



REVISTA DE
GASTROENTEROLOGÍA
DE MÉXICO

www.elsevier.es/rgmx



ARTÍCULO ORIGINAL

Prevalencia y características de la enfermedad por reflujo gastroesofágico en mujeres embarazadas

Y.-L.T. Le^{a,1}, M.N. Luu^{b,c,1}, L.H. Mai^d, A.T. Hoang^d, T.T. Nguyen^d y D.T. Quach^{b,c,*}

^a Departamento de Medicina Interna, Facultad de Medicina y Farmacia, Universidad de Tay-Nguyen, Buon Ma Thuot, Vietnam

^b Departamento de Medicina Interna, Universidad de Medicina y Farmacia, Ciudad de Ho Chi Minh, Ho Chi Minh, Vietnam

^c Departamento de Gastroenterología, Hospital de Nhan Dan Gia Dinh, Ho Chi Minh, Vietnam

^d Departamento de Obstetricia, Hospital de Nhan Dan Gia Dinh, Ho Chi Minh, Vietnam

Recibido el 6 de agosto de 2021; aceptado el 7 de noviembre de 2021

PALABRAS CLAVE

Reflujo gastroesofágico;
Pirosis;
Embarazo;
Vietnam

Resumen

Introducción y objetivos: La prevalencia de la enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE) ha aumentado en los últimos años. Sin embargo, hay pocos informes sobre el predominio de esta afección durante el embarazo en la población asiática. Nuestro objetivo fue evaluar la prevalencia y las características de la ERGE entre las mujeres embarazadas vietnamitas.

Material y métodos: Este estudio transversal se llevó a cabo en el Hospital Nhan Dan Gia Din, en Vietnam. Se incluyó a 400 mujeres embarazadas en distintas fases del embarazo. La manera de diagnosticar la ERGE fue la observación de presencia de pirosis molesta o regurgitación ácida al menos una vez a la semana durante el embarazo.

Resultados: La prevalencia de ERGE en el embarazo fue del 38,5% (154/400). Esa prevalencia en el tercer trimestre fue mayor que en el segundo trimestre (46,8 frente a 30,7%; $p=0,008$) y tendió a ser mayor que en el primer trimestre (46,8 frente a 35,4%; $p=0,051$). La frecuencia de regurgitación fue mayor que la de pirosis (92,9 vs. 30,5%; $p<0,001$). Estos síntomas típicos se manifestaron con mayor frecuencia durante el día que durante la noche.

Conclusiones: Nuestro estudio demostró que la ERGE era prevalente en el embarazo en Vietnam. Entre las mujeres embarazadas con ERGE, la regurgitación era mucho más común que la pirosis y estos síntomas típicos de reflujo ocurrían con más frecuencia durante el día que durante la noche.

© 2022 Asociación Mexicana de Gastroenterología. Publicado por Masson Doyma México S.A. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

* Autor para correspondencia. Departamento de Medicina Interna, Universidad de Medicina y Farmacia. 217 Hong Bang Street, District 5, Ho Chi Minh 70000, Vietnam. Teléfono: +84918080225

Correo electrónico: drquachtd@gmail.com (D.T. Quach).

¹ Y.-L.T. Le y M.N. Luu contribuyeron en igual medida en el presente trabajo.

<https://doi.org/10.1016/j.rgm.2021.11.010>

0375-0906/© 2022 Asociación Mexicana de Gastroenterología. Publicado por Masson Doyma México S.A. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Cómo citar este artículo: Y.-L.T. Le, M.N. Luu, L.H. Mai et al., Prevalencia y características de la enfermedad por reflujo gastroesofágico en mujeres embarazadas, Revista de Gastroenterología de México, <https://doi.org/10.1016/j.rgm.2021.11.010>

KEYWORDS

Gastroesophageal
reflux;
Heartburn;
Pregnancy;
Vietnam

Prevalence and characteristics of gastroesophageal reflux disease in pregnant women

Abstract

Introduction and aims: The prevalence of gastroesophageal reflux disease (GERD) has been reported to be increasing in recent years. However, there have been few reports on the prevalence of GERD during pregnancy in the Asian population. The aim of our study was to evaluate the prevalence and characteristics of GERD in Vietnamese pregnant women.

