

***Jornada de Actualización en Patología Digestiva
Popayán junio 23, 2023***

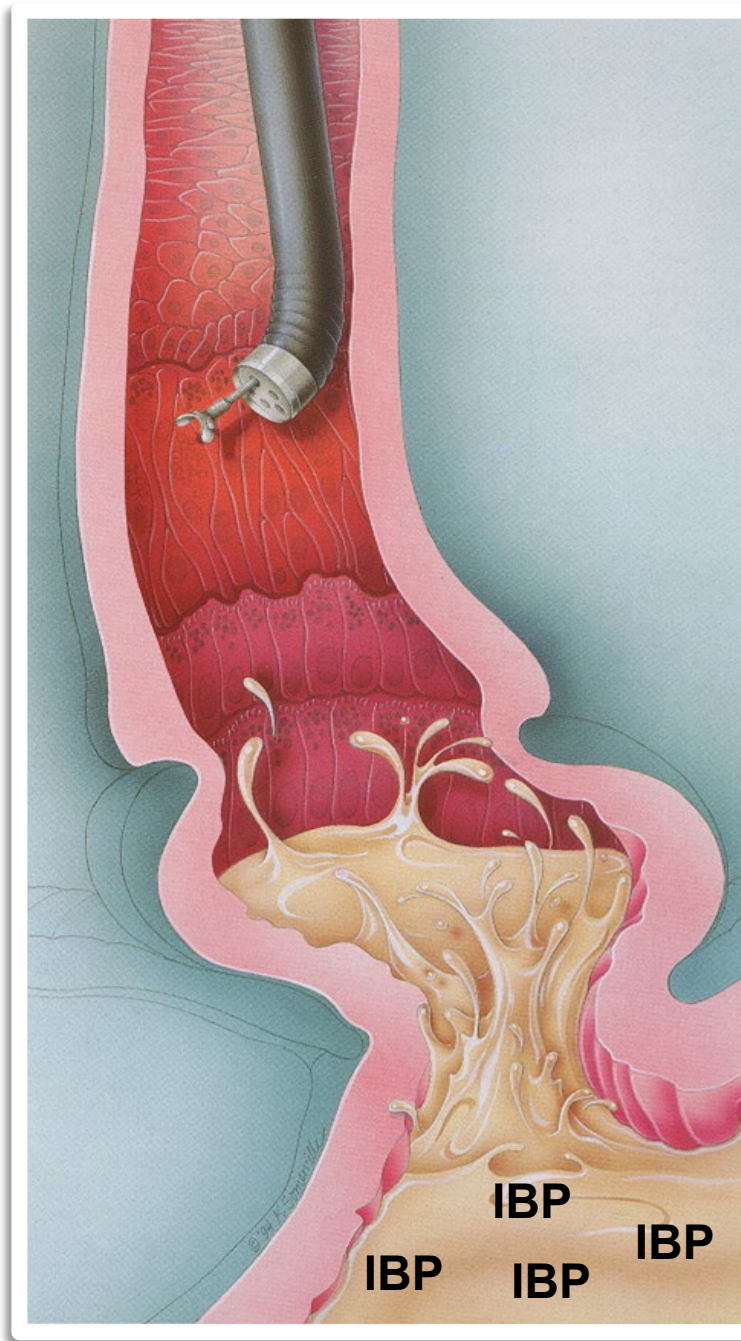
ERGE una enfermedad Complicada en 2023



William Otero R MD, FAGA, FACP
Profesor Titular de Medicina
Universidad Nacional de Colombia
Hospital Universitario Nacional de Colombia



Youtube “William otero gastroenterólogo”



ERGE-Definición

**“Síntomas típicos con o sin complicaciones
con o sin daño mucoso**

Síntomas 2 días o más a la semana

**Síntomas *sin* erosiones
Esofágicas a la endoscopia
NERD**

**Síntomas *con* erosiones
Esofágicas a la endoscopia
ERD**

Katz PO, Am J Gastroenterol 2013;108:308-28

Vakil N, et al. Am J Gastroenterol 2006;101:1900-20

CLINICAL—ALIMENTARY TRACT

Prevalence of Gastroesophageal Reflux Disease and Proton Pump Inhibitor-Refractory Symptoms



Sean D. Delshad,^{1,2,*} Christopher V. Almario,^{1,3,4,5,*} William D. Chey,⁶ and Brennan M. R. Spiegel^{1,3,4}

¹Cedars-Sinai Center for Outcomes Research and Education (CS-CORE), Los Angeles, California; ²Department of Medicine, David Geffen School of Medicine at UCLA, Los Angeles, California; ³Division of Digestive and Liver Diseases, Cedars-Sinai Medical Center, Los Angeles, California; ⁴Division of Health Services Research, Cedars-Sinai Medical Center, Los Angeles, California; ⁵Division of Informatics, Cedars-Sinai Medical Center, Los Angeles, California; and ⁶Division of Gastroenterology, Michigan Medicine, Ann Arbor, Michigan

Results of a Survey of 71,812 Persons in the United States

Ever had GERD symptoms



Had GERD symptoms in the past week



Persistent GERD symptoms in persons taking daily PPIs



Factors associated with GERD symptoms in past week

- Female sex
- Non-Hispanic white race
- Comorbidities

Factors associated with PPI-refractory GERD symptoms

- Female sex
- Latino race
- Younger age

Prevalencia de síntomas del reflujo gastroesofágico y factores asociados: una encuesta poblacional en las principales ciudades de Colombia

Prevalence of Gastro-Esophageal Reflux Symptoms and Associated Factors: A Population Survey in the Principal Cities Of Colombia

David B. Páramo-Hernández, MD,¹ Rosario Albis, MD, MSc,¹ María T. Galiano, MD,¹ Belén de Molano, MD,¹ Reynaldo Rincón, MD,¹ Luis F. Pineda-Ovalle, MD,¹ Alberto Rodríguez, MD,¹ William Otero Regino, MD,¹ Albis Hani, MD,¹ Luis Carlos Sabbagh, MD,¹ Carolina Sandoval-Salinas, MSc,¹ Ricardo Sánchez-Pedraza, MD, MSc,¹

11,98% (IC 95% 11,05-12,97)

Fisiopatología ayer

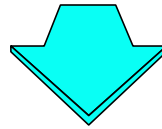
Hipotonía de EI

Hernia hiatal

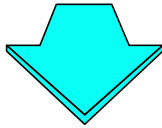
Regurgitación de ácido

Fisiopatología 2023

*Muchas presentaciones clínicas
Están por fuera de este paradigma*



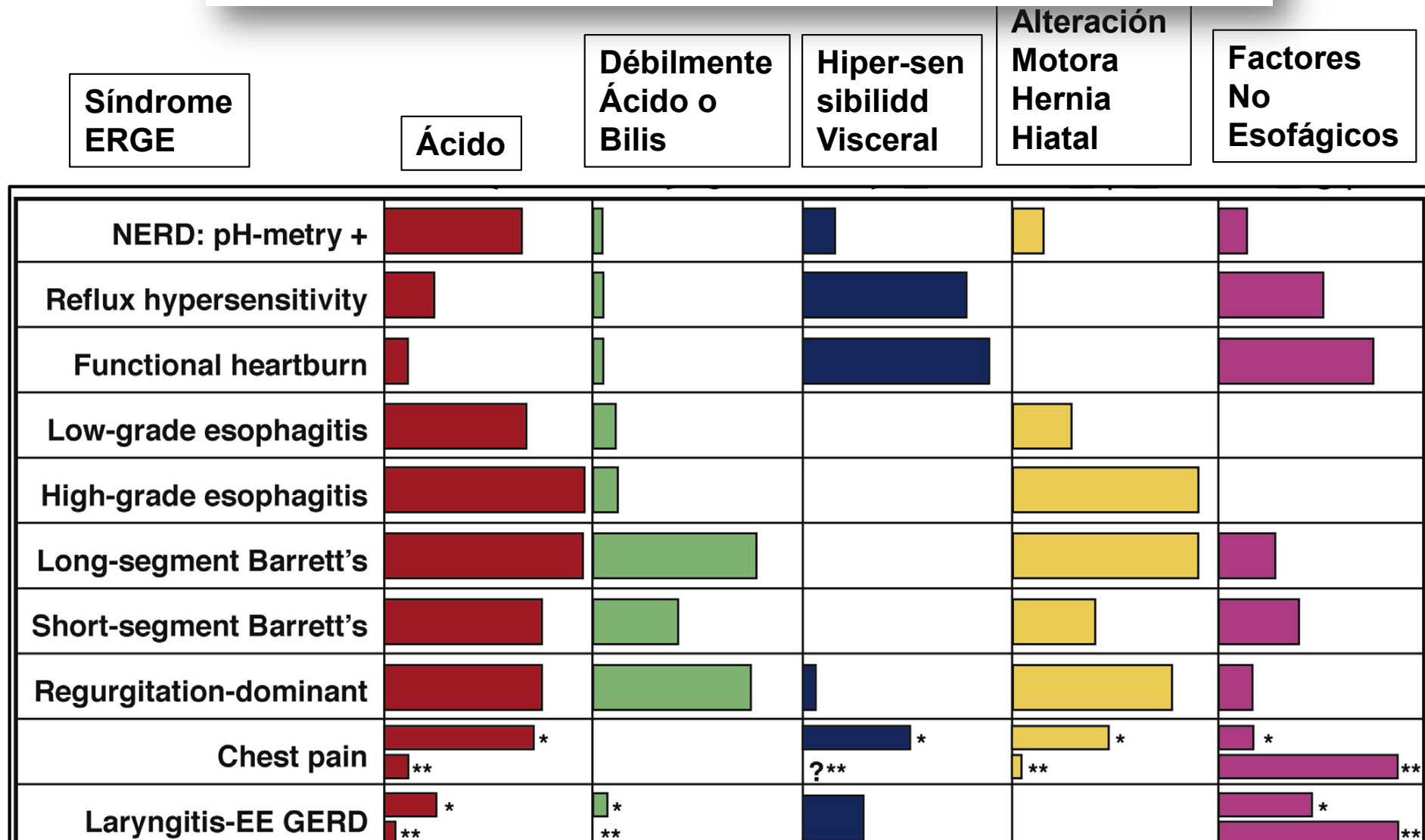
Montreal 2006, Roma IV 2016, Lyon 2018



Familia de Síndromes

Phenotypes of Gastroesophageal Reflux Disease: Where Rome, Lyon, and Montreal Meet

David A. Katzka,^{*} John E. Pandolfino,[‡] and Peter J. Kahrilas[‡]



