



Universidad de
los Andes

RED
HOSPITAL CLÍNICO
UNIVERSIDAD DE CHILE



Lo mejor del DDW 2024: “Novedades en Neurogastroenterología”

Christian von Mühlenbrock, MD, MSc, FACP
Prof. Asistente Medicina Interna Universidad de los Andes
Centro Enfermedades Digestivas Clínica Universidad de los Andes
Laboratorio Neurogastroenterología y Motilidad Digestiva Hospital Clínico Universidad de Chile



CHICAGO

LEUVEN

LYON

PADOVA

XIÁN

SANTIAGO

AUCKLAND

BODY

COMMON
CAROTID
ARTERY

PLEURA

AORTA

PLEURA

LEFT
PULMONARY
ARTERY

LEFT LUNG

LEFT BRONCHUS

THORACIC DUCT
PLEURA

VAGUS NERVE

PLEURA

INTERNAL
JUGULAR VEIN
TRACHEA
INFERIOR

THYROID ARTERY
RECURRENT
NERVE

SUBCLAVICULAR
ARTERY

RIGHT CEPHALIC
TRUNK

OESOPHAGUS

VAGUS NERVE

AZYGOS VEIN

BRONCHIAL
ARTERY

RIGHT PUL-
MONARY VEIN

RIGHT LUNG

ESÓFAGO

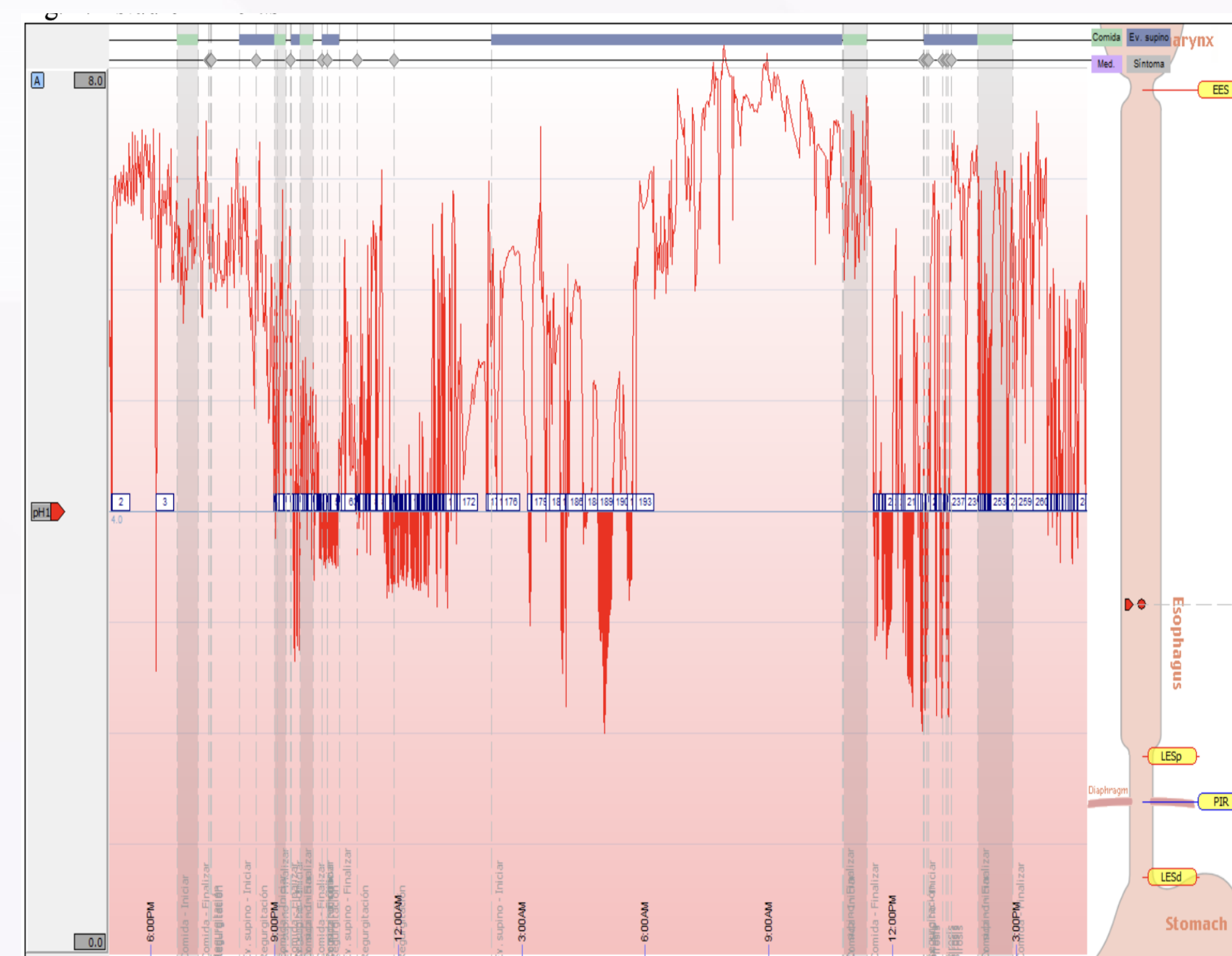
ANE KENA GAYA

Enfermedad por Reflujo Gastroesofágico

Enfermedad por Reflujo Gastroesofágico

*“Condición que se desarrolla cuando el reflujo de contenido gástrico hacia el esófago **causa síntomas o complicaciones**”*

- ¿Cómo estudiarlo?
 - Endoscopia – **Buscar complicaciones**
- pH metría 24 horas
- pH metría con impedanciometría de 24 horas
- pH metría con cápsula inalámbrica (Bravo®)



Diferencias entre consensos



LYON 2018

- **Esofagitis C y D** concluyentes de ERGE.
- Preferir realizar estudio con **pH metría** 24 hrs.
- Establece **cuándo** pedir pH metría con o sin terapia IBP.
- Se agrega **correlación sintomática**.
- **Manometría** puede ofrecer información **adyuvante**.

LYON 2023

- **Esofagitis \geq B** concluyentes de ERGE.
- Preferir realizar estudio con pH metría 24 hrs o **inalámbrica 96 hrs**:
 - 2 días con TAE > 6%
- Establece **adyuvancia impedancia basal nocturna** (pHZ <1500 Ω sugerente y >2500 Ω excluyente).
- Valores esperados para ERGE probado: pHZ con IBP: **TAE < 1% y/o IBN >2500 Ω**
- **Manometría** puede ofrecer información **adyuvante**.

Recomendación Lyon 2.0 según síntomas

Síntomas típicos:

Pirosis, Regurgitación, dolor torácico

Endoscopia, pH inalámbrica prolongada (preferido) o pH impedancia, HRM

HRM-Z postprandial
Estudio comportamiento rumiación

Síntomas atípicos:

Belching

Endoscopia, pH impedancia (preferida), HRM

Estudio comportamiento para descartar belching supragástrico

Síntomas atípicos:

Tos crónica, Asma

Endoscopia, pH impedancia o pH inalámbrica prolongada , HRM

Estudio multidisciplinario por equipo broncopulmonar

Síntomas atípicos:

Carrapera, Globus, Odinofagia

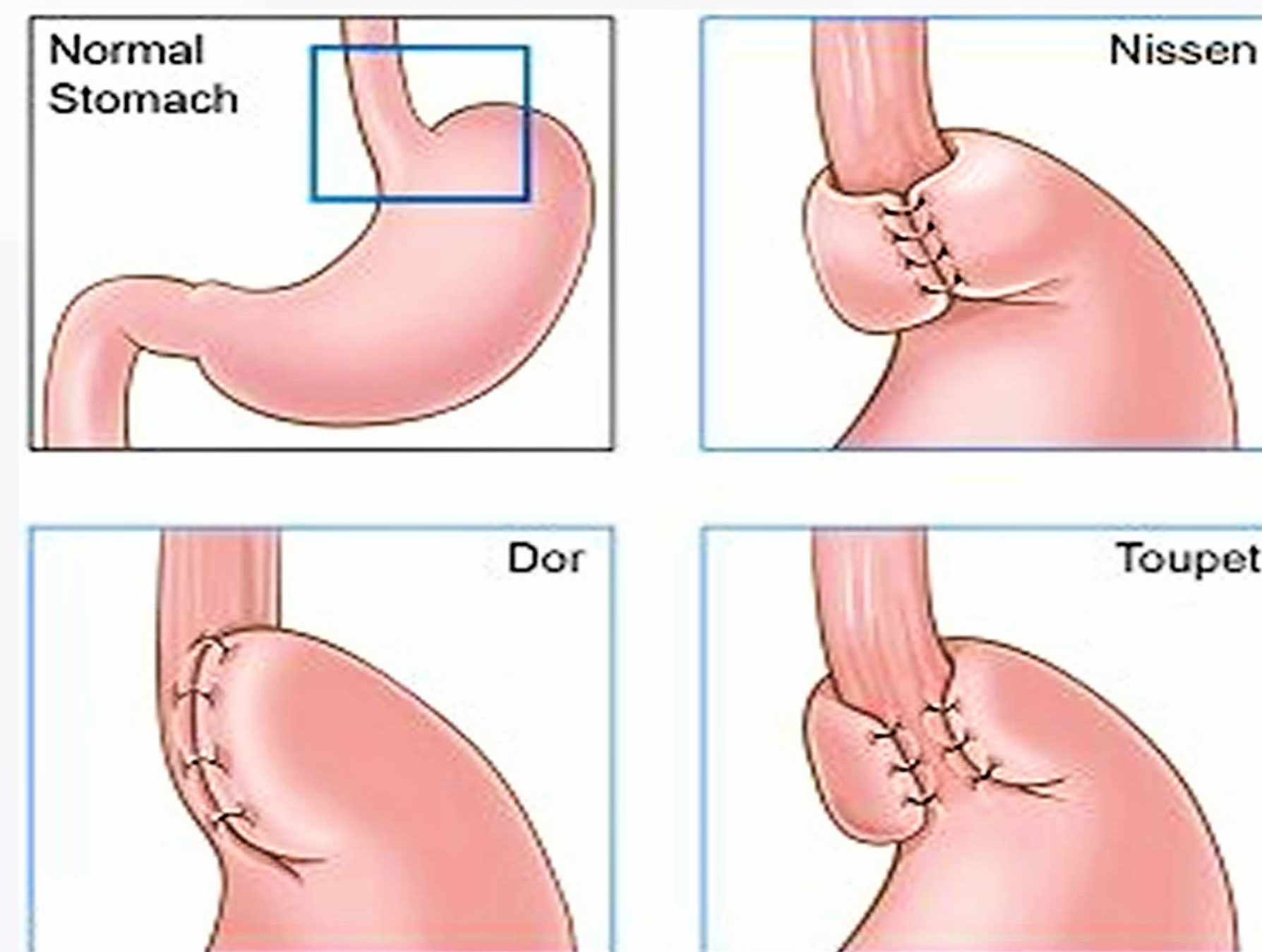
Endoscopia, pH impedancia o pH inalámbrica prolongada , HRM

Estudio multidisciplinario por equipo otorrinolaringología

*** Likelihood ratio para ERGE es muy bajo para síntomas atípicos por lo que se recomienda exámenes para descartar condiciones típicas y derivar.

Tratamiento quirúrgico Reflujo gastroesofágico

- En casos **refractarios** de ERGE, **respondedores a terapia** farmacológica.
- Que el **paciente**:
 - No tolere fármacos
 - No quiera tomar más fármacos
 - Efectos adversos a fármacos.
- Síntoma predominante Regurgitación.
- Corrección Hernia Hiatal.
- **Complicaciones** post cirugía:
 - Disección Vago, hemorragia, infecciones, etc.
 - Disfagia



Consenso de Padova

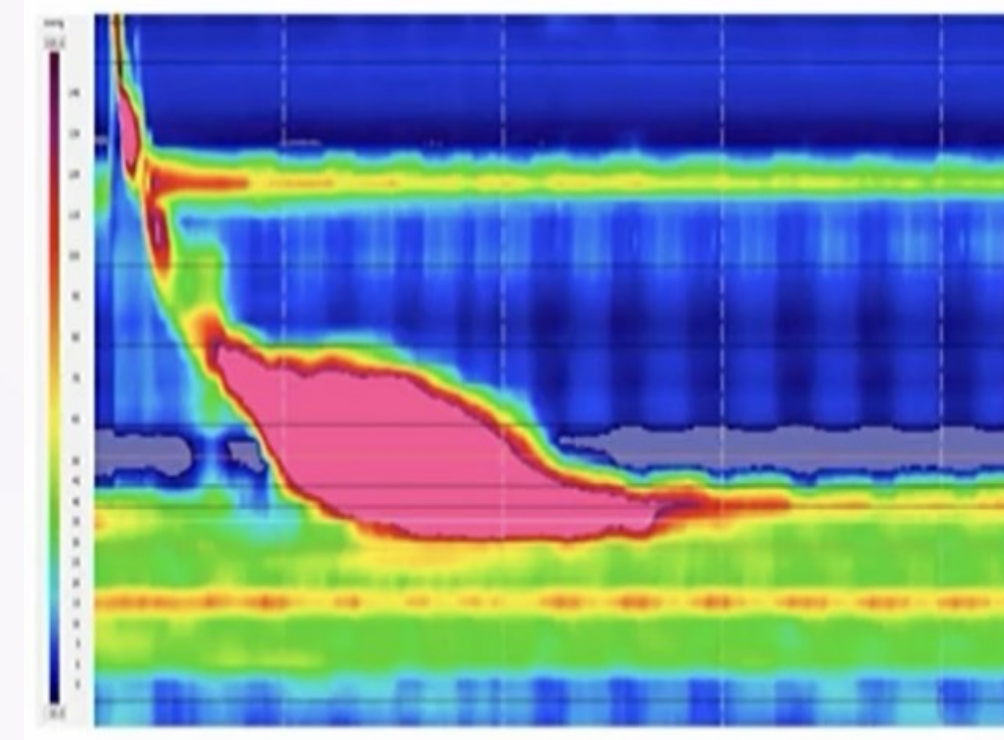
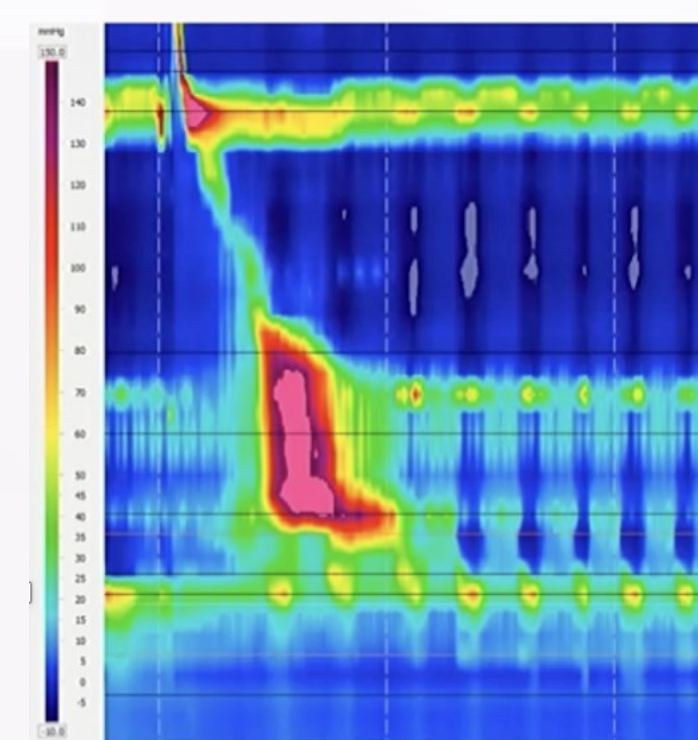
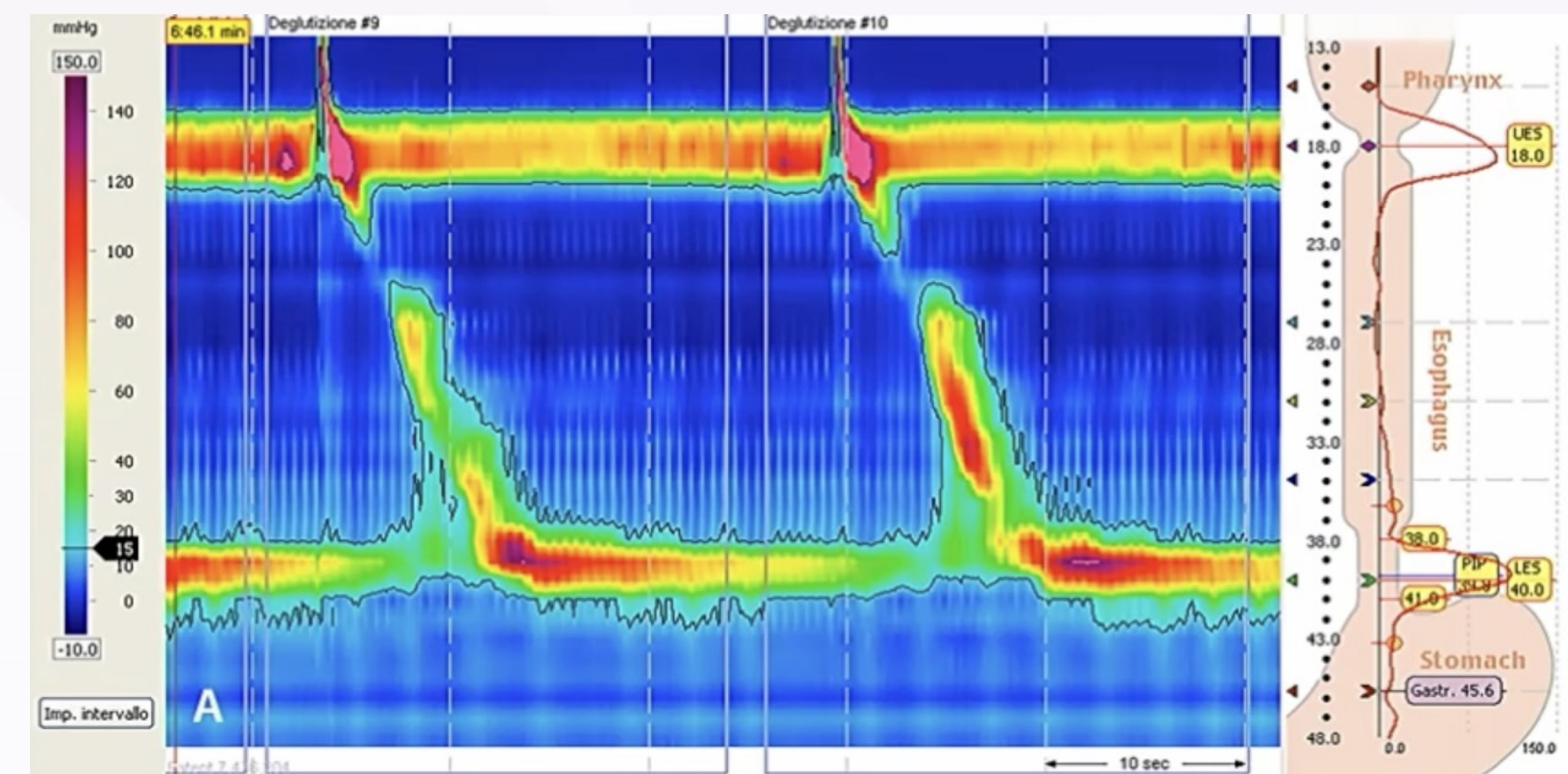
- **Objetivo:** Definir utilidad de Manometría pre y post cirugía anti-reflujo y clasificación diagnóstica en pacientes post operados.
- **Metodología:** Consenso 22 centros, 15 gastroenterólogos y 14 cirujanos.