Materials and methods: This cross-sectional study was conducted at the antenatal clinic of the Nhan Dan Gia Dinh Hospital, Ho Chi Minh, Vietnam. Four hundred females, at various stages of pregnancy, were enrolled. GERD was diagnosed if there was troublesome heartburn and/or acid regurgitation, at least once a week, during the current pregnancy.

Results: The overall prevalence of GERD in pregnancy was 38.5% (154/400). The prevalence of GERD in the third trimester was significantly higher than that in the second trimester (46.8% vs. 30.7%, $P=0.008$) and tended to be higher than its prevalence in the first trimester (46.8% vs. 35.4%, $P=0.051$). In the pregnant women with GERD, the frequency of regurgitation was significantly higher than that of heartburn (92.9% vs. 30.5%, $P<0.001$). Those typical symptoms were more prevalent in the daytime, compared with nighttime.

Conclusion: Our study showed that GERD was prevalent during pregnancy in Vietnam. In the pregnant women with GERD, regurgitation was much more common than heartburn, and those typical reflux symptoms occurred more frequently in the daytime, compared with nighttime.

© 2022 Asociación Mexicana de Gastroenterología. Published by Masson Doyma México S.A. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

PUNTOS CLAVE

- La prevalencia de ERGE en el embarazo fue de 38.5%.
- La prevalencia de ERGE fue más alta durante el tercer trimestre (46.8%).
- Los típicos síntomas del reflujo en el embarazo fueron más prevalentes durante el día.
- La regurgitación fue más común que la pirosis (93 vs. 31%) en las mujeres embarazadas con ERGE.

prevalencia de ERGE, en particular en la población asiática⁴. Sin embargo, existe poca evidencia respecto a la prevalencia y características de la ERGE durante el embarazo en Asia. El objetivo de nuestro estudio fue evaluar la prevalencia y características de esta enfermedad en mujeres embarazadas vietnamitas.

Materiales y métodos

Se realizó un estudio transversal durante el periodo de enero a junio del 2019. Seleccionamos a mujeres en diferentes etapas del embarazo, mayores de 18 años, que visitaron la clínica prenatal del Hospital de Nhan Dan Gia Dinh en la ciudad de Ho Chi Minh, en Vietnam. El método de selección fue muestreo de conveniencia. La clínica prenatal recibe aproximadamente 100 visitas al día. Al comienzo del día de trabajo los investigadores seleccionaron 10 números de una caja con 100 números del 1 al 100. Las mujeres embarazadas con los números de cita correspondientes fueron invitadas a participar en el estudio. Esta selección se hizo solo en los días en que los investigadores estaban disponibles en la clínica, que no incluían todos los días de trabajo. Los sujetos con antecedentes de ERGE y también quienes cursaban con terapia para ERGE fueron incluidos. Excluimos a mujeres embarazadas que no contestaron todas las preguntas del estudio debido a un trastorno mental.

El cuestionario cubrió características sociodemográficas (edad, lugar de residencia, ocupación, nivel educativo, índice de masa corporal previo al embarazo e incremento en durante el embarazo), factores relacionados con el embarazo (edad gestacional, partos anteriores), detalles relacionados con la ERGE (síntomas mayores y menores de la ERGE, frecuencia de dichos síntomas, factores agravantes y