** Con

* Sin pirosis, o evidencia objetiva ERGE

ERGE-Fenotipos



ERGE

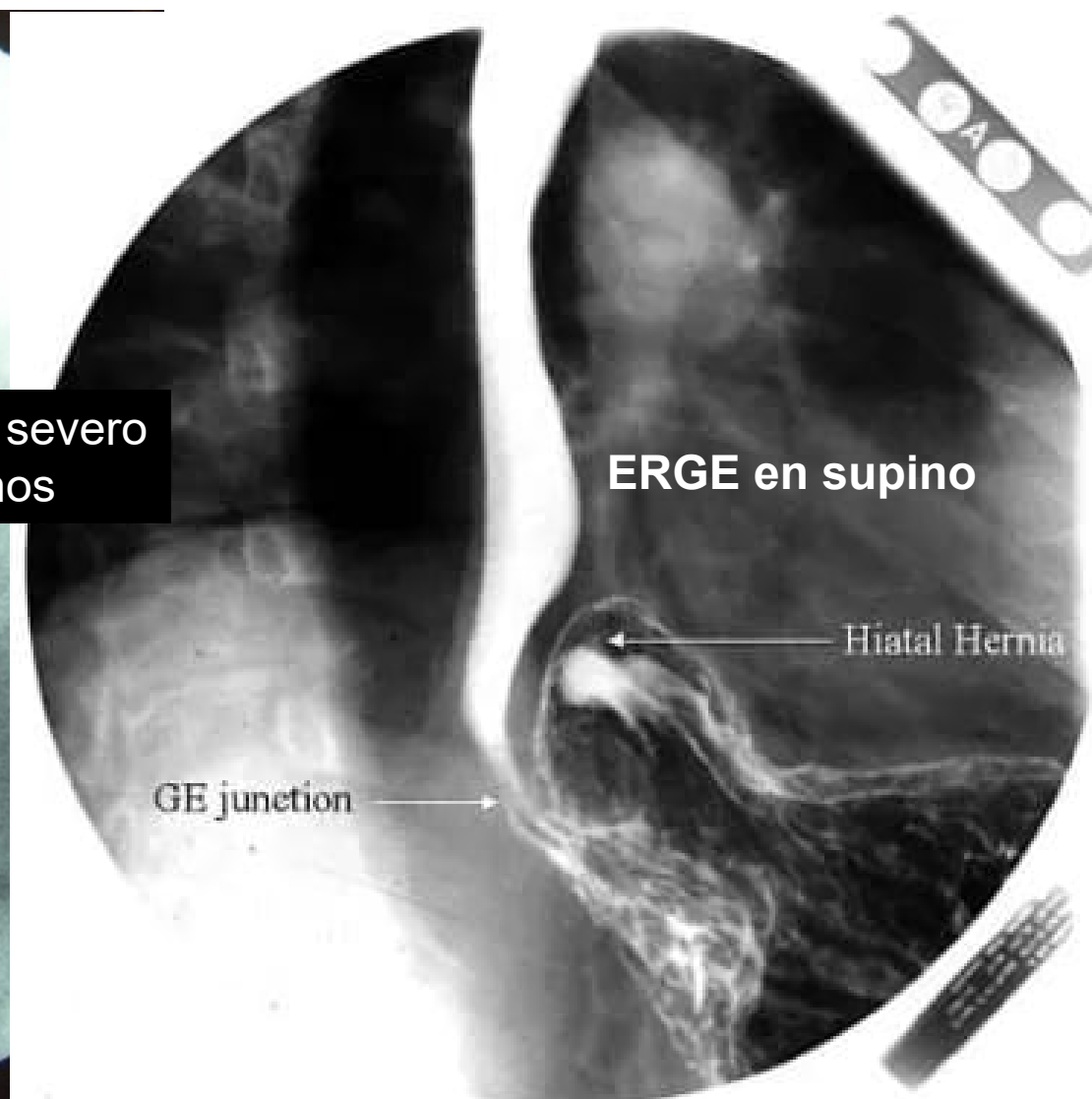
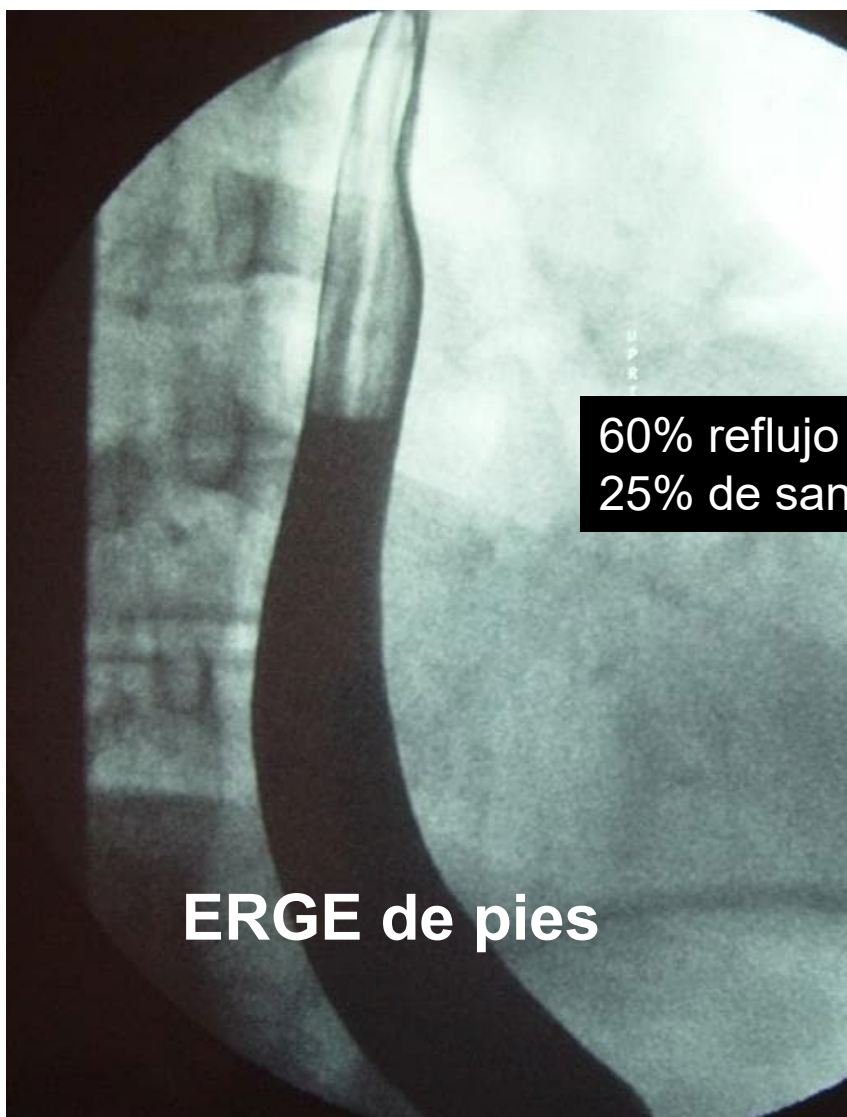
NERD 70%

Erosiones 30%

Barrett
5%

Katzka DA, Clin Gastroenterol Hepatol 2020;18:767–76
Otero W, 2021, En prensa

Diagnóstico ayer



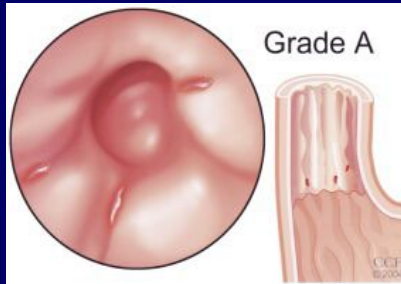
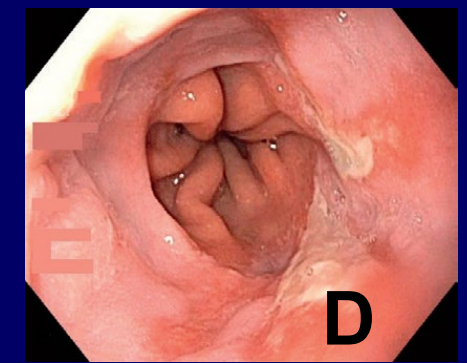
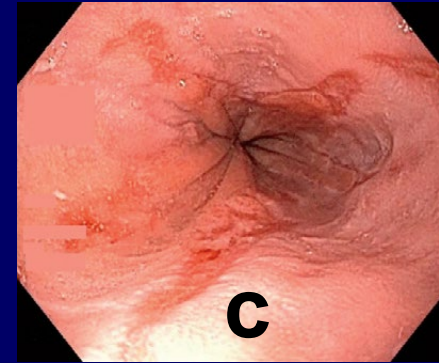
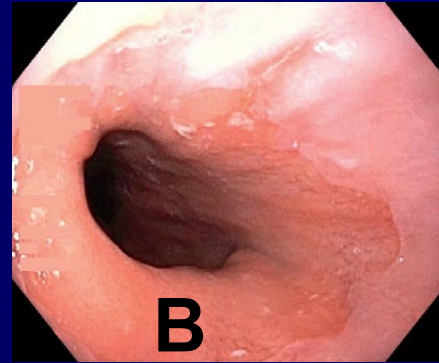
Diagnóstico 2023

Conclusivo

Esofagitis erosiva (B, C,D)

Estenosis

E de Barrett >1 cm



Grade A

Inespecífico:

Acuerdo Inter-observador 5 - 7.5%

Gyawali CP, Gut 2018;67:1351-62

Pirosis

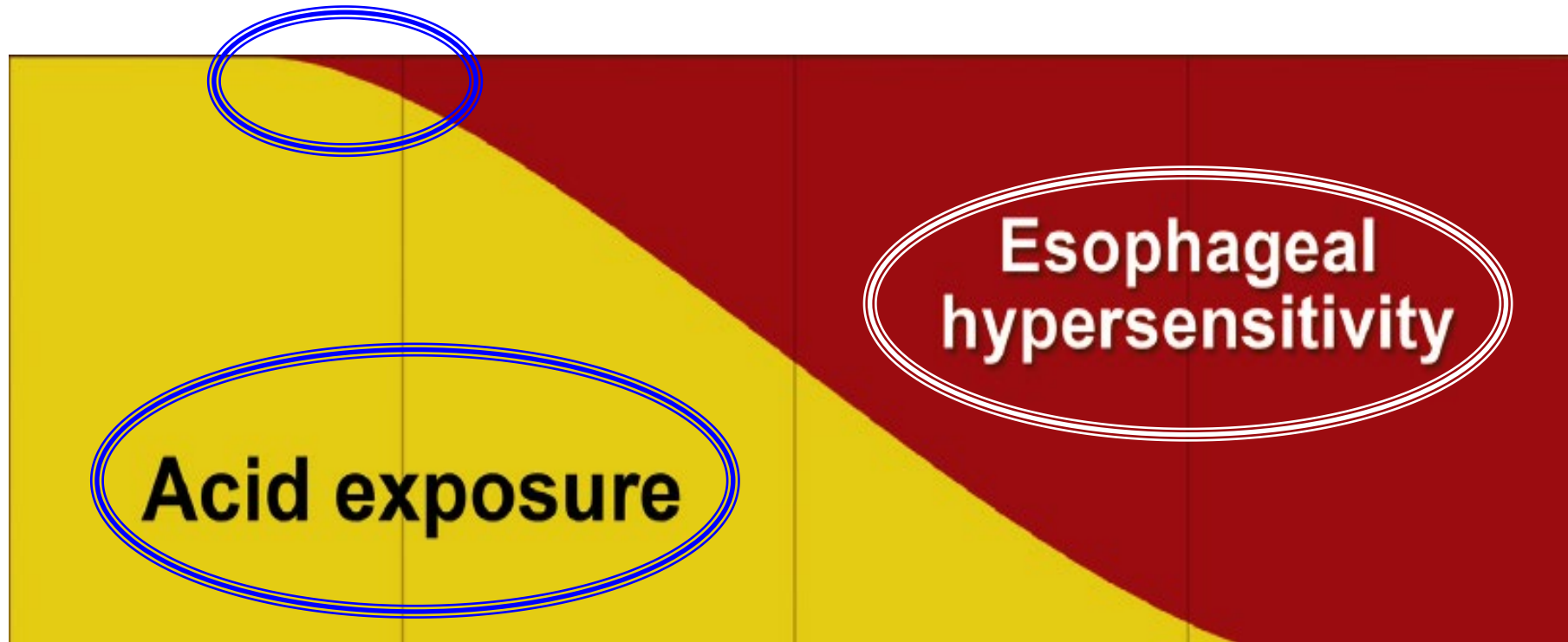
Endoscopia negativa
Impedanciometría-pH
NERD

Pirosis funcional
Hipersensibilidad al reflujo

Katz PO, Am J Gastroenterol. 2022;117:27-56

Ghisa M, J Neurogastroenterol Motil 2020;26:311-21

Roma IV, 2016



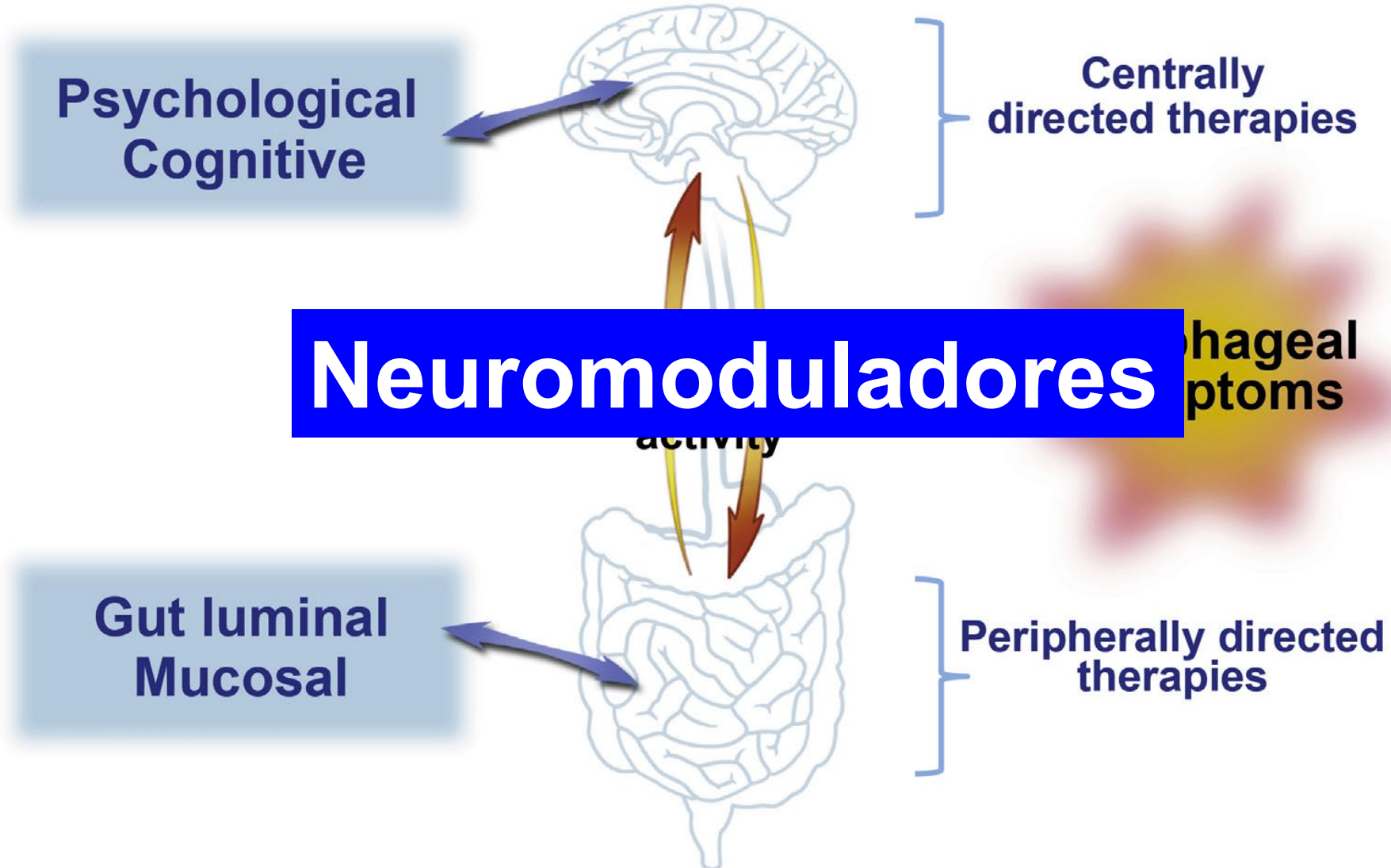
**Esofagitis
erosiva**

**NERD
pH-
Impedancio +**

**Hipersensibilidad
a Reflujo
pH –Impedancio (-)
Asociación
Síntomas (+)**

**Pirosis
Funcional
pH impedancio(-)
No asociación
Síntomas**

Eje Intestino - cerebro



Síntomas **típicos**
de reflujo

Síntomas **atípicos**
de reflujo

=

Suprimir más y
más el HCl



Error !

Manifestaciones clínicas

*Están presentes
en otras enfermedades*

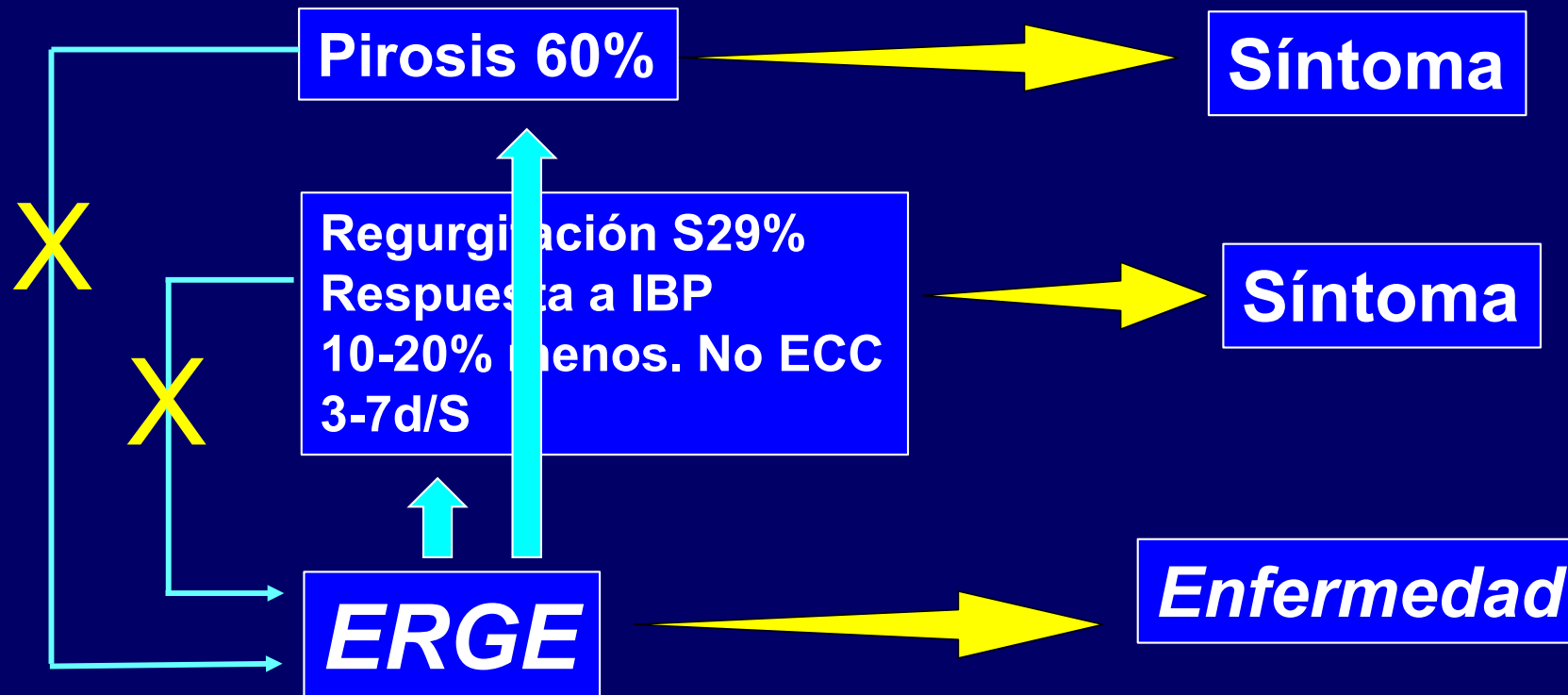


TABLE 1

**Differential diagnosis
of heartburn refractory
to proton pump inhibitors**

Erosive or reflux esophagitis

Nonerosive reflux disease

Eosinophilic esophagitis **5%**

Infectious esophagitis

Viral (cytomegalovirus, herpes simplex virus)

Fungal (*Candida*)

Pill-induced esophagitis

Antibiotics (doxycycline, tetracycline)