Donald O. Castell, MD, Lecture: GERD Diagnosis from Lyon to Chicago to Padova: Do All Roads Eventually Lead to Rome?

The Padova Consensus: HRM before and after antireflux surgery

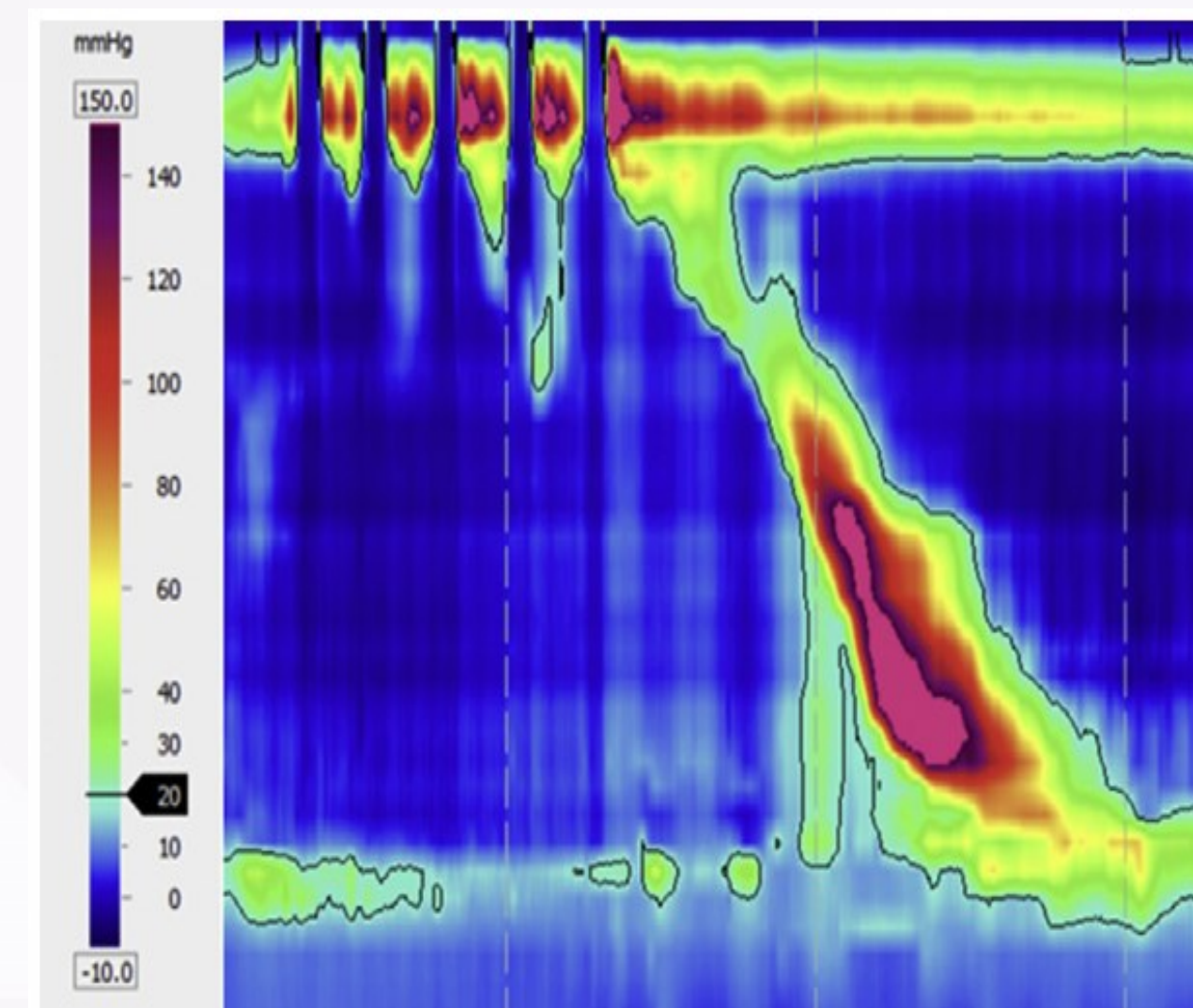
Rol **ANTES** de la cirugía anti-reflujo

- Excluir trastornos motores esofágicos.
- Presencia de Esófago Hipercontráctil (EH) y Espasmo Esofágico Distal (EED) **con síntomas de reflujo, evidencia de ERGE y respuesta parcial a IBP** podrían ser buenos candidatos a cirugía.
- Pacientes con EH o EED con **disfagia o dolor torácico no** serían buenos candidatos a cirugía.
- Se debe **describir UGE** en el informe manométrico incluyendo: presión basal, EGJ-CI, tipo de unión y largo intraabdominal.



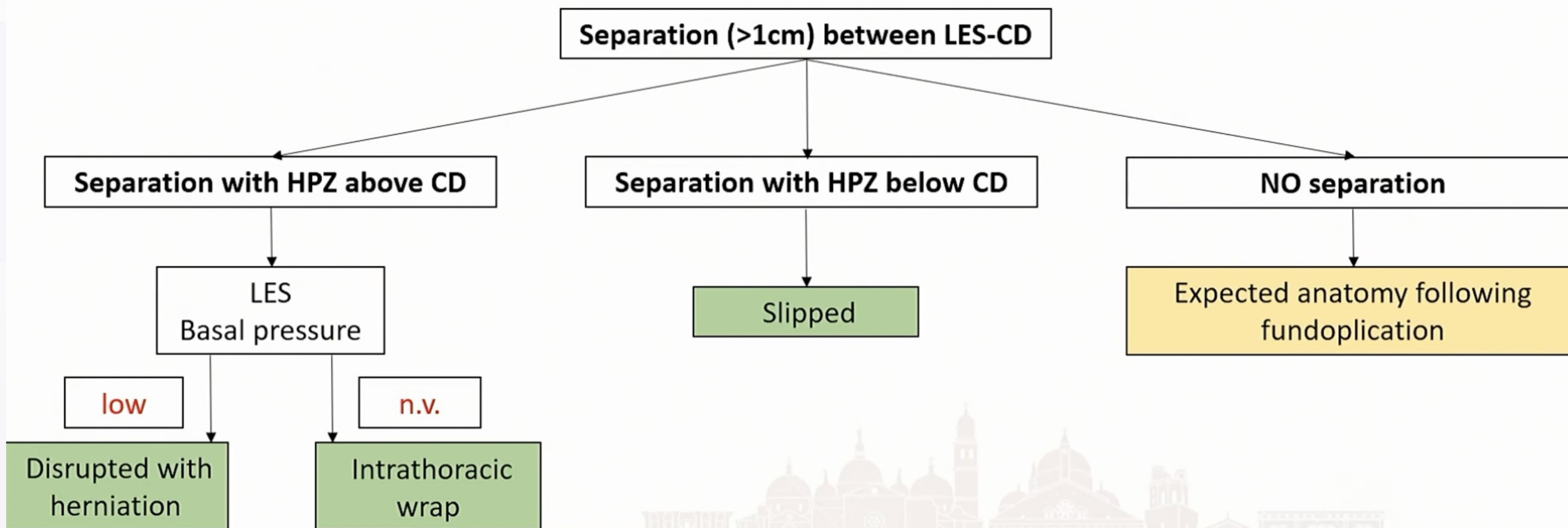
Rol **ANTES** de la cirugía anti-reflujo*

