de colesterol. Estos se unen a las apoproteínas y se convierten en quilomicrones. Estos quilomicrones salen del enterocito a través de la exocitosis y llegan a los capilares linfáticos. Los ácidos grasos de cadena corta y media ingresan directamente al capilar sanguíneo sin necesidad de solubilización.¹⁵

7.4.8.5 Digestión y absorción de proteínas

En términos químicos, las proteínas de los alimentos están formadas por largas cadenas de aminoácidos unidas por enlaces peptídicos. La pepsina, una enzima péptica crucial de estómago, se activa más cuando el pH es entre 2 y 3, y se inactiva cuando el pH supera los 5. Por lo tanto, el jugo gástrico debe ser ácido para que esta enzima pueda digerir las proteínas. Este ácido se sintetiza en las células parietales de las glándulas con un pH de alrededor de 0,8, pero cuando se mezcla con el contenido gástrico y con las secreciones procedentes de las células glandulares no oxínticas del estómago, el pH se sitúa en unos límites de 2 a 3, valor de acidez muy favorable para la actividad de la pepsina.

La capacidad de digerir el colágeno de las proteínas, un albuminoide que el resto de las enzimas digestivas no pueden digerir, es una característica crucial de la digestión de la pepsina. El colágeno es un componente esencial del tejido intercelular de las carnes. Por lo tanto, la digestión de las fibras de colágeno debe comenzar antes de que las enzimas digestivas puedan penetrar en la carne y digerir sus proteínas. La pepsina es el único componente que participa en el proceso de conversión de las proteínas en proteasas, peptonas y algunos polipéptidos, que oscila entre diez y el veinte por ciento. Esto es el resultado de la hidrólisis de los enlaces peptídicos que unen los aminoácidos.

La mayor parte de la digestión proteica ocurre en el duodeno y el yeyuno, donde las enzimas proteolíticas pancreáticas principales, como la tripsina, quimotripsina,

carboxipolipeptidasa y proelastasa, atacan los productos parcialmente degradados de las proteínas cuando llegan al intestino delgado del estómago. Tanto la tripsina como la quimotripsina separan las moléculas proteicas en pequeños polipéptidos. Luego, la carboxipolipeptidasa ataca el extremo carboxilo de los polipéptidos y libera los aminoácidos individualmente. La elastasa se convierte en proelastasa, que a su vez digiere las fibras de elastina que mantienen la arquitectura de las carnes.

Los enterocitos, que cubren las vellosidades del intestino delgado, son los encargados del paso final de la digestión de las proteínas. Estas células tienen un borde en forma de cepillo formado por cientos de microvellosidades que se proyectan desde la superficie de cada célula. Las múltiples peptidasas que se encuentran en la membrana celular de cada una de estas microvellosidades sobresalen de la membrana y entran en contacto con los líquidos intestinales. La aminopolipeptidasa y varias dipeptidasas son las dos peptidasas más importantes. Todas degradan los grandes polipéptidos restantes en tripéptidos o dipéptidos, e incluso algunas en aminoácidos.

Otras muchas peptidasas específicas de los restantes tipos de enlaces entre los aminoácidos se encuentran en el citosol de los enterocitos. La digestión de dipéptidos y tripéptidos se completa en unos minutos hasta el estadio final de aminoácidos simples. Después de eso, pasan a la sangre por el lado opuesto del enterocito. Los aminoácidos son el resultado final de la digestión de las proteínas.¹⁵

Las proteínas se absorben en forma de dipéptidos, tripéptidos y algunos aminoácidos libres a través de las membranas lumbales de las células epiteliales intestinales. La mayoría de este transporte recibe energía del mecanismo de cotransporte de sodio, como sucede con la glucosa. Por lo tanto, la mayoría de las moléculas de péptidos o aminoácidos se unen a una proteína de transporte específica en la membrana de las células microvellosas. Esta proteína también requiere su unión al sodio para su transporte. El ion sodio ingresa a la célula a favor del gradiente electroquímico y atrae al aminoácido o al péptido. Esto se conoce como cotransporte de aminoácidos y péptidos. Si bien algunos aminoácidos no requieren este mecanismo de cotransporte con el sodio, pueden ser transportados por proteínas específicas mediante difusión facilitada.¹⁴

La reducción del tamaño de los glóbulos de grasa es el primer paso en la digestión de estas y para que las enzimas digestivas hidrosolubles puedan actuar sobre su superficie. Este proceso, conocido como emulsión de grasa, comienza con la agitación dentro del estómago, que mezcla la grasa con los productos de la digestión gástrica. Luego, la emulsión ocurre principalmente en el duodeno debido a la bilis, una secreción hepática sin enzimas digestivas. Sin embargo, la bilis contiene una gran cantidad de fosfolípido lecitina y sales biliares. Ambos productos, especialmente la lecitina, son muy útiles para emulsionar las grasas.

Las sales biliares y la lecitina en la bilis cumplen una función importante, especialmente la última de hacer que los glóbulos grasos se fragmenten fácilmente con la agitación del agua en el intestino delgado. Cada vez que los diámetros de los glóbulos de grasa disminuyen significativamente debido a la agitación en el intestino delgado, la

superficie total expuesta aumenta en gran medida. El aumento de la superficie total causado por el proceso de emulsión es de hasta mil veces porque las partículas de grasa emulsionadas en el intestino tienen un tamaño medio inferior a 1mm.

La enzima más importante para la digestión de los triglicéridos es la lipasa pancreática, presente en enormes cantidades en el jugo pancreático, tanto que puede digerir en un minuto todos los triglicéridos que encuentre. Además, los enterocitos del intestino delgado contienen una mínima cantidad adicional de una lipasa conocida como lipasa intestinal, que no suele ser necesaria.

La hidrólisis de los triglicéridos es extremadamente reversible, por lo que la acumulación de monoglicéridos y ácidos grasos libres en la vecindad de las grasa durante la fase de digestión impide el progreso de esta última con gran rapidez. Sin embargo, las sales biliares tienen una función adicional crucial, ya que separan los monoglicéridos y los ácidos grasos libres de la vecindad de los glóbulos de grasa que están siendo digeridos.

Cuando las sales biliares se encuentran en una concentración adecuada en agua, suelen formar micelas, pequeños glóbulos esféricos cilíndricos de 20 a 40 moléculas de sales biliares. Cada molécula de sal biliar se compone de un grupo polar muy hidrosoluble y un núcleo de esteroles, muy liposoluble en su mayor parte. Los grupos polares de las sales biliares se proyectan hacia fuera, cubriendo la superficie micelar, mientras que los núcleos de esteroles rodean las grasas digeridas, formando un pequeño glóbulo de grasa central en la micela resultante. Debido a la carga negativa de estos grupos polares, todo el glóbulo micelar se disuelve en el agua de los líquidos digestivos y permanece en una solución estable hasta que la grasa se absorbe en la sangre.

Los monoglicéridos y los ácidos grasos son los productos finales de la digestión de las grasas, que se disuelven en la porción lipídica central de las micelas biliares. Las dimensiones moleculares pequeñas de estas micelas (3 a 6nm de diámetro) y su alta carga exterior las hacen solubles en el quimo. De esta manera, los monoglicéridos y los ácidos grasos se adhieren a la superficie de las microvellosidades del borde en cepillo de la célula intestinal e incluso en las grietas que se forman entre las microvellosidades mientras se mueven y se agitan.

Tanto los monoglicéridos como los ácidos grasos difunden de inmediato al exterior de las micelas y pasan al interior de la célula epitelial a través de las hendiduras entre las microvellosidades. Esto se debe a que estos lípidos también son solubles en las membranas de la célula epitelial. Esto deja a las micelas de sales biliares en el quimo, donde vuelven a trabajar para absorber ácidos grasos y monoglicéridos nuevos. Por lo tanto, la función transbordadora de las micelas es extremadamente importante para la absorción de grasas. La proporción de grasa absorbida es del 40 al 50% si hay micelas de sales biliares abundantes, mientras que si no hay micelas, es del 97%.¹⁵

7.4.8.6 Absorción de iones

El transporte activo del ion desde el interior de las células epiteliales a través de sus paredes basal y laterales hasta los espacios paracelulares es el principal mecanismo de absorción de sodio. Las enzimas trifosfatasa de adenosina correspondientes de la membrana celular catalizan el proceso energético necesario para este transporte activo. El transporte activo de sodio a través de las membranas basolaterales de las células disminuyen la concentración de sodio dentro del citoplasma hasta valores bajos alrededor de 50mEq/l. El sodio se mueve a favor del gradiente electroquímico desde el quimo hacia el citoplasma de las células epiteliales, pasando a través del borde de cepillo, ya que su concentración típicamente es de 142mEq/l.

Varios tipos de proteínas transportadoras, incluidos los cotransportadores de sodio-glucosa, los cotransportadores de aminoácido sódico y los cotransportadores de sodio-hidrogeno, se utilizan para cotransportar el sodio a través de la membrana del borde en cepillo. Estos facilitan el transporte de iones de sodio adicionales a través de células epiteliales hacia los espacios paracelulares. Al mismo tiempo, facilitan la absorción secundaria activa de glucosa y aminoácidos, que se activa vía la bomba activa de Na⁺-K⁺ ATPasa en la membrana basolateral.

La mayor parte de la absorción de cloro ocurre en los primeros segmentos del intestino delgado. Principalmente vía difusión. Al pasar el sodio a través del epitelio, el quimo tiene una carga eléctrica negativa y los espacios paracelulares entre las células epiteliales tienen una carga eléctrica positiva. Esto permite que los iones cloro pasen a favor de este gradiente eléctrico antes de que los iones sodio pasen. Un intercambiador de cloro-bicarbonato pasa también el cloruro a través de la membrana del borde en cepillo de las partes del íleon y el intestino grueso.

Las primeras porciones del intestino delgado, el duodeno y el yeyuno, absorben principalmente el bicarbonato por un mecanismo indirecto. Cantidades moderadas de iones hidrógeno se secretan hacia la luz intestinal cuando absorben los iones sodio y se intercambian por ellos. Estos iones hidrógeno y el bicarbonato se combinan a su vez para formar ácido carbónico, que se disocia inmediatamente en agua y anhídrido carbónico. El anhídrido carbónico se mueve fácilmente a la sangre para ser eliminado por los pulmones, pero el agua permanece en el intestino para formar parte del quimo.

El intestino delgado también absorbe iones de hierro y calcio. La mayor parte de absorción de iones de calcio ocurre en el duodeno. La hormona paratiroidea, secretada por las glándulas paratiroides, es un importante regulador de la absorción de calcio, y la vitamina D es otro, que estimula la síntesis de proteínas transportadoras de calcio en el epitelio intestinal. Por el contrario, la absorción de iones de hierro es un proceso más complejo que implica la captación de hierro por proteínas transportadoras especializadas, su liberación es la circulación sanguínea y su transporte a los órganos que lo requieren.¹⁵

7.5 CAPITULO V Enfermedad por reflujo gastroesofágico en pediatría

El reflujo gastroesofágico es cuando el contenido gástrico se mueve al esófago sin esfuerzo y es común en todas las personas, especialmente después de comer, aunque no siempre indica enfermedad. El cuerpo humano tiene un sistema antirreflujo que consta de un esfínter esofágico inferior, una barrera anatómica esofágica y motricidad esofágica, pero este sistema no está completamente desarrollado en los recién nacidos y la regurgitación es común en los primeros meses de vida. Entre el 50 y el 75% de los lactantes menores de 4 meses tienen regurgitación al menos una vez al día, pero estos síntomas suelen resolverse naturalmente entre los 12 y los 18 meses. La enfermedad por reflujo gastroesofágico se produce cuando los síntomas superan la defensa de la mucosa esofágica.^{17, 18}

Se puede definir el reflujo gastroesofágico funcional que se considera un proceso fisiológico en el que el esfínter esofágico inferior se relaja temporalmente, lo que permite el paso del contenido gástrico al esófago, con o sin regurgitación y vómito. Este proceso es frecuente que se presente en el periodo postprandial, puede llegar a tener una duración no más de cinco minutos y no causa síntomas significativos. Sin embargo, cuando este proceso llega a aumentarse en frecuencia e intensidad y llega a desencadenar síntomas y complicaciones se define ya como una enfermedad por reflujo gastroesofágico.¹⁸

En cierta medida, el reflujo gastroesofágico es normal, sin embargo, para que se desarrolle la enfermedad por reflujo gastroesofágico se requiere un aumento en la exposición del esófago al ácido gástrico o una disminución en el umbral de reflujo de la mucosa gástrica, lo que provoca daño epitelial y la aparición de síntomas. El equilibrio entre la exposición al reflujo, la resistencia epitelial y la sensibilidad visceral es frágil y puede ser alterado por perturbaciones en factores anatómicos y fisiológicos que favorecen o previenen el reflujo hacia el esófago, o que protegen o lesionan el epitelio en respuesta a la exposición al ácido gástrico.¹⁹

7.5.1 Epidemiología de la Enfermedad por reflujo gastroesofágico.

Según los estudios epidemiológicos, alrededor del 50% de los lactantes menores de 2 meses de edad experimentan reflujo gastroesofágico, mientras que entre el 60% y el 70% de los lactantes de 3 a 4 meses de edad y solo el 5% de los lactantes de 12 meses de edad lo padecen. Además, la proporción de hombres a mujeres es de aproximadamente 2:1. En general, los episodios poco frecuentes de regurgitación son normales y tienden a resolverse con el tiempo. Sin embargo, los recién nacidos

prematuros tienen un mayor riesgo de reflujo gastroesofágico debido a la inmadurez del esfínter esofágico inferior, alteración del peristaltismo esofágico, ingesta de leche relativamente abundante y un vaciado gástrico más lento. La incidencia estimada de reflujo gastroesofágico en bebés nacidos con menos de 34 semanas de gestación es de aproximadamente el 22%.^{20, 21}

La información acerca de la frecuencia de la enfermedad por reflujo gastroesofágico en el grupo pediátrico más allá de la infancia es limitada. Un estudio realizado por Ruigómez y sus colegas, utilizando información extraída de la base de datos de atención primaria de The Health Improvement Network (THIN) del Reino Unido entre el 1 de enero de 2000 y el 31 de diciembre de 2005, identificó a 1700 niños entre 1 y 17 años de edad que recibieron su primer diagnóstico de enfermedad por reflujo gastroesofágico. El estudio determinó que la incidencia general de esta enfermedad fue de 0,84 por cada 1000 años-persona (intervalo de confianza del 95%: 0,80-0,89). La incidencia disminuyó con la edad, de 1,48 por cada 1000 años-persona (IC del 95%: 1,27-1,73) entre los niños de 1 año hasta los 12 años, luego aumentó a un máximo de 2,26 por cada 1000 años-persona para las niñas y 1,75 por cada 1000 años-persona para los niños de 16-17 años.²⁰

La enfermedad por reflujo gastroesofágico es más común en niños que presentan obesidad, deterioro neurológico, cardiopatía congénita, anomalías del tracto gastrointestinal, hernia diafragmática congénita y anomalías cromosómicas. En particular, la obesidad es un factor de riesgo importante. Se ha demostrado que la obesidad está relacionada con una mayor relajación temporal del esfínter esofágico inferior y una presión intragástrica elevada.^{20, 22}

La enfermedad por reflujo gastroesofágico es más frecuente en pacientes con fibrosis quística y enfermedad pulmonar intersticial. La hiperinflación causada por un diafragma deprimido, junto con la tos crónica que aumenta la presión abdominal, podrían ser responsables de la influencia mecánica. Un metanálisis de 2018 que incluyó seis estudios con un total de 548 participantes mostró una fuerte relación entre la hipertrofia de adenoides y la enfermedad por reflujo gastroesofágico. Además, hay otros factores de riesgo, como alimentos grasos y muy ácidos, cafeína, alcohol, tabaquismo, comer en exceso, aumento de la presión intraabdominal, retraso en el vaciamiento gástrico, posición supina y medicamentos (como bloqueadores de los canales de calcio, metilxantinas, diazepam y teofilina).^{20, 19}

7.5.2 Fisiopatología de la Enfermedad por reflujo gastroesofágico

La patogénesis del reflujo gastroesofágico es compleja y multifactorial. El proceso comienza en el estómago y se propaga hacia arriba, afectando la unión gastroesofágica y el esófago. La gravedad del daño de la mucosa y los síntomas experimentados dependen de las características del material refluido. Hay factores defensivos y agresores

que contribuyen a esta enfermedad, y la percepción de los síntomas varía en cada persona debido a una combinación de factores modulados por el sistema nervioso central y periférico, así como por factores psicológicos como la hipervigilancia.²³

La capacidad de aclaramiento del esófago y el tipo de material refluido son los factores más influyentes en el desarrollo de la enfermedad erosiva, mientras que la sensibilidad de la mucosa es la clave para la percepción sintomática. La enfermedad por reflujo gastroesofágico surge de un desequilibrio entre estos factores. Comprender el mecanismo fisiopatológico predominante es crucial para proporcionar el mejor tratamiento posible al paciente.

Los mecanismos directamente relacionados con el desarrollo de la enfermedad por reflujo gastroesofágico incluyen las anomalías motoras, anomalías anatómicas y alteración de la resistencia de la mucosa. Las principales anomalías motoras que causan el reflujo gastroesofágico incluyen la alteración del tono en reposo del esfínter esofágico inferior (EEI), el aumento de la frecuencia y duración de la relajación transitoria del esfínter esofágico inferior, la dificultad en la eliminación del ácido y el retraso en el vaciado gástrico. Normalmente, el esfínter esofágico inferior mantiene una zona de alta presión que es de 15 a 30 mmHg mayor que las presiones intragástricas en condiciones de reposo. Sin embargo, una minoría de pacientes tiene un esfínter esofágico inferior de baja presión, lo que permite que la presión del estómago supere la presión del esfínter esofágico inferior y provoque el reflujo.²²

Los factores que contribuyen a la disminución del tono del esfínter esofágico inferior incluyen hormonas como la colecistocinina y la progesterona, medicamentos como los nitratos y los bloqueadores de los canales de calcio, así como alimentos específicos como el chocolate y los alimentos ricos en grasas, y el consumo de alcohol, tabaco y cafeína. Estas anomalías motoras pueden conducir a una dificultad en la eliminación del ácido. Los pacientes con ERGE pueden tener tiempos de eliminación significativamente más prolongados que los que no tienen ERGE, y a menudo pueden estar asociados con enfermedades como la esclerodermia. Además, un pequeño subconjunto de pacientes con retraso en el vaciado gástrico puede experimentar ERGE, lo que puede ser secundario a la distensión gástrica.²³

La anomalía anatómica que con mayor frecuencia cursa con ERGE es la hernia hiatal; los pacientes con hernias hiatales tienen una mayor susceptibilidad a sufrir ERGE, con una alta incidencia de esta enfermedad observada en estos pacientes. La causa probable de esto se debe a que el estómago proximal se desplaza a través del diafragma, lo que dificulta el efecto del esfínter esofágico inferior al reducir la presión del mismo y alterar su capacidad de respuesta.