Introducción y objetivos

La enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE) es uno de los trastornos gastrointestinales más comunes en mujeres embarazadas, con una prevalencia de entre el 45 y el 80%¹. La ERGE puede manifestarse por primera vez durante el embarazo, pero también puede ser exacerbada por él. La fisiopatología multifactorial de la ERGE en el embarazo implica factores tanto hormonales como mecánicos. Se piensa que el factor predominante es la disminución de presión en el esfínter del esófago inferior, resultado de un incremento progresivo de los estrógenos y la progesterona circulantes durante el embarazo². Se reporta que las manifestaciones típicas de la ERGE durante el embarazo, como la pirosis y la regurgitación, son comparables a las de la población general³. Aunque la ERGE es menos prevalente en países asiáticos que en países occidentales, en estudios recientes se ha observado una tendencia ascendente en la

factores de alivio). También se utilizó el Cuestionario de la Enfermedad por Reflujo Gastroesofágico (C-ERGE) para obtener datos relacionados con los síntomas de la ERGE⁵ y se registraron antecedentes de consumo de tabaco y alcohol, hábitos alimenticios y antecedentes de ERGE en embarazos previos o antes de la gestación actual. En el presente estudio, el diagnóstico de ERGE en el embarazo se hizo con la identificación de la presencia de pirosis o regurgitación problemáticas, al menos una vez por semana, durante la gestación actual. Nuestra evaluación de factores de riesgo para ERGE e insomnio relacionado con reflujo en el embarazo ha sido publicada utilizando algunos de los datos obtenidos en el presente estudio⁶.

Análisis estadístico

Todos los datos fueron analizados utilizando el programa SPSS versión 20.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, EE. UU.). Las variables cualitativas fueron expresadas como frecuencia. Los datos cuantitativos con distribución normal se presentaron como media (desviación estándar) y las variables con distribución no normal, como mediana (rango). Los datos categóricos fueron expresados como porcentajes con un intervalo de confianza (IC) del 95% y se compararon con la prueba de chi cuadrada de Pearson o la prueba exacta de Fisher, según fuera adecuado. Para las variables continuas con distribución normal se utilizó la prueba t de Student, mientras que las que no estaban distribuidas normalmente se compararon con la prueba U de Mann-Whitney y de Kruskal-Wallis. El valor de $p < 0.05$ fue considerado estadísticamente significativo.

Consideraciones éticas

El presente estudio fue realizado siguiendo las regulaciones actuales para investigación bioética. El Comité de Ética de Investigación Biomédica en la Universidad de Medicina y Farmacia en la ciudad de Ho Chi Minh (Vietnam) aprobó el estudio (código ético número 513/DHYD-HDDD, firmado el 28 de diciembre de 2018). Se obtuvo la firma del consentimiento informado de todas las pacientes. El anonimato de todas las participantes se ha conservado bajo completa confidencialidad.

Resultados

Participaron 400 mujeres en el estudio, de las cuales todas cumplieron con los criterios de elegibilidad para el estudio.

Prevalencia y características sociodemográficas de las pacientes

Un total de 154 (38.5%) de los sujetos cumplieron con los criterios de diagnóstico para ERGE. Cuando categorizamos a las participantes en 3 trimestres, con base en la edad gestacional, la prevalencia de ERGE en el primer, segundo y tercer trimestres fue de 35.4, 30.7 y 46.8%, respectivamente. En comparaciones por pares, la prevalencia de ERGE en el tercer trimestre fue significativamente más alta ($p = 0.008$) que en el segundo trimestre y mostró tendencia a ser más alta

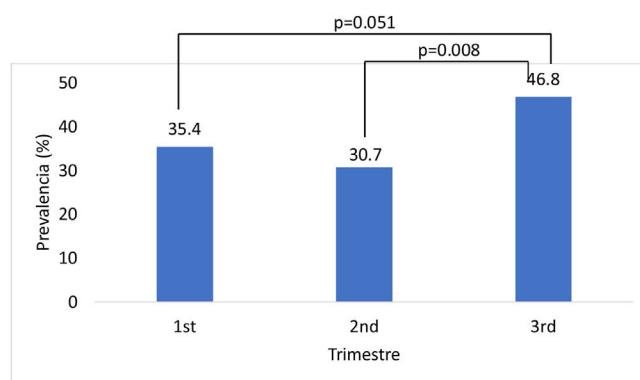


Figura 1 Prevalencia de ERGE durante los tres trimestres del embarazo.