Nonsteroidal anti-inflammatory drugs and aspirin

Bisphosphonates

Potassium

Quinidine

Esophageal motility disorder

Achalasia

Esophageal spasm or "jackhammer" esophagus

Absent contractility, aperistalsis

Functional esophageal disorder

Functional heartburn

Reflux hypersensitivity

Tratamiento ayer

Medidas generales

Comer poquito y cada rato

No gaseosas

No jugos ácidos

No cítricos

No Coca-Cola

Elevar cabecera de la cama

No condimentos

No panes

No chocolate

No café

Acostarse del lado izquierdo

Nutricionista

Imposible
De seguir

Medicamentos

AlOH3, AlMg3

Bicarbonato de sodio

Cimetidina

Ranitidina

Sucralfate

Metoclopramida

Cirugía refractarios



Tratamiento 2023

Medidas generales

Bajar peso IMC >25

No Fumar

No acostarse 2-3 horas

Pos comidas

Elevar la cabecera cama

Esto no se prohíbe



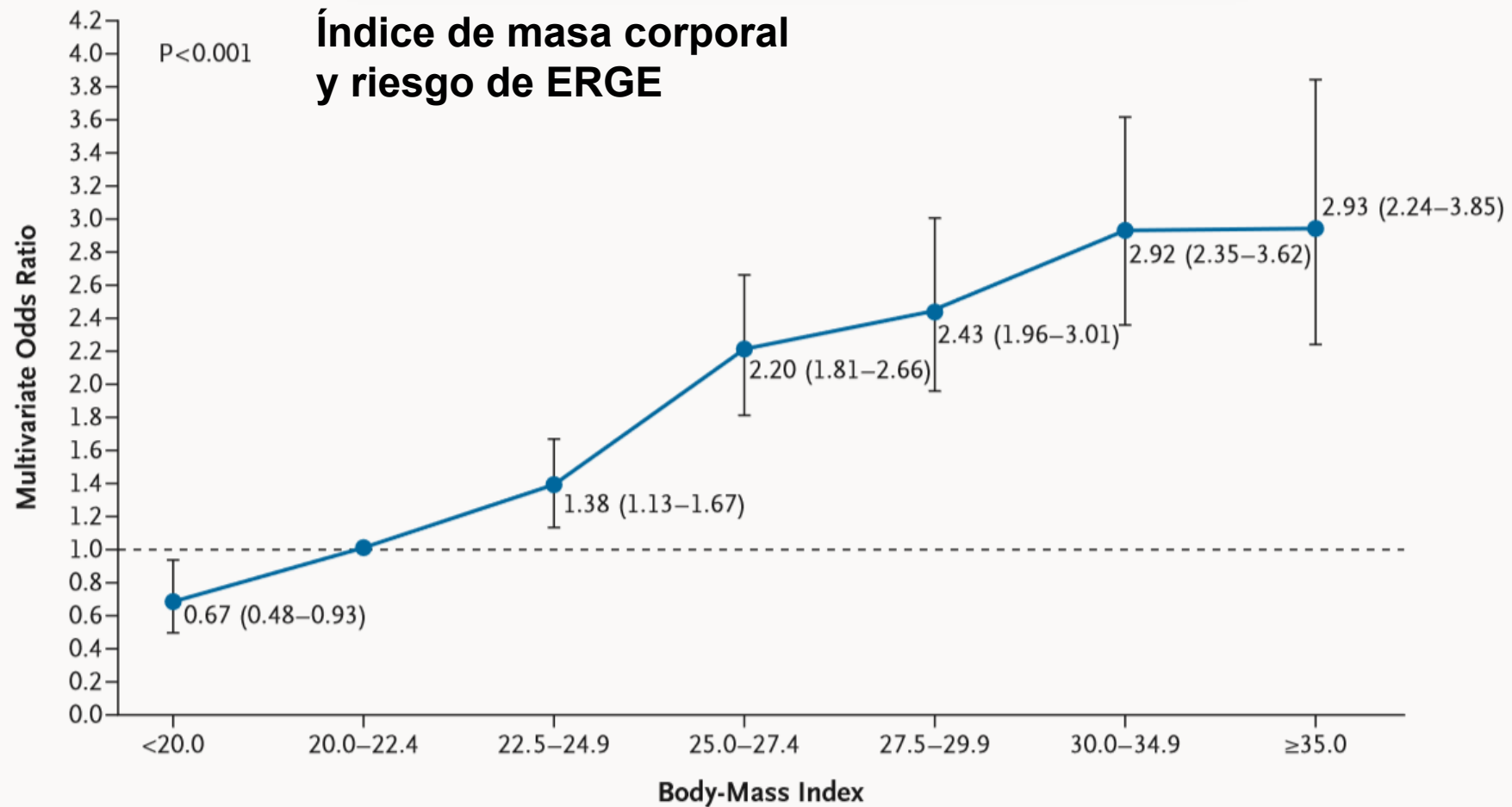
Drogas

pH >4

IBP

Body-Mass Index and Symptoms of Gastroesophageal Reflux in Women

Brian C. Jacobson, M.D., M.P.H., Samuel C. Somers, M.D.,



Jacobson BC, N Engl J Med 2006;354:2340-8.

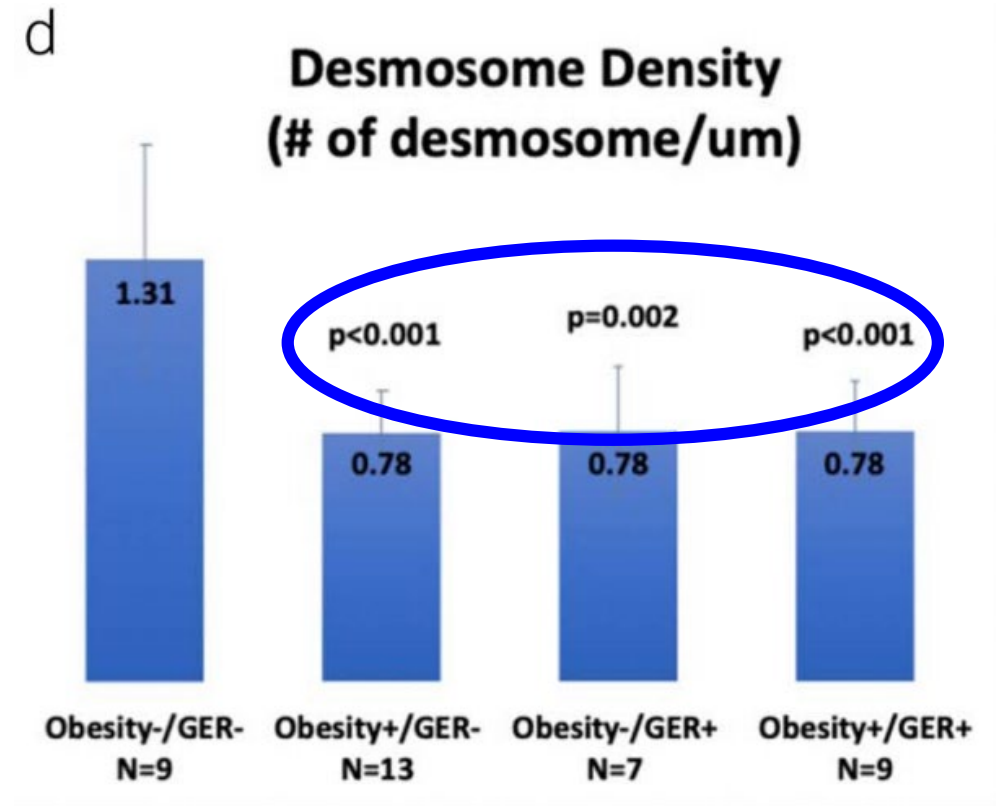
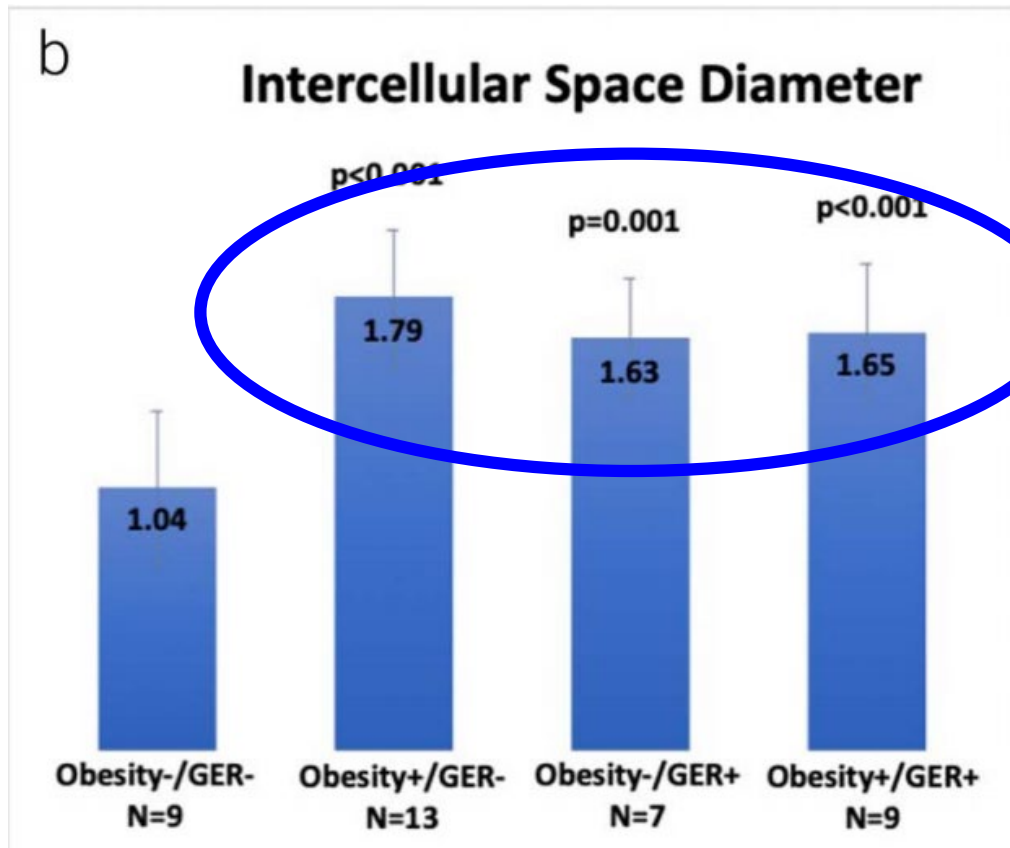
Central Adiposity Is Associated With Increased Risk of Esophageal Inflammation, Metaplasia, and Adenocarcinoma: A Systematic Review and Meta-analysis