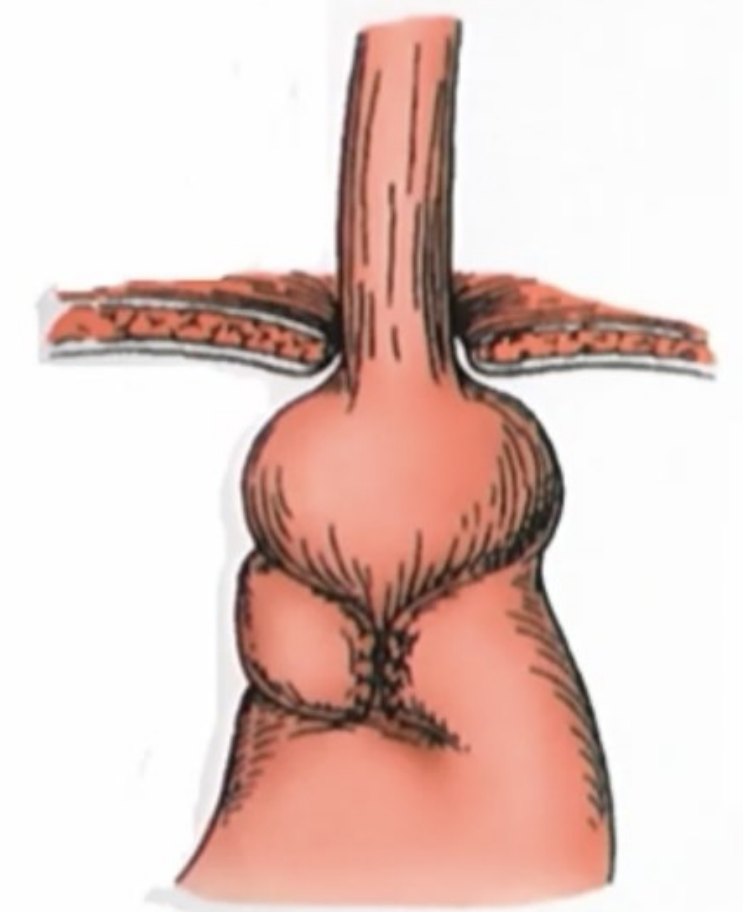
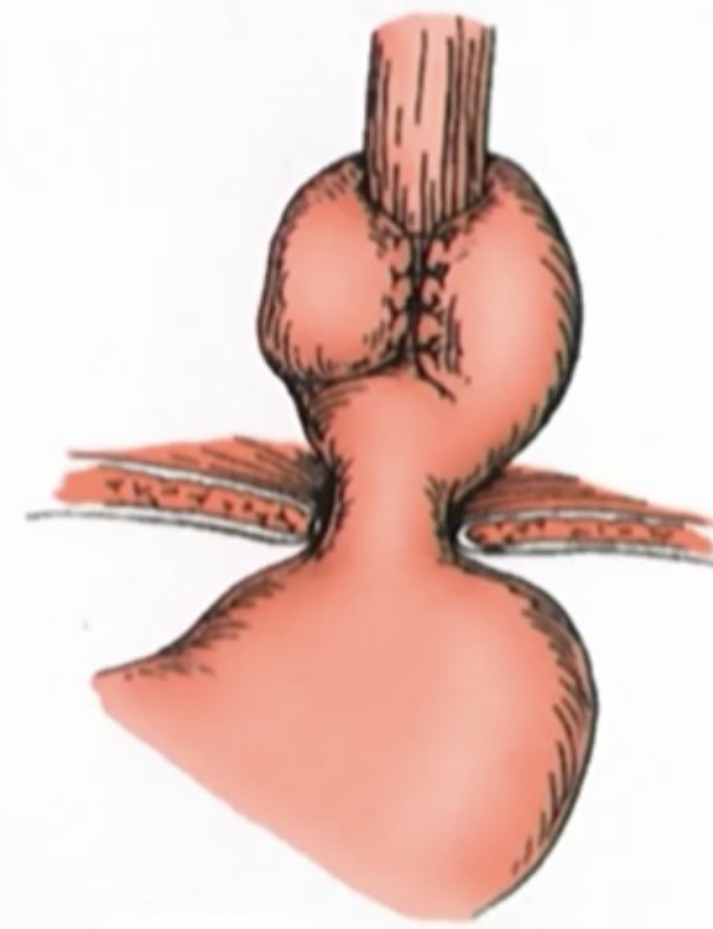
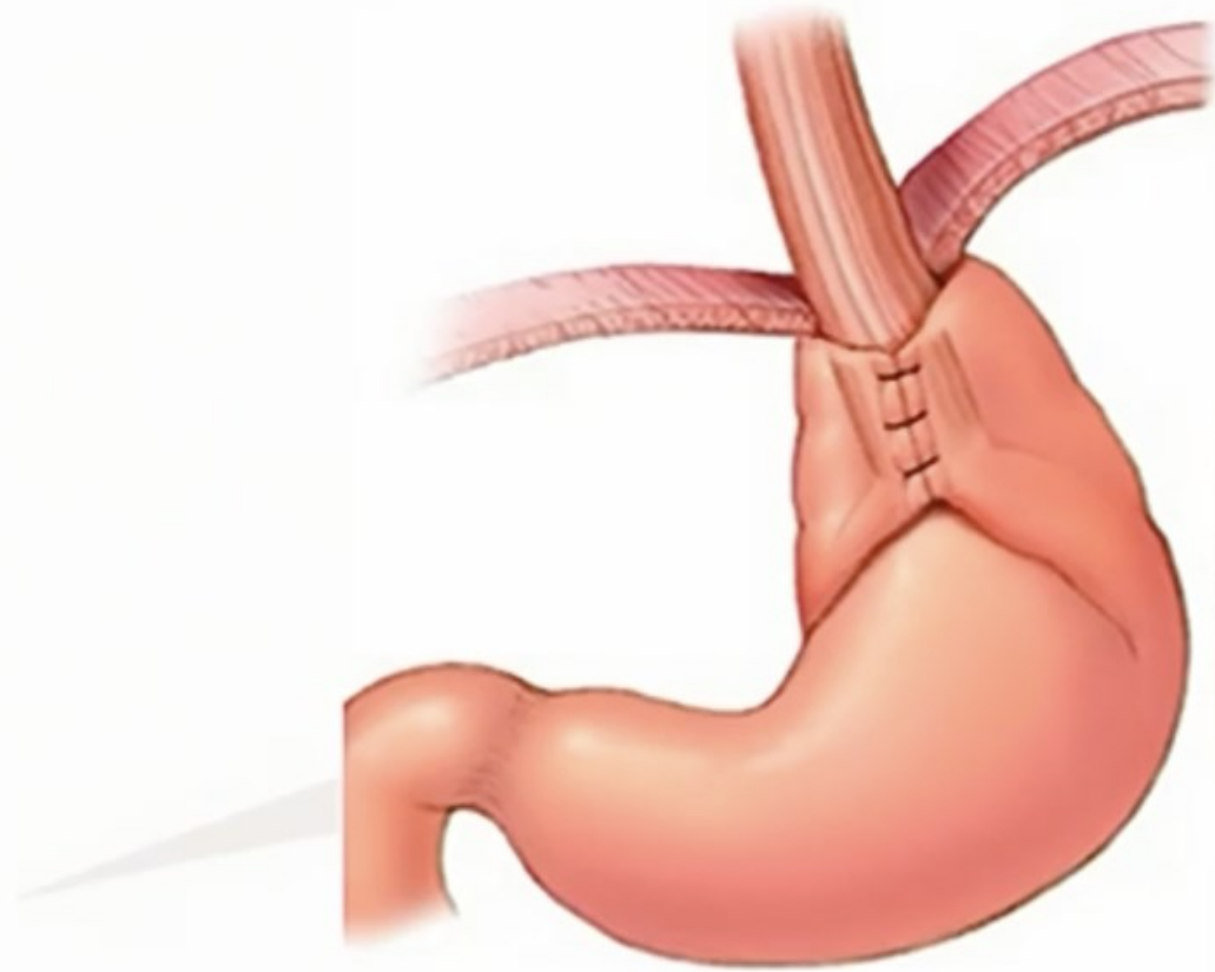
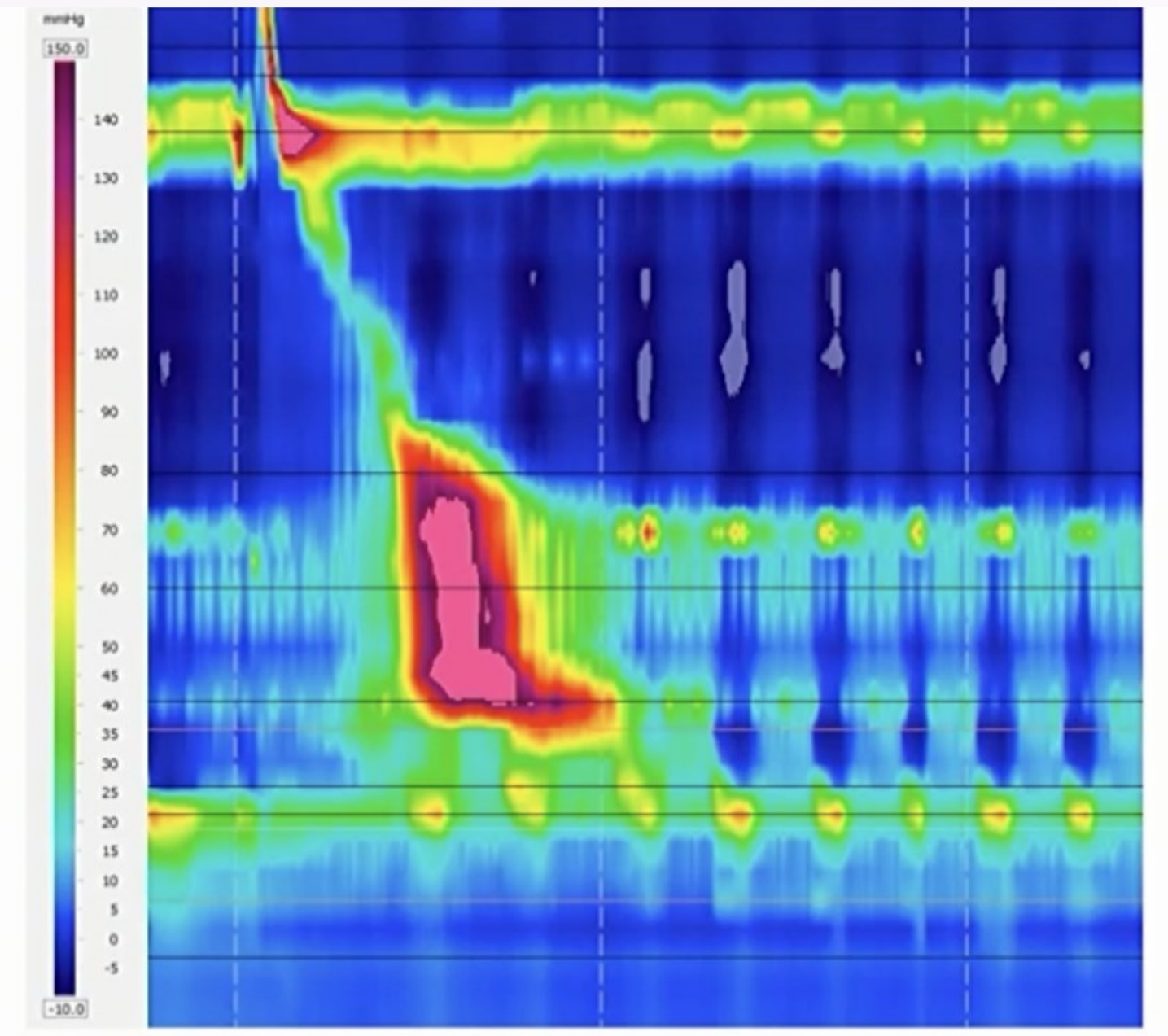
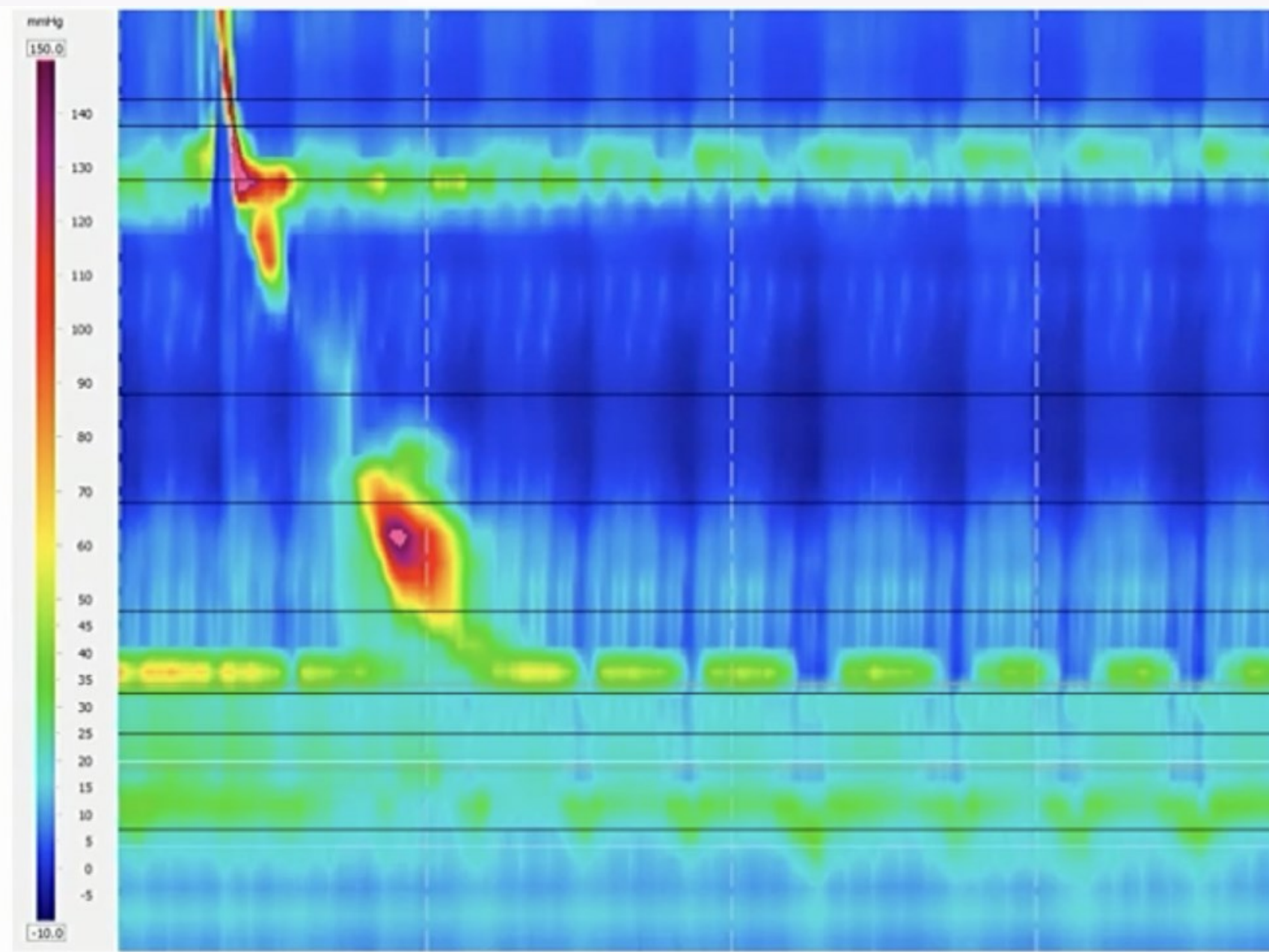
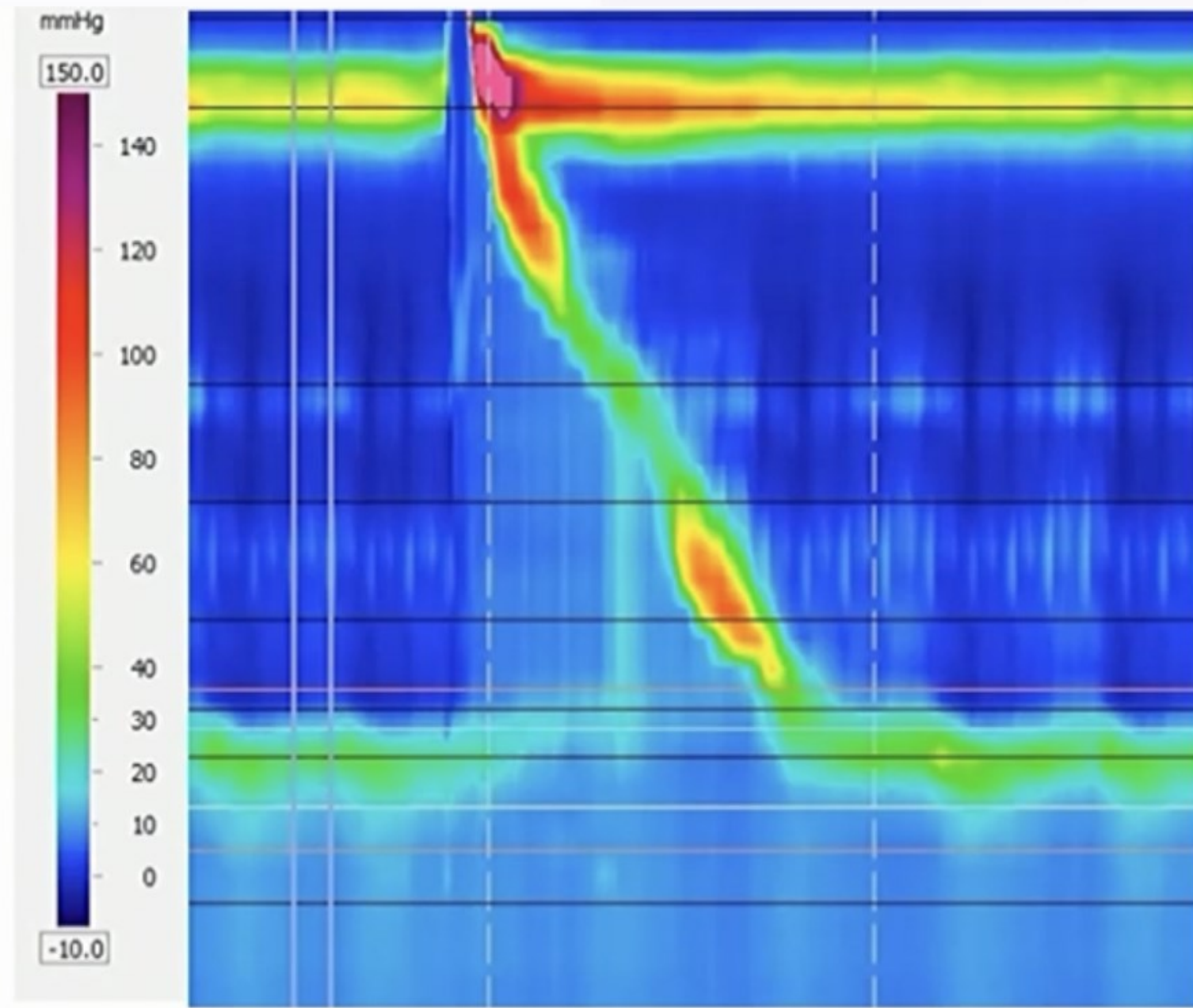
- Evidencia de obstrucción en desafío 200 ml debería estudiarse con **esofagograma baritado o EndoFLIP** previo a cirugía.
- Ante **MEI o CA** se debería preferir **fundoaplicatura parcial** para reducir riesgo de disfagia postoperatoria.
- En pacientes con MEI **ausencia de reserva esofágica** aumenta riesgo de disfagia post operatoria.
- Pacientes con **rumiación o belching supragástrico** debiesen ser estudiados con HRM con impedancia.



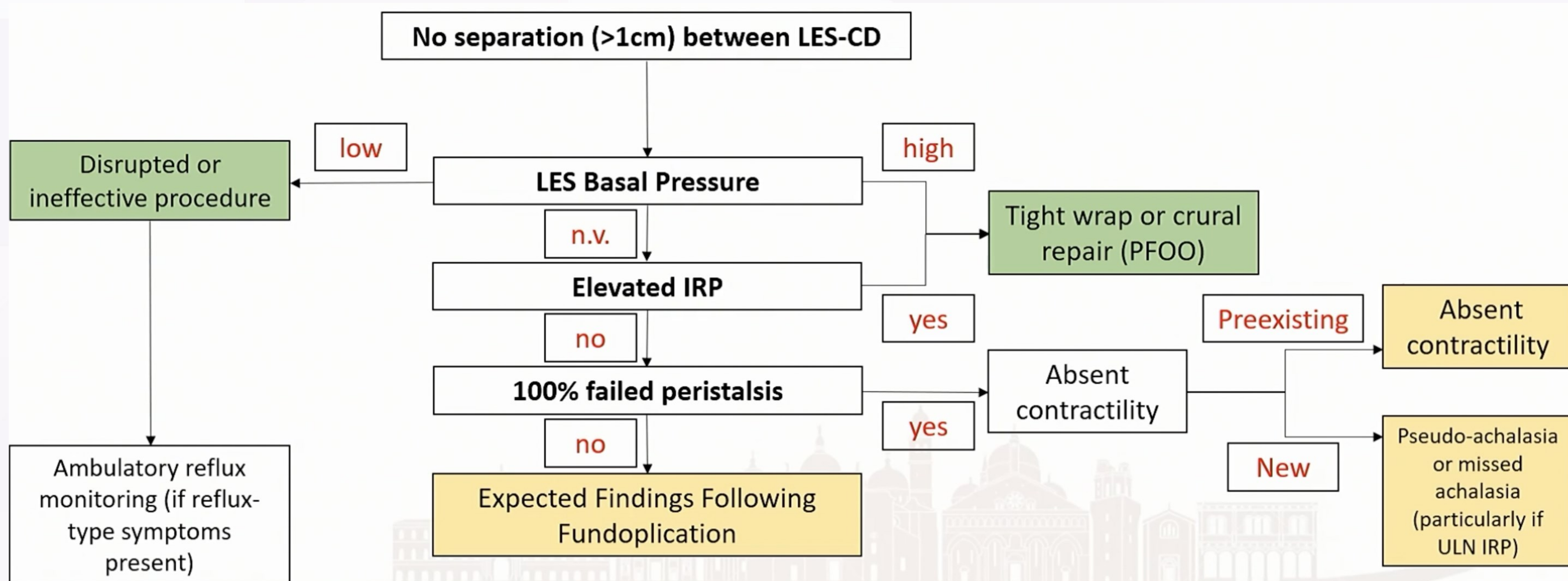
* *Statements* con menor porcentaje de acuerdo entre expertos