Tabla 1 Características demográficas de 154 mujeres embarazadas con ERGE

Características	n (%)
Edad (años) (media \pm DE)	29.3 \pm 4.9
Lugar de residencia	
Rural	16 (10.4)
Urbano	138 (89.6)
Ocupación	
Empleados de gobierno	61 (39.6)
Trabajadores manuales	57 (37.0)
Amas de casa	36 (23.4)
Nivel educativo	
Primaria	8 (5.2)
Secundaria	55 (35.7)
Preparatoria	43 (27.9)
Universidad	25 (16.2)
Postgrado	23 (14.9)
Uso de alcohol	3 (1.9)
Tabaquismo	1 (0.6)
IMC pre-embarazo	
< 18.5	28 (18.2)
18.5-22.9	93 (60.4)
23-24.9	17 (11.0)
\geq 25	16 (10.4)
Incremento de IMC durante embarazo (kg/m ²) (mediana)	2.4 (0.4-4.5)

IMC: índice de masa corporal; DE: desviación estándar; DE: desviación estándar; IMC: índice de masa corporal.

($p = 0.051$) que la del primer trimestre. Sin embargo, la diferencia de prevalencia de ERGE entre el primer y el segundo trimestres no fue estadísticamente significativa ($p = 0.438$) (fig. 1).

En la tabla 1 se resumen las características sociodemográficas de 154 mujeres embarazadas con diagnóstico de ERGE.

Antecedentes obstétricos y relacionados con enfermedad de reflujo gastroesofágico

De las 154 mujeres embarazadas con diagnóstico de ERGE, 62 fueron primigrávidas (40.3%), 92 fueron multigrávidas

Tabla 2 Distribución de síntomas típicos y atípicos de ERGE por trimestre

Síntomas	n = 154 (%)	Primer trimestre (n = 46) (%)	Segundo trimestre (n = 35) (%)	Tercer trimestre (n = 73) (%)	p
<i>Síntomas típicos</i>					
Pirosis	47 (30.5)	12 (26.1)	12 (34.3)	23 (31.5)	0.707
Regurgitación	143 (92.9)	41 (89.1)	35 (100)	67 (91.8)	0.133*
Pirosis y regurgitación	36 (23.4)	7 (15.2)	12 (34.3)	17 (23.3)	0.133
Interrupción del sueño durante la noche debida a pirosis/regurgitación	16 (10.4)	6 (13.0)	2 (5.7)	8 (11.0)	0.551*
<i>Síntomas atípicos</i>					
Sensación de globo	39 (25.3)	13 (28.3)	13 (37.1)	13 (17.8)	0.083
Tos seca por la noche	14 (9.1)	6 (13.0)	6 (17.1)	2 (2.7)	0.018*

* Prueba exacta de Fisher.

(59.7%) y 84 ya habían tenido partos (54.5%). La edad de gestación mediana fue de 26.0 semanas (rango de 6.0-39.4). Solo 31 de las mujeres embarazadas tenía antecedentes de diagnóstico de ERGE (20.1%); 78 tenían regurgitación antes de su embarazo actual o durante embarazos previos (50.6%). Los antecedentes de pirosis fueron menos comunes: solo la reportaron 23 de las mujeres embarazadas con ERGE (14.9%).

Síntomas de reflujo

La distribución de síntomas de ERGE típicos y atípicos en cada trimestre se resume en la [tabla 2](#).