SIDDHARTH SINGH,^{*} ANAMAY N. SHARMA,^{*} MOHAMMAD HASSAN MURAD,[‡] NAVTEJ S. BUTTAR,^{*} HASHEM B. EL-SERAG,[§] DAVID A. KATZKA,^{*} and PRASAD G. IYER^{*}

	Síntomas	Esofagitis	Barrett	Adeno Ca
OR	1.73	1.87 (1.5-2.3)	1.98 (1.5-2.5)	2.51 (1.5-4.0)

Effects of Central Obesity on Esophageal Epithelial Barrier Function

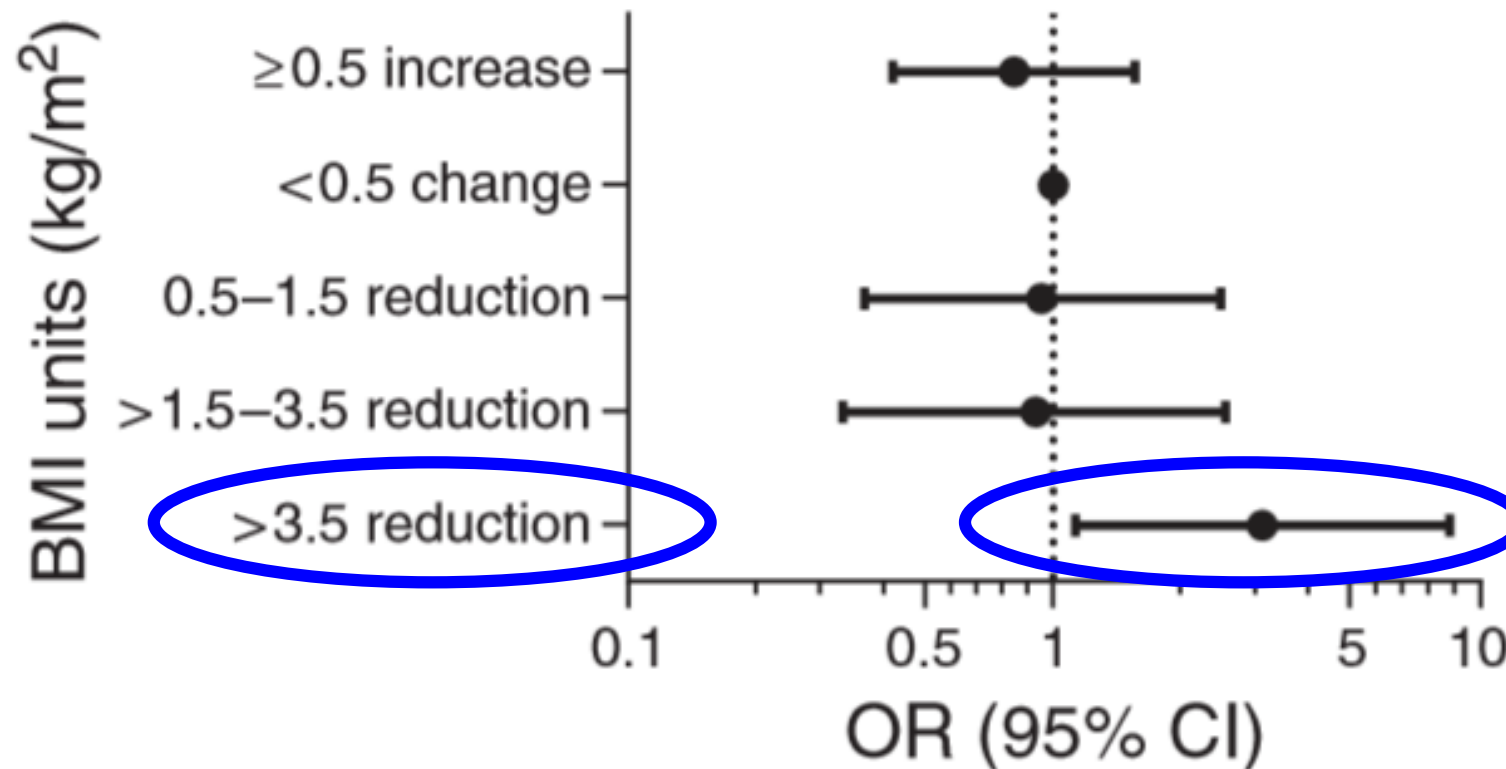
Ying Y. Gibbens, MD, PhD¹, Ramona Lansing, RN², Michele L. Johnson, CCRP², Christopher H. Blevins, MD³, David A. Katzka, MD² and Prasad G. Iyer, MD, MS²

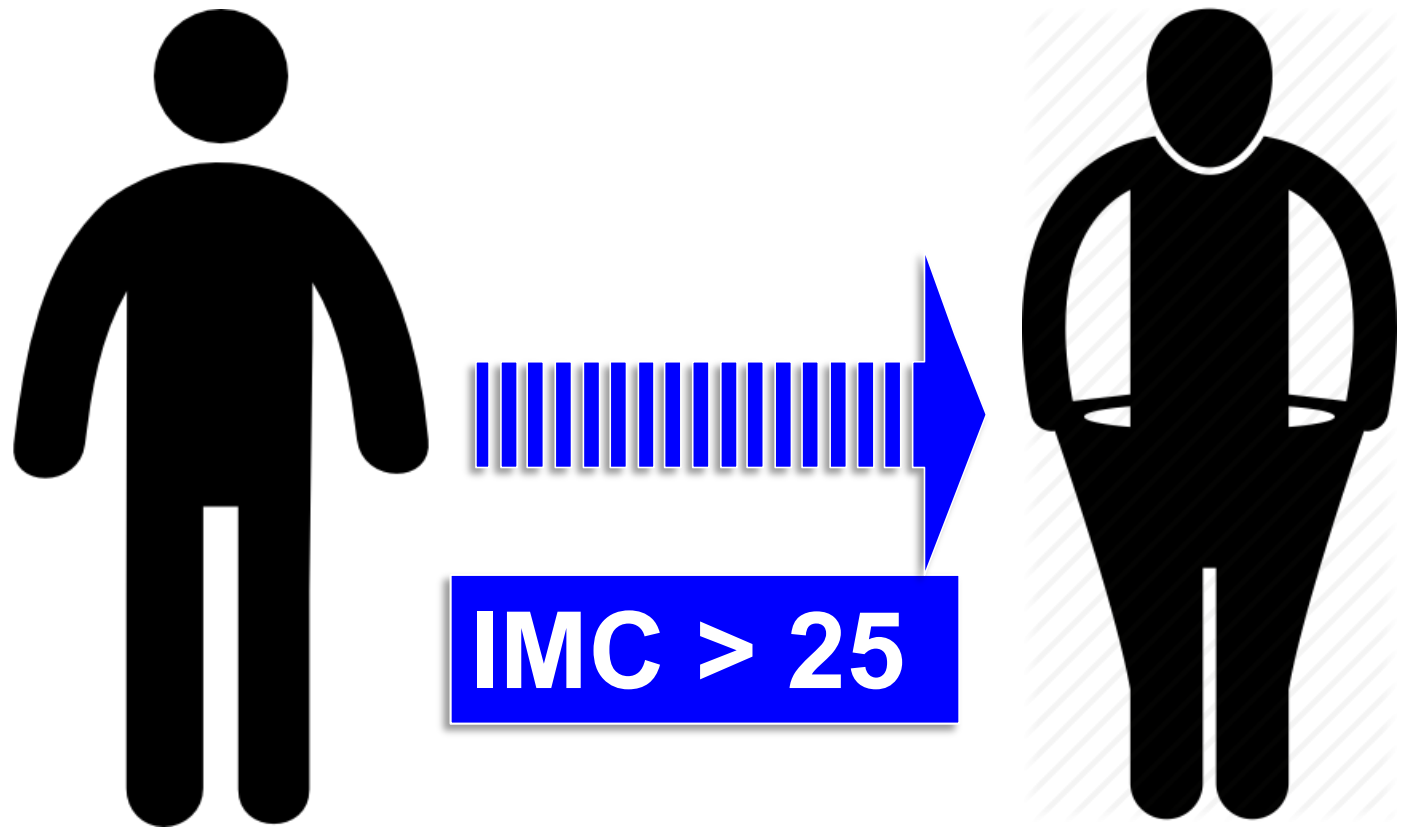


Weight Loss and Reduction in Gastroesophageal Reflux. A Prospective Population-Based Cohort Study: The HUNT Study

Eivind Ness-Jensen, MD^{1,2}, Anna Lindam, MSc³, Jesper Lagergren, MD, PhD^{3,4} and Kristian Hveem, MD, PhD¹

29610 Pacientes , 20 años, 2 entrevistas





Dejar de fumar

Changes in symptoms and lifestyle factors in patients seeking healthcare for gastrointestinal symptoms: an 18-year follow-up study

Kerstin Stake-Nilsson^a, Rolf Hultcrantz^b, Peter Unge^d and Yvonne Wengström^c

N= 137, 18 años de seguimiento

Dejar de fumar



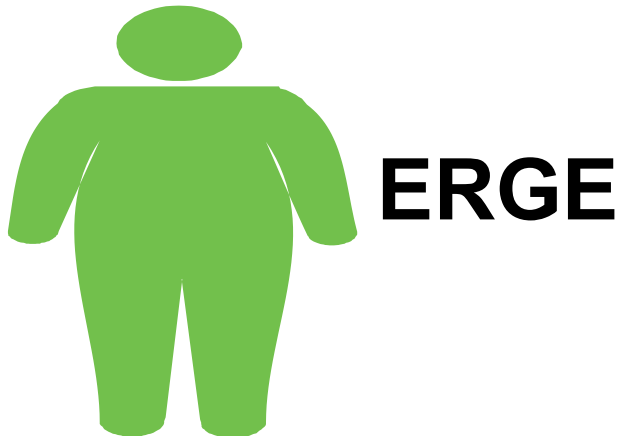
**Disminución pirosis y
regurgitación**



RR 3

Population Attributable Risks of Subtypes of Esophageal and Gastric Cancers in the United States

Shao-Ming Wang, PhD^{1,2}, Hormuzd A. Katki, PhD³, Barry I. Graubard, PhD³, Lisa L. Kahle, BS⁴, Anil Chaturvedi, PhD⁵, Charles E. Matthews, PhD², Neal D. Freedman, PhD² and Christian C. Abnet, PhD²