La capacidad del esófago para resistir lesiones es un factor importante en el desarrollo de enfermedad por reflujo gastroesofágico. El esófago cuenta con muchos componentes estructurales y funcionales para proporcionar una defensa protectora contra el contenido gástrico, incluyendo defensas preepiteliales y defensas epiteliales. Al

producirse un desequilibrio entre estos factores los pacientes llegan a desencadenar síntomas y complicaciones de ERGE que afectan la calidad de vida.²²

La enfermedad por reflujo gastroesofágico tiene una fisiopatología multifactorial (figura 7). Los eventos que la desencadenan comienzan en el estómago y ascienden afectando la unión gastroesofágica y el esófago. Las características del material que se refluye, incluyendo su composición físico-química y volumen, influyen en la magnitud del daño mucoso y en la aparición de síntomas. La peristalsis esofágica primaria y secundaria, así como la capacidad neutralizante de la saliva, son mecanismos defensivos determinantes del tiempo que el contenido refluido permanecerá en contacto con la mucosa esofágica.

Por otro lado, la integridad estructural de la mucosa esofágica, a nivel macro y microscópico, juega un papel crítico en la perpetuación del daño y la intensidad de los síntomas. La percepción sintomática varía en cada individuo y está determinada por una combinación de mecanismos modulados por el sistema nervioso central y periférico, así como factores psicológicos como la hipervigilancia. Las alteraciones en la depuración esofágica y el tipo de material refluido probablemente sean los mayores determinantes para el desarrollo de una enfermedad erosiva, mientras que la sensibilidad de la mucosa esofágica lo es para la percepción de síntomas.²³

7.5.2.1 Factores gástricos relacionados en la fisiopatología de la Enfermedad por reflujo gastroesofágico

La mayoría de los pacientes con enfermedad por reflujo gastroesofágico no muestran un incremento significativo en la cantidad de ácido secretado. Aunque algunos pacientes pueden presentar un aumento en la secreción basal o en la secreción inducida por alimentos. Quizás, más importante que la cantidad total de ácido secretado por el estómago, sea su ubicación en relación con la unión esófago-gástrica.²³

Después de comer, los alimentos alcalinizan la acidez gástrica, lo que produce una variabilidad del pH en diferentes áreas del estómago. Sin embargo, según un monitoreo de pH esófago-gástrico de 24 horas, el pH del contenido refluido resultó ser menor que el pH medido en la luz del cuerpo gástrico. En estudios realizados por Fletcher y colaboradores, se midió el pH intragástrico desde las áreas distales hasta las proximales, y se demostró que en la mayoría de los sujetos estudiados hay una zona de mayor acidez a nivel de la unión gastroesofágica (UGE). Esta área, que involucra al cardias y la unión escamo-columnar, tiene una extensión de 2-3 cm y se conoce como el bolsillo ácido. Este bolsillo no está amortiguado por los alimentos.^{23, 19}

En la siguiente imagen se esquematiza los principales mecanismos fisiopatológicos de la ERGE, incluyendo factores cerebrales, esofágicos, gástricos y alteraciones en la unión gastroesofágica importantes en el desarrollo de esta patología.

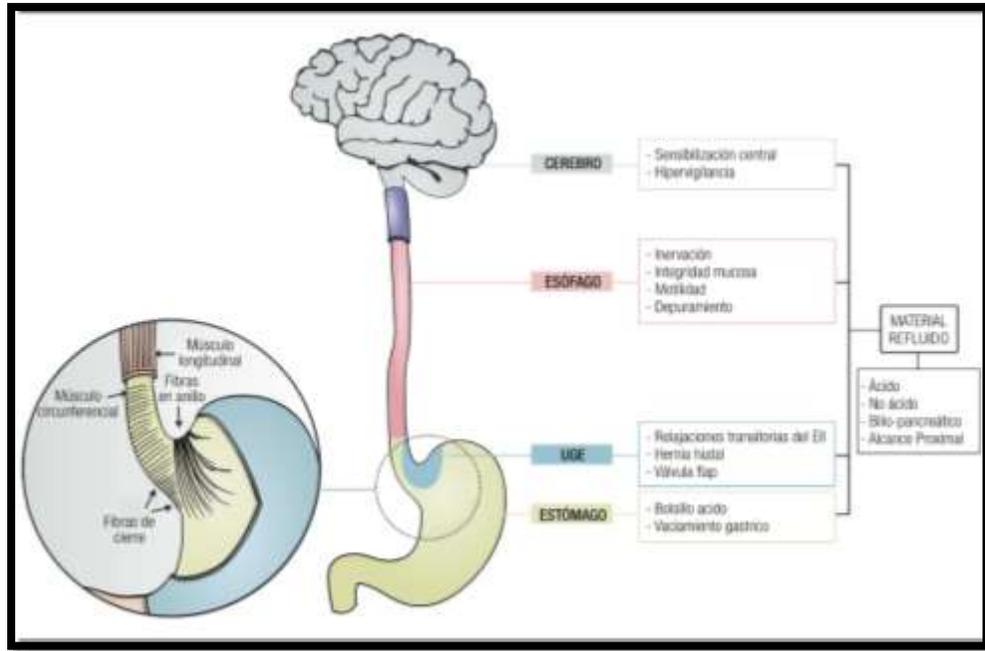


FIGURA 8. Principales mecanismos fisiopatológicos de la ERGE.

Fuente: Argüero, J. 2022.

En individuos que padecen de ERGE, se ha observado que el bolsillo ácido es más grande en comparación con aquellos que no la padecen, y puede extenderse hasta 6 cm por encima de la unión escamo-columnar en pacientes con hernias hiatales de gran tamaño. En un estudio comparativo entre personas sanas y aquellas con ERGE, se ha demostrado que en los controles, este segmento se encuentra en sentido distal a la unión escamo-columnar, mientras que en los individuos con reflujo, se extiende a través del cambio mucoso, incluso por encima del mismo. Además, se ha descrito la existencia de un “bolsillo biliar” alrededor de la unión gastroesofágica que, junto con el “bolsillo ácido”, puede contribuir a la aparición de reflujo, especialmente después de las comidas.

Se estima que solamente un 30% de los pacientes con ERGE presentan problemas de vaciamiento gástrico. Aún no se ha demostrado de manera concluyente si existe una relación directa entre el retraso en el vaciamiento y la gravedad del reflujo. No obstante, cuando el vaciamiento gástrico se retrasa, los episodios de reflujo tienen una mayor extensión proximal, lo que podría ser importante en el período postprandial. En pacientes con ERGE se ha observado una alteración en la acomodación gástrica ante la llegada de alimentos y una relajación prolongada del fundus, y ambos fenómenos podrían influir en el volumen del contenido y en la presión fúndica postprandial, lo que a su vez podría incidir en la tasa de relajaciones transitorias del esfínter esofágico inferior inducidas por este mecanismo.²³

7.5.2.2 Unión gastroesofágica

La unión entre el estómago y el esófago, también conocida como unión gastroesofágica, es una estructura anatómica compleja que desempeña un papel fundamental en la prevención del reflujo. Esta zona de alta presión está formada por varias estructuras, entre ellas el EEI, la crura diafragmática y la válvula, que está compuesta por el ligamento freno esofágico y fibras anulares del cardias gástrico. La unión gastroesofágica es crucial en la fisiopatología de la enfermedad por reflujo gastroesofágico. Existen tres mecanismos principales que contribuyen a la fisiopatología del reflujo en relación con la unión gastroesofágica. Estos son las relajaciones transitorias del esfínter esofágico inferior, la disminución de la presión basal del esfínter esofágico inferior y las alteraciones anatómicas en la unión gastroesofágica.

Las relajaciones transitorias del esfínter esofágico inferior son diferentes de las relajaciones inducidas por la deglución y no se asocian con una onda peristáltica. En cambio, se deben a la inhibición de la contracción del diafragma y a la contracción de la capa muscular longitudinal del cuerpo esofágico, lo que puede hacer que el esfínter esofágico inferior se abra y aumente el riesgo de reflujo.

La distensión gástrica, que generalmente es causada por los alimentos, es el principal desencadenante de la relajación transitoria del esfínter esofágico inferior. Esto estimula el sistema nervioso central, lo que provoca una descarga vagal eferente que libera óxido nítrico, el principal neurotransmisor responsable de la relajación del esfínter esofágico inferior. Mittal y sus colegas sugirieron que las neuronas motoras en la unión gastroesofágica son sensibles a los estímulos mecánicos locales y también liberan óxido nítrico cuando se estimulan. Según este grupo, durante una relajación transitoria del esfínter esofágico inferior, puede haber una contracción fuerte del músculo longitudinal del esófago, lo que acorta el esófago y provoca un movimiento axial y estiramiento neuronal del plexo mientérico del esfínter esofágico inferior.²³

El esfínter esofágico inferior, que está conformado de músculo liso, tiene una presión basal que varía a lo largo del día. Esta presión es mayor cuando se adopta una posición supina y hay una relajación significativa después de comer. La presión basal puede ser influenciada por la presión intraabdominal, la distensión gástrica y la concentración de péptidos, hormonas, alimentos y ciertos medicamentos. Los pacientes con enfermedad por reflujo gastroesofágico tienen una presión basal media del esfínter esofágico inferior más baja que las personas sanas, incluso si se encuentra dentro del rango normal de 10-20 mmHg. Un subgrupo de pacientes, generalmente aquellos con lesiones erosivas en la mucosa esofágica, tienen presiones aún más bajas, por debajo de 10 mmHg.^{23, 19}

7.5.2.3 Alteraciones estructurales de la unión gastroesofágica

En situaciones habituales, el esfínter esofágico inferior y el diafragma frénico se ubican en el mismo lugar. Mediante la electromiografía se puede distinguir la contribución individual de cada estructura a la función de barrera antirreflujo. Durante un ciclo respiratorio normal, la presión entre el estómago y el esófago varía durante la inspiración y la espiración. En la espiración, la presión aumenta levemente en el esófago y apenas varía en el estómago, por lo que la presión del EEI es suficiente para prevenir el reflujo, aunque el gradiente sea bajo. En la inspiración, sin embargo, la presión intragástrica aumenta y la presión intraesofágica disminuye, lo que requiere que la presión del EEI aumente para prevenir el reflujo. En situaciones como una inspiración profunda, un esfuerzo o una tos, el gradiente entre el estómago y el esófago puede aumentar hasta 100 mmHg, pero normalmente no se produce reflujo debido a una fuerte contracción de la aponeurosis frénica, que eleva la presión de la aponeurosis frénica hasta 150 mmHg.

23

Una hernia hiatal ocurre cuando hay una separación entre el esfínter esofágico inferior y el diafragma, lo que debilita la barrera gastroesofágica y aumenta el riesgo de reflujo. En el caso de hernias de mayor tamaño, que miden más de 2 cm, el ensanchamiento del hiato esofágico causa un mal funcionamiento del esfínter esofágico inferior. En pacientes con hernias, la contracción del diafragma durante la inspiración produce una separación del estómago entre el EEI y el diafragma, lo que aumenta el riesgo de reflujo, especialmente en pacientes con un bolsillo ácido dentro de la hernia. Si la presión en el EEI disminuye, esto facilita el ascenso del contenido herniario al esófago. Además, en pacientes con hernias hiales no reductibles, la motilidad del cuerpo del esófago y la capacidad de depuración se ven afectadas.^{15,23}

Aunque el cuerpo esofágico no es parte de la unión gastroesofágica, su correcta motilidad es importante para la barrera antirreflujo. Si el material gástrico tiene que atravesar esta estructura, debe superar la fuerza de gravedad y la resistencia del cuerpo esofágico. Los estudios con baróstatos han demostrado que los pacientes con esofagitis severa y aperistalsis tienen un tono basal colinérgico alterado. Durante una relajación transitoria del EEI, no solo se relaja el esfínter esofágico inferior, sino también el cuerpo esofágico.¹⁹

En personas sanas, después de un episodio de reflujo ácido, es posible que no haya ninguna inhibición o que incluso haya contracción del cuerpo esofágico, lo que probablemente previene que el contenido ácido ascienda. Sin embargo, en pacientes con ERGE, la entrada de ácido al esófago puede inhibir la motilidad del cuerpo esofágico. Estos hallazgos sugieren que el tono del cuerpo esofágico puede desempeñar un papel importante como mecanismo antirreflujo e influir en la extensión proximal del reflujo.

7.5.2.4 Factores esofágicos

Cuando el contenido del estómago, que incluye ácido gástrico, enzimas (gástricas, pancreáticas e intestinales) y ácidos biliares, llega al esófago y los mecanismos de depuración están alterados, la mucosa esofágica se expone al contenido luminal. La duración de esta exposición y la integridad de los mecanismos defensivos de la mucosa esofágica son factores importantes para determinar el grado del daño. El epitelio escamoso estratificado de la mucosa esofágica normalmente tiene uniones estrechas que forman una barrera protectora contra las sustancias nocivas que se encuentran en el contenido refluído. Cualquier daño en esta barrera contribuirá a la aparición de síntomas relacionados con el reflujo.²³

A pesar de la idea común de que el reflujo daña la mucosa esofágica directamente desde el lado luminal, Souza y su equipo proponen una teoría opuesta en la que la inflamación esofágica se desarrolla a través de citocinas desde el interior de la mucosa. En un estudio con animales, descubrieron que el reflujo ácido provoca que el epitelio esofágico produzca citocinas proinflamatorias como la interleucina (IL)-8 y IL1-b, lo que induce la migración de células T y neutrófilos a la capa submucosa y, finalmente, a la superficie epitelial. En línea con estos hallazgos, se encontró un aumento en la expresión de IL-8 en el epitelio esofágico de pacientes con ERGE.

Los nervios aferentes sensoriales del esófago se distribuyen en su mucosa y es probable que tengan un papel importante en la detección de estímulos nocivos en la superficie luminal. Los nervios aferentes suelen estar más cerca del lumen en el esófago proximal que en el esófago distal, lo que podría explicar la hipersensibilidad ácida en el esófago proximal. Además, el reflujo proximal es uno de los factores desencadenantes de los síntomas de reflujo. En consecuencia, la sensibilidad de los nervios aferentes de la mucosa depende presumiblemente de su proximidad al lumen. Un estudio anterior encontró que los pacientes con ERGE presentan más nervios aferentes superficiales en la mucosa esofágica (es decir, más cerca del lumen) en comparación con los sujetos sanos.²⁴

En un estudio en ratas sobre la progresión histológica de la enfermedad por reflujo gastroesofágico, se encontró que el daño en la mucosa comienza con la infiltración de linfocitos T en la submucosa antes de que se produzca la muerte de las células epiteliales. Posteriormente, esta infiltración se extiende a la lámina propia y al epitelio del esófago. Investigaciones in vitro mostraron que tanto el ácido como las sales biliares estimulan la secreción epitelial de citoquinas proinflamatorias, como la IL-8. Estos resultados sugieren que el reflujo del jugo gástrico no causa la muerte directa de las células, sino que las estimula para generar una reacción inflamatoria que atrae a los linfocitos T y otras células inflamatorias, lo que finalmente resulta en daño en la mucosa.¹⁹

7.5.3 Síntomas y signos clínicos de la Enfermedad por reflujo gastroesofágico

La evaluación de la enfermedad por reflujo gastroesofágico es crucial para diferenciarla de reflujo gastroesofágico, detectar posibles complicaciones y descartar otros trastornos más graves. Los niños pueden tener síntomas vagos que a menudo se atribuyen a ERGE, pero no siempre es claro si estos síntomas son realmente causados por reflujo gastroesofágico. Es importante tener cuidado con el diagnóstico para evitar tratamientos innecesarios o dejar pasar condiciones más graves sin tratamiento. La revisión de la historia clínica y el examen físico son fundamentales para llegar a un diagnóstico preciso.²⁵

En la mayoría de los casos, los síntomas del reflujo gastroesofágico en niños son leves a moderados y pueden afectar principalmente la calidad de vida diaria o el sueño nocturno. Sin embargo, definir qué síntomas son problemáticos puede ser complicado y varía entre los niños, sus cuidadores y los profesionales de la salud. Por lo tanto, el diagnóstico de la enfermedad de reflujo gastroesofágico depende principalmente de la interpretación subjetiva de los síntomas que afectan la calidad de vida. Además, los síntomas posibles de la ERGE en bebés y niños varían ampliamente según la edad y no son específicos. Afortunadamente, las complicaciones graves de la mucosa esofágica y la hematemesis son raras en los niños.²⁶

Tabla 1. Síntomas y Signos de ERGE en lactantes y niños.