Considerando los síntomas típicos del ERGE en mujeres embarazadas con diagnóstico de ERGE, la frecuencia de regurgitación fue 3 veces mayor que la de pirosis (92.9 vs. 30.5%; $p < 0.001$). Solo 36 (23.4%) presentaron tanto regurgitación como pirosis. Entre las mujeres con pirosis, 20 (42.6%) tuvieron los síntomas de noche, mientras que 42 (89.4%) reportaron la pirosis de día. En el grupo de mujeres embarazadas con ERGE que reportaron síntomas de regurgitación, 129 (90.2%) desarrollaron regurgitación durante el día, mientras que solamente 40 (28.0%) tuvieron regurgitación nocturna.

Respecto a síntomas atípicos, la sensación de globo fue reportada en 25.3% de las mujeres embarazadas con ERGE, mientras que la tos seca por la noche fue poco común (9.1%). La frecuencia de tos seca por la noche difirió significativamente entre los 3 trimestres ($p = 0.018$). En comparación con el tercer trimestre, las mujeres embarazadas con ERGE presentaron tos seca por la noche con más frecuencia en el primer trimestre (13.0 vs. 2.7%; RM 7.7; IC 95%: 1.8-31.9; $p = 0.005$). La proporción en el segundo trimestre también fue significativamente más alta que en el tercer trimestre (17.1 vs. 2.7%; RM 7.4; IC 95%: 1.4-38.5; $p = 0.014$).

Un total de 153 de las 154 mujeres embarazadas (99.4%) diagnosticadas con ERGE reportaron que sus síntomas de reflujo fueron agravados por diferentes factores, incluido el estrés y el consumo de alimentos grasos, condimentados o ácidos.

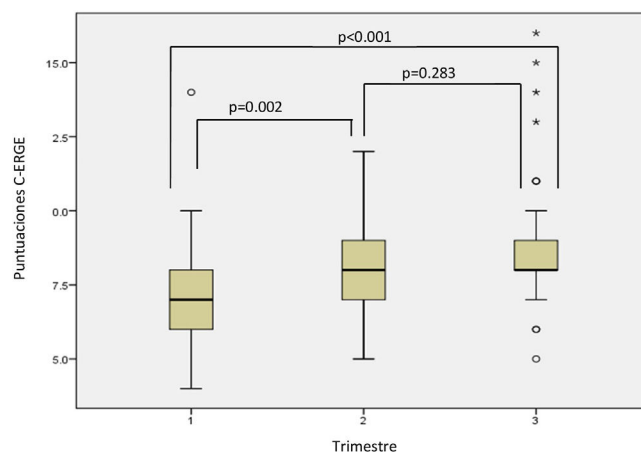


Figura 2 Distribución de las puntuaciones de C-ERGE en mujeres embarazadas con ERGE por trimestre.

Puntuaciones de C-ERGE y frecuencia de síntomas

La [tabla 3](#) describe la frecuencia de síntomas de reflujo indicada por los resultados del C-ERGE. La mediana de la puntuación del C-ERGE de las mujeres embarazadas con ERGE fue de 8.0 (4-16). Dicha puntuación fue significativamente más alta en el segundo trimestre (8.0, 5-12) y en el tercer trimestre (8.0, 5-16), en comparación con el primer trimestre (7.0, 4-14) ($p = 0.002$ y $p < 0.001$, respectivamente) ([fig. 2](#)).

Discusión y conclusiones

El presente estudio mostró una prevalencia significativa de ERGE en el embarazo (38.5%), con la mayor prevalencia en el tercer trimestre. En mujeres embarazadas con ERGE, la regurgitación y la pirosis se presentaron más frecuentemente durante el día, y la regurgitación fue el síntoma más común.

