



Enfermedad por reflujo gastro-esofágico refractario

Enfrentamiento y manejo

Hugo Monrroy

Pontificia Universidad Católica de Chile

Objetivos

- Base: Diagnóstico actual de enfermedad por reflujo (ERGE)
 - Lyon 2.0
- ERGE refractario (ERGE-R)
 - Definiciones
 - Estudio propuesto
 - Alternativas de tratamiento

¿Por qué es importante?

- Prevalencia global aprox. 13%
- Chile: ENS 2003 apox. 30% síntomas de reflujo
- **Aumento progresivo**
 - Aumento obesidad centrípeta
 - Disminución de *H. pylori*
- **Síntomas refractarios**
 - Un tercio con monodosis a 8 semanas
 - Falla en curación de esofagitis 9-36%
 - Mayor prevalencia
 - Latinos / Mujeres / Bajo peso / S. Nocturnos

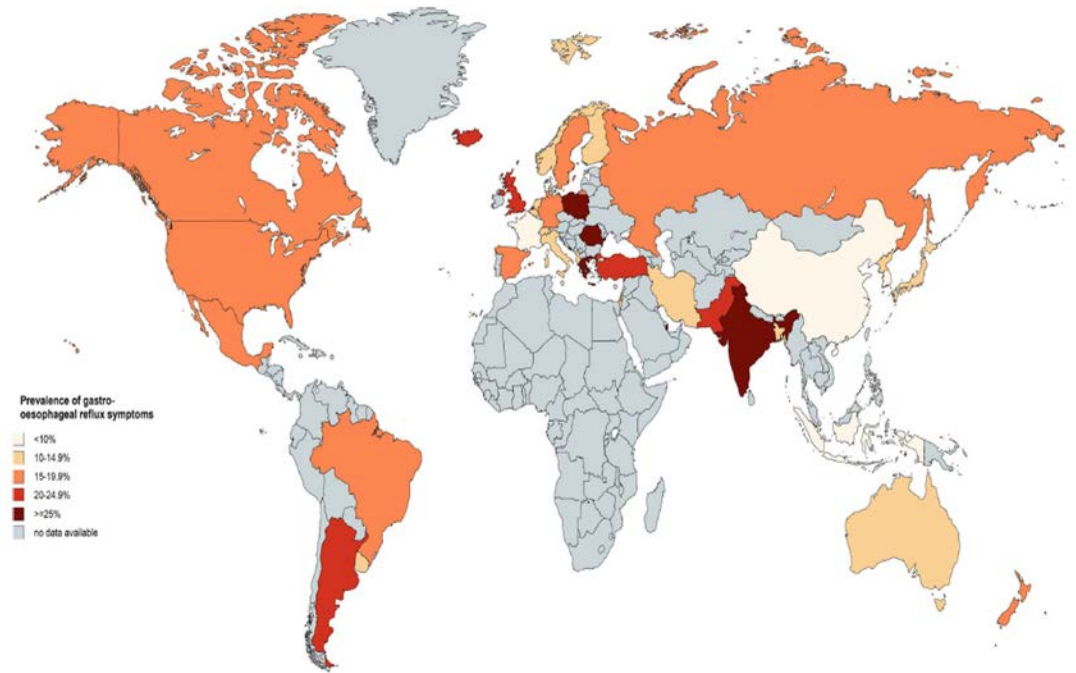


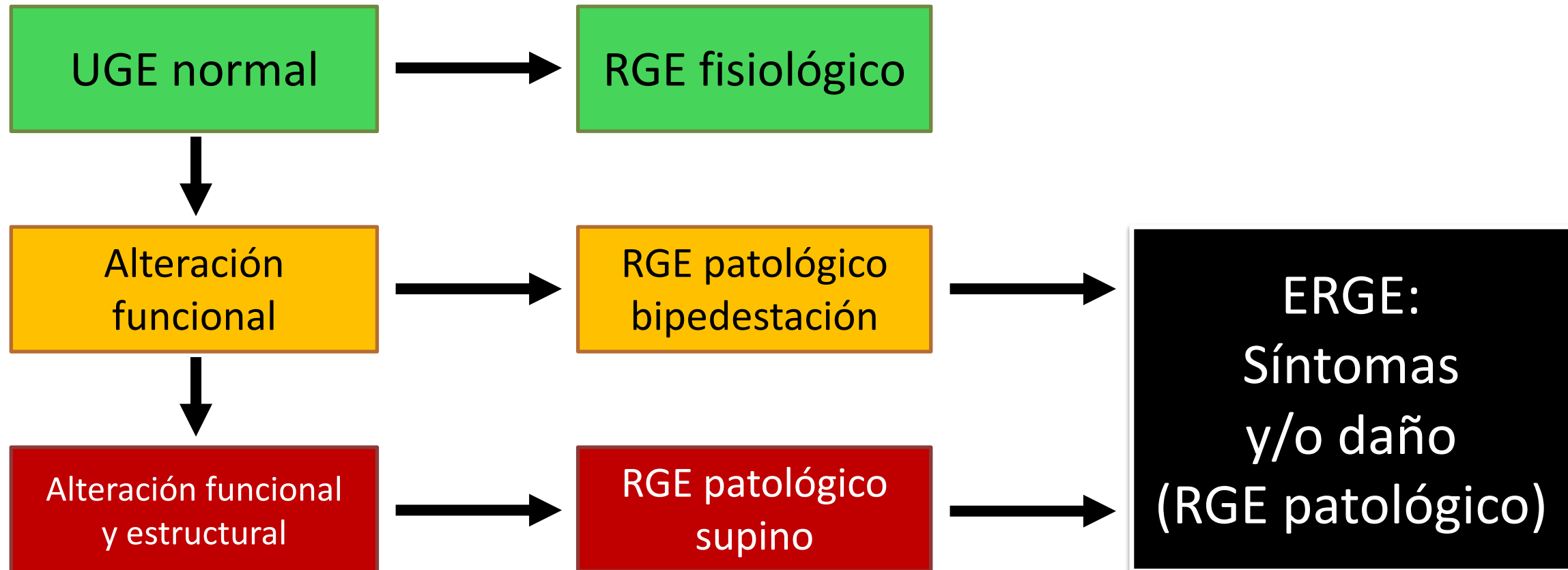
Figure 1 Prevalence of gastro-oesophageal reflux symptoms worldwide.