Síntomas	Señales
Acidez estomacal/dolor de pecho	Complicaciones de la mucosa esofágica
Dolor epigástrico	Desaturaciones recurrentes/crónicas
Regurgitación/ vómitos	Neumonía por aspiración recurrente
Llanto inconsolable/irritabilidad	Laringitis
Hematemesis	Otitis media recurrente
Rechazo a la alimentación	Postura anormal/ síndrome de Sandifer
Disfagia/ ronquera	Retraso en el crecimiento/pérdida de peso
Tos sec recurrente/ crónica, sibilancias	Erosiones dentales
Sueño perturbado	-
Episodios de convulsiones	-

Fuente: Cisternas, D. 2022

En bebés es común que se presenten regurgitaciones y vómitos, pero si estos síntomas persisten durante las primeras dos semanas de vida, es importante descartar

posibles infecciones, anomalías anatómicas o problemas metabólicos. En caso de que la regurgitación comience después de los 6 meses de edad o persista después de los 12 meses, es necesario considerar otros posibles diagnósticos además de la enfermedad por reflujo gastroesofágico en lactantes. Es fundamental investigar la historia alimentaria del bebé, ya que la alergia a la proteína de la leche de vaca puede generar síntomas similares a los de la ERGE.²⁶

Se deben considerar diversas afecciones como la laringitis, tos crónica, ronquera matutina, faringitis, problemas sinusales, daño dental, empeoramiento del asma, dificultad para respirar durante la noche, neumonías recurrentes y apnea del sueño como manifestaciones extraesofágicas. No obstante, aún no se han confirmado completamente estas asociaciones utilizando los métodos de diagnóstico actuales.²⁷

Hay una variedad de síntomas y signos que se deben considerar alarmantes y que sugieren un proceso patológico diferente a la enfermedad por reflujo gastroesofágico como, regurgitación que tiene su inicio antes de las dos semanas de vida o después de los seis meses de vida o que la regurgitación persista después de los 18 meses de vida, que el niño presente vómitos biliosos nocturnos y que sean persistentes, que se presente diarrea crónica y acompañada de melena o hematoquecia, hematemesis, convulsiones, disuria, procesos infecciosos respiratorios a repetición, y al momento de realizar la evaluación clínica se identifique distensión abdominal, fiebre, retraso en el crecimiento o pérdida de peso muy marcada, microcefalia o macrocefalia y un desarrollo psicomotor anormal. Al identificar estos síntomas y signos se debe realizar una evaluación más exhaustiva para abordar terapéuticamente al paciente.²⁶

Tabla 2. Signos y síntomas asociados a ERGE en niños.

Localización	Síntomas	Signos
General	Discomfort/irritabilidad Mala ganancia ponderal Rechazo de las tomas Síndrome de sandifer	Anemia
Aparato digestivo	Regurgitaciones recurrentes Pirosis/dolor torácico Epigastralgia Hematemesis Disfagia/odinofagia	Erosión dentaria Esofagitis Estenosis esofágica Esófago de Barrett
Aparato Respiratorio	Tos Estridor Disfonia Distrés Ruidos respiratorios	Pausas de apnea Asma Neumonía aspirativa Neumonía de repetición Otitis media recurrente

Fuente: Enaud, T. 2022

7.5.4 Métodos diagnósticos de la Enfermedad por reflujo gastroesofágico

El primer paso en el diagnóstico de la ERGE en niños es una detallada evaluación clínica realizada por un pediatra o un especialista en gastroenterología pediátrica. Se recopilan antecedentes médicos, se revisan los síntomas y se lleva a cabo un examen físico para identificar signos de reflujo y descartar otras condiciones médicas. Después de esta evaluación clínica se debe recurrir a métodos diagnósticos específicos para esta afección médica en la edad pediátrica.

En la prueba de pH esofágico se logra medir el nivel de acidez en el esófago y ayuda a determinar la frecuencia y duración de los episodios de reflujo ácido. Se coloca una sonda a través de la nariz o la boca del niño hasta el esófago, y durante 24 horas registra los cambios de pH en el esófago mientras el niño realiza sus actividades habituales. La prueba de impedancia-pH esofágica combina la medición de la acidez y la impedancia del esófago. La impedancia mide la cantidad de líquido o gas que fluye hacia arriba y hacia abajo del esófago. Esta prueba es especialmente útil para detectar reflujo no ácido y evaluar la relación entre síntomas del niño y los eventos de reflujo.

En algunos casos se puede realizar una endoscopia digestiva alta para visualizar directamente el interior del esófago, el estómago y el duodeno. Se introduce un endoscopio flexible a través de la boca del niño y se examinan las estructuras internas en busca de signos de inflamación, irritación o daño causado por el reflujo. Los estudios de imágenes, como la radiografía de tránsito esofagogastroduodenal o la ecografía abdominal, pueden utilizarse para evaluar la anatomía y la función del esófago y el estómago y descartar otras condiciones anatómicas que puedan estar contribuyendo a los síntomas.

Es importante destacar que la presencia de síntomas típicos por sí sola no es suficiente para diagnosticar la enfermedad por reflujo gastroesofágico a menos que se haya demostrado que están asociados con la regurgitación del contenido gástrico. La pirosis y la regurgitación no son muy útiles para el diagnóstico, ya que han mostrado una sensibilidad del 30-76% y una especificidad del 62-96%. El uso de puntajes estandarizados de síntomas no parece mejorar la capacidad diagnóstica de los síntomas individuales. Por lo tanto, las guías de manejo actuales no recomiendan el uso de los síntomas como único criterio diagnóstico.²⁸

7.5.4.1 Esófagograma con medio de contraste

El esófagograma es un examen radiológico en movimiento del sistema digestivo superior que implica el uso de un contraste líquido (sulfato de bario o yodo) y aire (doble contraste). Este examen permite observar desde la boca y la faringe hasta el esfínter gastroesofágico. El propósito principal de su uso es detectar o descartar trastornos

esofágicos, y además, examinar en tiempo real cómo funciona cada estructura anatómica. La principal patología por la que es solicitado este estudio es la enfermedad por reflujo gastroesofágico.²⁹

El uso del estudio de tránsito digestivo superior con bario se limitará a situaciones en las que se sospeche la presencia de anomalías anatómicas, ya sean congénitas o adquiridas (como membranas, estenosis o malrotaciones), y no se recomienda su uso como procedimiento de rutina.^{30, 31}

Tabla 3. Indicaciones de Esofagograma en niños.

Indicaciones de estudio contrastado	Posibles hallazgos
Signos y síntomas de alarma, sin respuesta a tratamiento Síntomas persistentes luego de cirugía antirreflujo Síntomas respiratorios	Descartar alteraciones anatómicas Funduplicatura apretada, deslizada o floja Fístula traqueoesofágica Aspiración por estasis Disfagia orofaríngea

Fuente: Benedetti, L. 2021.

7.5.4.2 Impedanciometría esofágica

La impedanciometría ha proporcionado nuevas perspectivas en la comprensión de la fisiología y fisiopatología del sistema gastrointestinal, tanto en individuos sanos como enfermos. Esta técnica ha permitido la identificación del patrón de movimiento retrógrado y anterógrado del bolo alimenticio, así como la duración del mismo al deglutir o al sufrir reflujo, y también se puede observar la dirección y velocidad del movimiento esofágico.

En el campo pediátrico, la impedanciometría parece ofrecer una serie de beneficios y ventajas significativos en la evaluación y diagnóstico de pacientes con reflujo gastroesofágico. A diferencia de la monitorización del pH intraesofágico, la impedanciometría no depende del estado ácido y, por lo tanto, puede detectar cualquier episodio de reflujo, independientemente de si es ácido o no ácido. Además, esta técnica permite observar la dirección del bolo alimenticio, lo que permite evaluar la función motora del esófago.

La prueba de impedanciometría se puede llevar a cabo tanto de forma ambulatoria como bajo supervisión hospitalaria. Sin embargo, se considera que la opción ambulatoria es la más adecuada, ya que el paciente puede desenvolverse en su entorno cotidiano, lo que permite una observación más precisa y realista de las características y cambios en el estudio. Además, al realizar actividad física, que puede desencadenar síntomas, la opción ambulatoria es más inclusiva.

El estudio se compone de dos elementos claves: el catéter y el amplificador que registra los datos recopilados. El tipo de catéter utilizado varía según la edad del paciente, siendo los más comunes el infantil para bebés de 0 a 2 años, el pediátrico para niños de

2 a 10 años y el de adulto para niños mayores de 10 años. Cada catéter tiene un diámetro de 2.13 milímetros y está equipado con siete sensores dispuestos en un anillo cilíndrico de 4mm. Cada segmento entre los anillos corresponde a un canal medible en la impedanciometría. Con siete sensores, se pueden obtener seis lecturas a diferentes niveles del esófago. El electrodo de pH se coloca en el centro del sensor de impedancia más distal, aunque también hay catéteres con dos puntos para medición de pH.

Para obtener una prueba precisa, la colocación adecuada del catéter es fundamental. El catéter debe insertarse por vía intranasal hasta llegar al esófago, asegurándose de que el sensor de pH esté ubicado a 5 centímetros del esfínter esofágico inferior. Los segmentos de medición de impedanciometría deben estar a 3, 5, 7 y 9 centímetros por encima del esfínter esofágico inferior en la parte distal y a 15 y 17 centímetros en el esófago proximal.

En impedanciometría, se define como un evento de reflujo cuando la impedancia intraluminal disminuye en un 50% respecto a la línea basal y se desplaza de manera retrograda a través de dos o más canales distales. Se considera un evento ácido cuando el pH esofágico disminuye y permanece por encima o igual a 4 durante al menos 5 segundos. Por último, se clasifica como un episodio no ácido cuando el pH aumenta, permanece sin cambios o disminuye en una unidad, siempre y cuando se mantenga por encima de 4.³²

Tabla 4. Indicaciones de medición de pH con impedanciometría

Indicaciones de medición de pH con impedanciometría	Descripción
Pacientes sintomáticos con VEDA normal: diagnóstico diferencial entre ERGE+ no erosive, pirosis funcional y Esófago hipersensible	Estudio pediátrico en 45 niños con síntomas típicos de RGE y VEDA normal: ERGE no erosiva, 27%; Esófago hipersensible, 29%; Pirosis funcional, 44% Implicancia: distinta terapéutica
Determinar la eficacia de suspensión ácida	En pacientes que reciben supresores del ácido: sensibilidad de medición del pH con impedanciometría vs. medición del pH sola: 80±21 vs. 47±36
Correlacionar síntomas persistentes con eventos de RGE ácido y no ácido	Elegir medición del pH con impedanciometría para pacientes con síntomas posprandiales (la medición del pH sola no los detecta)
Aclarar rol del RGE ácido y no ácido en etiología de esofagitis y de signos y síntomas sugestivos de ERGE	Establecer asociación sintomática con dolor, irritabilidad, apnea, tos y otros síntomas respiratorios, y cambios de comportamiento.

Fuente: Benedetti, L. 2021.

7.5.4.3 Monitoreo del pH esofágico

La técnica de pHmetría intraesofágica consiste en la inserción de una sonda nasogástrica hasta el esófago distal, donde se registra el pH durante 18-24 horas para evaluar varios ítems, incluyendo el índice de reflujo, que representa el porcentaje de tiempo en que el ácido del estómago está en contacto con el esófago distal y es patológico por encima del 10% en lactantes y del 5% en niños mayores de un año. Además, la técnica también valora los síntomas relacionados con el reflujo ácido, mediante el índice de síntomas y el índice de sensibilidad de síntomas, siendo patológicos por encima del 50% y del 10%, respectivamente.³³

El doctor Esteban Gómez en su trabajo de tesis con título, “impedanciometría esofágica para el diagnóstico de reflujo gastroesofágico en niños” basándose en un estudio alemán que se llevó a cabo en cuatro centros pediátricos, con una población de 700 niños el cual tenía el propósito de estudiar las ventajas que se tiene al combinar la impedanciometría y la pHmetría en el diagnóstico de ERGE en niños, concluyó que hay una superioridad en el resultado al momento de realizar una sinergia entre estas dos técnicas diagnósticas al abordar la enfermedad por reflujo gastroesofágico en la población pediátrica.³²

Tabla 5. Indicaciones de pHmetría en pediatría.

Indicaciones de medición del pH	Descripción
Diagnosticar desórdenes relacionados con RGE ácido	Diagnóstico diferencial entre ERGE no erosiva (VEDA normal, RGE patológico), esófago hipersensible (asociación sintomática positiva sin RGE patológico), pirosis funcional (asociación sintomática negativa).
Relacionar síntomas persistentes con RGE ácido Evaluar eficacia de la supresión ácida	Establecer el rol del ácido en esofagitis eosinofílica Ver grado de escapes ácidos en pacientes con síntomas persistentes o en pacientes de alto riesgo con esofagitis

Fuente: Benedetti, L. 2021.

7.5.4.4 Endoscopia digestiva alta y toma de biopsia

La endoscopia del esófago, que incluye la toma de biopsias, puede proporcionar información sobre los daños causados por el reflujo gastroesofágico en la mucosa. Además, ayuda a descartar otros trastornos como la esofagitis eosinofílica. Esta prueba se recomienda en niños que presentan síntomas persistentes de ERGE, a pesar de haber realizado cambios en su estilo de vida y haberse sometido a una prueba de supresión ácida durante 4-8 semanas. Es importante destacar que entre el 30% y el 50% de los

pacientes con ERGE pueden presentar una mucosa normal durante la endoscopia, por lo que se aconseja realizar biopsias de manera sistemática.³⁰

7.5.5 Tratamiento de la Enfermedad por reflujo gastroesofágico

El tratamiento de la enfermedad por reflujo gastroesofágico en niños se enfoca en aliviar los síntomas, prevenir complicaciones y mejorar la calidad de vida del paciente. El enfoque terapéutico puede variar según la gravedad de la ERGE y la edad del niño. Los cambios en el estilo de vida pueden ser el primer paso en el tratamiento de la ERGE en niños. Estos cambios pueden incluir alimentación más frecuente pero en menor cantidad, evitar alimentos que puedan empeorar los síntomas, mantener al niño en posición vertical después de comer y elevar la cabecera de la cuna para reducir el reflujo durante el sueño.

Dentro del manejo de esta patología se incluyen medias farmacológicas, como el uso de los inhibidores de la bomba de protones, que ayudan a neutralizar o reducir la producción de ácido en el estómago, aliviando los síntomas de reflujo y la irritación del esófago, también se pueden utilizar medicamentos que ayudan a mejorar el vaciamiento gástrico y la motilidad del esófago, lo que puede disminuir la frecuencia de los episodios de reflujo, que son los procinéticos.

En lactantes alimentados con fórmula, se pueden utilizar fórmulas espesas o fórmulas anti-regurgitación para reducir la regurgitación y el reflujo, estas fórmulas contienen espesantes que ayudan a mantener los alimentos en el estómago. En casos graves de ERGE que no responden adecuadamente al tratamiento conservador, puede considerarse la cirugía antirreflujo, como la funduplicatura laparoscópica. Este procedimiento implica envolver la parte superior del estómago alrededor del esfínter esofágico inferior para fortalecer el cierre y prevenir el reflujo.

Existen diversas estrategias que se pueden aplicar para controlar el reflujo gastroesofágico, tales como las no farmacológicas, farmacológicas o quirúrgicas. Sin embargo, en el caso de lactantes, las indicaciones, criterios diagnósticos y la duración del tratamiento farmacológico aún no están del todo claros. En ocasiones, la educación y la orientación a los padres pueden ser suficientes para fomentar un crecimiento adecuado, aliviar los síntomas y prevenir complicaciones. Es importante implementar el tratamiento de la ERGE de forma gradual, comenzando con medidas generales y cambios en los hábitos de alimentación, luego considerar la terapia farmacológica y reservando los procedimientos endoscópicos o quirúrgicos para aquellos casos resistentes que no han respondido a otras medidas terapéuticas.^{34, 35}

7.5.5.1 Tratamiento no farmacológico

Hay ciertas medidas que se deben de tomar para evitar que se produzca el reflujo gastroesofágico. Un metanálisis llevado a cabo en el año 2017 que incluía ocho ensayos controlados aleatorios mostró que los alimentos espesados fueron moderadamente efectivos en la reducción en la frecuencia de regurgitación en bebés con enfermedad por reflujo gastroesofágico. Además se llegó a la conclusión que los alimentos espesados ayudaba a la ganancia de peso en este tipo de población, así mismo indica que la sobrealimentación es un factor desencadenante de este cuadro patológico.²⁰

La postura adecuada después de la alimentación puede ayudar a reducir la regurgitación en bebés. Se recomienda mantener al bebé en posición vertical durante 20 a 30 minutos después de comer. Sin embargo, la terapia posicional, que incluye la elevación de la cabeza, la posición lateral y prona, no se aconseja para tratar los síntomas de reflujo gastroesofágico en bebés mientras duermen, ya que puede aumentar el riesgo de síndrome de muerte súbita del lactante. No obstante, esta terapia puede ser considerada como una opción de tratamiento para niños que padecen reflujo gastroesofágico.^{36, 20}

Se recomienda fomentar la lactancia materna ya que los bebés amamantados tienen menos probabilidades de sufrir reflujo gastroesofágico en comparación con aquellos alimentados con fórmula. No obstante, algunos bebés con alergia a la leche de vaca pueden presentar síntomas como regurgitación y vómitos, que pueden confundirse con reflujo gastroesofágico. Estos dos trastornos pueden estar relacionados y coexistir en algunos casos. En situaciones donde la alimentación espesa y la terapia postural no han sido efectivas en bebés alimentados con fórmula que sospechan tener reflujo gastroesofágico, se recomienda realizar un ensayo de 2 a 4 semanas con una fórmula hipoalérgica extensamente hidrolizada o una fórmula a base de aminoácidos, según las pautas de la Asociación Norteamericana de gastroenterología, patología y nutrición pediátrica y la Asociación Europea de gastroenterología, patología y nutrición pediátrica. Para bebés amamantados, se sugiere que las madres eliminen de su dieta la leche de vaca y otros alimentos potencialmente alérgicos, como nueces, huevos y chocolate.²⁰

Las medidas no farmacológicas para tratar el reflujo gastroesofágico incluyen la reducción de peso en personas con sobrepeso, evitar la sobrealimentación, no fumar ni estar expuesto al humo del tabaco, no consumir alcohol, evitar comer antes de acostarse y limitar ciertos alimentos. Se deben evitar los alimentos picantes y grasosos, ya que pueden retrasar el vaciado gástrico. Además, las bebidas con cafeína, la menta y el chocolate pueden disminuir la presión del esfínter esofágico y, por lo tanto, también deben evitarse. Cabe destacar que algunas de estas medidas pueden ser específicas para ciertas edades o estar restringidas por ellas. Por lo general, estas medidas son suficientes para tratar síntomas leves o poco frecuentes de reflujo gastroesofágico o enfermedad por reflujo gastroesofágico en niños y adolescentes.³⁴

7.5.5.2 Tratamiento farmacológico

El tratamiento farmacológico se considera cuando los cambios en la dieta y en el estilo de vida no son suficientes para controlar los síntomas. Los antiácidos son medicamentos que neutralizan el ácido del estómago y pueden proporcionar alivio temporal de los síntomas de reflujo en niños. Los inhibidores de la bomba de protones, son medicamentos que reducen la producción de ácido en el estómago al bloquear una enzima llamada bomba de protones. Son eficaces al reducir la acidez y aliviar los síntomas de la ERGE en niños.