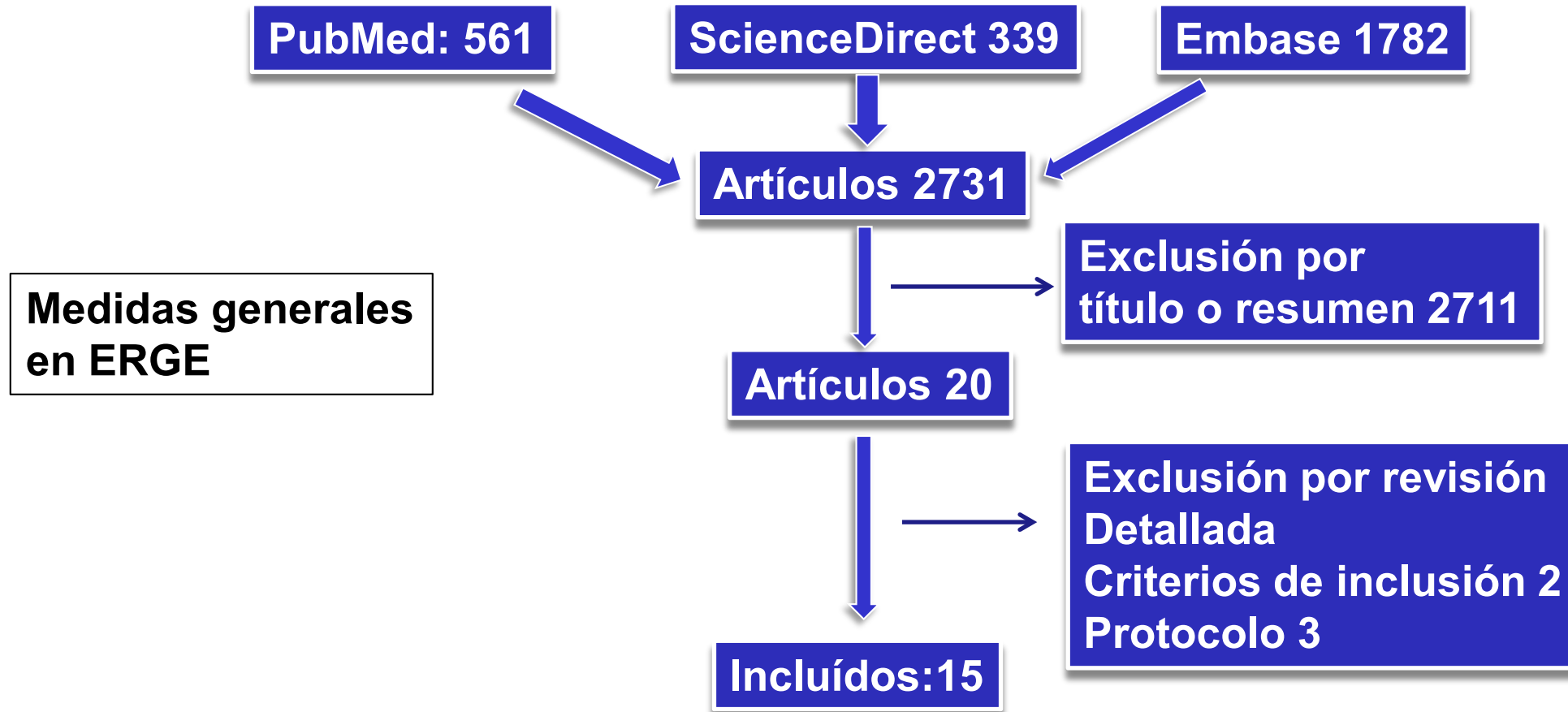
>1/2 Ca Escamocelular esófago
>1/3 Adeno Carcinoma esófago
>1/3 Adeno Carcinoma cardias
1/10 Adenocarcinoma no cardial

1/2 Adeno Carcinoma esófago
>1/3 Adeno Carcinoma cardias

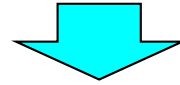
Otras medidas generales

Evidence Based Review of the Impact of Treatments of Gastroesophageal Reflux Disease

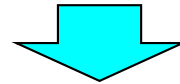
Roger Castillo, MD¹, William Otero, MD², Alba Trespalacios, MSc, PhD³



Los cambios en el estilo de vida para mejorar la ERGE



Evidencia insuficiente
EC de mala calidad
Estudios observacionales
Con múltiples sesgos



Se necesitan mejores estudios



Gastroenterología y Hepatología

www.elsevier.es/gastroenterologia



ORIGINAL

Impacto de la elevación de la cabecera de la cama en los síntomas de pacientes con enfermedad por reflujo gastroesofágico: estudio aleatorizado simple-ciego (IBELGA)

Iván Mauricio Villamil Morales^a, Daniel Mauricio Gallego Ospina^a
y William Alberto Otero Regino^{a,b,*}



IBELGA

Tabla 3 Eventos adversos secundarios al uso de la ECCA

	ECCA (n = 63)	IC95%
<i>Eventos adversos leves, n (%)</i>		
Deslizamiento del paciente sobre la superficie de la cama	16 (25,4)	14,6– 36,1
Síntomas de insuficiencia venosa en miembros inferiores	6 (9,5)	2,3 – 16,8
Cervicalgia o lumbalgia	2 (3,2)	0 – 7,5
Cefalea	1 (1,6)	0 – 4,7
Gonartralgia	1 (1,6)	0 – 4,7
Inestabilidad de la cama	1 (1,6)	0 – 4,7
Problemas sexuales asociados a la inclinación de la cama	1 (1,6)	0 – 4,7
<i>Eventos adversos graves, n (%)</i>		
Deslizamiento del paciente sobre la superficie de la cama	4 (6,3)	3,3 – 12,4
Síntomas de insuficiencia venosa en miembros inferiores	4 (6,3)	3,3 – 12,4
Cervicalgia o lumbalgia	4 (6,3)	3,3 – 12,4
Problemas relacionados con la cama (inestabilidad o rotura)	3 (4,8)	0 – 10,0

Efectos adversos 54%
No recomendable por ahora

ERGE 2023

Medicamentos

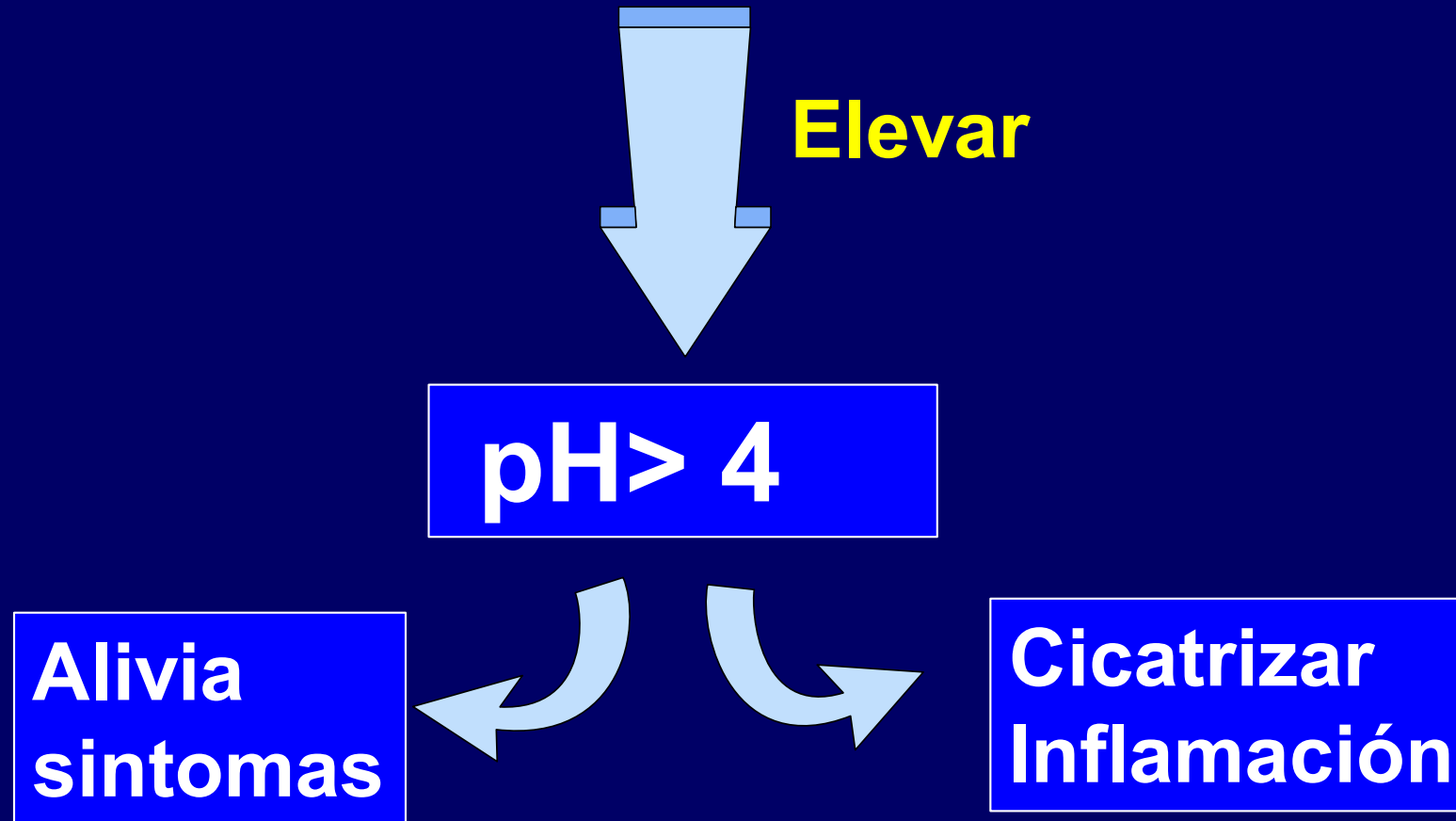


IBP: piedra angular



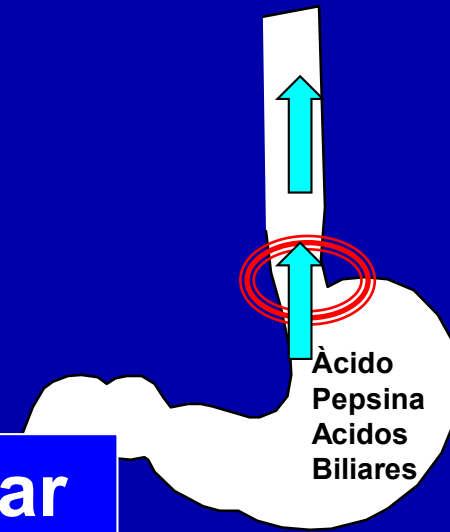
pH >4

Objetivo del tratamiento médico



**No modifica
Fisiopatología**

**Enfermedad incurable similar
a la Hipertensión arterial
El tratamiento es permanente**



IBP

**No
Disminuye
Episodios
Reflujo**

**>> pH gástrico
<<Ácido**

No todos los IBPs son iguales

Interchangeable Use of Proton Pump Inhibitors Based on Relative Potency

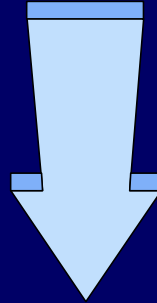
David Y. Graham and Aylin Tansel

Drug at lowest available dosage		OE
Pantoprazole 20 mg	5 veces menos potente	4.5 mg
Lansoprazole 15 mg		13.5 mg
Omeprazole 20 mg		20 mg
Esomeprazole 20 mg	1,6 Veces más potente	32 mg
Rabeprazole 20 mg	1,7 Veces más potente	36 mg