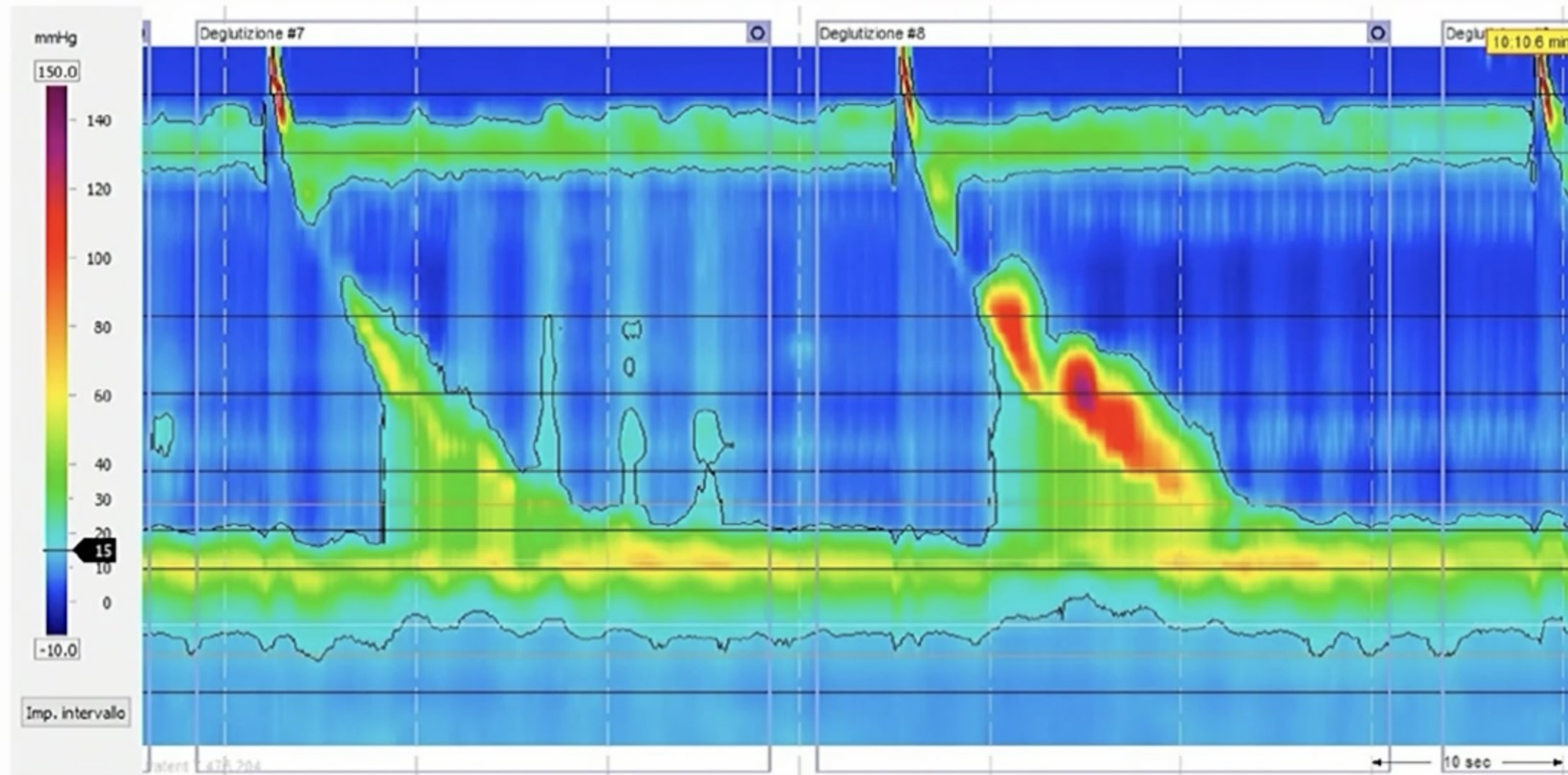
Anatomía y fisiología **POST** operatoria





Anatomía y fisiología POST operatoria





PFOO (Post Fundoplicatio Outflow Obstruction)

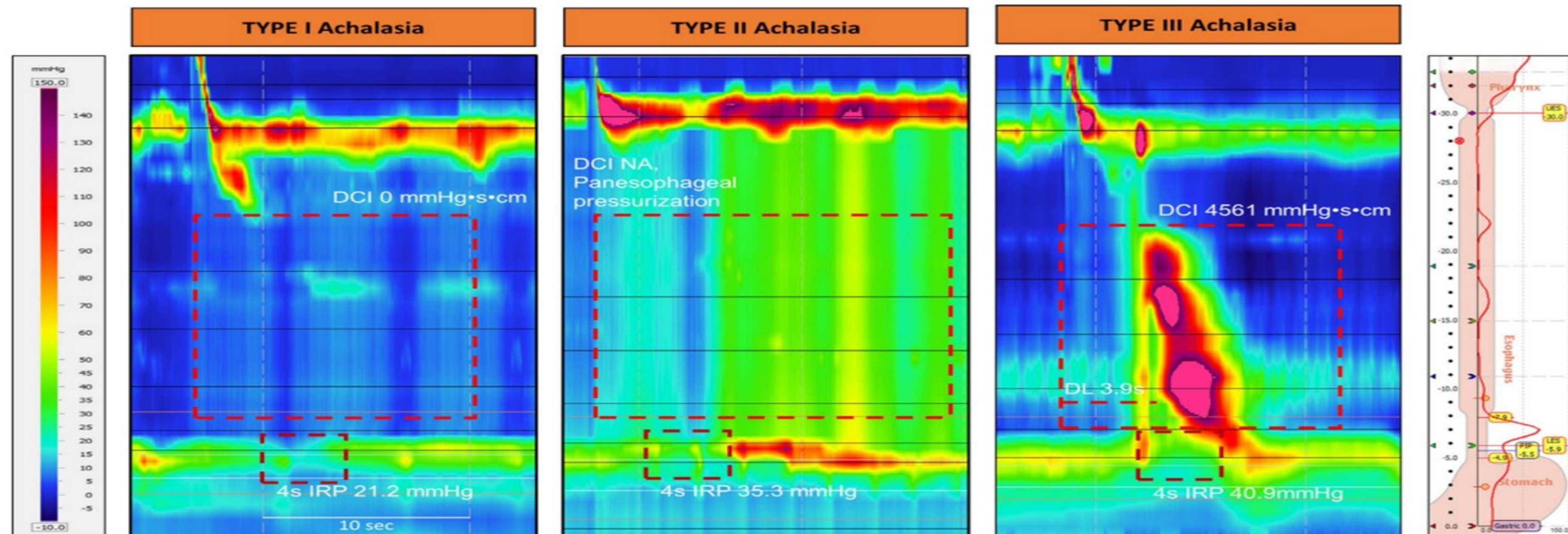
Tight wrap or crural repair

Single distal HPZ + high basal pressure + high IRP
high intrabolus pressure

Acalasia

Acalasia

- Sin **relajación UGE** (IRP elevada) con **ausencia de peristalsis**.
- ¿Etiología autoinmune en sujetos genéticamente predispuestos? → Destrucción de las neuronas inhibitorias (NO)
- Clínica: Disfagia lórica, pirosis, regurgitación, dolor torácico en algunos subtipos y síntomas respiratorios.



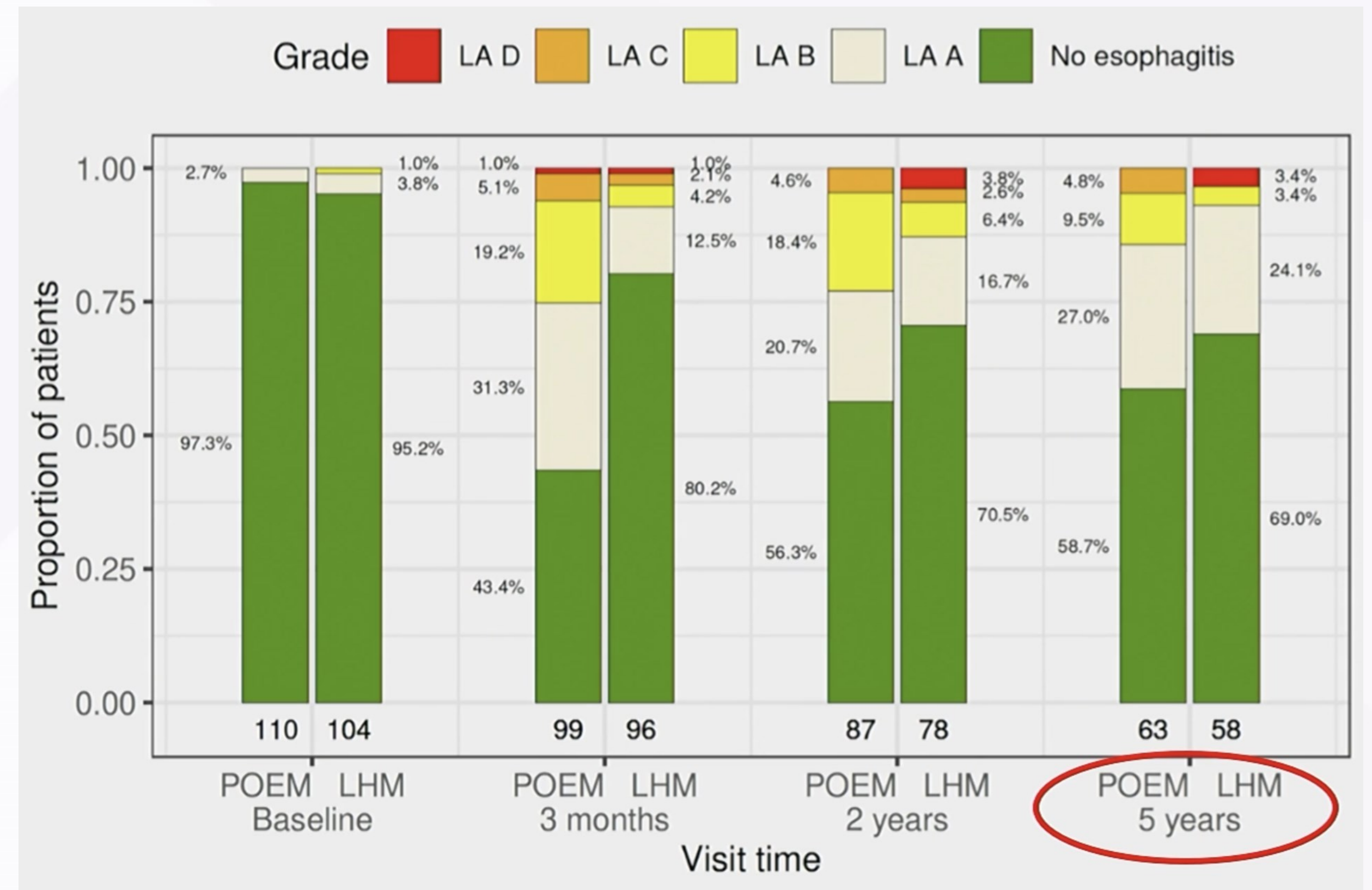
Courtesy of University of California San Diego Center for Esophageal Diseases

POEM en Acalasia: Seguimiento por 5 años

- **Estudio** multicéntrico randomizado comparó POEM vs Heller laparoscópico + Fundoaplicatura Dor en pacientes con Acalasia.
- Seguimiento: 5 años
- **Objetivo** primario: Mejoría clínica (Eckardt).
- **Objetivos secundarios:**
 - Función esofágica (Manometría, pH metría)
 - Calidad de vida
 - Tasa de esofagitis erosiva y complicaciones
 - Uso de IBP.

POEM en Acalasia: Seguimiento por 5 años

- 221 pacientes (POEM n=112 y LHM+Dor n=109)
- Seguimiento a 5 años (POEM n=90 y LHM+Dor n=86)
 - Respuesta clínica (Eckardt): 75% POEM y 70.8% LHM
 - No inferioridad estadística de POEM vs LHM.
 - Sin diferencia en IRP entre grupos.
 - Sin diferencia en calidad de vida entre grupos.
 - Mayor uso de IBP en POEM vs LHM (53 vs 38%)



An anatomical illustration of the stomach and duodenum. The stomach is shown in a cross-section, revealing its internal structure, including the fundus, body, and pylorus. The duodenum is shown as a C-shaped structure surrounding the head of the pancreas. The illustration is detailed, showing the muscular layers and the internal folds of the stomach. Numbers 1 through 6 are placed at various points on the diagram to indicate specific anatomical features. The text 'TRASTORNOS GASTRODUODENALES' is overlaid on the central part of the illustration.

TRASTORNOS GASTRODUODENALES

Gastroparesia

- **Retardo del vaciamiento** gástrico crónico, en **ausencia de obstrucción mecánica** de salida del estómago.
- **Clínica**: Saciedad precoz, N/V, dolor.
- **Subdiagnosticado**, síntomas “*overlap*” (Ej Dispepsia funcional).
 - Diabética (30%): 5% DM1 y 1% DM2
 - Idiopático: 50%
 - Otros: Medicamentos, Isquemia, etc.
- Más frecuente en **mujeres** (4:1)
- Aumenta con la edad.
- **Daño neuronal** con musculatura normal.

Riesgo de Gastroparesia en pacientes con DM2 usuarios de agonistas GLP-1

- **Contexto:** Análogos GLP-1 se prescriben para tratamiento DM2 y baja de peso. Mecanismo de acción incluye retardo vaciamiento gástrico.
- **Objetivos:** Evaluar riesgo de aparición de gastroparesia (Gp) en DM2 en tratamiento con GLP-1.
- **Método:** Análisis base de datos de 88 millones de pacientes. Adultos con DM2 y Dg de Gp post prescripción GLP-1 entre 2021 y 2022.
- **Control:** Pacientes DM2 sin análogos GLP-1 (1:1)

Riesgo de Gastroparesia en pacientes con DM2 usuarios de agonistas GLP-1

Time since prescription (months)	T2D on GLP-1 receptor agonists N= 336,655	T2D not on GLP-1 receptor agonists N= 336,655	aOR	95% CI	p-value
3	536 (0.16%)	493 (0.15%)	1.081	(0.957,1.222)	0.2115
6	977 (0.30%)	866 (0.27%)	1.122	(1.024,1.23)	0.0137
9	1,344 (0.41%)	1,137 (0.35%)	1.176	(1.087,1.273)	< 0.0001
12	1,679 (0.51%)	1,353 (0.41%)	1.235	(1.15,1.327)	< 0.0001
18	2,202 (0.67%)	1,746 (0.53%)	1.256	(1.179,1.337)	< 0.0001
24	2,553 (0.77%)	2,044 (0.62%)	1.244	(1.173,1.319)	< 0.0001

- **Conclusión:** Existe un mayor riesgo de Gastroparesia entre 6 y 24 meses desde la prescripción de análogos en DM2 independiente de su discontinuación.

Actividad gástrica mioeléctrica en pacientes con náuseas y uso de anticonceptivos

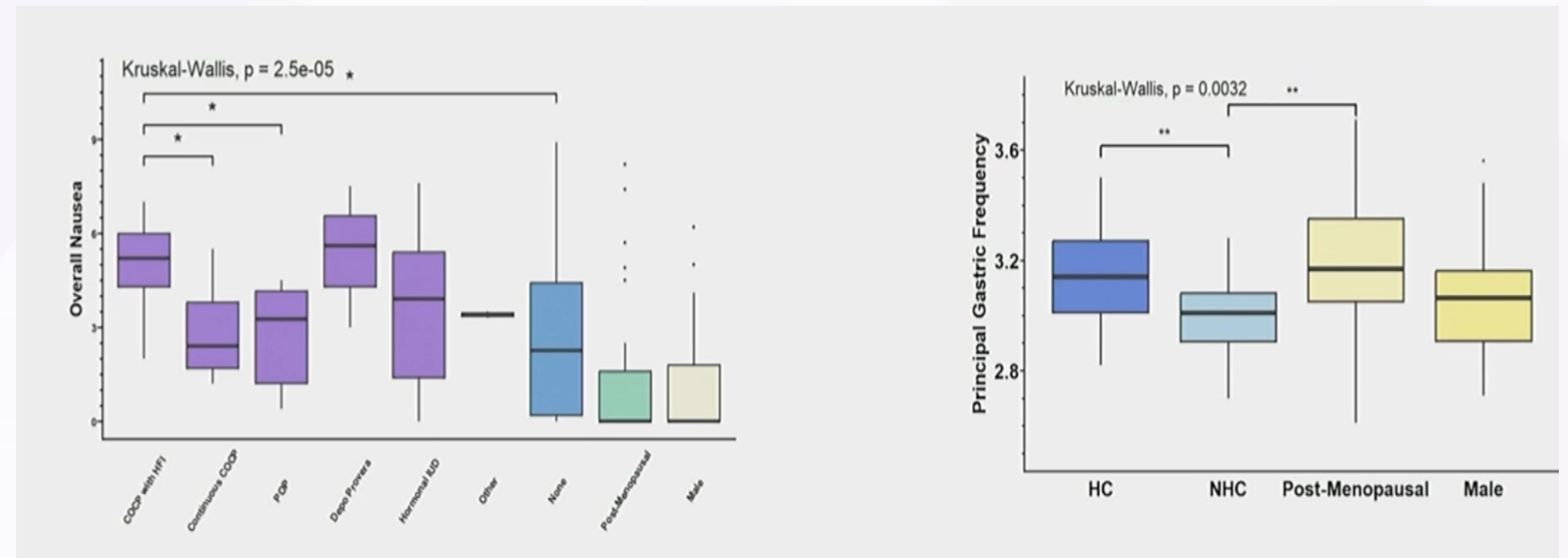
- **Contexto:** Trastornos gastroduodenales en mujeres jóvenes son frecuentes. ACO ampliamente usados (150 millones en el mundo). Existe evidencia de rol hormonal en síntomas digestivos (náuseas).
- **Objetivo:** Evaluar el efecto de los ACO en la severidad de los síntomas y actividad mioeléctrica.
- **Método:** Cohorte internacional de pacientes con Sd. Náuseas y vómitos o Dispepsia Funcional que se realizaron EGG (alimetría) y escala de síntomas.
- **Pacientes:** 127 pacientes, 43 mujeres pre menopáusicas con ACO, 30 mujeres sin ACO, 30 mujeres post menopáusicas y 24 hombres.