Otro tipo de terapia farmacológica para esta afección es el uso de los fármacos bloqueadores de los receptores de H₂, reducen la cantidad de ácido producido por el estómago, pero no son tan eficaces como el uso de los IBP, generalmente se utilizan en los niños mayores. Los procinéticos, son medicamentos que ayudan a acelerar el movimiento de los alimentos a través del sistema digestivo y mejoran la función del esfínter esofágico inferior, lo que puede reducir el riesgo de reflujo. Sin embargo, se deben tener precauciones sobre el uso en pediatría por efectos secundarios.

Cuando las medidas dietéticas no brindan alivio adecuado, el tratamiento farmacológico se convierte en una herramienta valiosa en la gestión de la ERGE en niños. Este enfoque farmacológico busca reducir la acidez gástrica y aliviar los síntomas, permitiendo así que los niños afectados puedan disfrutar de un desarrollo y crecimiento saludables. En esta sección de las opciones terapéuticas farmacológicas, se explorarán las clases de medicamentos más comunes utilizados en el tratamiento de la ERGE pediátrica y el papel que juegan en el manejo integral de esta afección.³⁷

7.5.5.2.1 Antiácidos y alginatos

Estos fármacos actúan mediante la neutralización de la acidez gástrica, mejorando la presión del esfínter esofágico inferior y reduciendo la acidez en el esófago, lo que alivia los síntomas de pirosis y dolor, mitiga la esofagitis y previene los síntomas respiratorios relacionados con el ácido. Estos medicamentos pueden aumentar los niveles de aluminio y magnesio en el plasma, lo que provoca osteopenia, anemia microcítica, neurotoxicidad o estreñimiento. Por lo tanto, se deben recomendar solo para tratamientos a corto plazo y nunca como tratamiento crónico.³⁰

El alginato de sodio se combina con el ácido gástrico para producir un gel de ácido algínico con un pH cercano a la neutralidad, lo que crea una barrera mecánica contra el reflujo gastroesofágico. Se comercializa en combinación con dos antiácidos: carbonato de calcio y bicarbonato de sodio. Este medicamento tiene un efecto local y su acción no

depende de su absorción en el sistema circulatorio. El carbonato de calcio y el bicarbonato de sodio tienen la capacidad de neutralizar el ácido.³⁸

Tanto la Sociedad Europea como la Sociedad Norteamericana de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Infantil recomiendan no utilizar antiácidos y alginatos como tratamiento crónico para la enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE) en lactantes y niños, debido a que no se ha demostrado su eficacia ni seguridad. Un estudio presentado por la Universidad Pedro Henríquez que habla sobre el abordaje terapéutico de ERGE indica que el uso de estos medicamentos se recomiendan únicamente para el alivio de los síntomas ya que no contribuyen a la cicatrización de las lesiones ni a prevenir complicaciones.^{37, 39}

De acuerdo con los expertos, no se recomienda el uso crónico de antiácidos y alginatos para tratar la enfermedad por reflujo gastroesofágico. Sin embargo, se podrían utilizar en periodos cortos de tiempo en niños con regurgitación y ERGE moderada, administrándolos en dosis de 0,5-10 ml/kg/dosis, 30 minutos antes de las comidas. En una revisión de Cochrane sobre las intervenciones farmacológicas utilizadas en pacientes con enfermedad por reflujo gastroesofágico, solo se observó una mejora en la altura del reflujo al realizar manometría, y no se encontraron otras diferencias significativas al usar la combinación de estos medicamentos.^{40, 38}

7.5.5.2 Antagonistas de los receptores de histamina H2

Los inhibidores de los receptores de histamina H2 actúan bloqueando estos receptores en las células parietales y, de esta manera, logran inhibir la secreción ácida. Este grupo de medicamentos son utilizados como segunda línea para el tratamiento de la enfermedad por reflujo gastroesofágico. Aunque no reducen la cantidad ni la duración de los episodios de reflujo gastroesofágico, sí logran neutralizar la acidez del material refluído. Estos medicamentos se recomiendan como primera opción cuando los inhibidores de la bomba de protones no están disponibles o están contraindicados.^{39, 41}

30

La guía latinoamericana de dispepsia presentó un estudio en donde se analiza de manera comparativa el uso de los antagonistas de los receptores H2 de histamina frente a los Inhibidores de la bomba de protones en el tratamiento de la enfermedad por reflujo gastroesofágico, concluyeron que son menos efectivos los antagonistas de los receptores H2 de histamina en la mejoría de los síntomas y en la prevención de complicaciones desencadenadas por la exposición prolongada de sustancias ácidas sobre la mucosa gástrica.⁴²

Los antagonistas de los receptores H2 han sido utilizados para tratar la enfermedad por reflujo gastroesofágico. Entre ellos se encuentra la cimetidina, que en niños se administra en dosis divididas de 30-40 mg/kg al día, famotidina con una dosis

de 1mg/kg/día en dos tomas, nizatidina con dosis calculadas a 10-20 mg/kg/día repartidos en dos tomas. Estos medicamentos disminuyen la secreción ácida gástrica al inhibir la interacción competitiva entre la histamina y el receptor H2 presente en las células parietales gástricas. Además, reducen la producción de pepsina y el volumen de ácido gástrico. Es importante tener en cuenta que, si bien los antagonistas de los receptores H2 son eficaces para reducir la acidez estomacal, no tienen efecto sobre la frecuencia del reflujo gastroesofágico.²⁰

La ranitidina es un medicamento supresor de ácido que actúa como antagonista del receptor H2. Fue lanzado al mercado en 1981 y se ha utilizado ampliamente para tratar enfermedades como el reflujo gastroesofágico y las úlceras pépticas. En 2019, la FDA recibió informes de pruebas de laboratorio independientes que encontraron N-nitrosodimetilamina, una sustancia probablemente carcinogénica para los seres humanos, en la ranitidina. Como resultado, tanto la FDA como la Agencia Europea de Medicamentos solicitaron en 2020 el retiro de todos los medicamentos con ranitidina, tanto los recetados como los de venta libre. Estudios clínicos han demostrado que la ranitidina puede ser una fuente significativa de N-nitrosodimetilamina. Aunque no se sabe con certeza si el uso de ranitidina en la atención clínica habitual está asociado con un mayor riesgo de cáncer.⁴³

Lior Braustein y colaboradores realizaron un análisis de la producción de N-nitrosodimetilamina (NDMA) asociada a ranitidina en condiciones fisiológicas simuladas, sugieren que la ranitidina puede ser una fuente significativa de NDMA en una variedad de condiciones fisiológicas relevantes. Específicamente, en condiciones gástricas simuladas, se observó que el rendimiento de NDMA aumentaba en tabletas estándar de ranitidina con el aumento de nitritos y la disminución del pH, llegando a niveles hasta 3 órdenes de magnitud por encima de los límites establecidos.⁴⁴

Jairo Murrillo en su trabajo de tesis denominado “Agentes cancerígenos presentes en la ranitidina”, indica que la ranitidina contiene una impureza en su principio activo llamada nitrosamina (NDMA), la cual se ha demostrado que es potencialmente cancerígena. El consumo de dosis elevadas de esta sustancia por períodos prolongados aumenta significativamente el riesgo de desarrollar cáncer. Además indica que la nitrosamina parece causar cáncer al activarse metabólicamente y unirse covalentemente al ADN, formando aductos de ADN, refiriéndose a un aducto como la unión covalente entre una molécula reactiva y una biomolécula, como el ADN o las proteínas, que promueven la mutagénesis siendo resultado de una falla en la función normal del ADN. El ADN dañado puede ser reparado por diferentes mecanismos, pero si estos fallan o son superados por exposiciones prolongadas, los aductos permanecerán durante la replicación del ADN y podrán producir mutaciones en sitios críticos.⁴⁵

7.5.5.2.3 Inhibidores de la bomba de protones

Los inhibidores de la bomba de protones (IBP) son medicamentos que suprimen la secreción gástrica al inhibir la enzima H⁺/K⁺-ATPasa en las células parietales del cuerpo y fondo gástrico. Estos medicamentos se difunden a través de las membranas celulares y llegan hasta los canalículos, donde el ambiente ácido induce la formación de una sulfonamida tetracíclica. Esta sulfonamida se une covalentemente a los grupos sulfidrilos de los aminoácidos cisteína presentes en la H⁺/K⁺-ATPasa, lo que resulta en una inhibición irreversible de la enzima y, por ende, de la secreción ácida gástrica. La acción de los IBP persiste hasta que se produzcan nuevas bombas de protones.⁴⁶

Estos medicamentos, conocidos como inhibidores de la bomba de protones, incluyen omeprazol, lansoprazol, rabeprazol, pantoprazol, esomeprazol y dexlansoprazol. Aunque hay algunas variaciones en su potencia relativa según los datos de pH intragástrico, las diferencias en la eficacia entre ellos son pequeñas y de significado clínico incierto. Por lo tanto, es razonable tomar decisiones de tratamiento basadas en el costo y en la facilidad de administración de la fórmula de dosificación para el niño.⁴⁷

Aunque el esomeprazol es altamente eficaz en la supresión sostenida de la secreción de ácido gástrico en adultos, la información disponible sobre su uso en poblaciones infantiles es limitada. Para abordar esta falta de información, se llevó a cabo un estudio para evaluar los efectos supresores de ácido y farmacocinética de diferentes dosis de esomeprazol en niños de entre 1 y 24 meses de edad con síntomas de enfermedad por reflujo gastroesofágico que no respondían al tratamiento no farmacológico. El tratamiento oral con esomeprazol a dosis de 0.25 mg/kg y 1 mg/kg fue bien tolerado y produjo una supresión de ácido relacionada con la dosis, una exposición al esomeprazol también relacionada con la dosis, y una disminución en la exposición al ácido esofágico en lactantes de 1 a 24 meses con ERGE.⁴⁰

Los IBP han demostrado ser efectivos en la inhibición significativa de la secreción de ácido gástrico y en la reducción del reflujo ácido en bebés de 1 a 11 meses de edad. Además, en diversos estudios se ha demostrado la eficacia de los IBP en pacientes pediátricos mayores de 1 año de edad, aunque las dosis pueden variar dependiendo del tipo de IBP utilizado. Se ha demostrado en estudios que el uso diario de omeprazol a una dosis de 0.7mg/kg reduce la producción de ácido gástrico y disminuye la exposición del esófago a este ácido, lo que a su vez reduce el número de episodios de reflujo gastroesofágico en un día.^{48, 49}

La dosificación recomendada por varios estudios de los IBP principalmente omeprazol es de 1 mg/kg/día, administrada una o dos veces al día, según la bibliografía, el rango efectivo de dosificación es de 0.2 a 3.5 mg/kg/día. En algunos casos, niños de uno a seis años pueden requerir dosis mayores debido a una mayor depuración metabólica. En casos de niños muy enfermos, puede ser necesario aumentar la dosis a 1.5 a 2 mg/kg/día, administrada cada 6 a 8 horas para mantener el pH gástrico por encima

de 5. Los niños con ERGE tratados con esomeprazol a dosis de 0.7 a 2.75mg/kg/día tuvieron buenos resultados en el control de la enfermedad ⁴⁸

Un estudio multicéntrico, doble ciego, de grupos paralelos llevado a cabo en niños de entre 1 y 11 años de edad con ERGE comprobada por endoscopia/histología, demostró que el rabeprazol es efectivo. Los niños fueron asignados al azar para recibir 0,5 o 1,0 mg/kg de rabeprazol durante 12 semanas, con dosis ajustadas según el peso. Los mismos autores también evaluaron la eficacia del tratamiento de mantenimiento con rabeprazol en niños con ERGE, y encontraron que el 90% de los niños mostró una cicatrización sostenida. Para niños con síntomas típicos de ERGE, las pautas pediátricas actuales recomiendan una prueba de IBP durante 4 a 8 semanas.

A diferencia de las recomendaciones claras para el uso de IBP en niños mayores, su uso en lactantes es más ambiguo. Las pautas actuales para el tratamiento de la ERGE en bebés menores de 1 año sugieren que se considere un ensayo de IBP solo después de que un gastroenterólogo pediátrico confirme el diagnóstico y después de que se hayan intentado tratamientos de primera y segunda línea. Los tratamientos de primera línea incluyen cambios en la dieta y evitar la sobrealimentación, mientras que los tratamientos de segunda línea incluyen una prueba de eliminación de la leche de vaca y una consulta con un alergólogo inmunólogo debido a la relación conocida entre la alergia a la proteína de la leche de vaca y el reflujo gastroesofágico. Además, solo el esomeprazol ha sido aprobado para su uso en pacientes menores de 12 meses de edad. ⁵⁰

7.5.5.3 Tratamiento quirúrgico de la Enfermedad por reflujo gastroesofágico

Antes de considerar la cirugía como opción de tratamiento para el reflujo gastroesofágico, es esencial contar con pruebas objetivas que demuestren la presencia de la enfermedad, como la presencia de daño en la mucosa del esófago mediante endoscopia o la realización de pH-metría esofágica de 24 horas en ausencia de alteraciones epiteliales. Por lo tanto, es recomendable que todos los pacientes candidatos a cirugía se sometan a una endoscopia preoperatoria y, en algunos casos, una pH-metría para confirmar el diagnóstico. En ciertos pacientes, también se puede requerir la realización de un esofagograma y, en general, es deseable que todos los pacientes cuenten con una manometría preoperatoria. ^{39, 51}

Existen varias indicaciones para el tratamiento quirúrgico de la enfermedad por reflujo gastroesofágico en pacientes con diagnóstico objetivo, incluyendo: pacientes que experimentan una disminución en su calidad de vida, síntomas persistentes que afectan su bienestar y/o una progresión de la enfermedad a pesar de la terapia adecuada con inhibidores de la bomba de protones; pacientes que tienen una buena respuesta a los IBP pero dependen de ellos para una calidad de vida aceptable pueden considerar la cirugía si lo desean, siempre y cuando se les informe acerca de los posibles efectos secundarios y riesgos de la cirugía; algunos pacientes con reflujo gastroesofágico no

ácido pueden beneficiarse de la cirugía antirreflujo para mejorar su calidad de vida; pacientes con síntomas extraesofágicos que tienen una correlación positiva de síntomas y una buena respuesta al uso de IBP también pueden beneficiarse de la cirugía antirreflujo; pacientes que presentan hernia hiatal mayor a 5 centímetros y pacientes con neumonía por aspiración.³⁹

En las siguientes imágenes se representan algoritmos sobre el abordaje que se debe llevar a cabo al momento de tratar la enfermedad por reflujo gastroesofágico en niños menores de 1 año que tienen como manifestaciones clínicas vómitos y regurgitaciones frecuentes y el abordaje para niños que se presentan con los síntomas clásicos de ERGE.

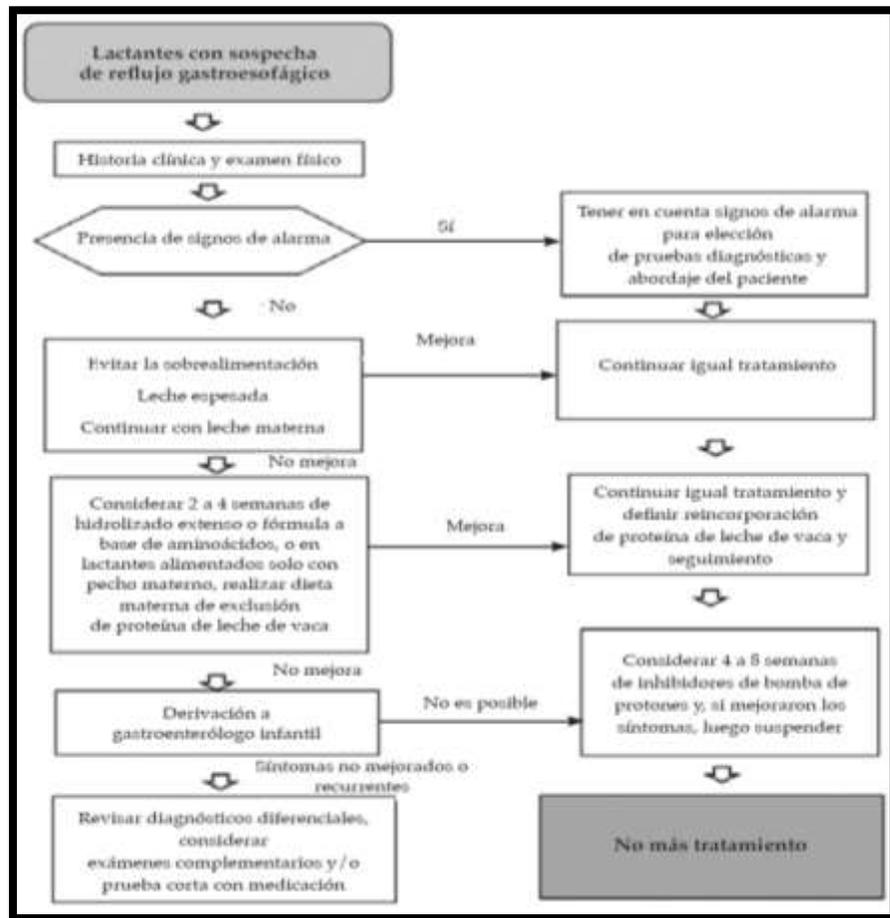


FIGURA 9. Algoritmo para el manejo de ERGE en lactantes.

Fuente: Benedetti, L. 2021.