Los de segunda generación mínimamente impactados por el tipo de metabolizador hepático

ERGE

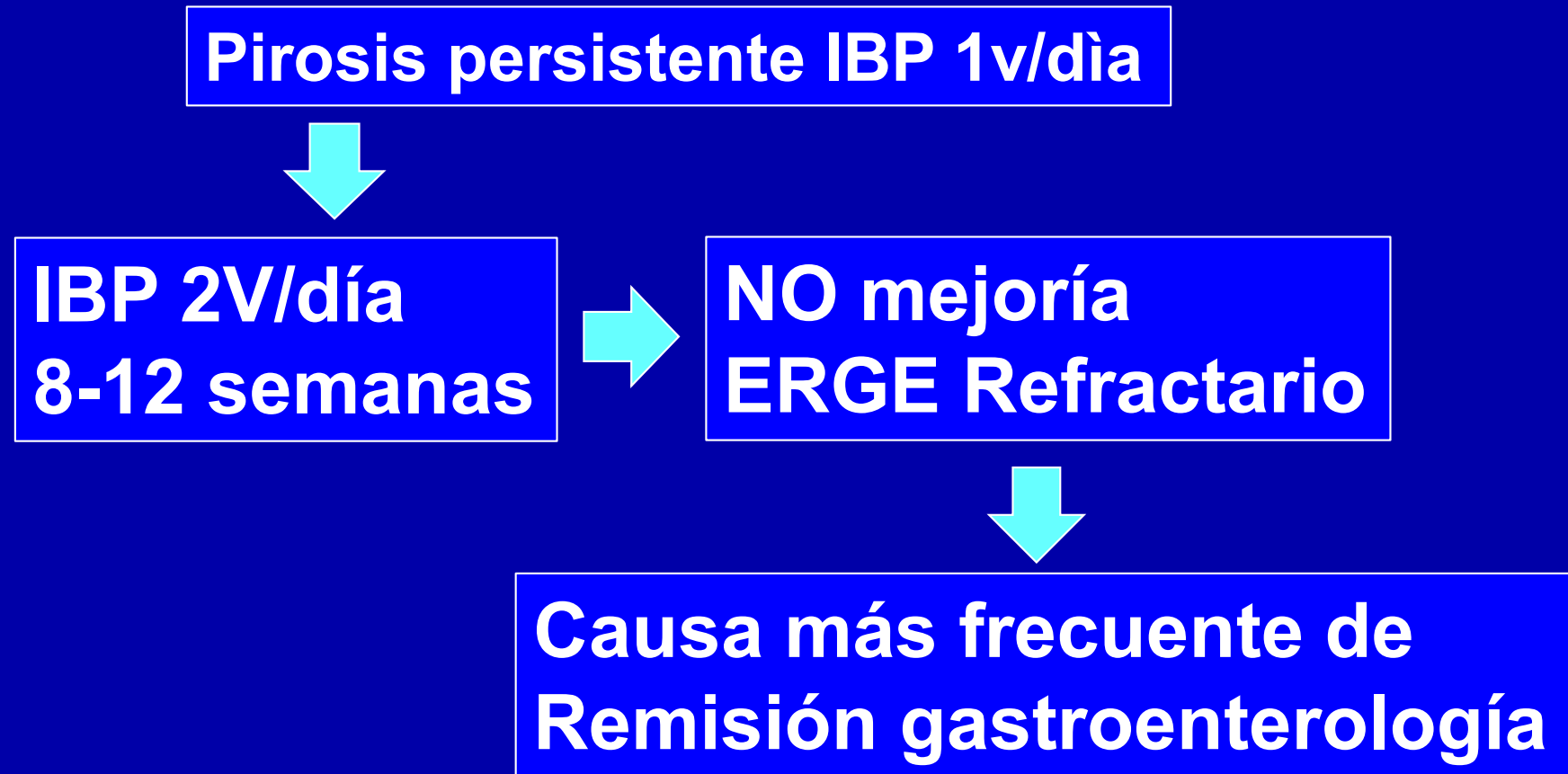
IBP 1 vez al día



40%
Síntomas

**El-Serag H, Alimen Pharmacol Ther 2010;32:720-37
Fass R, J Gastroenterol Hepatol 2012;27 (S3):3-7**

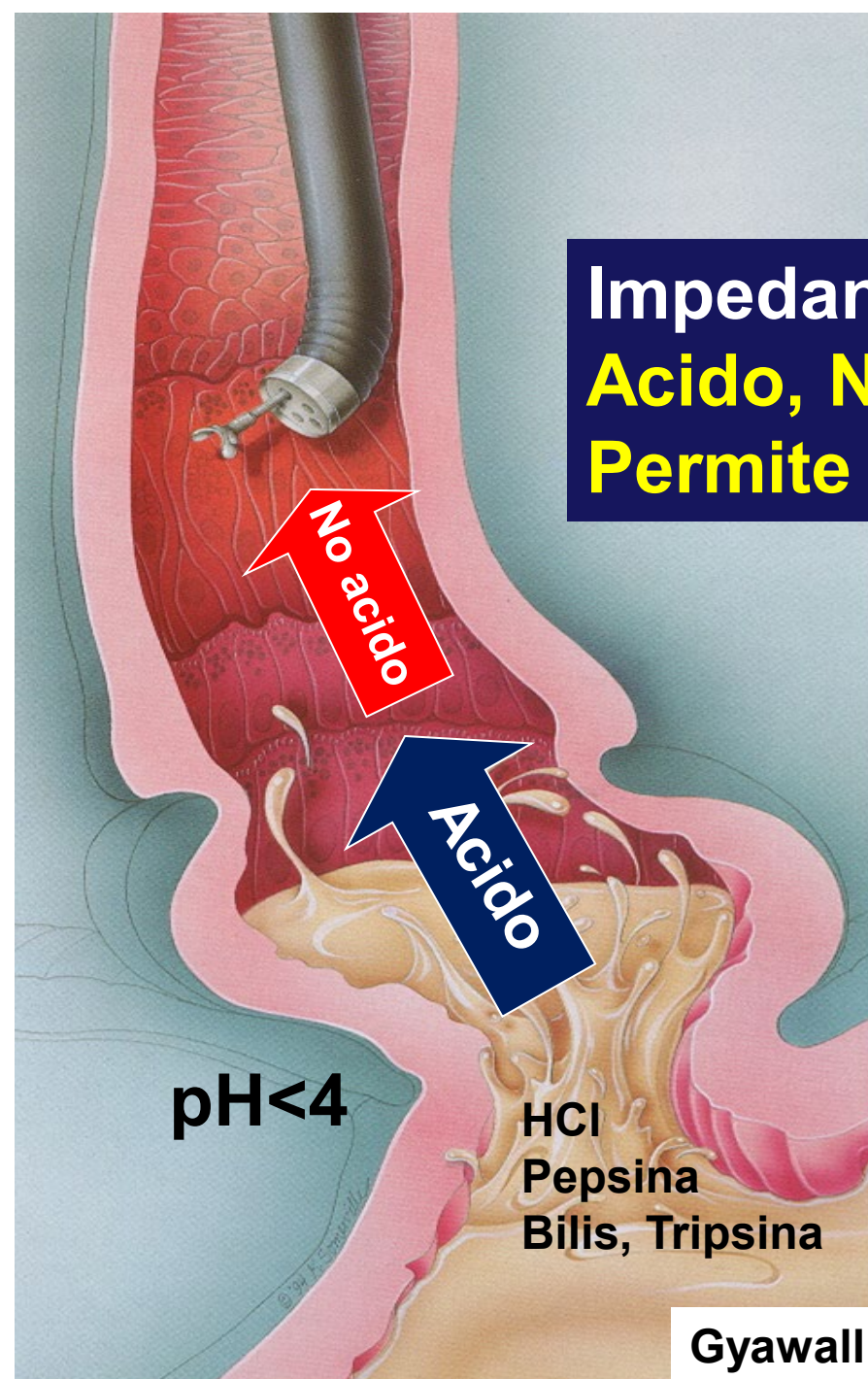
ERGE Qué hacer en la práctica



Yadlapati R, Med Clin North Am 2019;103:15–27.

Sifrim D, Gut 2012;61:1340–54

Spechler SJ, Gastrointest Endoscopy Clin N Am 2020;30:343–59

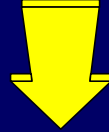


Impedanciometria-pH
Acido, No acido
Permite estratificar

pH<4

HCl
Pepsina
Bilis, Tripsina

***ERGE Sin
Respuesta a IBP***



Impedanciometría pH-metría !



ERGE Sin Respuesta a IBP

**Esófago
Normal?**

**IMC
>25**

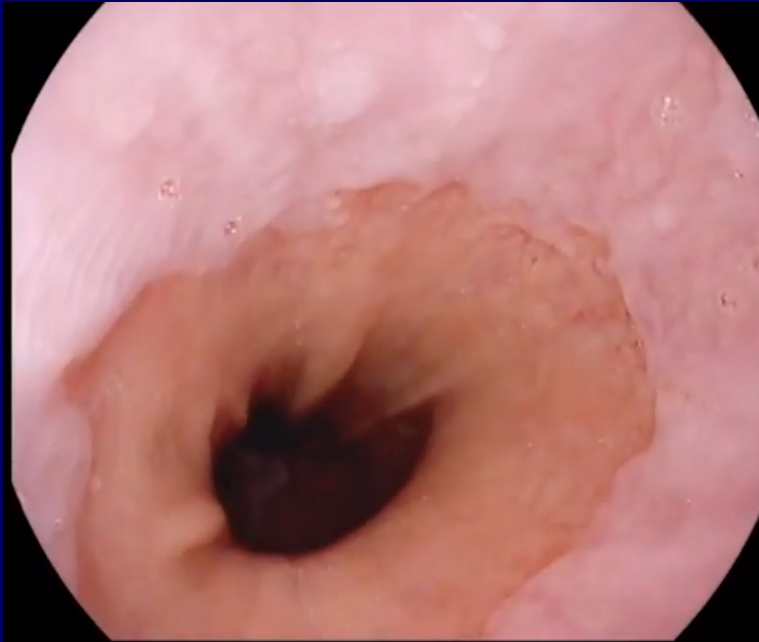
Tabaco

Estrés?