Actividad gástrica mioeléctrica en pacientes con náuseas y uso de anticonceptivos

• Resultados:

- Mujeres pre-Mp más sintomáticas que post-Mp y hombres.
- Mujeres pre-Mp con ACO tienen más náuseas que sin ACO (RR 3.8), principalmente ACP E2 + Pg con intervalo libre/placebo vs continuas (RR 5.2).
- Mujeres con ACO tienen aumento de frecuencia gástrica siendo mayor en las que usan Pg sola.

Conclusión: Mujeres pre-Mp presentan más náuseas asociado a ACO y severidad depende de hormona utilizada. Progesterona aumenta frecuencia gástrica, por lo que sería **recomendable hacer ajustes en ACO en caso de presentar síntomas GD.**



Criterios diagnósticos Dispepsia Funcional

En los últimos **3 meses** y con inicio de síntomas al menos **6 meses** antes del diagnóstico

1. **Uno o más** de los siguientes:

- Plenitud postprandial
- Saciedad precoz
- Dolor epigástrico
- Ardor epigástrico

2. **Sin evidencia** de enfermedad estructural (**EDA, ECO***) que explique los síntomas

1 o ambos al menos 1 día/semana

66.6%

1 o ambos al menos 3 días/semana

15,3%

18% sobreposición

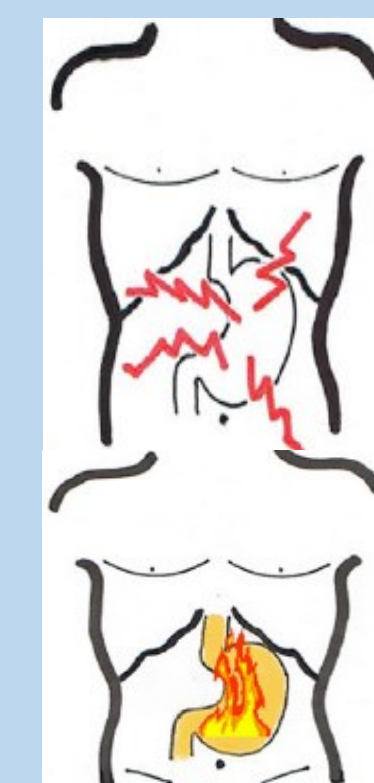
• **Síndrome Distrés Postprandial:**

- Plenitud postprandial
- Saciedad precoz



• **Síndrome Dolor Epigástrico:**

- Dolor epigástrico
- Ardor epigástrico



Bor S, et al. *Neurogastroenterol Motil.* 2024;36(5):e14774.

Carbone F, et al. *Gut* 2014;63(8):1293–9.

von Muhlenbrock C, et al. *Neurogastroenterol and Motil* 2023

Boreders BW, et al. *Aliment Pharmacol Ther.* 2023;57(8):851-860.

Estimulación transcutánea auricular de nervio vago para manejo de la dispepsia funcional.

- **Contexto:** Acomodación cefálica mediada por n.vago juega un rol en la Dispepsia Funcional, especialmente con distrés postprandial. Estudios han mostrado que puede estimularse n.vago con estimulación auricular.
- **Objetivo:** Estudiar efecto de estimulación vagal en DF.
- **Método:** 54 pacientes con DF randomizados a terapia vagal auricular en escafoides vs en concha auricular. Respuesta vagal medida por cambios ECG y frecuencia cardiaca. Control escala de síntomas y de ansiedad. Test de saciedad y EGG de superficie.

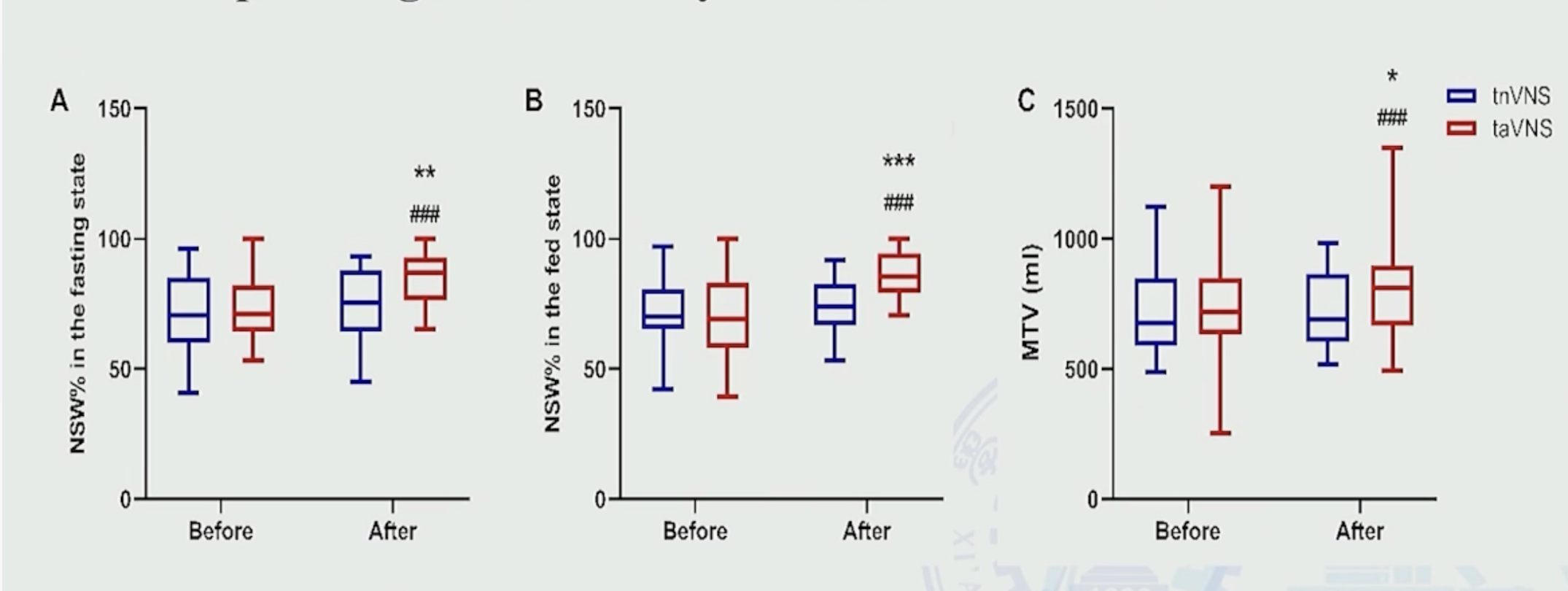


Estimulación transcutánea auricular de nervio vago para manejo de la dispepsia funcional.

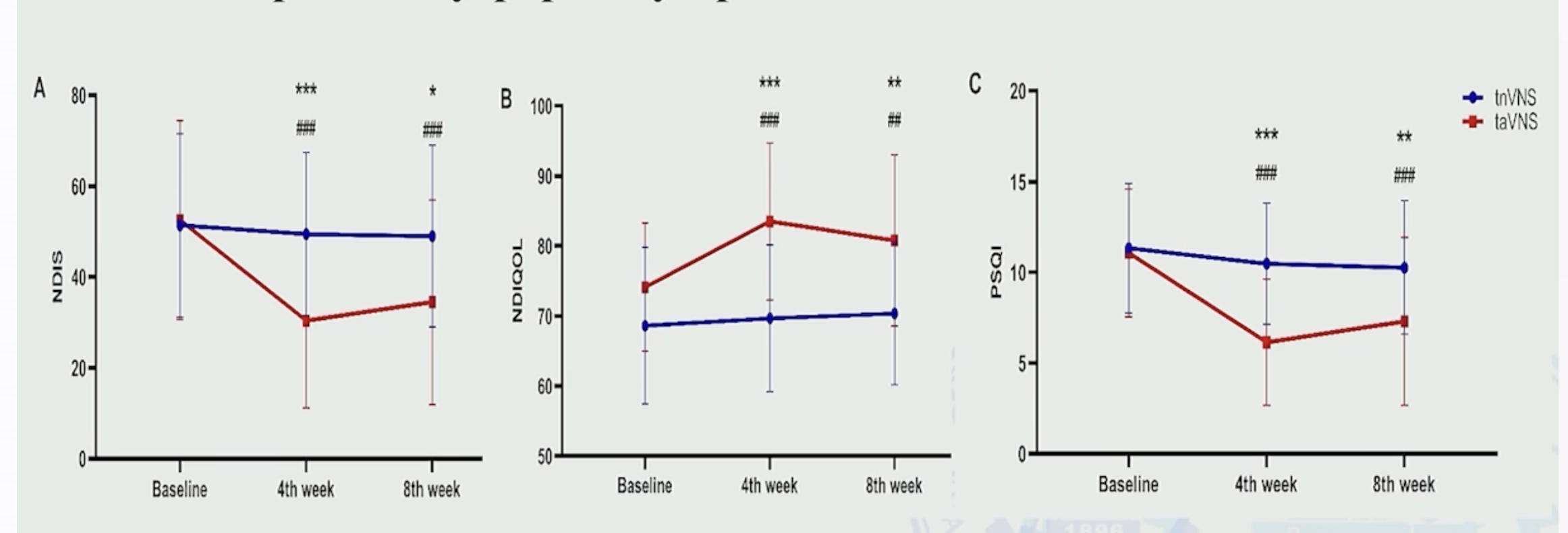
• Resultados:

- Estimulación en concha auricular fue más efectiva.
- Se redujo score de síntomas dispépticos y de ansiedad a 4 semanas.
- Se observó normalización EGG
- Aumentó tolerancia volumen.

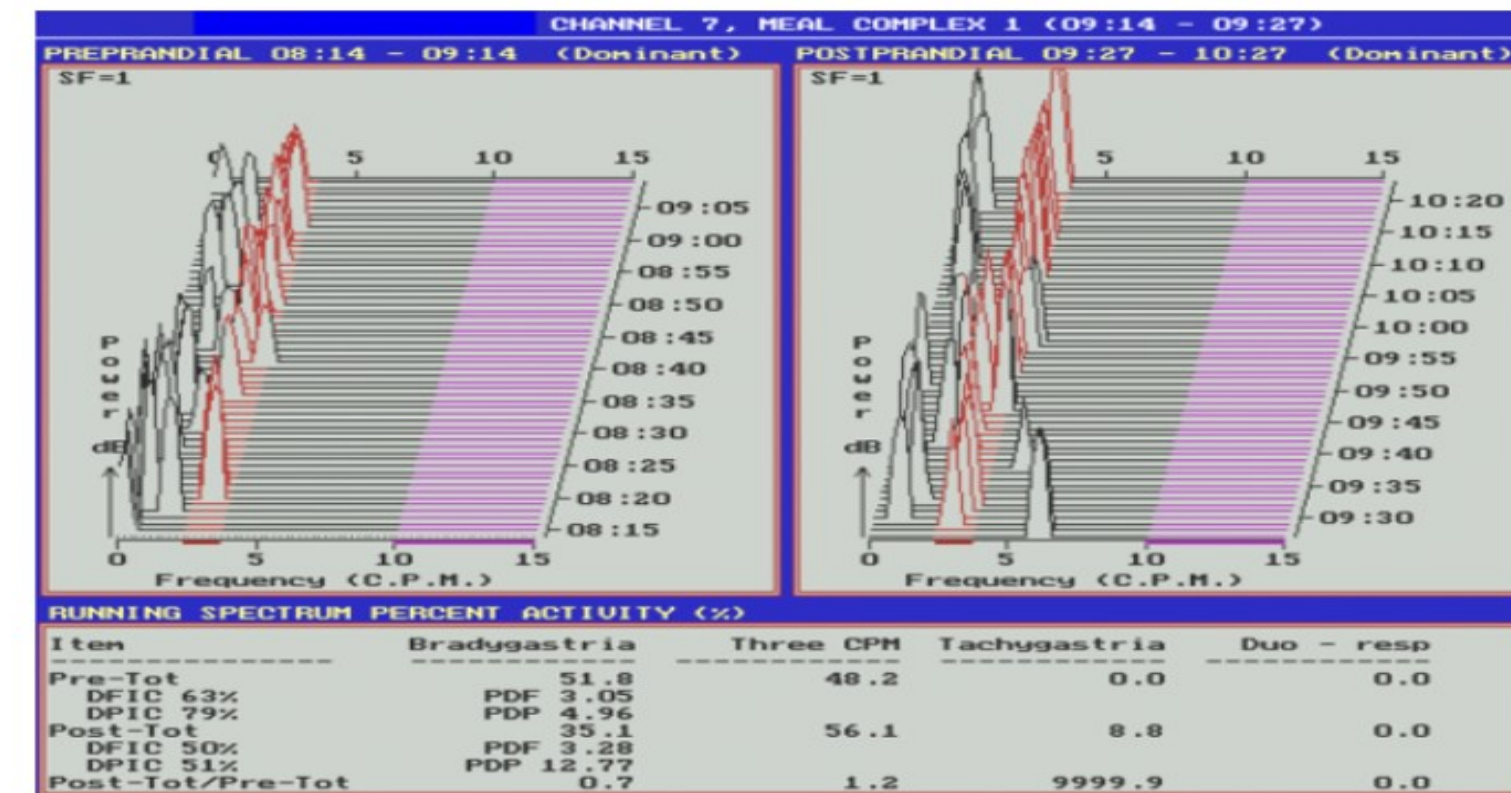
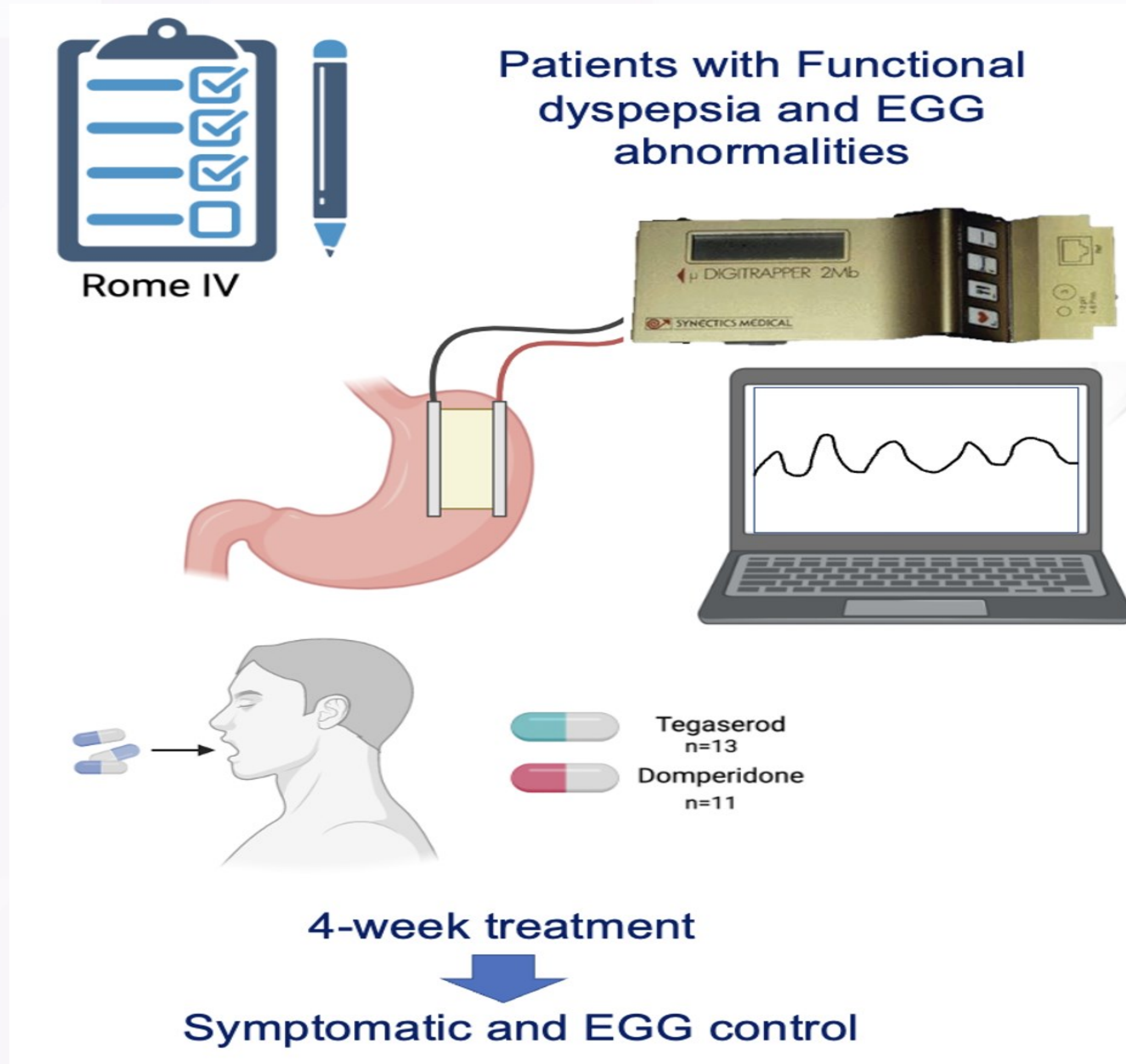
taVNS improved gastric motility and accommodation