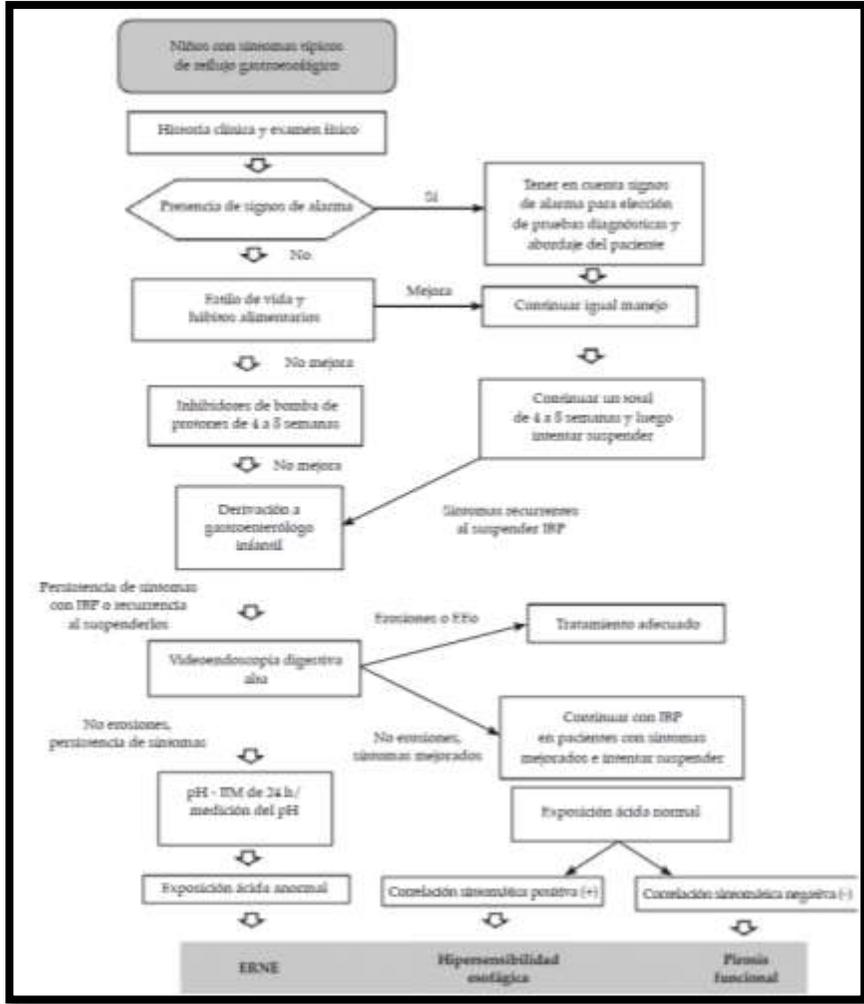


FIGURA 10. Algoritmo para el manejo de la ERGE en niños.
Fuente: Benedetti, L.2021.

Tabla 6. Tratamiento farmacológico de la ERGE en pediatría

Fármacos	Dosis pediátricas recomendadas	Dosis máximas (basadas en dosis de adultos)
Antagonistas de los receptores H2		
Cimetidina	30-40mg/kg/día	800mg
Nizatidina	10-20mg/kg/día	300mg
Famotidina	1mg/kg/día	40mg
Inhibidores de la bomba de protones		
Omeprazol	1-4mg/kg/día	40mg
Lansoprazol	2mg/kg/día lactantes	30mg
Esomeprazol	10mg/día (≤ 20 kg) o 20mg/día (≥ 20 kg)	40mg
Pantoprazol	1-2mg/kg/día	40mg
Procinéticos		
Metoclopramida	0,4-0,9mg/kg/día	60mg
Domperidona	0,8-0,9mg/kg/día	30mg
Baclofeno	0,5mg/kg/día	80mg
Antiácidos		
Alginato de Mg más simeticona	2,5ml 3 veces/día (≤ 5 kg) o 5ml 3 veces/día (≥ 5 kg)	No hay datos disponibles
Alginato de sodio	225mg de alginato de sodio y 87,5mg de alginato de mg Total 0,65g	No hay datos disponibles

Fuente: Benedetti, L. 2021.

7.5.6 Complicaciones de la Enfermedad por reflujo gastroesofágico.

Las complicaciones de la enfermedad por reflujo gastroesofágico pueden variar según la edad del niño afectado. En algunos casos, la regurgitación puede ser tan grave y voluminosa que puede provocar una gran pérdida de calorías ingeridas y, como resultado, retraso en el crecimiento. También se ha observado que la enfermedad por reflujo gastroesofágico puede estar relacionada con la rumiación y la enteropatía con pérdida de proteínas, lo que puede causar acropaquias digitales.²⁰

El contenido gástrico ácido que refluye hacia el esófago puede desencadenar esofagitis péptica y hemorragias en el tracto gastrointestinal. Los síntomas pueden incluir hematemesis, melena y anemia por deficiencia de hierro. En niños mayores, puede haber quejas de acidez estomacal, disfagia y dolor al tragar. La interrupción del sueño es más frecuente en niños con enfermedad por reflujo gastroesofágico, posiblemente debido al aumento del reflujo ácido nocturno mientras están acostados. La esofagitis péptica también puede provocar complicaciones como estenosis, acortamiento del esófago, displasia de la mucosa esofágica y esófago de Barrett.^{47, 20}

Se pueden presentar diversas complicaciones respiratorias en pacientes con enfermedad por reflujo gastroesofágico, como enfermedad reactiva de las vías respiratorias, sinusitis, laringitis, bronquitis obstructiva, neumonía por aspiración recurrente y eventos aparentemente potencialmente mortales. El reflujo ácido puede estimular los quimiorreceptores laríngeos, lo que puede causar apnea y, en algunos casos, laringoespasma o apnea central refleja. Si no se trata, estos episodios de paro respiratorio pueden llevar a un paro cardíaco, lo que podría ser la causa de muerte en algunos casos de síndrome de muerte súbita del lactante.²⁰

Las caries dentales llegan a presentarse en la edad pediátrica como consecuencia de la enfermedad por reflujo gastroesofágico. El umbral crítico de pH para la formación de caries es de 5.2. La caries dental se caracteriza por la desmineralización y la degradación del tejido duro del diente, ocasionada por bacterias y ácidos. A lo largo del día, el esmalte dental experimenta ciclos constantes de desmineralización y remineralización. Cuando este equilibrio se altera y la desmineralización supera la remineralización, la caries dental se desarrolla. Los tres principales factores que contribuyen al desarrollo de caries son el huésped, la microbiota y la dieta, por lo que es importante seguir una alimentación adecuada que incluya la lactancia materna y la introducción oportuna de alimentos complementarios.⁵²

La patogenia de la caries involucra a algunos microorganismos, como *Streptococcus mutans*, que están relacionados con la fase inicial, y *Lactobacillus*, cuyo crecimiento aumenta la producción de ácido, reduciendo el pH a niveles por debajo del crítico y favoreciendo la adhesión de microorganismos. Las personas con ERGE tienen una mayor probabilidad de sufrir una recolonización bacteriana de la flora cariogénica debido a que la capacidad amortiguadora de la saliva y, por ende, el pH salival están alterados, lo que crea un ambiente propicio para el desarrollo de la placa bacteriana. Aunque los pacientes con ERGE no presentan una mayor frecuencia de caries dental, es importante que mantengan una adecuada higiene bucal.⁵²

7.6 CAPITULO VI. Farmacología de los Inhibidores de la bomba de protones

Los inhibidores de la bomba de protones se convirtieron en una opción terapéutica desde su introducción en 1989 y siguen siendo uno de los medicamentos más recetados a nivel mundial tanto en entornos ambulatorios como hospitalarios. Actualmente, la Administración de Drogas y Alimentos de los EE.UU. ha aprobado los IBP para el tratamiento de diversos trastornos gastrointestinales, incluyendo úlcera péptica sintomática, enfermedad por reflujo gastroesofágico y dispepsia no ulcerosa. Además, también son utilizados para prevenir el sangrado gastrointestinal en pacientes en tratamiento con terapia antiplaquetaria.⁵³

Este grupo de fármacos son ampliamente utilizados para trastornos relacionados con el ácido y representan una clase de fármacos muy conocidos. El omeprazol, perteneciente a esta clase, se encuentra entre los diez medicamentos más recetados en los Estados Unidos. Los IBP derivan de la molécula orgánica heterocíclica bencimidazol y son frecuentemente la opción preferida de los gastroenterólogos como tratamiento de primera línea en casos de esofagitis, enfermedad por reflujo no erosiva, úlcera péptica, prevención de úlceras inducidas por fármacos antiinflamatorios no esteroideos, síndrome de Zollinger-Ellison y forman parte de la terapia triple para infecciones por *Helicobacter pylori*.

Desde 2015, la FDA ha otorgado la aprobación a varios IBP que incluyen el omeprazol, esomeprazol, lansoprazol, dexlansoprazol, pantoprazol y rabeprazol. Además de su uso en adultos, estos medicamentos también se utilizan en el tratamiento de enfermedades pediátricas. La FDA ha aprobado su uso en la población pediátrica para el tratamiento a corto plazo de la ERGE sintomática y la curación de la esofagitis eosinofílica.⁵⁴

Los IBP son fármacos importantes y necesarios en la prevención y tratamiento de ciertos trastornos durante períodos específicos, pero se ha encontrado evidencia que sugiere que su uso prolongado e inapropiado puede tener efectos adversos significativos. Por lo tanto, es esencial que los proveedores y pacientes estén informados sobre el uso adecuado de los IBP para las indicaciones adecuadas y se les administre de manera responsable y motivada. La educación es clave para asegurar un uso adecuado de los IBP.^{55, 56}

7.6.1 Farmacocinética y farmacodinámica de los Inhibidores de la bomba de protones

En nuestro medio se encuentran disponibles varios inhibidores de la bomba de protones como el omeprazol, lansoprazol, esomeprazol, rabeprazol, pantoprazol y dexlansoprazol. A nivel químico, todos son similares ya que contienen una piridina y un benzimidazol conectados por un grupo metilsulfínico. Las diferencias entre ellos se deben a las sustituciones en los anillos piridina o benzimidazol. Todos estos IBP son prodrogas y se metabolizan a sus formas activas en el hígado después de ser administrados oralmente o por vía parenteral. Además, el citocromo CYP 2C19 del hígado es responsable tanto de la degradación como de la activación de los IBP. El esomeprazol y el rabeprazol son considerados de segunda generación debido a que tienen otros mecanismos no enzimáticos para su metabolismo, lo que significa que su eficacia clínica no se ve afectada en el caso de polimorfismos genéticos que aumenten la actividad del CYP 2C19.

Luego de su metabolización, las moléculas activas de los IBP circulan por el flujo sanguíneo hasta las bombas de H⁺/K⁺ATPasa de las células parietales, donde ejercen una inhibición irreversible. Sin embargo, nunca logran eliminar por completo la producción de ácido debido a que las bombas de H⁺/K⁺ATPasa se reemplazan constantemente. En general, se estima que si se prescriben una vez al día durante 5 días, estos fármacos pueden reducir la producción de ácido en un promedio del 66%.⁵⁷

La biodisponibilidad de los IBP disminuye aproximadamente un 50% cuando se toman con alimentos, lo que justifica la recomendación de tomarlos con el estómago vacío. En el ayuno, solo alrededor del 10% de las bombas de protones secretan ácido activamente y son susceptibles a la inhibición. Por lo tanto, los IBP deben administrarse aproximadamente una hora antes de una comida para que la concentración sérica máxima coincida con la actividad máxima de la supresión de la bomba de protones. Aunque la semivida sérica de estos fármacos es breve, de alrededor de 1,5 horas, la inhibición del ácido persiste durante aproximadamente 24 horas debido a la inactivación irreversible de la bomba de protones.⁵⁸

En la siguiente imagen se representa la estructura química de los principales fármacos inhibidores de la bomba de protones, que consiste en un anillo bencénico al que se unen dos grupos funcionales: un grupo sulfonamida y un grupo piridina o imidazol. Estos grupos son esenciales para la capacidad de los IBP para unirse a la bomba de protones y bloquear la producción de ácido gástrico.

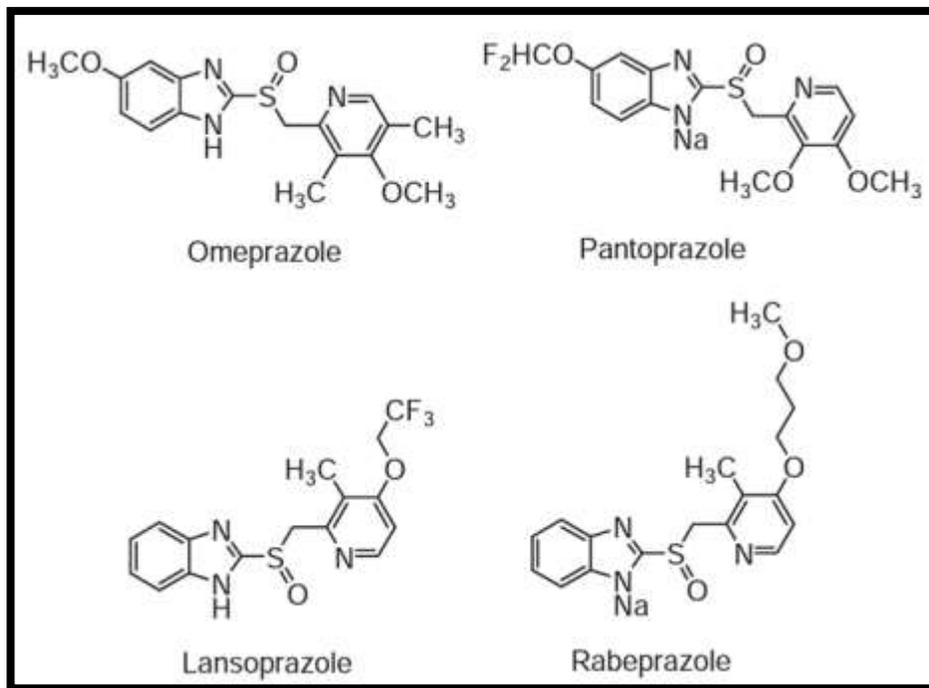


FIGURA 11. Estructura química de los inhibidores de la bomba de protones.
Fuente: Meneses, D. 2018.

Tabla 7. Metabolismo de los inhibidores de la bomba de protones

	Régimen testado (mg una vez al día)	Biodisponibilidad oral	Metabolismo/eliminación	Vida media (horas)
Esomeprazol	20	64%(1 dosis)	Hepático/orina y heces	1,2-2,5
Lansoprazol	30	90%(dosis multiples) (si estómago vacío)	Hepático/orina y heces	0,9-1,5
Omeprazol	20	85% (si estómago vacío)	Hepático/orina y vesícula biliar	0,5-3
Pantoprazol	40	45% (1 dosis) aumenta con multiples dosis	Hepático/orina y heces	1h (puede incrementar 3-10h en metabolizadores lentos)
Rabeprazol	20	77%	Hepático/orina y heces	1-2
		52%		

Fuente: Saiz Ladera. 2021.

7.6.2 Mecanismo de acción de los IBP

Estos agentes tienen un efecto irreversible sobre la bomba de protones o enzima H⁺/K⁺ATPasa presentes en las células parietales de la mucosa gástrica. Como resultado, actúan selectivamente sobre el último paso fisiológico del proceso y disminuyen la secreción ácida. Los inhibidores de la bomba de protones son compuestos químicos que se presentan en forma de bases débiles y se consideran profármacos porque necesitan de un ambiente ácido como el del estómago para protonarse y así poder activarse.⁵⁹

Después de ser absorbidos en el intestino, los IBP, que son bases débiles y lipofílicas, se difunden rápidamente a través de las membranas lipídicas hacia los compartimentos ácidos. Una vez en el canalículo, el profármaco se protona rápidamente y se concentra mediante la captura de Henderson-Hasselbalch, aumentando su concentración en más de 1000 veces. En este ambiente ácido, se convierte rápidamente en su forma activa, un catión de sulfonamida tiofílica altamente reactivo, que se une covalentemente a la H⁺/K⁺-ATPasa y la inactiva de manera irreversible.⁵⁸

En las siguientes imágenes se representa cómo se lleva a cabo la activación de los IBP, siendo necesaria una protonación antes de su activación en la célula parietal y se ejemplifica su mecanismo de acción.

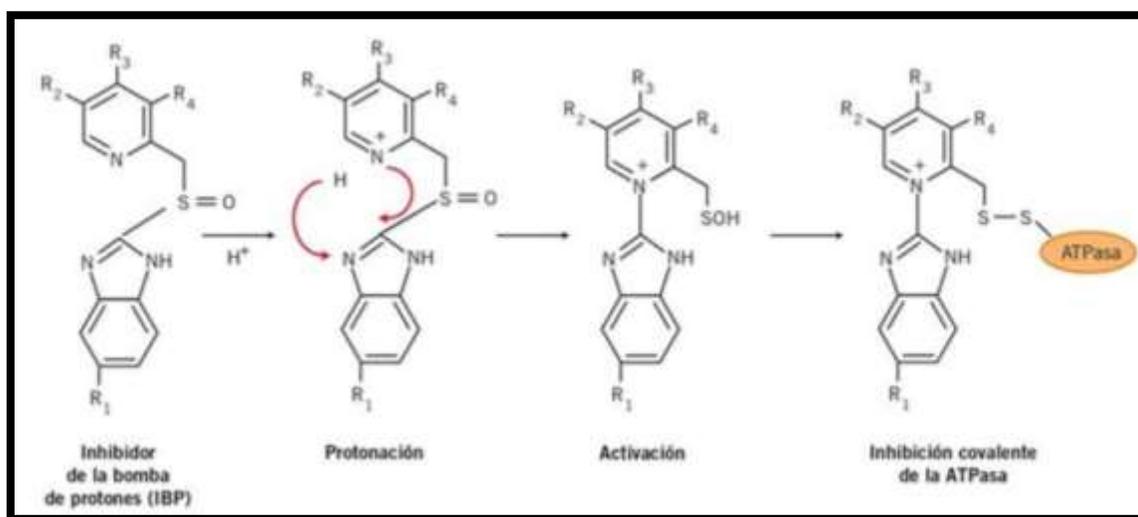


FIGURA 12. Activación de los inhibidores de la bomba de protones.
Fuente: González Ortiz, 2020.