La prevalencia general de ERGE en mujeres vietnamitas embarazadas fue del 38.5%, lo cual coincide con los resultados de estudios previos en Asia. El estudio prospectivo de Ho et al. realizado en mujeres embarazadas de Singapur reportó

Tabla 3 Frecuencia de síntomas de reflujo indicada por los resultados del C-ERGE

	Ninguno (%)	Una vez por semana (%)	2-3 veces/semana (%)	4-7 veces/semana (%)
Pirosis	107 (69.5)	8 (5.2)	25 (16.2)	14 (9.1)
Regurgitación	11 (7.1)	16 (10.4)	89 (57.8)	38 (24.7)
Dolor epigástrico	142 (92.2)	5 (3.2)	6 (3.9)	1 (0.6)
Náuseas	105 (68.2)	11 (7.1)	19 (12.3)	19 (12.3)
Interrupción del sueño durante la noche debida a pirosis/regurgitación	138 (89.6)	3 (1.9)	12 (7.8)	1 (0.6)
Medicamentos de venta libre adicionales tomados para pirosis /regurgitación	152 (98.7)	0 (0)	2 (1.3)	0 (0)

una prevalencia de ERGE en embarazo del 39.9%⁷. En otro estudio longitudinal en la India, la prevalencia general de ERGE en mujeres embarazadas fue del 45.5%.

La prevalencia de ERGE aumentó en el tercer trimestre, lo cual cabe atribuir al incremento acumulativo de peso en dicho trimestre, cuando el útero grávido de mayor tamaño aumenta la presión abdominal y promueve los síntomas de reflujo. Dicho hallazgo concuerda con varios estudios previos que evaluaron la evolución de ERGE durante el embarazo^{8,9}. A diferencia de nuestro hallazgo, el resultado del estudio de Ramya et al. en la India fue de que la prevalencia de la ERGE disminuyó a lo largo de los 3 trimestres¹⁰. En dicho análisis, el aumento de peso no estuvo asociado con el riesgo de ERGE en el embarazo. En otro estudio en la India desarrollado por Rey et al., la prevalencia de ERGE fue similar en los 3 trimestres de gestación, reportando alrededor de 25% en cada trimestre³. Esta discrepancia puede ser debida a la diferencia en la metodología de investigación utilizada en los estudios. Nuestro estudio es un análisis transversal, mientras que los otros son estudios longitudinales. En México, la prevalencia de pirosis o regurgitación, al menos una vez por semana, en la población general fue del 12.1%¹¹. Hasta donde sabemos, no existen reportes en la literatura sobre la prevalencia de ERGE durante el embarazo en América Latina.

Nuestro estudio reveló que la regurgitación se manifestó con más frecuencia que la pirosis en las mujeres embarazadas con ERGE. Esta observación coincide con estudios previos, que reportaron las características clínicas de la ERGE en el embarazo^{10,12}. Además, nuestros hallazgos son similares a los de otro estudio en Vietnam, que reportó una mayor prevalencia de la regurgitación, en comparación con la pirosis, en la población general con ERGE¹³. Una mayoría de las mujeres embarazadas de nuestro estudio con diagnóstico de ERGE presentaron regurgitación o pirosis durante el día. Aunque se ha reportado que existe una asociación entre la postura supina y los síntomas de reflujo, en un estudio realizado por Al-Amri et al., en el que se monitoreó el pH esofágico de 24 h, se demostró la predominancia de los síntomas típicos de reflujo durante el día, y se observó que existieron episodios más frecuentes de reflujo en posición vertical que en posición supina durante el embarazo^{12,14}. La mayoría de las mujeres embarazadas con ERGE en nuestro estudio se quejaron de que sus síntomas de reflujo fueron

agravados por el estrés y el consumo de alimentos grasosos, condimentados o ácidos. Estos hallazgos indican que los síntomas de ERGE son problemáticos y disminuyen la calidad de vida de las mujeres embarazadas.

En el presente estudio, el 20.1% de las mujeres embarazadas con ERGE tenían antecedentes de diagnóstico de ERGE. La regurgitación y pirosis previas al embarazo actual o durante sus embarazos previos fue experimentado por el 50.6 y el 14.9% de las mujeres embarazadas con ERGE, respectivamente. Estos hallazgos indican que el embarazo podría agravar los síntomas existentes de ERGE o predisponer a su desarrollo.