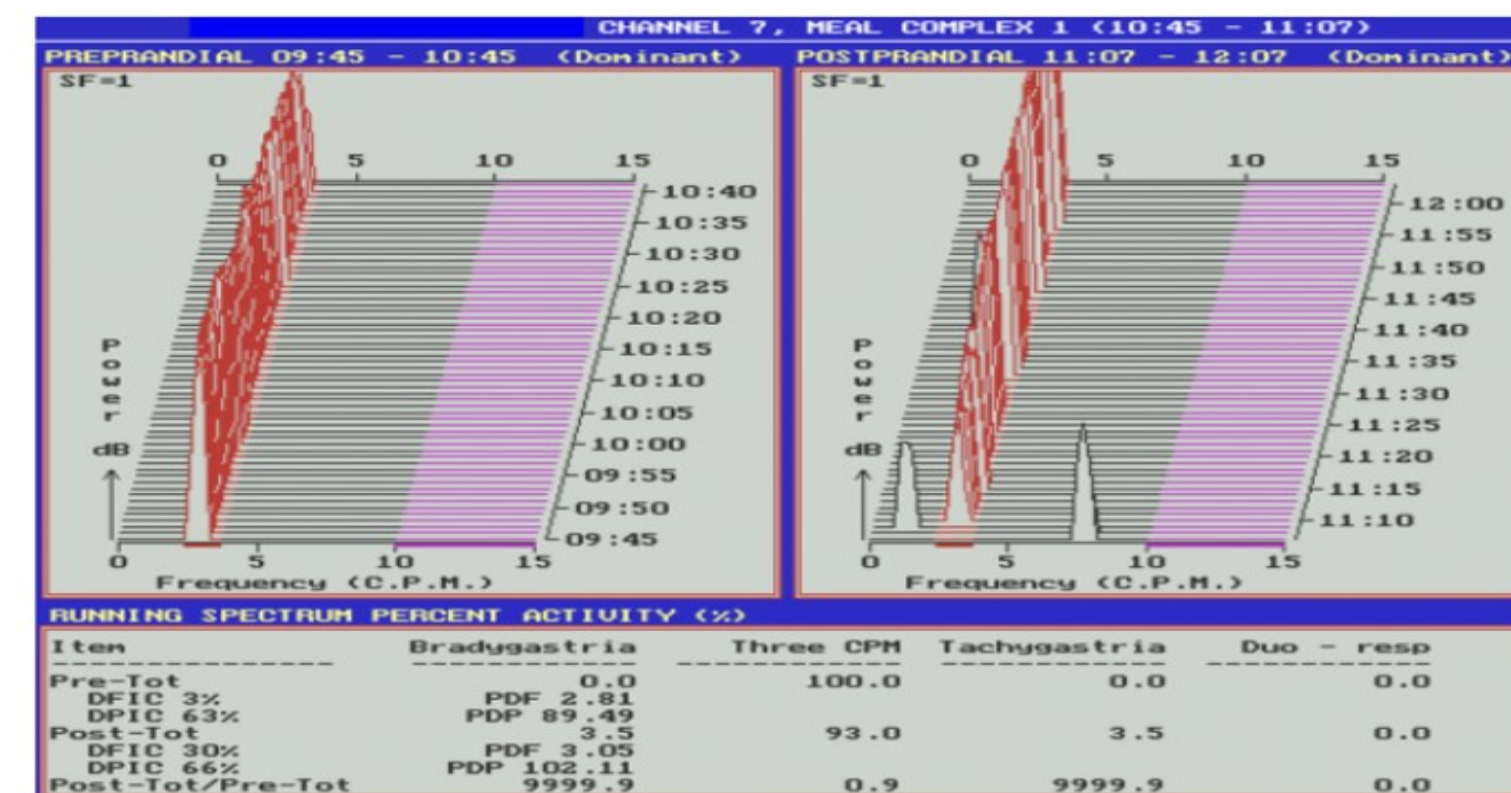
taVNS improved dyspepsia symptoms with disturbance



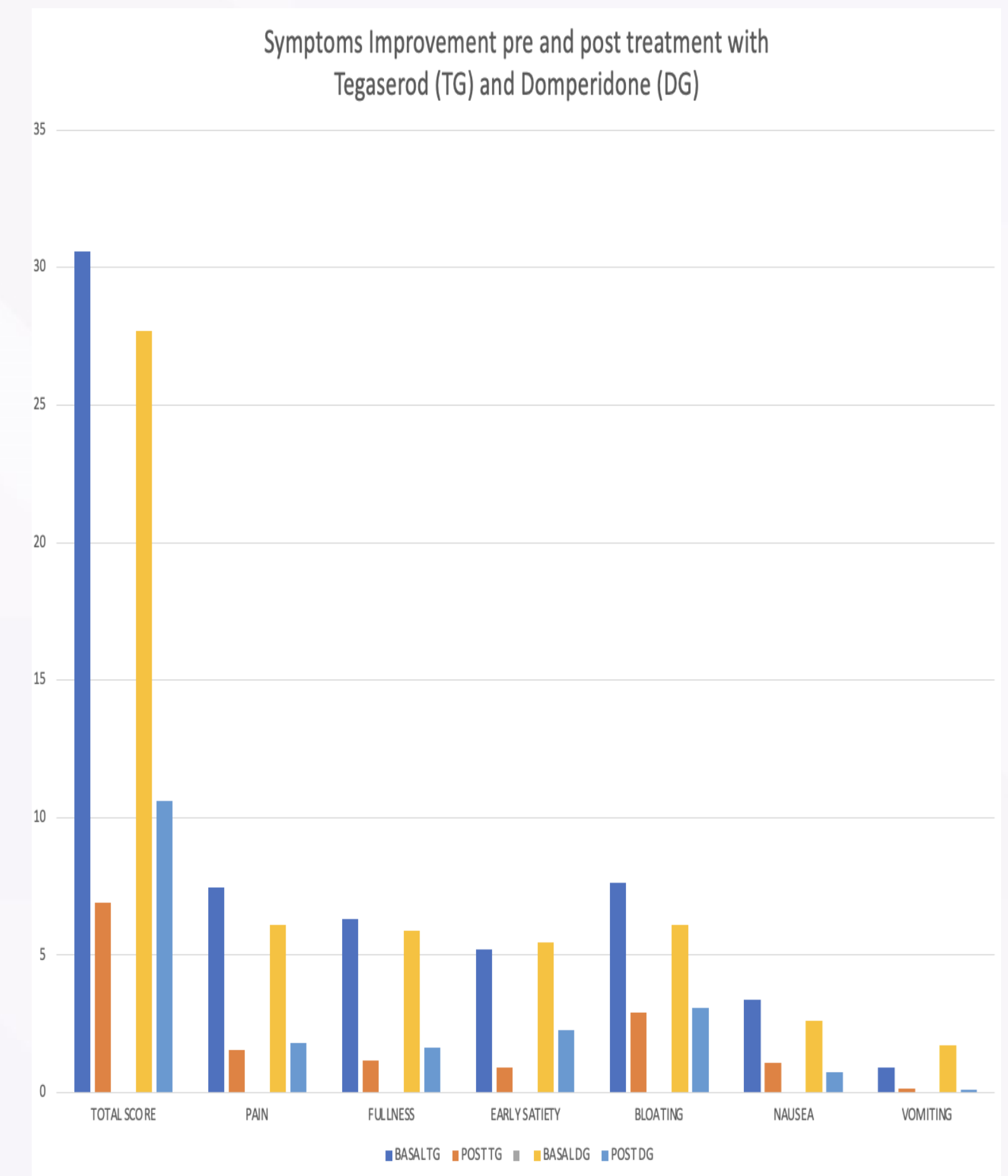
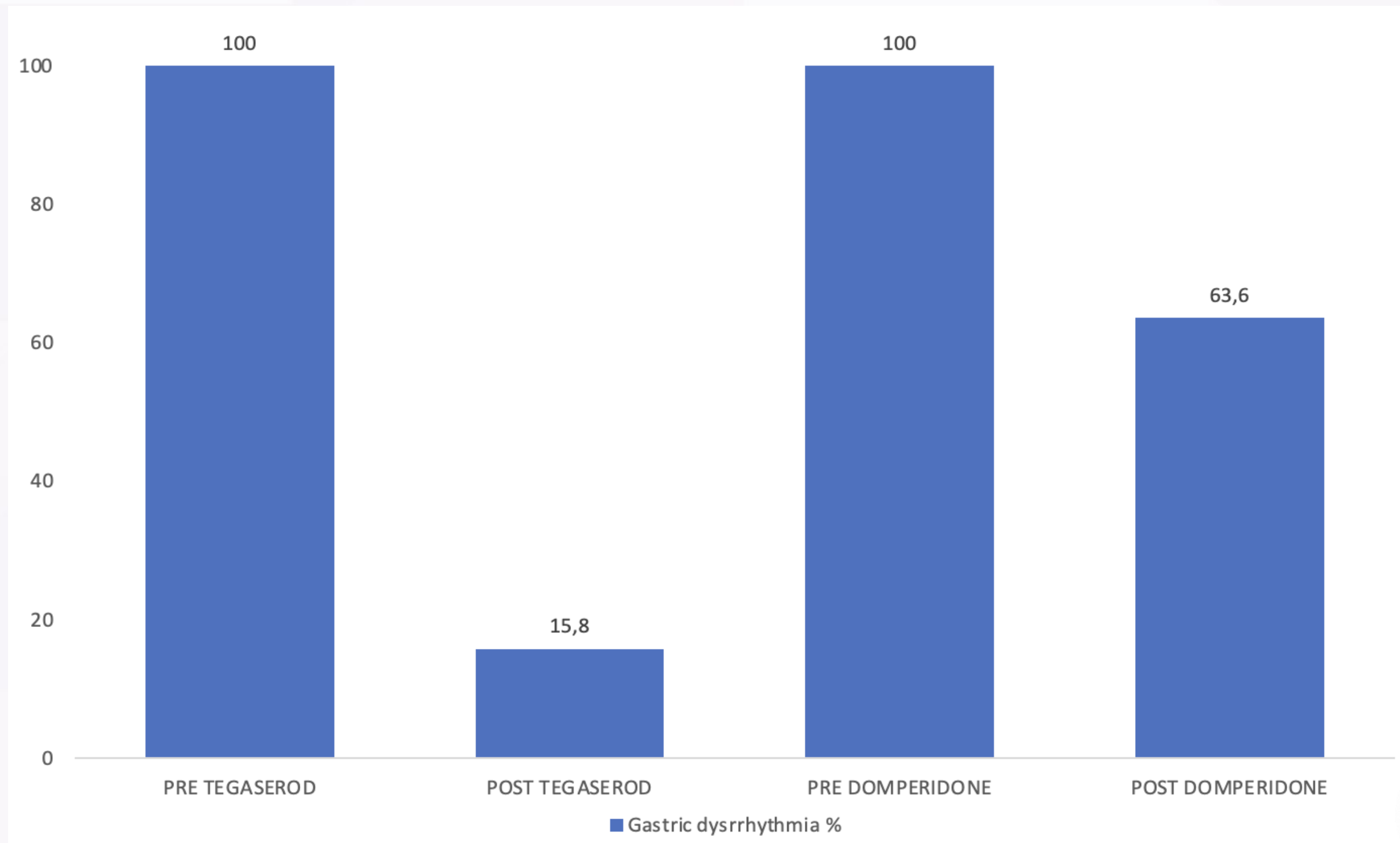
Eficacia clínica y electrogastrográfica del tegaserod para el tratamiento Dispepsia Funcional



EGG improvement from Bradycardia to normal pattern



Eficacia clínica y electrogastrográfica del tegaserod para el tratamiento Dispepsia Funcional



An anatomical illustration of the human abdominal cavity, viewed from the front. The central focus is the large, coiled mass of the small and large intestines. The liver is visible in the upper right quadrant, and the stomach is partially visible on the left. A complex network of blood vessels, including the superior and inferior mesenteric arteries and veins, is shown branching out to supply the organs. The illustration is rendered in a realistic, shaded style, typical of medical textbooks. The word "INTESTINO" is overlaid in large, bold, black capital letters across the center of the image.

INTESTINO

Criterios Roma IV Síndrome Intestino Irritable

- **Dolor abdominal recurrente**, al menos 1 vez por semana asociado a **2** o más de los siguientes:

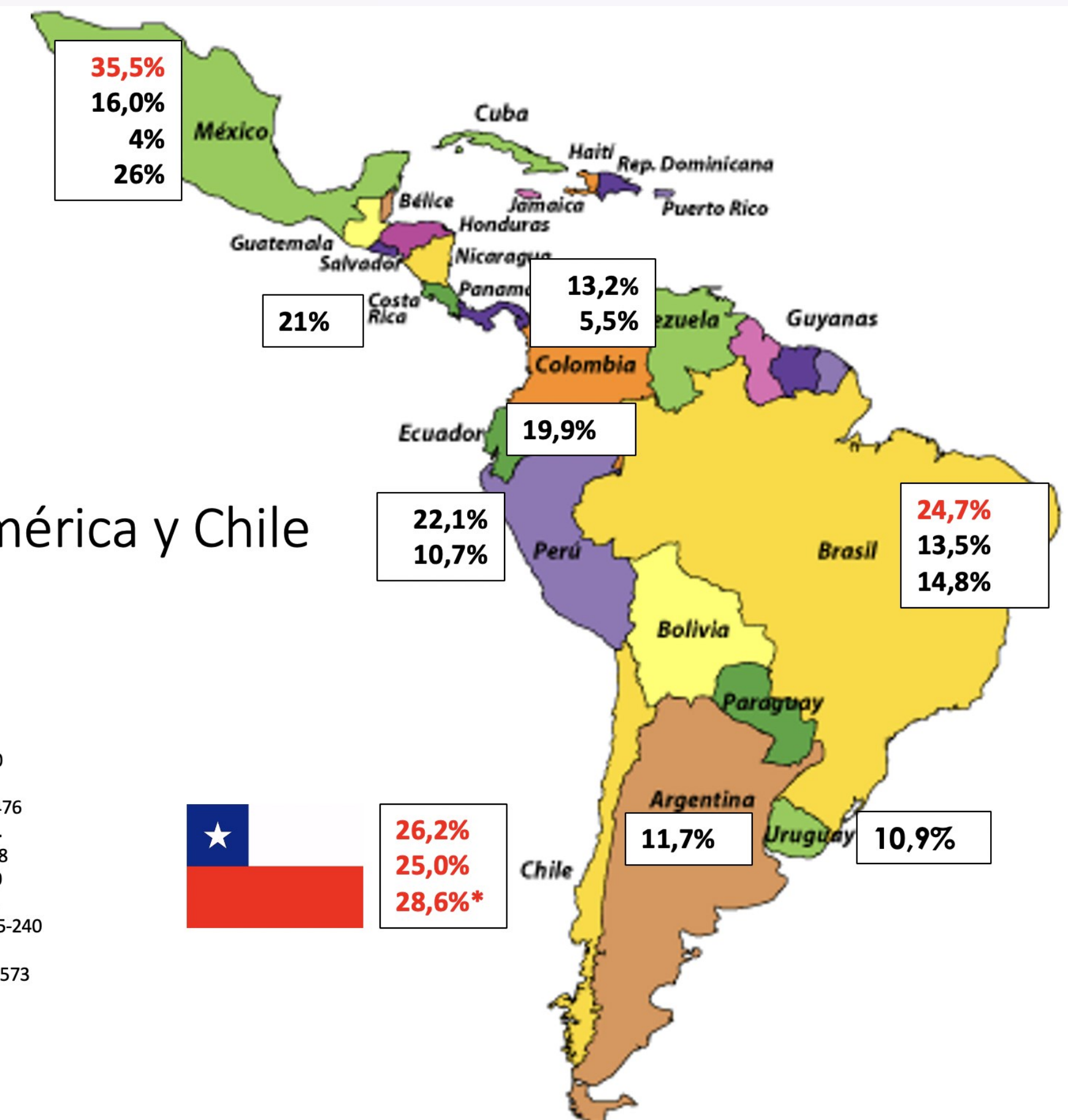
1. Relacionado con la **defecación**
2. Cambio en la **frecuencia** de las deposiciones
3. Cambio en la forma/**consistencia** de las deposiciones