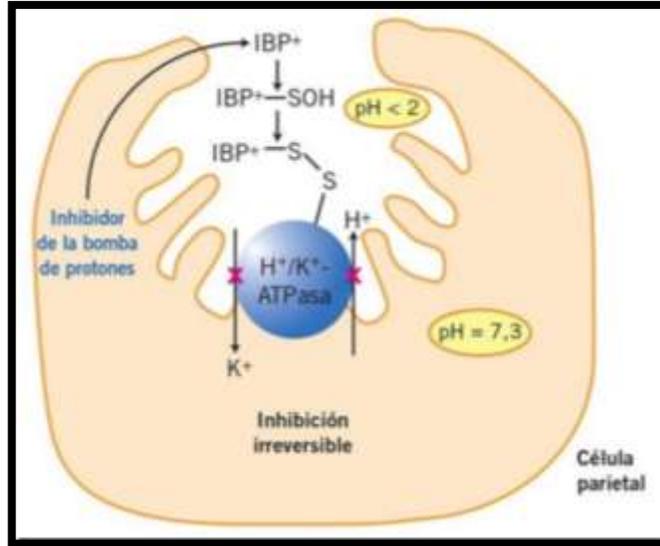


FIGURA 13. Mecanismo de acción de los inhibidores de la bomba de protones.
Fuente: Gonzales Ortiz, 2020.

7.6.3 Dosificación de los IBP

En una revisión sistemática se encontró que el tratamiento con IBP en niños y adultos produjo una tasa de remisión histológica del 50%, sin diferencias significativas en cuanto al tipo de IBP utilizado. En el primer estudio prospectivo de respuesta a IBP en niños (tratados con esomeprazol a una dosis de 1 mg/kg dos veces al día durante 8 semanas), se obtuvo una tasa de remisión del 68,6% y una respuesta clínica del 80%. Además, después de un año de seguimiento en la población pediátrica, se demostró que el esomeprazol a una dosis de 1 mg/kg al día logró una remisión clínica e histológica de hasta el 70%.⁶⁰

Aunque la dosis adecuada varía según el fármaco, en general se recomienda entre 1 y 2 mg/kg al día en dos dosis para la fase de inducción del tratamiento. Existe evidencia de que dosis más altas pueden resultar en tasas de respuesta mayores. Durante la fase de mantenimiento, se ha demostrado que dosis de 1 mg/kg al día son efectivas, aunque se debe intentar reducir la dosis al mínimo necesario para lograr la eficacia deseada. Actualmente, no es posible predecir la respuesta a los IBP, aunque algunos polimorfismos del citocromo CYP2C19 y STAT6 parecen estar relacionados con la respuesta al tratamiento.^{60, 48}

Tabla 8. Dosis de inhibidores de la bomba de protones utilizadas en pediatría

Forma de administración	Dosis de inducción	Dosis de mantenimiento*	Preparados
Omeprazol/ Esomeprazol	1mg/kg por dosis 2 dosis al día (máx 40mg mg/12h)	1mg/kg al día (máx 40mg/día)	Comprimidos cápsulas 20-40mg Sobres 10mg
Lansoprazol	0,75mg/kg por dosis 2 dosis al día (máx 30 mg/12h)	0,75mg/kg al día (máx 30mg/día)	Comprimidos 15-30mg

Fuente: Benedetti, L. 2021.

En términos de seguridad a largo plazo, los estudios en adultos sugieren que los IBP son seguros para su uso a lo largo de períodos de 5 a 12 años. Sin embargo, los datos sobre su seguridad en la población pediátrica son limitados. En cualquier caso, los efectos secundarios suelen ser leves, poco frecuentes y transitorios, y están principalmente relacionados con cefalea, diarrea y, en ocasiones, urticaria.⁶⁰

7.6.4 Efectos secundarios del uso de IBP

Recientemente se llevó a cabo un estudio retrospectivo utilizando una base de datos del sistema nacional de informes espontáneos en el que se encontraron 70 informes de reacciones adversas relacionadas con IBP en niños. Estos informes representaron el 0,01% de todos los informes de la base de datos y el 2% de todos los informes de reacciones adversas de IBP, excluyendo los casos de la literatura. La mayoría de estas reacciones no fueron graves ni irreversibles y se presentaron con manifestaciones gastrointestinales (24%) y/o cutáneas (21,3%).

En cuanto a los efectos secundarios a corto plazo, el 34% de los niños que usan IBP experimentan dolores de cabeza, náuseas, diarrea o estreñimiento. En los niños, el uso crónico de IBP se ha asociado con un mayor riesgo de infecciones gastrointestinales y del tracto respiratorio inferior, fracturas óseas y alergias. Aunque se desconoce el perfil de toxicidad de los IBP, especialmente en niños, se han propuesto vías patogénicas que están principalmente relacionadas con la supresión de ácido gástrico a largo plazo.⁵⁰

7.6.4.1 Inhibidores de bomba de protones y riesgo de infecciones

Varios estudios realizados en adultos han encontrado una posible asociación entre el uso de IBP y un mayor riesgo de infecciones intestinales, sin embargo, pocos estudios han investigado esto en niños. En un estudio que incluyó adultos y niños con

gastroenteritis aguda durante la temporada de invierno, se encontró que el uso crónico de IBP tenía un riesgo relativo de 1,81. La infección por Clostroide difficile es la más comúnmente asociada al uso de IBP. Un metanálisis que incluyó a más de 10 millones de pacientes pediátricos encontró que el uso de IBP aumentó la probabilidad de infección por C. difficile en 1,33. En un análisis retrospectivo de 124 niños con diarrea y positivos para C. difficile, se encontró que la edad mayor de 4 años y el uso de IBP fueron variables independientes para enfermedades graves entre los pacientes con la infección.⁵⁰

Se ha planteado que el ácido gástrico es una defensa natural contra las bacterias, sin embargo, el uso prolongado de IBP puede aumentar significativamente el pH estomacal, lo que podría debilitar esta barrera antibacteriana y aumentar el riesgo de infecciones bacterianas. La FDA advirtió en febrero de 2012 sobre la relación entre el uso de IBP y el desarrollo de diarrea asociada a Clostroide difficile, Campillobacter y neumonía adquirida en hospitales. Según la FDA, varios estudios sugieren que el riesgo de adquirir C. difficile es de 1,4 a 2,75 veces mayor en pacientes que toman IBP en comparación con aquellos que no lo hacen.⁶¹

Un estudio sobre el uso indiscriminado de los inhibidores de la bomba de protones publicado en el año 2019, indica que al momento de utilizar estos fármacos durante un período de tiempo prolongado, pueden producirse alteraciones significativas en la estructura y el funcionamiento del estómago. Los cambios estructurales más comunes en la mucosa gástrica incluyen el aumento en el tamaño y la cantidad de células parietales, la protrusión de las mismas y la presencia de edema. Estos cambios suelen aparecer después de tres meses de uso continuo de omeprazol u otros IBP.⁴⁸

Se ha investigado el uso de IBP en las unidades de cuidados intensivos neonatales y se ha sugerido que podrían ser un factor de riesgo para desarrollar enterocolitis necrosante (ECN) y sepsis, aunque la evidencia es contradictoria. Un ensayo prospectivo aleatorizado descubrió una mayor incidencia de ECN en bebés prematuros tratados con IBP en comparación con un grupo de control, mientras que un estudio retrospectivo basado en la población no encontró ningún aumento en la gravedad de ECN, sepsis tardía o mortalidad. Además, la mayoría de los estudios han investigado el uso de probióticos (como Lactobacillus, Bifidobacteria y Saccharides) y lactoferrina bovina para prevenir ECN y sepsis, y se ha encontrado que la combinación de ambos es más efectiva para reducir estos riesgos.⁵⁰

7.6.4.2 Uso de inhibidores de bomba de protones y riesgo de fracturas.

La mayoría de los datos sobre el riesgo de osteoporosis y fracturas óseas se derivan de adultos. Sin embargo, un estudio poblacional que evaluó a 124,799 casos entre las edades de 4 a 29 años encontró que los adultos jóvenes (18 a 29 años) con IBP tenían un mayor riesgo de fracturas, mientras que los niños no presentaron un riesgo significativamente mayor. Además, en una cohorte retrospectiva de pacientes seguidos

durante dos años, se encontró que los niños que recibieron tratamiento de supresión de ácido antes de cumplir un año experimentaron su primera fractura a una edad más temprana en comparación con los controles (mediana de 3,8 años frente a 4,5 años). El estudio también reveló que la supresión de ácido antes de los 12 meses y la terapia a largo plazo se asociaron con un mayor riesgo de fracturas.^{50, 62}

7.6.4.3 Uso de inhibidores de la bomba de protones y su relación con el desarrollo de alergias.

Recientemente se han realizado varias investigaciones sobre el desarrollo de alergias principalmente, medicamentosas, a ciertos alimentos, rinitis alérgica, asma y reacciones anafilácticas a causa del uso de los fármacos inhibidores de la bomba de protones, sin embargo, varios estudios indican que se requieren más investigaciones acerca del tema para poder determinar esta reacción adversa con este grupo de medicamentos. Además Dipasquale en su artículo de revisión publicado en el año 2022 indica que parece haber una conexión entre el uso de IBP durante el embarazo y el desarrollo de alergias en los niños. Indica que en un metanálisis de ocho estudios poblacionales que examinaron el uso de IBP durante el embarazo y el riesgo de síntomas de asma infantil encontró que las madres que usaban IBP durante el embarazo tenían un mayor riesgo de que sus hijos desarrollaran asma infantil.⁵⁰

7.6.4.4 Deficiencia de vitamina B12 asociada al uso de inhibidores de la bomba de protones

Los resultados de la Encuesta Nacional de Examen de Salud y Nutrición han revelado que el 3,2 % de los adultos presenta niveles bajos de vitamina B 12 en suero. Para que la vitamina B 12 se absorba en el íleon terminal, es necesario que el ácido gástrico libere esta vitamina de las proteínas de la dieta. En un estudio llevado a cabo en Kaiser Permanente, se compararon 25 956 pacientes con deficiencia de vitamina B12 con 184 199 pacientes sin deficiencia de vitamina B12 para evaluar la asociación con la terapia de supresión de ácido. Los resultados demostraron que aquellos que habían recibido tratamiento con IBP durante más de 2 años tenían un riesgo 65 % mayor de deficiencia de vitamina B 12 en comparación con los que no los usaban.^{53, 63}

Además, el uso de 1½ o más píldoras por día también se asoció significativamente con la deficiencia de vitamina B12. A pesar de estos hallazgos, las pautas actuales no recomiendan monitorear los niveles de vitamina B12 en pacientes que reciben tratamiento con IBP a largo plazo. En la población pediátrica no se ha llegado a identificar esta deficiencia vitamínica por lo que se consideran fármacos seguros para el tratamiento ERGE en niños.⁵³

Es recomendable que solo se administren IBP a niños que presenten ERGE o sangrado gastrointestinal, que deben diferenciarse del RGE no patológico, especialmente en niños menores de un año. En general, el riesgo de eventos adversos es bajo en muchas circunstancias. Sin embargo, todavía no se han definido completamente los perfiles de seguridad del uso de los IBP, especialmente en el uso crónico. La investigación actual sugiere que el uso prolongado de IBP está asociado con una variedad de efectos secundarios, siendo los más comunes los eventos gastrointestinales, como las infecciones gastrointestinales.⁵⁰

7.7 CAPITULO VII. Estudios que respaldan el uso de inhibidores de la bomba de protones en pediatría.

En el trabajo de tesis de la Universidad Nacional Pedro Enríquez Ureña de la Facultad de medicina elaborada en el año 2,021 con el título de Abordaje diagnóstico y Terapéutico en pacientes pediátricos con enfermedad por reflujo gastroesofágico, indican que el los inhibidores de la bomba de protones son los medicamentos de primera elección para el tratamiento de la ERGE, ya que proporcionan un mayor alivio sintomático y más rápido, así como mayores porcentajes de cicatrización cuando son comparados con el placebo, los antiácidos y los antagonistas de los receptores H2 de histamina. ³⁹

En una revisión sistemática sobre el tratamiento antisecretor en la enfermedad por reflujo gastroesofágico pediátrico publicada en la base de datos Scielo en el año 2018, en donde la búsqueda se limitó a estudios publicados en inglés, portugués o español, los estudios se consideraron elegibles si eran ensayos controlados aleatorios que evaluaban inhibidores de la bomba de protones y antagonistas del receptor H2 de histamina para el tratamiento de la enfermedad por reflujo gastroesofágico pediátrico. Se excluyeron los estudios publicados sólo como resúmenes, los estudios que evaluaban sólo resultados no clínicos y los estudios que comparaban exclusivamente diferentes dosis del mismo fármaco.

Se analizaron 735 referencias, en el cual se incluyeron 23 estudios, en donde en ocho estudios determinaron que los inhibidores de la bomba de protones fueron eficaces contra las manifestaciones típicas de la enfermedad por reflujo gastroesofágico. Otro estudio demostró que el omeprazol tuvo mejores resultados para el tratamiento de las manifestaciones de reflujo gastroesofágico. Y concluyeron que los fármacos inhibidores de la bomba de protones se pueden utilizar con seguridad para tratar a niños con enfermedad por reflujo gastroesofágico, mas no para tratar los síntomas extraesofágicos, desencadenados por ERGE. ⁴¹

En un artículo publicado en el año 2021 sobre actualización en la prescripción de inhibidores de la bomba de protones, qué hacer y qué no hacer, realizado por medio de revisión de la literatura orientada a moléculas y mecanismo de acción, indicaciones actuales de tratamiento y adherencia, efectos adversos relacionados con su uso e interacciones farmacológicas; se determinó que los fármacos inhibidores de la bomba de protones deben considerarse como primera línea en el tratamiento de la enfermedad por reflujo gastroesofágico, ya que han demostrado gran efectividad en la remisión de los síntomas en una terapia a corto plazo. También indican que los IBP ajustados a su indicación y duración apropiadas son generalmente bien tolerados y presentan un buen perfil de seguridad, con una tasa de efectos adversos del 1 al 3% y sin diferencias significativas entre unos y otros. ⁶⁴

En un estudio realizado en el Hospital Infantil de Tlaxcala en el año 2019 sobre el uso indiscriminado de inhibidores de la bomba de protones; en el cual identificarían la existencia de una prescripción inadecuada de estos medicamentos en el área hospitalaria. En el cual concluyeron que su uso debería enfocarse específicamente al tratamiento de la enfermedad por reflujo gastroesofágico y patologías gástricas, mas no se justificaba su uso en ayuno, intolerancia a la vía oral y sangrado del tubo digestivo ya que no se obtenían beneficios y solo aumentaba el gasto de los recursos hospitalarios.⁴⁸

La asociación mexicana de gastroenterología en un artículo de revisión, indica que los inhibidores de la bomba de protones son los medicamentos de primera elección para en tratamiento de la ERGE en todas sus formas clínicas, ya que proporcionan un mayor alivio sintomático y más rápido, así como mayores porcentajes de cicatrización cuando son comparados con otras terapias. En general, se consideran medicamentos seguros y sus efectos adversos son raros menos del 2%, lo cual se pueden prescribir con seguridad.

51

En un artículo de revisión sobre la eficacia y seguridad de los inhibidores de la bomba de protones en niños, en donde se incluyeron estudios relevantes publicados durante los últimos 20 años, utilizando diferentes combinaciones de los términos “inhibidores de la bomba de protones”, “niños” e “infantes”. Se puso especial énfasis en los estudios originales que investigaban cuestiones de eficacia y seguridad. En el cual una revisión sistemática que incluye 12 estudios sobre el uso de IBP (esomeprazol, lansoprazol, omeprazol y pantoprazol) en niños con ERGE, ha identificado cuatro ensayos en los que los IBP fueron más efectivos para la acidez gástrica que el placebo, los ácidos algínicos o los antagonistas de los receptores H2 de la histamina.

Un estudio multicéntrico, doble ciego y de grupos paralelos demostró que el rabeprazol es eficaz en niños de 1 a 11 años con ERGE comprobada endoscópica/histológicamente, con dosis de 0,5 o 1,0 mg/kg durante 12 semanas, con ajustes de dosis por peso. Los mismos autores han determinado además la eficacia del tratamiento de mantenimiento con rabeprazol en niños de 1 a 11 años que padecen ERGE, mostrando mantenimiento de la curación en el 90% de los niños.

En este estudio indican que a diferencia de las indicaciones en niños mayores, las indicaciones para el uso de IBP en lactantes son menos claras. Las pautas de consenso actuales para el tratamiento de la ERGE en niños menores de 1 año abogan por que se considere una prueba de IBP después de la derivación a un gastroenterólogo pediátrico, y solo después del fracaso de 1) tratamientos de primera línea, como espesar la alimentación y evitar la sobrealimentación, y 2) estrategias de segunda línea, como un ensayo sobre eliminación de la leche de vaca y una consulta de inmunología alérgica (debido al vínculo reconocido entre la alergia a la proteína de la leche de vaca y el RGE). Esomeprazol es el único IBP aprobado para su uso en pacientes de 1 mes a menos de 12 meses de edad.

Hussain y colaboradores estudiaron la eficacia y seguridad del rabeprazol en bebés de 1 a 11 meses con ERGE sintomática resistente a la terapia conservadora y exposición previa a antiácidos. Se incluyó a un total de 344 pacientes en una fase que duro de una a tres semanas y recibieron 10mg al día, teniendo una mejoría clínica calificada por los cuidadores.

Un reciente estudio retrospectivo de una base de datos del sistema nacional de notificación espontánea encontró 70 informes de reacciones adversas relacionadas con los IBP en niños, la mayoría de los cuales no fueron graves o irreversibles, presentaron manifestaciones gastrointestinales el 24% y cutáneas el 21,3%, la mayor parte de estos efectos adversos se asociaban a la terapia combina con antibióticos. En términos de efectos secundarios a corto plazo, el 34% de los niños que usan IBP experimentan dolores de cabeza, náuseas, diarrea o estreñimiento. Se indica que el riesgo de eventos adversos es mínimo.⁵⁰

Un estudio realizado sobre la evaluación del tratamiento farmacológico para la enfermedad por reflujo gastroesofágico y su relación con el estado nutricional en pacientes de 1 mes a 2 años llevado a cabo en el Hospital Infantil de Tlaxcala en el año 2,020, en donde se indica que el omeprazol ha demostrado ser el tratamiento a largo plazo y en dosis que varían entre 1 a 2 mg/kg/dosis, por su eficacia y seguridad el mejor fármaco para la resolución de la esofagitis.