Entre las manifestaciones típicas de ERGE en el embarazo, se reportó la tos seca en el 9.1% de las mujeres embarazadas con diagnóstico de ERGE de nuestro estudio. Este síntoma ocurrió con más frecuencia en el primer y segundo trimestre (13.0% y 17.1%, respectivamente), que en el tercer trimestre (2.7%). Nuestros hallazgos son comparables con los de otro estudio realizado en España, que reportó una frecuencia de tos en cada trimestre del 8.2%, 23.8 y 17.8%, respectivamente, en mujeres embarazadas con síntomas típicos de ERGE¹⁵. Los mecanismos de la tos en ERGE incluyen la estimulación de los receptores respiratorios debido a contenido gástrico, aspiración o la activación del reflejo de tos de esófago-traqueobronquial causada por la presencia de ácido en el esófago distal¹⁶.

Entre las mujeres embarazadas con ERGE de nuestro estudio existió una diferencia significativa en las puntuaciones medianas del C-ERGE entre los 3 trimestres. Las puntuaciones del C-ERGE fueron significativamente más altas en el segundo y tercer trimestres (mediana de C-ERGE = 8), en comparación con el primer trimestre (mediana de C-ERGE = 7). Estas puntuaciones indicaron de manera indirecta un incremento marcado en la frecuencia de síntomas de ERGE en el segundo y tercer trimestres, en comparación con el comienzo del periodo de gestación.

La primera limitación de nuestro estudio es el hecho de que no fue posible estimar de manera precisa la prevalencia de ERGE ni comparar con precisión los síntomas de reflujo de ERGE a lo largo del curso del embarazo, debido a la naturaleza transversal del estudio. Tampoco nos fue posible evaluar el cambio de los síntomas de reflujo en el embarazo, en comparación con el periodo previo al embarazo, en individuos con antecedentes de ERGE. Por lo tanto, se

requiere de un estudio prospectivo longitudinal para evaluar la progresión de la ERGE durante el embarazo en la población vietnamita. La segunda limitación es que, debido a nuestro intento de documentar la presencia general de ERGE en el embarazo, las puntuaciones del C-ERGE pudieron verse afectadas por nuestro reclutamiento de sujetos con ERGE que cursaban con tratamiento. Sin embargo, dado que las puntuaciones del C-ERGE no fueron el criterio de diagnóstico para ERGE en el estudio, creemos que los resultados de la prevalencia de ERGE en el embarazo no se vieron afectados.

En conclusión, nuestro estudio mostró que la ERGE fue prevalente durante el embarazo en Vietnam. En las mujeres embarazadas con ERGE, la regurgitación fue mucho más común que la pirosis y estos síntomas típicos de reflujo ocurrieron más frecuentemente durante el día que durante la noche.

Financiación

La presente investigación no recibió apoyos financieros específicos de agencias del sector público, privado o sin fines de lucro.

Conflicto de intereses

Los autores certifican que no existen conflictos de interés.