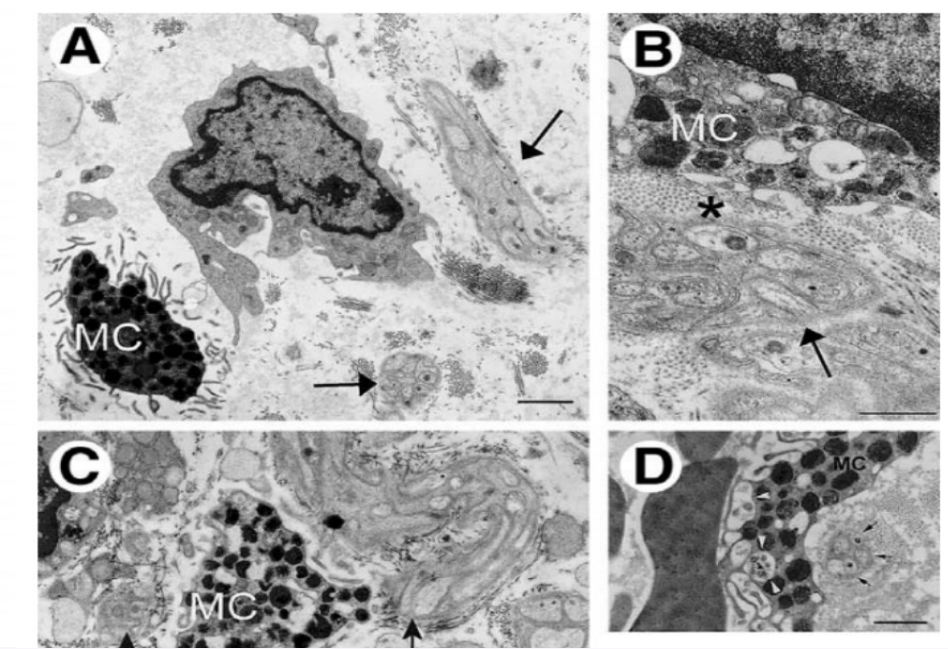
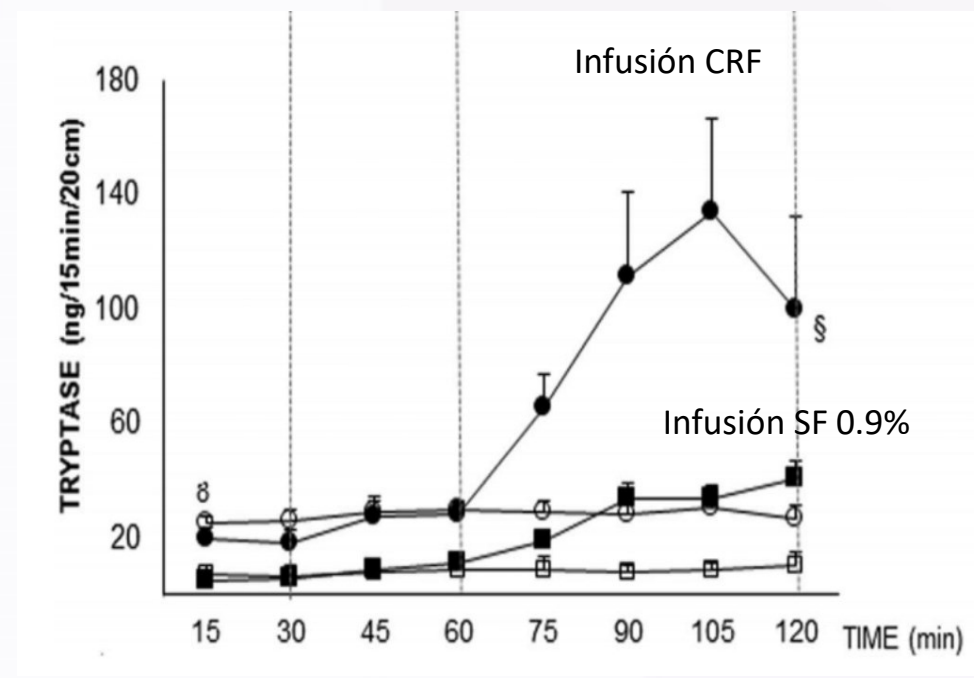
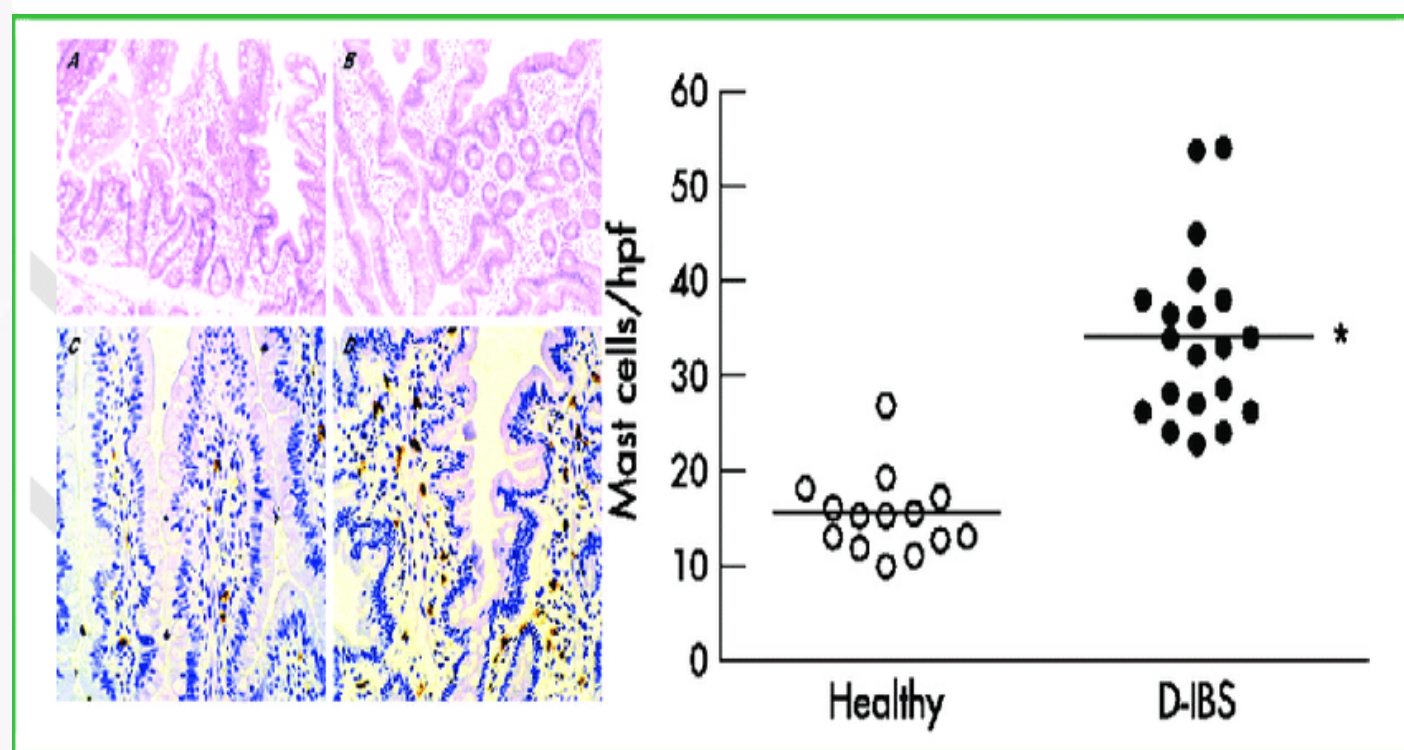
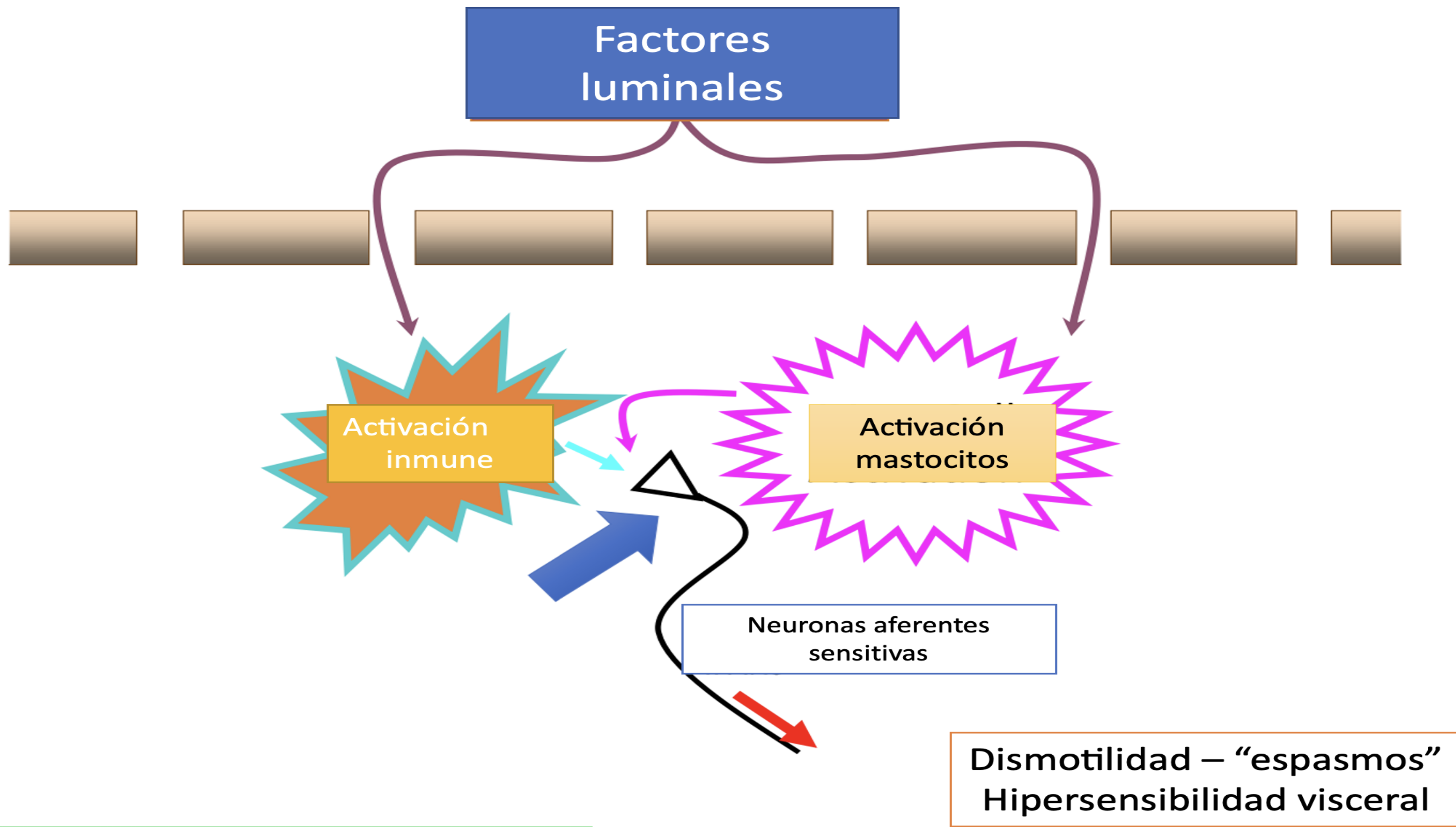
*Criterios presentes en los últimos 3 meses e inicio al menos hace 6 meses

* **Otros:** Flatulencia, Distensión abdominal, Meteorismo, etc

Prevalencia
en Latinoamérica y Chile

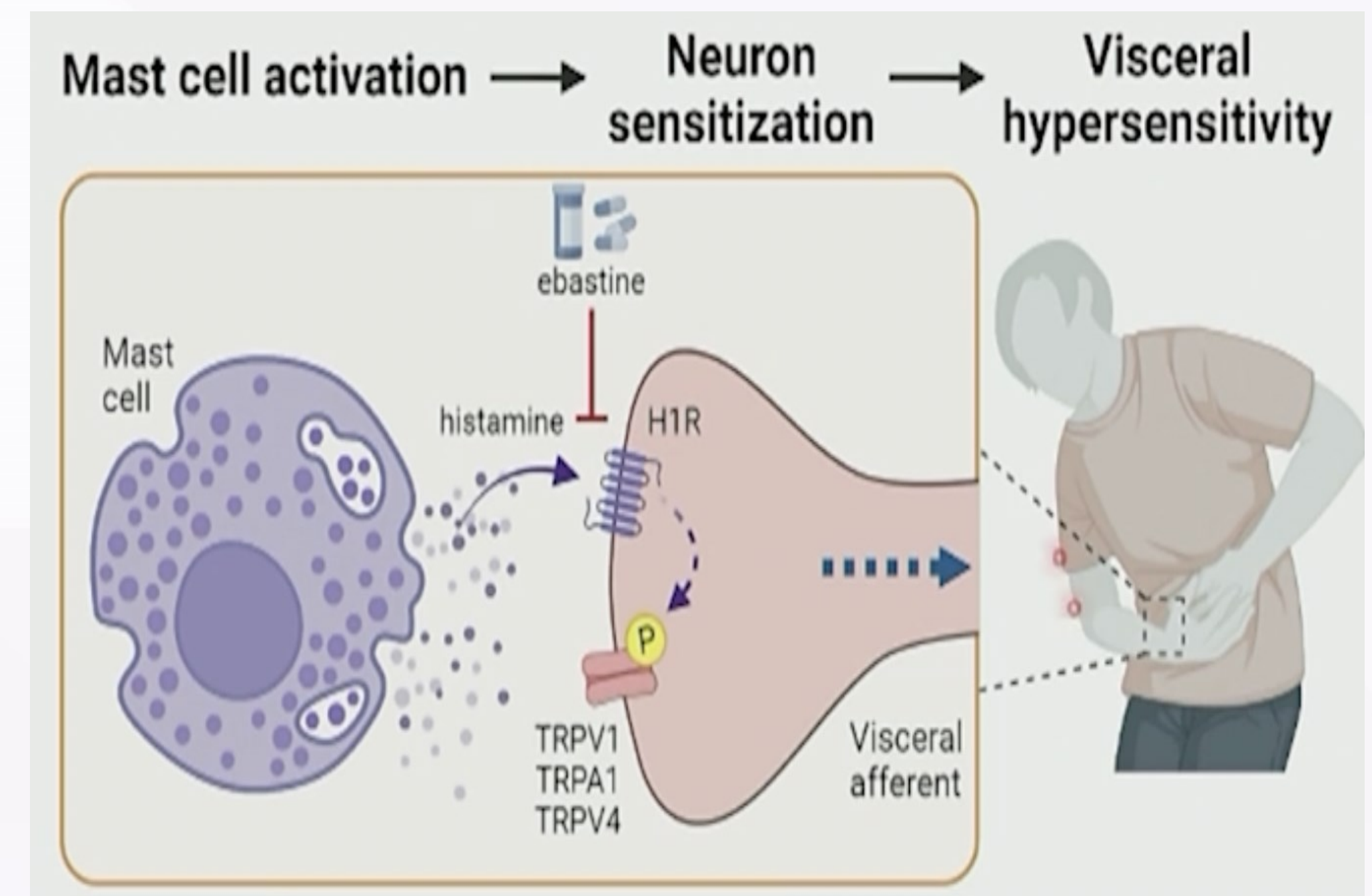
Arch Med Int 2003; 15(4):91-96
Rev Gastroenterol Mex 2013;78:203-10
Gut 2010;59(Suppl.III):A361
Am J Gastroenterol. 2006;101(Supl.):S476
Rev Gastroenterol Méx. 2010;75:36-41.
Rev Gastroenterol Mex. 2010;75:427-38
Gastroenterol Hepatol. 2009;32:395-400
Neurogastroenterol Motil 2005;17:883
Gastroenterol latinoam 2009; 20(3):235-240
An.Med. Interna 2002; 19 (4): 179-182
Gastroenterology 2012;142(Suppl.1):S-573