Un estudio prospectivo, doble ciego realizado por Pfefferkorn en 18 pacientes de 1 a 13 años con enfermedad por reflujo gastroesofágico sintomático con cambios histológicos quienes fueron tratados con omeprazol a 1.4mg/kg/día. En la semana 3 de tratamiento se realizó un segundo estudio endoscópico. Los sujetos que demostraron regurgitación nocturna ácida fueron asignados al azar a uno de dos grupos de tratamiento: omeprazol/placebo y omeprazol/ranitidina. Fueron evaluados a las 3, 9 y 17 semanas de tratamiento con omeprazol a 1.4 mg/kg/día. Se encontró que en los pacientes en tratamiento con omeprazol las escalas de síntomas mejoraban en las 3 y 9 semanas, y una disminución del índice de reflujo al realizar endoscopías a la semana 17.

En el mismo estudio se evaluó la respuesta terapéutica de los inhibidores de la bomba de protones en el tratamiento de la enfermedad por reflujo gastroesofágico a través del I-GERQ-R (Infant Gastroesophageal reflux questionnaire revised score) en el cual con una puntuación mayor de 16 puntos se diagnostica ERGE, y una reducción entre 5 y 6 puntos se considera una mejoría clínica después del tratamiento; en este estudio se obtuvo una disminución de la puntuación en la primera visita de 18 puntos, en la segunda visita de 13 y en la tercera visita de 8 puntos, con esto se tiene un promedio de la primera y segunda score de 4.51 y del segundo al tercer score de 5.1 puntos, con lo que se determina una buena respuesta terapéutica a los inhibidores de la bomba de protones para el tratamiento de la ERGE en niños.

En este estudio se determinó si había alguna relación con el tratamiento farmacológico, entre la mejora de los síntomas y el estado nutricional, encontrando un resultado no significativo. A pesar de que el resultado del test si se redujo, no se obtuvo una mejora en el estado nutricional el cual pudo estar determinado por el tiempo corto de la evaluación nutricional, el nivel educativo de los padres que limite el entendimiento de cómo otorgar el tratamiento, el tipo de alimentación, no adoptar las medidas higiénico dietéticas recomendadas, enfermedad infecciosa durante el estudio. ^{40 65}

En la guía clínica de la ACG (The American Journal of Gastroenterology), se indica que los inhibidores de la bomba de protones son los medicamentos recetados con mayor frecuencia, según una amplia información que demuestra un alivio consistentemente superior de la acidez y la regurgitación, así como una mejor curación en comparación con los antagonistas de los receptores H₂ de la histamina. Un metanálisis proporciona información importante sobre la eficacia de los IBP. Los IBP mostraron una tasa de curación significativamente más rápida (12%/semana) frente a los ARH₂ (6%/semana), y un alivio más rápido y completo de la acidez estomacal (11,5%/semana) frente a los ARH₂ (6,4%/semana). ³⁶

En un estudio de revisión publicado en la Revista española de Enfermedades Digestivas, en donde evalúan los efectos adversos de los inhibidores de la bomba de protones, con respecto a la deficiencia de la vitamina B₁₂ que se atribuye al consumo prolongado de estos medicamentos, la evidencia demuestra que no es necesaria la realización de un cribado generalizado de los niveles de vitamina B₁₂, ya que este efecto adverso es muy poco común; no se puede demostrar que el riesgo de fracturas se asocie al consumo por largos períodos de estos medicamentos, por lo que deben considerar otros factores.

En este estudio indican que la asociación entre el consumo de inhibidores de la bomba de protones e infección por *Clostridoides difficile* es débil o moderada y el riesgo de neumonía es bajo. Por lo que concluyen que los IBP son fármacos seguros y los beneficios de su empleo, tanto a corto como a largo plazo superan los posibles efectos secundarios, siempre que la indicación, dosis y duración sean las adecuadas. ⁶²

8 CONCLUSIONES GENERALES

- 8.1 Los inhibidores de la bomba de protones funcionan al reducir los niveles de acidez gástrica, lo que ayuda a aliviar los síntomas y promover la curación de la Enfermedad por reflujo gastroesofágico. Estos medicamentos se han mostrado efectivos en numerosos estudios clínicos en niños, demostrando mejoras significativas en la calidad de vida y reducción de los síntomas.
- 8.2 La síntesis de la evidencia confirma que los inhibidores de la bomba de protones son una opción terapéutica válida y efectiva en el tratamiento de la enfermedad por reflujo gastroesofágico en pacientes pediátricos ya que se estima que aproximadamente el 80% de los niños tratados con IBP experimentan mejoras significativas en los síntomas de la ERGE.
- 8.3 Las situaciones en las que se considera apropiado el uso de IBP incluyen presencia de síntomas frecuentes y significativos de reflujo gastroesofágico, esofagitis documentada por endoscopia o hallazgos de daño esofágico en estudios de imágenes, presencia de complicaciones asociadas con la ERGE, y no respuesta adecuada a las medidas higiénico dietéticas.
- 8.4 En términos de seguridad, los inhibidores de la bomba de protones han demostrado ser generalmente bien tolerados en niños. Los efectos adversos son raros y suelen ser leves y transitorios. Sin embargo, es importante tener en cuenta posibles riesgos a largo plazo, como el aumento del riesgo de infecciones respiratorias, diarrea o fracturas óseas, y evaluar cuidadosamente los beneficios y riesgos potenciales al considerar el tratamiento con IBP en pacientes pediátricos.
- 8.5 Los inhibidores de la bomba de protones han demostrado ser más eficaces en el control de los síntomas y la mejora de la calidad de vida de los pacientes pediátricos con Enfermedad por reflujo gastroesofágico en comparación con las terapias no farmacológicas, como los cambios en la dieta y en el estilo de vida. Sin embargo, es importante tener en cuenta que las terapias no farmacológicas también desempeñan un papel importante como parte del enfoque integral en el tratamiento de la ERGE, especialmente en casos leves o como medidas complementarias.

9 RECOMENDACIONES

- 9.1 A los médicos a nivel nacional realizar una evaluación exhaustiva y precisa del paciente pediátrico para confirmar el diagnóstico de enfermedad por reflujo gastroesofágico antes de iniciar el tratamiento con inhibidores de la bomba de protones.
- 9.2 A los médicos, actualizar los conocimientos sobre el uso de los fármacos inhibidores de la bomba de protones en la población pediátrica.
- 9.3 Al Ministerio de Salud Pública y Asistencia social establecer los fármacos inhibidores de la bomba de protones como el tratamiento de elección en pacientes pediátricos diagnosticados con enfermedad por reflujo gastroesofágico.
- 9.4 A los padres de familia, acudir al médico de manera oportuna con sus hijos para una evaluación detallada, tratamiento oportuno y así evitar complicaciones.
- 9.5 A la población en general, utilizar bajo prescripción médica los medicamentos inhibidores de la bomba de protones.

10 CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

Tabla 9. Cronograma de actividades.

ACTIVIDADES	2022		2023									
	Septiembre	Octubre	Febrero	Marzo	Abril	Mayo	Junio	Julio	Agosto	Septiembre	Octubre	Noviembre
Elección del tema y aprobación	x	x										
Elaboración de punto de tesis			x									
Presentación de punto de tesis a la COTRAG			x									
Aprobación de punto de tesis			x									
Asignación de revisor			x									
Elaboración y revisión del plan de monografía				x								
Presentación a COTRAG				x								
Solicitud seminario I				x								
Seminario 1				x	x							
Elaboración del cuerpo de la monografía						x	x	x	x			
Revisión del informe Final									x			
Solicitud seminario II										x		
Seminario II											x	
Entrega Final												x

Fuente: Elaboración propia, 2023.

11 BIBLIOGRAFÍA

1. T. W. Sadler P. Embriología Medica. 14th ed. Philadelphia: Wolters Kluwer; 2019. 1–679 p.
2. Leonor Uceda Carrascosa M, Gutiérrez Jodas J. Embriología y anatomía de la cavidad oral y la faringe [Internet]. Manual de Otorrinolaringología Infantil. Elsevier; 2017 [cited 2023 Feb 27]. p. 277–89. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/B9788480869058500278>
3. Revuelta R. La cavidad bucal del nacimiento a la infancia: Desarrollo, patologías y cuidados [Internet]. Vol. 23, Perinatología y reproducción humana. 2017 [cited 2023 Feb 27]. p. 82–9. Available from: <https://www.medigraphic.com/pdfs/inper/ip-2009/ip092f.pdf>
4. Roa I, Meruane M. Desarrollo del Aparato Digestivo [Internet]. Vol. 30, International Journal of Morphology. 2017 [cited 2023 Feb 27]. p. 1285–94. Available from: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0717-95022012000400006&lng=en&nrm=iso&tlng=en
5. Hernando-Almudí E, Cerdán-Pascual R, Vallejo-Bernad C, Martín-Cuartero J, Sánchez-Rubio M, Casamayor-Franco C. Malrotación intestinal en adulto asociada a vólvulo intestinal [Internet]. Vol. 85, Cirugía y Cirujanos. Academia Mexicana de Cirugía A.C.; 2017 [cited 2023 Feb 28]. p. 424–7. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.circir.2016.05.012>
6. García-Mendieta CL. Elaboración de material didáctico para el estudio de la embriología [Internet]. 2018 [cited 2023 Feb 28]. p. 1–112. Available from: <http://repositorio.unal.edu.co/bitstream/handle/unal/69349/1032446999.2019.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
7. Moore LK, Dalley FA, Agur M. A. MOORE ANATOMIA CON ORIENTACIÓN MEDICA [Internet]. 7 ma. Vol. 21. Philadelphia: Wolters Kluwer/ Lippincott Williams & Wilkins; 2020. 1–1331 p. Available from: <http://journal.um-surabaya.ac.id/index.php/JKM/article/view/2203>
8. Madeira MC, Leite HF, Rizzolo RJC. Anatomia da Cavidade Oral [Internet]. Sistema Digestório: Integração Básico-Clínica. Editora Edgard Blücher; 2017. 25–60 p. Available from: <http://openaccess.blucher.com.br/article-details/20110>
9. Alfonso B, Segura B. Fundamentos de cirugía general Esófago [Internet]. Primera ed. Vargas LM, editor. Pereira, Colombia; 2021. 431 p. Available from: <https://repositorio.utp.edu.co/items/28aacaba-6ac2-4658-a3cf-6ffd1de37303/full>
10. Joaquín S, Krystel WF, Felipe CA, Sepúlveda Dellepiane Rolando. Manual de Cirugía [Internet]. Vol. 21. 2018. p. 1–496. Available from: <http://journal.um-surabaya.ac.id/index.php/JKM/article/view/2203>
11. Cazelles A, Manceau G, Maggiori L. Anatomía quirúrgica del colon [Internet]. Vol. 39, EMC - Técnicas Quirúrgicas - Aparato Digestivo. 2023 [cited 2023 Mar 5]. p. 1–

9. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1282912922473995>
12. Esteban Y, Fern M, Rodr M, Rodr JM, Monet MA. Anatomy segmentation of the rectal . New approach [Internet]. 30 agosto 2020. 2020 [cited 2023 Mar 6]. p. 1–7. Available from: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1684-18242020000402032
 13. Ross MH y col. Histología texto y atlas correlación con biología molecular y celular. 8ava. Barcelona: Wolteres Kluwer; 2020. 1036 p.
 14. Hall EJ. Guyton y Hall Tratado de Fisiología Médica [Internet]. 12 ava. Vol. 21. España: Elsevier; 2011. 1083 p. Available from: <http://journal.um-surabaya.ac.id/index.php/JKM/article/view/2203>
 15. Hall EJ. Guyton y Hall Tratado de Fisiología Médica [Internet]. 14 ava. España: Elsevier; 2021. 1134 p. Available from: <https://books.google.es/books?hl=es&lr=&id=pA8xEAAQBAJ&oi=fnd&pg=PP1&dq=fisiología+gastrointestinal+humana&ots=DNii0yB7k4&sig=wA33EjDlvg25T7yHd3pNXCwlrw#v=onepage&q=fisiología+gastrointestinal+humana&f=false>
 16. Serrano B. Impactación fecal en la población anciana española: prevalencia y factores asociados [Internet]. Facultad de Medicina Complutense de Madrid. 2018 [cited 2023 Mar 14]. p. 10–222. Available from: <http://eprints.ucm.es/46990/1/T39762.pdf>
 17. Chávez K, Sánchez M, Vallarta F, Cantu J, Gongora J, Tufiño C. Conocimiento sobre enfermedad por reflujo gastroesofágico en menores de un año en grupo de pediatras mexicanos [Internet]. Vol. 49, Acta Gastroenterológica Latinoamericana, vol. 49, núm. 1. 2019. p. 32–43. Available from: <https://www.redalyc.org/journal/1993/199360275006/html/>
 18. UNIVERSIDAD AMVL. Universidad privada san juan bautista [Internet]. Vol. 23, Respiratory Medicine Case Reports. 2018 [cited 2023 Apr 4]. p. 1–2. Available from: <http://repositorio.upsjb.edu.pe/handle/upsjb/1504>
 19. Tack J, Pandolfino JE. Pathophysiology of Gastroesophageal Reflux Disease [Internet]. Vol. 154, Gastroenterology. 2018 [cited 2023 Apr 9]. p. 277–88. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29037470/>
 20. Leung AK HK. Gastroesophageal reflux in children: an updated review. Drugs Context. [Internet]. 2019 [cited 2023 Apr 9]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6586172/>
 21. Bimhang S. Pediatric gastroesophageal reflux disease in primary care: Evaluation and care update [Internet]. Elsevier. 2020 [cited 2023 Apr 28]. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1538544220300444#previe-w-section-cited-by>
 22. Ahmed T. Chatila, Minh Thu T. Nguyen, Timothy Krill, Russell Roark, Mohammad Bilal GR. Natural history, pathophysiology and evaluation of gastroesophageal reflux disease [Internet]. Volume 66, Issue 1,. 2020 [cited 2023 Apr 9]. Available

from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0011502919300288>

23. Argüero J. Actualización en la fisiopatología de la [Internet]. Vol. 52, Acta Gastroenterol Latinoam. 2022 [cited 2023 Apr 10]. p. 135–52. Available from: <https://actaojs.org.ar/ojs/index.php/acta/article/view/212/483>
24. Sawada A, Sifrim D, Fujiwara Y. Esophageal Reflux Hypersensitivity: A Comprehensive Review [Internet]. Gut and Liver. 2023 [cited 2023 Apr 13]. Available from: https://www.gutnliver.org/journal/download_pdf.php?doi=10.5009/gnl220373
25. Rosen R, Vandenplas Y, Singendonk M, Cabana M, Dilorenzo C, Gottrand F, et al. Pediatric Gastroesophageal Reflux Clinical Practice Guidelines: Joint Recommendations of the North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition and the European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition [Internet]. Vol. 66, Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition. 2018 [cited 2023 Apr 16]. p. 516–54. Available from: https://naspghan.org/files/Pediatric_Gastroesophageal_Reflux_Clinical.33.pdf
26. Gonzalez Ayerbe JI, Hauser B, Salvatore S VY. Diagnosis and Management of Gastroesophageal Reflux Disease in Infants and Children [Internet]. Guidelines to Clinical Practice. Pediatr Gastroenterol Hepatol Nutr. 2019 [cited 2023 Apr 16]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6416385/>
27. Saad EN, Suhl A, Hansen M, Serrano LF, López R. Enfermedad por reflujo gastroesofágico [Internet]. Vol. 91, Prensa Medica Argentina. 2018. p. 19–21. Available from: <https://reciamuc.com/index.php/RECIAMUC/article/view/354/368>
28. Cisternas D. Diagnosticando la enfermedad por reflujo gastroesofágico [Internet]. Acta Gastroenterológica Latinoamericana, vol. 52, núm. 2. 2022 [cited 2023 Apr 16]. Available from: <https://doi.org/10.52787/agl.v52i2.215>
29. Giovanni TRU, García R. Protocolo de esofagograma [Internet]. 2022 [cited 2023 Apr 17]. p. 62. Available from: <https://repositorioinstitucional.buap.mx/handle/20.500.12371/17815>
30. Armas Ramos H, Ortigosa del Castillo L. Reflujo gastroesofágico y esofagitis en niños. [Internet]. Sociedad Española de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica (eds.). Tratamiento en gastroenterología, hepatología y nutrición pediátrica. 2.^a ed. 2022 [cited 2023 Apr 17]. p. 163–77. Available from: https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/02_reflujo_ge.pdf
31. Prada A. Correlación entre esofagograma con bario y manometría esofágica de alta resolución en 101 pacientes pediátricos. 2023.
32. Gomez Morales E. Impedanciometria esofágica para el diagnóstico de reflujo gastroesofágico en niños [Internet]. universidad autónoma de Mexico. 2017 [cited 2023 Apr 17]. Available from: http://repositorio.pediatria.gob.mx:8180/bitstream/20.500.12103/655/1/tesis2014_97.pdf