**Prescripción
Correcta ?**

**Doblar
La dosis**

**Cambiar a
Otro IBP**



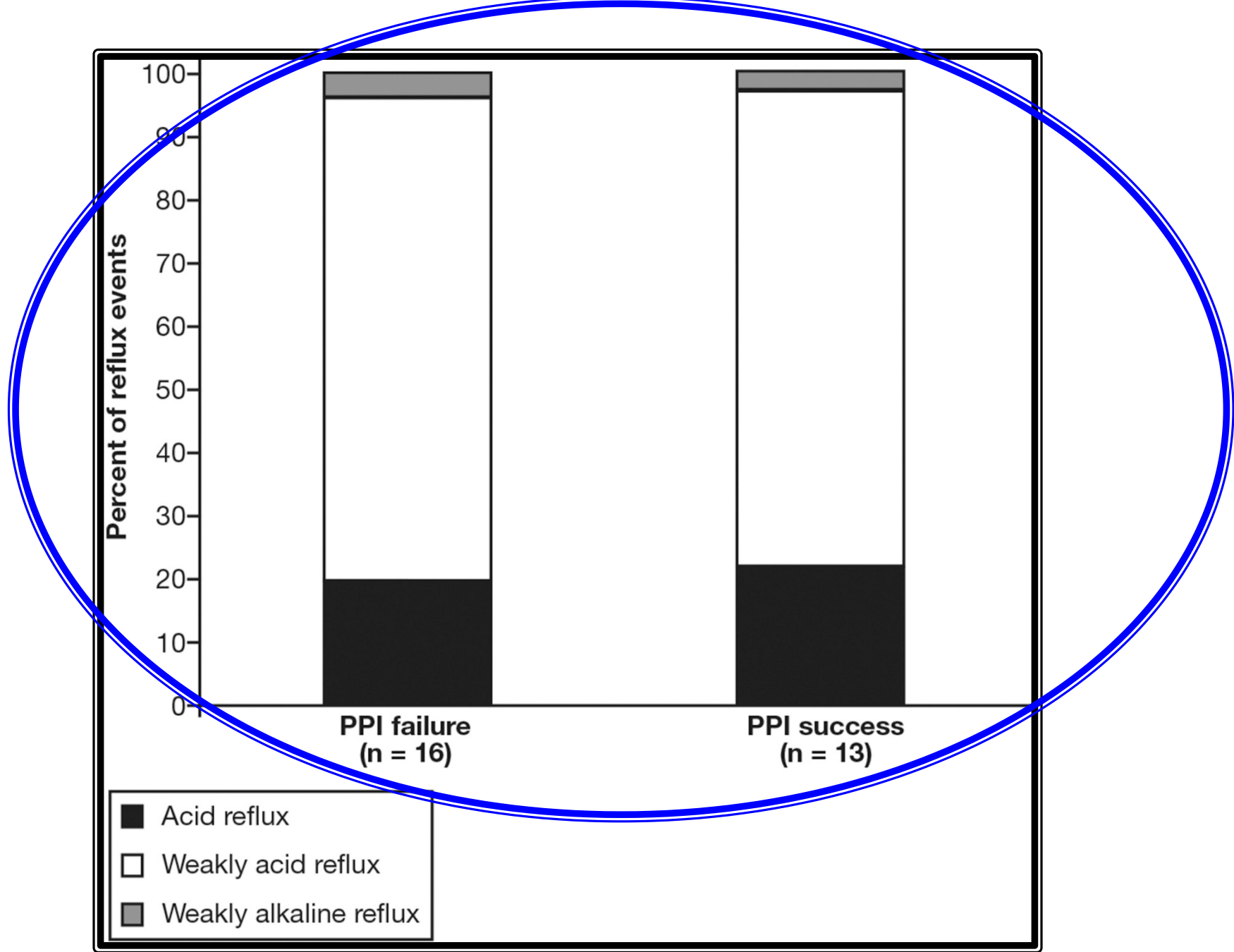
ALIMENTARY TRACT

Most Patients With Gastroesophageal Reflux Disease Who Failed Proton Pump Inhibitor Therapy Also Have Functional Esophageal Disorders

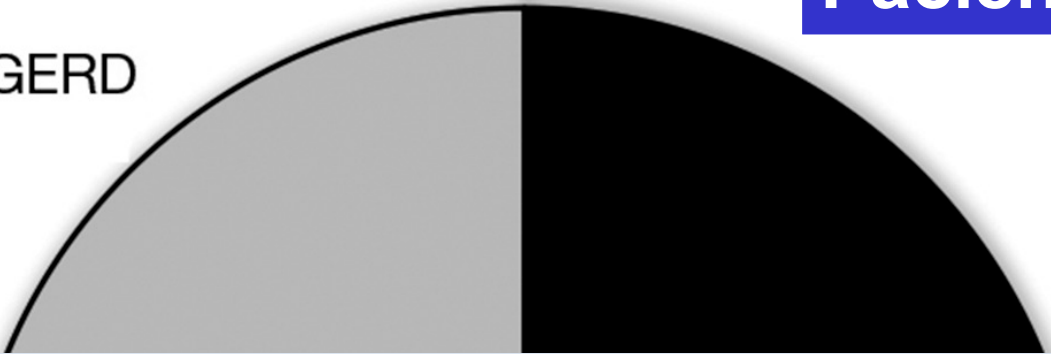


Jason Abdallah,^{*} Nina George,^{*} Takahisa Yamasaki,^{*} Stephen Ganocy,^{‡,§} and Ronnie Fass^{*}

^{}Esophageal and Swallowing Center, Division of Gastroenterology and Hepatology, MetroHealth Medical Center, Case Western Reserve University School of Medicine, Cleveland, Ohio; [‡]Department of Epidemiology and Biostatistics, Case Western Reserve University School of Medicine, Cleveland, Ohio; [§]Case Comprehensive Cancer Center, Case Western Reserve University, Cleveland, Ohio*



Persistent GERD
25%



Implications for patient care

The findings support that patients with GERD who do not respond to PPI once daily may already benefit from adding a neuromodulator and possibly psychological intervention.

Impacto de la optimización del tratamiento en pacientes con enfermedad por reflujo gastroesofágico que no responden a esomeprazol

Impact of treatment optimization in patients with gastroesophageal reflux disease who do not respond to esomeprazole

JANER NELSON LOZANO-MARTÍNEZ, WILLIAM ALBERTO OTERO-REGINO,
HERNANDO MARULANDA-FERNÁNDEZ • BOGOTÁ, D.C. (COLOMBIA)

549 pacientes elegibles
118 cumplieron
Criterios inclusión

Conclusiones: en pacientes con ERGE la optimización del tratamiento con IBP mejora el 74.5% (IC95% 67.2-81.4) de los pacientes y la adición de amitriptilina a quienes no mejoran, logra mejorar el 68.2% de quienes no mejoraban con dos dosis de ESO. Con el manejo secuencial se logró mejoría acumulativa en el control de los síntomas de 85% (IC95% 78.6-90.4) de los pacientes. (Acta Med Colomb 2021; 46. DOI: <https://doi.org/10.36104/amc.2021.2041>).

ERGE: Abordaje Terapéutico

Universidad Nacional de Colombia

Síntomas típicos



Endoscopia (-)

2v/ Semana
IBP (esomeprazol)



Esofagitis erosiva



IBP

(+)

(-)

Optimizar manejo

<Peso, tabaco, estrés

EVDA Biopsias, esofagitis eosinofílica

2 dosis IBP ayunas y antes cena

No mejoría: 90% funcional

Neuromoduladores

Impedanciometría/pH ?

Alginato ?

Procinéticos? ACG 22: NO/gastroparesia

Optimizaciòn IBP en ERGE

**IBP
Liberaciòn
Inmediata**

**Otro IBP
Esomeprazol
Rabeprazol
Vonoprazan**

**IBP en ayunas
IBP 2v/D?**

**IBP 1v/D
Medidas
Generales**

Hungin APS Aliment Pharmacol Ther 2022;55;1492
Katz PO, Am J Gastroenterol. 2022;117:27-56

ACG Clinical Guideline for the Diagnosis and Management of Gastroesophageal Reflux Disease

Philip O. Katz, MD, MACG¹, Kerry B. Dunbar, MD, PhD^{2,3}, Felice H. Schnoll-Sussman, MD, FACG¹, Katarina B. Greer, MD, MS, FACG⁴, Rena Yadlapati, MD, MSHS⁵ and Stuart Jon Spechler, MD, FACG^{6,7}

An omeprazole-sodium bicarbonate combination that is not enteric-coated provides good control of intragastric pH in the first 4 hours of sleep when dosed at bedtime (57).

Review article: rethinking the “ladder” approach to reflux-like symptom management in the era of PPI “resistance” a multidisciplinary perspective

Hungin APS Aliment Pharmacol Ther 2022;55;1492

A. Pali S. Hungin¹  | Carmelo Scarpignato² | Laurie Keefer³ | Maura Corsetti^{4,5}  | Foteini Anastasiou⁶ | Jean W. M. Muris⁷ | Juan M. Mendive⁸ | Peter J. Kahrilas⁹

There is little rationale for switching (almost all PPIs are similarly effective at equiactive antisecretory doses) unless the switch is toward a more effective antisecretory compound (e.g. esomeprazole,^{15,16} rabeprazole^{17,18}) or immediate release-omeprazole²⁰).

Colombia, Serie de casos

***68 pacientes síntomas nocturnos, ERGE 2-5 años,
28-60 años, 35 mujeres, Esofagitis B y C, IBP 2v/día***

No mejoría, pirosis 3-4 v/semana

***Esomeprazol-Bicarbonato 40 mg (Ezolium ®)
Por la mañana o al acostarse 8 semanas***

***Persistencia
Síntomas 8%***

***Mejoría
Síntomas 10%***

***No síntomas
80%***

Mensajes para la casa

ERGE compleja diversos fenotipos

Síntomas típicos IBP- Endoscopia

No mejoría optimizar tratamiento

< Peso, Tabaco, Estrés

Optimizar IBP : 2v/d, neuromoduladores

Otro IBP (Libre CYP2c19)

IBP liberación inmediata

pH-metría-Impedanciometria

Muchas gracias!