Referencias

1. Olans LB, Wolf JL. Gastroesophageal reflux in pregnancy. *Gastrointest Endosc Clin N Am*. 1994;4:699-712, [http://dx.doi.org/10.1016/S1052-5157\(18\)30476-8](http://dx.doi.org/10.1016/S1052-5157(18)30476-8).
2. Ali RA, Egan LJ. Gastroesophageal reflux disease in pregnancy. *Best Pract Res Clin Gastroenterol*. 2007;21:793-806, <http://dx.doi.org/10.1016/j.bpg.2007.05.006>.
3. Rey E, Rodríguez-Artalejo F, Herraiz MA, et al. Gastroesophageal reflux symptoms during and after pregnancy: a A longitudinal study. *Am J Gastroenterol*. 2007;102:2395-400, <http://dx.doi.org/10.1111/j.1572-0241.2007.01452.x>.
4. Goh KL. Changing epidemiology of gastroesophageal reflux disease in the Asian-Pacific region: an An overview. *J Gastroenterol Hepatol*. 2004;19 Suppl 3:S22-5, <http://dx.doi.org/10.1111/j.1440-1746.2004.03591.x>.
5. Jones R, Junghard O, Dent J, et al. Development of the GerdQ, a tool for the diagnosis and management of gastro-oesophageal reflux disease in primary care. *Aliment Pharmacol Ther*. 2009;30:1030-8, <http://dx.doi.org/10.1111/j.1365-2036.2009.04142.x>.
6. Quach DT, Le YT, Mai LH, et al. Short meal-to-bed time is a predominant risk factor of gastroesophageal reflux disease in pregnancy. *J Clin Gastroenterol*. 2021;55:316-20, <http://dx.doi.org/10.1097/mcg.0000000000001399>.
7. Ho KY, Kang JY, Viegas OA. Symptomatic gastro-oesophageal reflux in pregnancy: A prospective study among Singaporean women. *J Gastroenterol Hepatol*. 1998;13:1020-6, <http://dx.doi.org/10.1111/j.1440-1746.1998.tb00564.x>.
8. Malfertheiner SF, Malfertheiner MV, Kropf S, et al. A prospective longitudinal cohort study: Evolution of GERD symptoms during the course of pregnancy. *BMC Gastroenterol*. 2012;12:131, <http://dx.doi.org/10.1186/1471-230x-12-131>.
9. Ramu B, Mohan P, Rajasekaran MS, et al. Prevalence and risk factors for gastroesophageal reflux in pregnancy. *Indian J Gastroenterol*. 2011;30:144-7, <http://dx.doi.org/10.1007/s12664-010-0067-3>.
10. Ramya RS, Jayanthi N, Alexander PC, et al. Gastroesophageal reflux disease in pregnancy: a A longitudinal study. *Trop Gastroenterol*. 2014;35:168-72.
11. Huerta-Iga FM. Epidemiología de la enfermedad por reflujo gastroesofágico. En: Remes-Troche JM, editor. *Síntomas gastrointestinales en México. Un estudio epidemiológico SIGAME. Primera edición ed. México: ASECOM Editorial; 2015. p. 29-42.*
12. Al-Amri SM. Twenty-four hour pH monitoring during pregnancy and at postpartum: a A preliminary study. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2002;102:127-30, [http://dx.doi.org/10.1016/s0301-2115\(01\)00593-0](http://dx.doi.org/10.1016/s0301-2115(01)00593-0).
13. Quach DT, Pham QTT, Tran TLT, et al. Clinical characteristics and risk factors of gastroesophageal reflux disease in Vietnamese patients with upper gastrointestinal symptoms undergoing esophagogastroduodenoscopy. *JGH Open*. 2021;5:580-4, <http://dx.doi.org/10.1002/jgh3.12536>.
14. Piesman M, Hwang I, Maydonovitch C, et al. Nocturnal reflux episodes following the administration of a standardized meal. Does timing matter? *Am J Gastroenterol*. 2007;102:2128-34, <http://dx.doi.org/10.1111/j.1572-0241.2007.01348.x>.
15. Rey E, Rodríguez-Artalejo F, Herraiz MA, et al. Atypical symptoms of gastro-oesophageal reflux during pregnancy. *Rev Esp Enferm Dig*. 2011;103:129-32, <http://dx.doi.org/10.4321/s1130-01082011000300004>.
16. Chatila AT, Nguyen MTT, Krill T, et al. Natural history, pathophysiology and evaluation of gastroesophageal reflux disease. *Dis Mon*. 2020;66:100848, <http://dx.doi.org/10.1016/j.disamonth.2019.02.001>.