33. López Yáñez A, Vázquez Gomis R, Murcia Clemente L PRJ. Utilidad de la ecografía como método diagnóstico de reflujo ácido patológico en comparación con la pHmetría esofágica [Internet]. Rev Pediatr Aten Primaria. 2022 [cited 2022 Apr 17]. Available from: <https://pap.es/articulo/13465/utilidad-de-la-ecografia-como-metodo-diagnostico-de-reflujo-acido-patologico-en-comparacion-con-la-phmetria-esofagica>
34. Mohamed A El-Mahdy, Fatma A Mansoor SRJ. Pharmacological management of gastroesophageal reflux disease in infants: current opinions [Internet]. Elsevier. 2017 [cited 2023 Apr 20]. p. 112–7. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.coph.2017.10.013>.
35. Enaud, R., Dobremez, E., & Lamireau T. Reflujo gastroesofágico en niños [Internet]. EMC Tratado de medicina 26 (2). 2022 [cited 2023 Apr 22]. p. 1–11. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1636541022464610>
36. atz, Philip O. MD, MACG; Dunbar, Kerry B. MD, PhD, ; Schnoll-Sussman, Felice H. MD, FACP; Greer, Katarina B. MD, MS, FACP; Yadlapati, Rena MD, MSHS; Spechler, Stuart Jon MD F. ACG Clinical Guideline for the Diagnosis and Management of Gastroesophageal Reflux Disease [Internet]. The American Journal of Gastroenterology 117(1). 2022 [cited 2023 Apr 20]. p. 27–56. Available from: https://journals.lww.com/ajg/Fulltext/2022/01000/ACG_Clinical_Guideline_for_the_Diagnosis_and.14.aspx
37. Benedetti L, Cohen J, Rocca A. Recomendaciones para el diagnóstico y tratamiento de reflujo gastroesofágico en pediatría [Internet]. Vol. 119, Arch Argent Pediatr. 2021 [cited 2023 Apr 17]. p. 222–35. Available from: <https://www.sap.org.ar/docs/publicaciones/archivosarg/2021/v119n6a28s.pdf>
38. CI USO, Administraci PDE. Ácido algínico [Internet]. Asociación española de pediatría. 2020 [cited 2023 Apr 22]. p. 1–3. Available from: <https://www.aeped.es/comite-medicamentos/pediamecum/acido-alginico>
39. Fernandez Cindy CC. ABORDAJE DIAGNÓSTICO Y TERAPÉUTICO EN PACIENTES PEDIÁTRICOS CON ENFERMEDAD POR REFLUJO GASTROESOFÁGICO. [Internet]. Universidad Nacional Pedro Henríquez Ureña. 2021 [cited 2023 Apr 22]. p. 1–84. Available from: <https://repositorio.unphu.edu.do/handle/123456789/4927>
40. Romero A. EVALUACIÓN DEL TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO PARA ENFERMEDAD POR REFLUJO GASTROESOFÁGICO Y SU RELACIÓN CON EL ESTADO NUTRICIONAL EN PACIENTES DE 1 MES A 2 AÑOS EN EL HOSPITAL INFANTIL DE TLAXCALA [Internet]. Benemerita Universidad de Puebla. 2020 [cited 2023 Apr 22]. p. 1–54. Available from: <https://repositorioinstitucional.buap.mx/handle/20.500.12371/11409>
41. MATTOS ÂZ de, MARCHESE GM, FONSECA BB, KUPSKI C, MACHADO MB. Antisecretory Treatment for Pediatric Gastroesophageal Reflux Disease - a Systematic Review [Internet]. Vol. 54, Arquivos de Gastroenterologia. 2017 [cited 2023 Apr 24]. p. 271–80. Available from:

<https://www.scielo.br/j/ag/a/FrjY9ydJD7pCXKyFLyNcvGv/?lang=en>

42. Claudia D. 8. Antagonistas de receptores H₂ [Internet]. Guía latinoamericana de dispepsia funcional. 2017 [cited 2023 Apr 24]. p. 35–8. Available from: <https://www.actagastro.org/numeros-antteriores/2014/Vol-44-S2/Vol44S2-PDF10.pdf>
43. Sorensen MNITA; UHJ; runa E; JRR; MRK; HT. Ranitidina y riesgo de cáncer de vejiga y riñón: un estudio de cohorte basado en la población [Internet]. American Association for Cancer Reserch. 2022 [cited 2023 Apr 24]. Available from: <https://aacrjournals.org/cebp/article/31/1/45/675489/Ranitidine-and-Risk-of-Bladder-and-Kidney-Cancer-A>
44. Braunstein LZ, Kantor ED, O’Connell K, Hudspeth AJ, Wu Q, Zenzola N, et al. Analysis of Ranitidine-Associated N-Nitrosodimethylamine Production under Simulated Physiologic Conditions [Internet]. Vol. 4, JAMA Network Open. 2021 [cited 2023 Apr 26]. p. 2021–3. Available from: <https://jamanetwork.com/journals/jamanetworkopen/fullarticle/2775727>
45. Murillo Mejia J. Agentes cancerígenos presentes en la ranitidina [Internet]. Vol. 14, Universidad Nacional Abierta y a Distancia UNAD. 2021 [cited 2023 Apr 28]. p. 1–13. Available from: <https://repository.unad.edu.co/jspui/bitstream/10596/42428/3/jamurillomok.pdf>
46. Vangala C, Niu J, Lenihan CR MW. Los inhibidores de la bomba de protones y los antagonistas de los receptores de la histamina-2 ¿se asocian a mayor riesgo de fracturas en diálisis? [Internet]. Vol. 11, NefroPlus 2019;11(1):53-56. 2019 [cited 2023 Apr 24]. p. 53–6. Available from: <https://www.revistanefrologia.com/es-pdf-X1888970019001910>
47. Harland, S; Winter M. Manejo de la enfermedad por reflujo gastroesofágico en niños y adolescentes [Internet]. UptoDate. 2022 [cited 2023 Apr 28]. Available from: <https://medilib.ir/uptodate/show/5900>
48. Mises DM. USO INDISCRIMINADO DE INHIBIDORES DE BOMBA DE PROTONES EN PACIENTES HOSPITALIZADOS EN EL HOSPITAL INFANTIL DE TLAXCALA [Internet]. Universidad autónoma de Puebla. 2019 [cited 2023 Apr 28]. p. 1–43. Available from: <https://repositorioinstitucional.buap.mx/handle/20.500.12371/11324>
49. Caballero Boza C, Avalos García R, Porto Álvarez G, San Martín Dupetier I, Vázquez Caballero AY. Algunas consideraciones sobre el reflujo gastroesofágico en infantes [Internet]. Vol. 41, Rev. medica electron. 2019 [cited 2023 Apr 22]. p. 1259–68. Available from: https://revmedicaelectronica.sld.cu/index.php/rme/article/view/3001/pdf_705
50. Dipasquale Valeria GC, Spina E, Romano. C. A Narrative Review on Efficacy and Safety of Proton Pump Inhibitors in Children [Internet]. Frontiers in Pharmacology. 2022 [cited 2023 Apr 28]. Available from: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fphar.2022.839972/full>

51. Huerta, F; Bielsa-Fernandez M.V; Remes-Troches, J.M; Valdovinos-Diaz, M.A; Tamayo-de la Cuesta JL. Diagnóstico y tratamiento de la enfermedad por reflujo gastroesofágico: recomendaciones de la Asociación Mexicana de Gastroenterología [Internet]. Revista de Gastroenterología de México. 2017 [cited 2023 Apr 28]. Available from: <http://www.revistagastroenterologiamexico.org/es-diagnostico-tratamiento-enfermedad-por-reflujo-articulo-S0375090616300350>
52. Gonzalez N, Aguilar F, Suazo C, Rodriguez S. Lesiones Dentales Asociadas a Enfermedad por Reflujo Gastroesofágico en Pediatría [Internet]. Vol. 11, Acta Pediátrica Hondureña. 2021 [cited 2023 Apr 28]. p. 1186–96. Available from: <https://lamjol.info/index.php/PEDIATRICA/article/view/13232/15330>
53. Nehra AK, Alexander JA, Loftus CG N V. Proton Pump Inhibitors: Review of Emerging Concerns. [Internet]. Mayo Clin Proc. 2018 [cited 2023 Apr 28]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29406201/>
54. Clarke. AAJO. Proton Pump Inhibitors (PPI) [Internet]. National Library of medicine. 2022 [cited 2022 Apr 28]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK557385/>
55. Dharmarajan TS. The Use and Misuse of Proton Pump Inhibitors: An Opportunity for Deprescribing [Internet]. National Library of medicine. 2021 [cited 2023 Apr 28]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33321078/>
56. J Mariol et al. Inhibidores de la Bomba de protones. Aspectos farmacológicos basados en la fisiología digestiva [Internet]. Medicina e Investigación Universidad Autónoma del Estado de México. 2018 [cited 2023 May 1]. p. 56–62. Available from: <https://medicinainvestigacion.uaemex.mx/article/view/19155>
57. Zuluaga Arbeláez N, Ardila Ó, Guevara Casallas LG. Uso práctico de inhibidores de bomba de protones. Med UPB [Internet]. 2022;41(1):61–6. Available from: <https://revistas.upb.edu.co/index.php/medicina/article/view/7675/6850>
58. Katzung Bertram G. TA. Farmacología básica y clínica. 13a ed. Katzung B, editor. Lange medical. 2015.
59. Gonzalez Ortiz A. CARACTERÍSTICAS GENERALES DE LOS INHIBIDORES DE LA BOMBA DE PROTONES Y ESTUDIO DE SU UTILIZACIÓN EN DOS FARMACIAS COMUNITARIAS DE LA ISLA DE TENERIFE [Internet]. Repositorio institucional de la Universidad de La Laguna. 2020 [cited 2023 May 2]. p. 1–29. Available from: <https://riull.ull.es/xmlui/handle/915/20017>
60. Carolina Gutiérrez Junquera, Sonia Fernández Fernández, Gloria Domínguez-Ortega, Víctor Vila Miravet, Roger García Puig, Ruth García Romero, Ana Fernández de Valderrama, Rebeca Andradas Rivas, Carmen Alonso Vicente, Marina Álvarez Beltrán, Josefa Barrio T. Recommendations for the diagnosis and practical management of paediatric eosinophilic oesophagitis [Internet]. Anales de Pediatría. 2020 [cited 2023 May 2]. p. 376. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.anpedi.2020.04.007>.
61. Hernández DM. Inhibidores de la bomba de protones: efectos adversos a largo

plazo . [Internet]. Universidad la Laguna. 2018 [cited 2023 May 2]. p. 1–17. Available from: [https://riull.ull.es/xmlui/bitstream/handle/915/9553/Inhibidores de la bomba de protones efectos adversos a largo plazo..pdf?sequence=1](https://riull.ull.es/xmlui/bitstream/handle/915/9553/Inhibidores%20de%20la%20bomba%20de%20protones%20efectos%20adversos%20a%20largo%20plazo..pdf?sequence=1)

62. de-la-Coba Cristóbal, Argüelles-Arias Federico, Martín-de-Argila Carlos, Júdez Javier, Linares Antonio OAA et al . Efectos adversos de los inhibidores de la bomba de protones: revisión de evidencias y posicionamiento de la Sociedad Española de Patología Digestiva. [Internet]. Revista Española de enfermedades digestivas. 2017 [cited 2023 May 3]. Available from: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1130-01082016000400007&lng=es.
63. Sebastian D. Proton pump inhibitors in the COVID-19 pandemic [Internet]. Gastroenterol Hepatol. 2021 [cited 2023 May 3]. p. 611–3. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8152209/>
64. Ladera GMS, Labari MEP, Pascual JNG. Actualización en la prescripción de Inhibidores de bomba de protones. Qué hacer y qué no hacer. [Internet]. Elsevier. 2021 [cited 2023 May 2]. p. 267–79. Available from: <https://www.elsevier.es/es-revista-medicina-familia-semergen-40-articulo-actualizacion-prescripcion-inhibidores-bomba-protones--S1138359320303518>
65. Kleinman L, Rothman M, Strauss R, Orenstein SR, Nelson S, Vandenplas Y, Cucchiara S RD. The infant gastroesophageal reflux questionnaire revised: development and validation as an evaluative instrument. [Internet]. National Library of medicine. 2006 [cited 2023 Aug 10]. p. 588–96. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16678075/>

12 ANEXOS

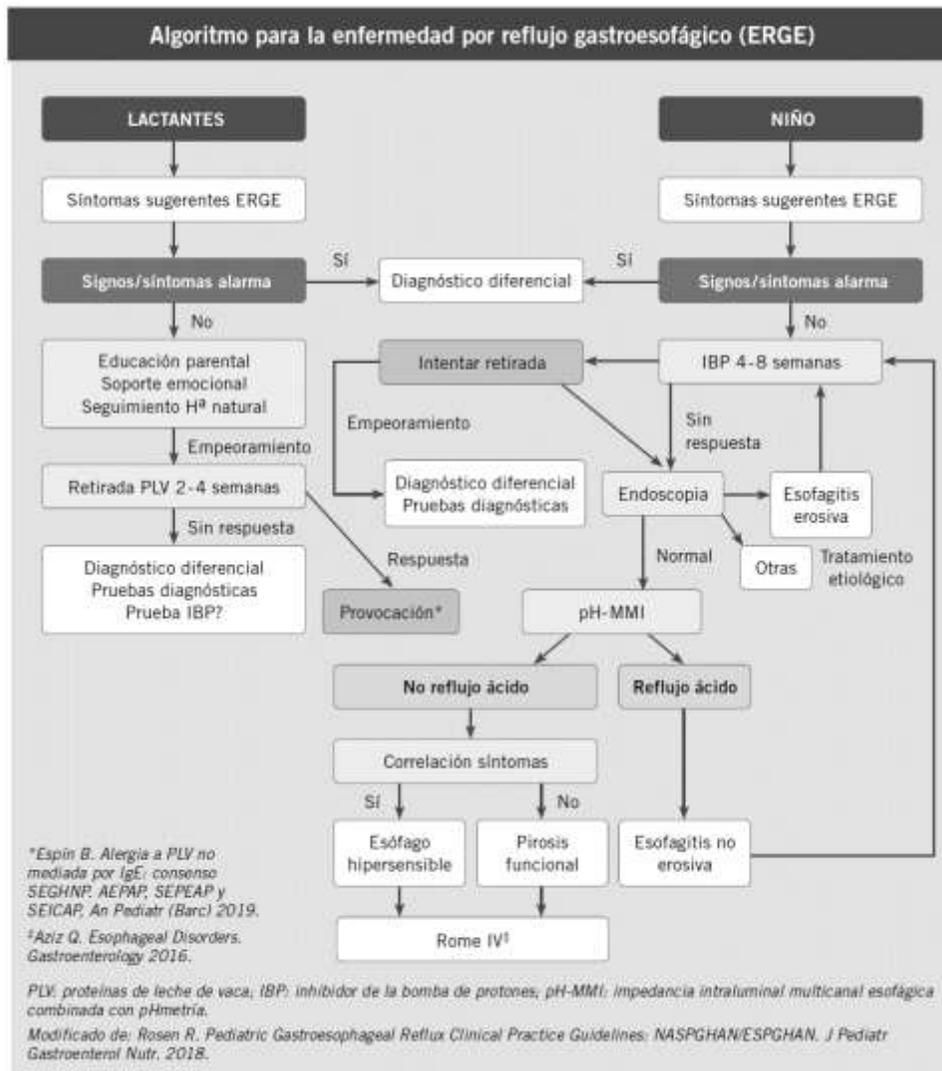


Figura 14. Algoritmo para el manejo de la ERGE en pediatría.
Fuente: Rosen, R. 2018

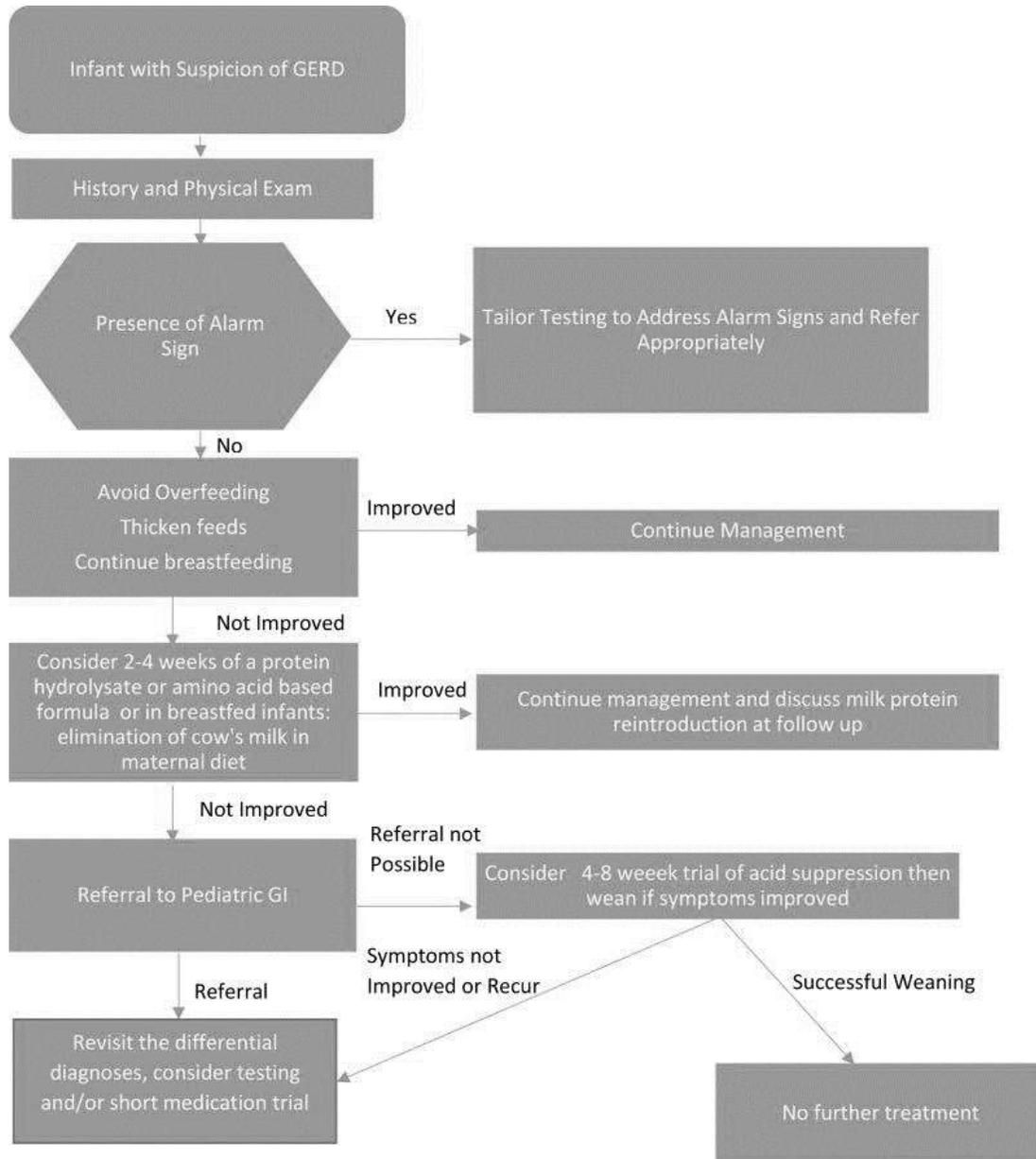


Figura 15. Algoritmo para el manejo de la ERGE en la atención primaria.
Fuente: Romero, A. 2020.