Tratamiento con Antagonista de Re Histamina (Ebastina) para el manejo de SII no constipado

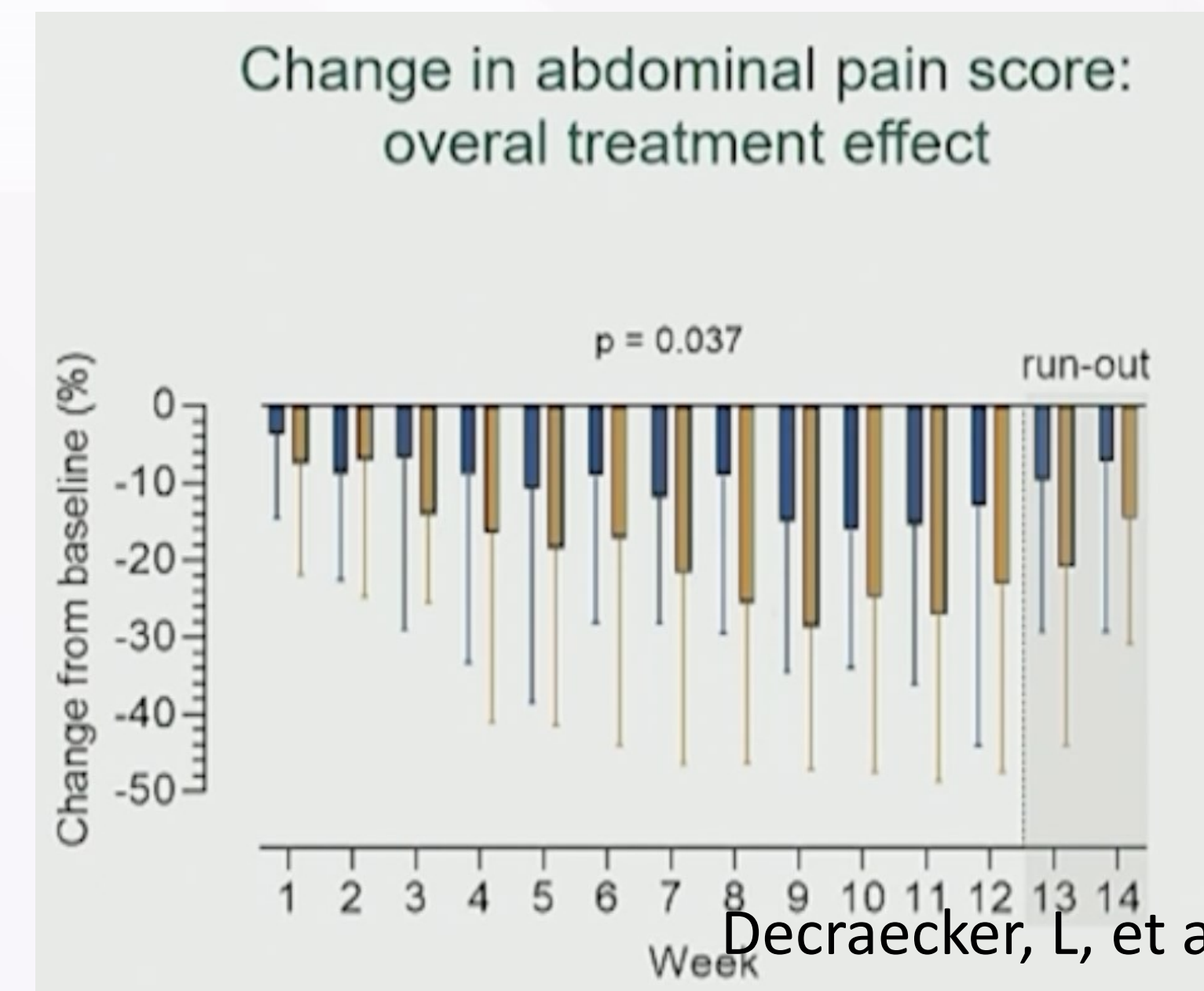
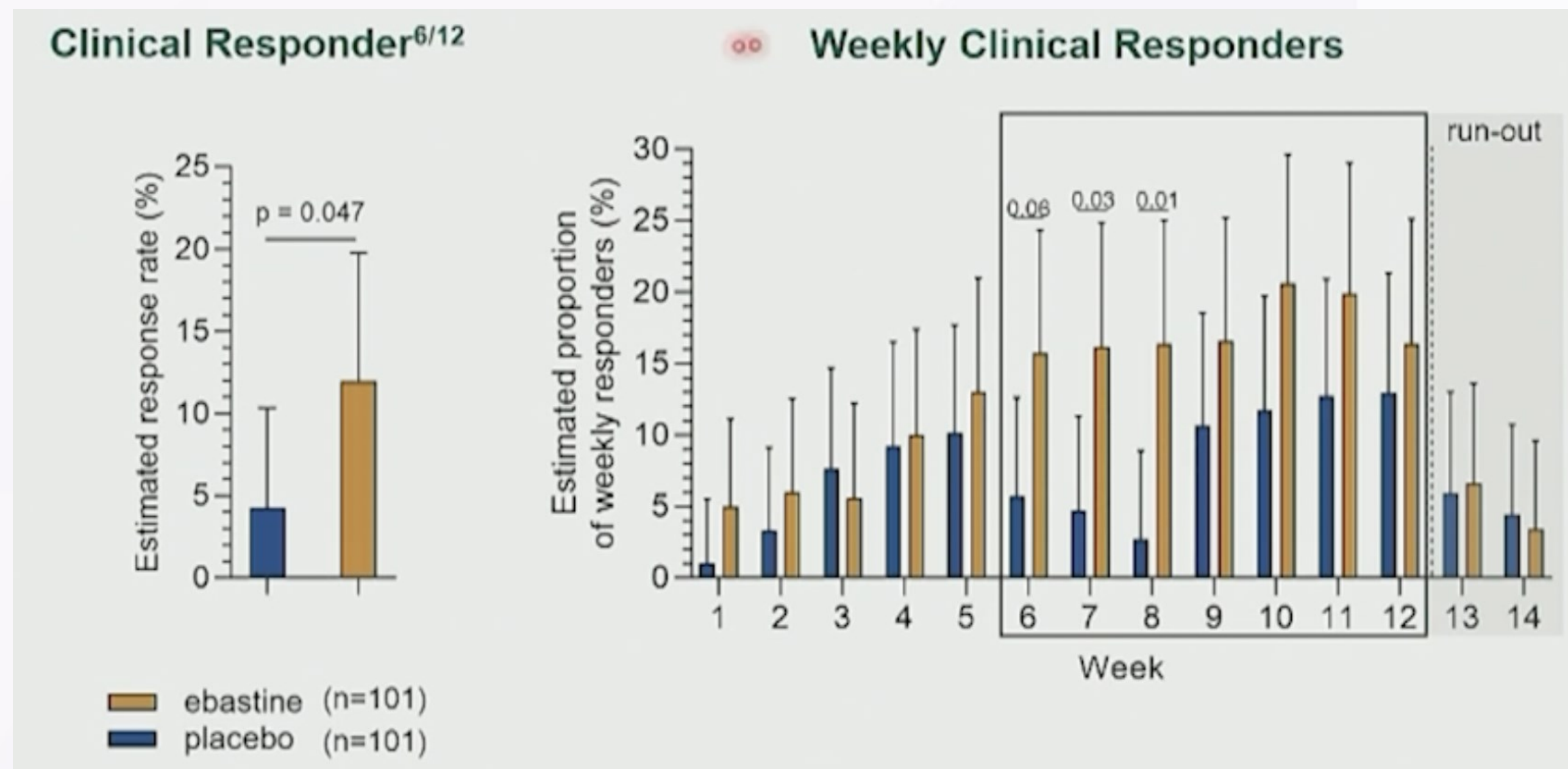
- **Contexto:** La inflamación de bajo grado y el rol de los mastocitos y eosinófilos está bien descrito en la fisiopatología del SII, principalmente en los no constipados.
- **Objetivo:** Evaluar eficacia clínica de ebastina por 12 semanas en pacientes con SII no constipado.
- **Método:** Estudio fase IIB, multicéntrico, 202 pacientes con SII no C (68% F X 32 a), comparar ebastina 20 mg al día vs placebo, doble ciego. Encuestas validadas sintomáticas y Bristol.



Tratamiento con Antagonista de Re Histamina (Ebastina) para el manejo de SII no constipado

- **Resultados:**

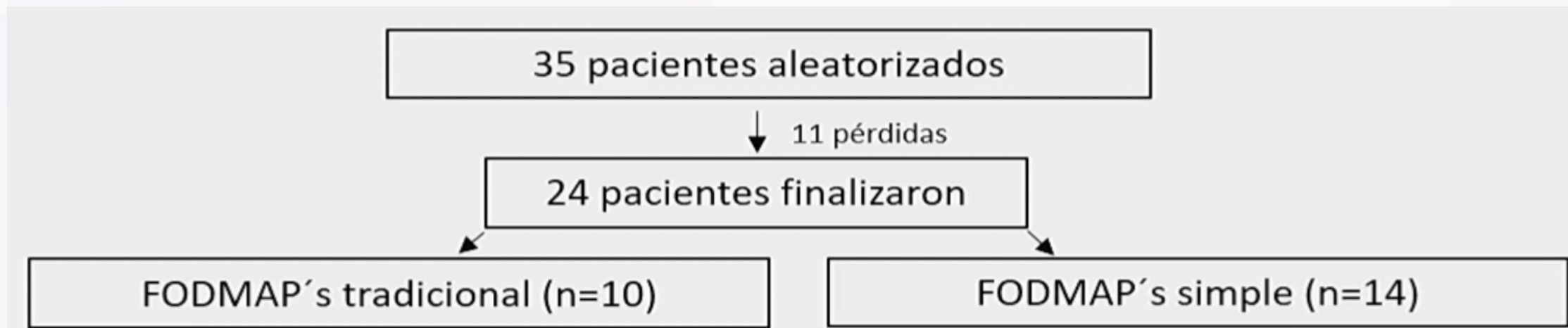
- Reducción 12 vs 4% en IBS-SSS
- Mayor respuesta a partir semana 6.
- Mayor efecto para el dolor a las 12 semanas, sin cambios en consistencia.



Dieta simplificada baja en FODMAP para el manejo del SII-D

- **Contexto:** Restricción dieta baja en FODMAP con 5 grupos es compleja en la práctica clínica. Los síntomas son producidos mayoritariamente por fructanos (F) y galacto-oligosacáridos (G).
- **Objetivo:** Comparar eficacia de dieta restrictiva simple (F y G) vs reducción de 5 grupos FODMAPs en pacientes con SII-D sintomáticos.
- **Método:** Estudio multicéntrico pacientes SII-D con dolor últimos 7 días. Randomización dietas, con planes dietéticos listos y snacks. Dolor (API), IBS-SSS y Bristol.

Dieta simplificada baja en FODMAP para el manejo del SII-D



	FODMAP simple (n=14)	FODMAP tradicional (n=10)	P value
FDA endpoint for API* (primary outcome)	71.43% (10)	90% (9)	0.36
30% reduction in discomfort*	78.6% (11)	80% (8)	1.00
30% reduction in bloating*	71.43% (10)	80% (8)	1.00
FDA endpoint for stool consistency**	14.3% (2)	50% (5)	0.085
Combined FDA endpoint***	14.3% (2)	40% (4)	0.19
Mean percent change in abdominal pain	62.8%	67.4%	0.69
Mean percent change in abdominal discomfort	57.4%	59.7%	0.80
Mean percent change in bloating	47.4%	69.9%	0.18
Mean BSFS change	-1.01	-0.47	0.18
IBS-SSS****	76.9% (10/13)	100% (10/10)	0.23
Change in IBS-SSS mean (SD)	-97.7(73.5)	-174.6 (67.2)	0.02
Severity of abdominal pain	-21.2	-40.2	0.10
Number of days with pain	-20.8	-40	0.14
Severity in bloating	-29.1	-23.4	0.68
Satisfaction with bowel	-13.4	-32.6	0.048
Interference with QoL	-13.2	-38.4	0.02

Conclusión:

Primer estudio que muestra que dieta simplificada con restricción de 2 grupos es similar a restricción tradicional con FODMAPs.

DOES THE MEDITERRANEAN DIET HAVE SIMILAR EFFICACY AS A LOW FODMAP DIET IN IRRITABLE BOWEL SYNDROME? RESULTS FROM A PILOT RANDOMIZED CONTROLLED TRIAL

Prashant Singh, Chey W. U Michigan, US (oral –Martes 4:12 pm)

- **Contexto:** Dieta baja en FODMAPs es efectiva en 50% de pacientes con SII pero es restrictiva y lleva a déficit nutricionales.
- **Objetivo:** Comparar efectividad dieta baja en FODMAPs (DBF) vs Dieta Mediterránea (DM) en manejo síntomas SII.
- **Método:** Adultos con SII-D o SII-M; randomizado DBF(0.36 gr FODMAPs) vs DM (1.5 gr FODMAPs) por 4 semanas, comidas estandarizadas por delivery.
- **Estudio:** Cuestionarios alimentarios diarios, Encuesta dolor, IBS-SSS.

DOES THE MEDITERRANEAN DIET HAVE SIMILAR EFFICACY AS A LOW FODMAP DIET IN IRRITABLE BOWEL SYNDROME? RESULTS FROM A PILOT RANDOMIZED CONTROLLED TRIAL

Prashant Singh, Chey W. U Michigan, US (oral –Martes 4:12 pm)

Resultados: 26 randomizados, 20 terminaron el estudio

	Med diet (n=10)	FODMAP traditional (n=10)	P value
FDA endpoint for API* (primary outcome)	80% (8/10)	90% (9/10)	1.00
Responder for stool consistency**	0% (0/10)	2% (2/10)	1.00
Mean percent change in abdominal pain***	46.7%	63.2%	0.26
Mean percent change in abdominal discomfort***	42.4%	58.9%	0.08
Mean percent change in bloating***	37.2%	62.4%	0.17
Adequate relief****	30% (3/10)	60% (6/10)	0.37
IBS-SSS (50-point reduction)****	50% (5/10)	90% (9/10)	0.14
Mean change in IBS-SSS mean (SD)***	-60 (57, -227)	-105.5 (-66, -260)	0.02

Conclusión: La MD es factible en SII. Si bien la DM proporciona alivio de los síntomas en un subconjunto de pacientes, la magnitud del alivio fue menor en comparación con el LFD. Futuros estudios con mayor número de pacientes para evaluar la eficacia. **Importante aclarar objetivos de factibilidad evaluados en el estudio**

En suma

- Cada vez **menos “funcional” y más “neuroinmunogastro”**.
- Nuevo consenso (Lyon) para **diagnóstico de Reflujo**:
 - Esofagitis grado B, uso de cápsula inalámbrica y rol de la impedancia.
- Nuevo consenso (Padova) para estudio manométrico en **cirugía anti-reflujo**.
- Eficacia a 5 años de **POEM** vs LHM pero mayor tasa ERGE.
- Existe un mayor riesgo de Gastroparesia en DM **usuarios de GLP-1**.
- ACO tienen un rol en los síntomas y cambios EGG.
- **Estimulación del nervio vago** y agonistas 5HT (tegaserod) como parte del tratamiento de la DF.
- **Ebastina** podría tener un rol en reducción síntomas SII.
- Una **dieta simplificada** baja en FODMAPs e idealmente mantención con dieta Mediterránea son eficaces, menos complejas y más “sanas”.



Universidad de
los Andes

RED
HOSPITAL CLÍNICO
UNIVERSIDAD DE CHILE



Lo mejor del DDW 2024: “Novedades en Neurogastroenterología”

Christian von Mühlenbrock, MD, MSc, FACP
Prof. Asistente Medicina Interna Universidad de los Andes
Centro Enfermedades Digestivas Clínica Universidad de los Andes
Laboratorio Neurogastroenterología y Motilidad Digestiva Hospital Clínico Universidad de Chile