Definiciones: Reflujo gastro-esofágico



Fenómeno fisiológico

Reflujo Fisiológico → Patológico



Definiciones: Reflujo gastro-esofágico patológico

CME

The Montreal Definition and
Gastroesophageal Reflux Di
Evidence-Based Consensus

REVIEW ARTICLE

WILEY

Neurogastroenterology & Motility NMG

Ambulatory reflux monitoring for diagnosis of gastro-

Recent advances in clinical practice

of the Porto consensus and
ational consensus group



Modern diagnosis of GERD: the Lyon Consensus

OPEN ACCESS

Recent advances in clinical practice



OPEN ACCESS

Updates to the modern diagnosis of GERD: Lyon
consensus 2.0

and
x Disease

C Prakash Gyawali ¹, Rena Yadlapati, ² Ronnie Fass, ³ David Katzka, ⁴
John Pandolfino, ⁵ Edoardo Savarino, ⁶ Daniel Sifrim, ⁷ Stuart Spechler, ⁸
Frank Zerbib, ⁹ Mark R Fox, ¹⁰ Shobna Bhatia, ¹¹ Nicola de Bortoli, ¹²
Yu Kyung Cho, ¹³ Daniel Cisternas, ¹⁴ Chien-Lin Chen, ¹⁵ Charles Cock, ¹⁶
Albis Hani, ¹⁷ Jose Maria Remes Troche, ¹⁸ Yinglian Xiao, ¹⁹ Michael F Vaezi, ²⁰
Sabine Roman ²¹

¹, Katarina B. Greer, MD, MS, FACG⁴,

Definiendo enfermedad en el 2025...

	UNPROVEN GERD ENDOSCOPY, WIRELESS pH STUDY, 24 HOUR pH OR pH IMPEDANCE, HRM <i>off therapy</i>			PROVEN GERD ENDOSCOPY, 24 HOUR pH IMPEDANCE <i>on therapy</i>
	ENDOSCOPY	pH or pH-IMPEDANCE	HRM	ENDOSCOPY pH-IMPEDANCE
CONCLUSIVE EVIDENCE FOR PATHOLOGIC REFLUX	LA grades B, C&D esophagitis Biopsy proven Barrett's mucosa Peptic esophageal stricture	AET>6% on 24 hour studies AET>6% on ≥2 days on wireless studies		LA grades B, C&D esophagitis Peptic esophageal stricture AET>4%, reflux episodes>80
BORDERLINE OR INCONCLUSIVE EVIDENCE	LA grade A esophagitis	AET 4-6% on 24 hour studies AET 4-6% on ≥2 days on wireless studies Total reflux episodes 40-80/day		LA grade A esophagitis AET 1-4% Total reflux episodes 40-80/day MNBI 1500-2500 Ω
ADJUNCTIVE OR SUPPORTIVE EVIDENCE*	Hiatus hernia Histopathologic scoring systems Electron microscopy of biopsies	Reflux-symptom association Total reflux episodes >80/day MNBI<1500 Ω	Hypotensive EGJ Hiatus hernia IEM/absent contractility	Hiatus hernia MNBI <1500 Ω Reflux symptom association
EVIDENCE AGAINST PATHOLOGIC REFLUX		AET<4% each day of study** Total reflux episodes<40/day MNBI>2500 Ω		AET<1% Total reflux episodes <40/day MNBI>2500 Ω

* factors that increase confidence for presence of pathologic reflux when evidence is otherwise borderline or inconclusive

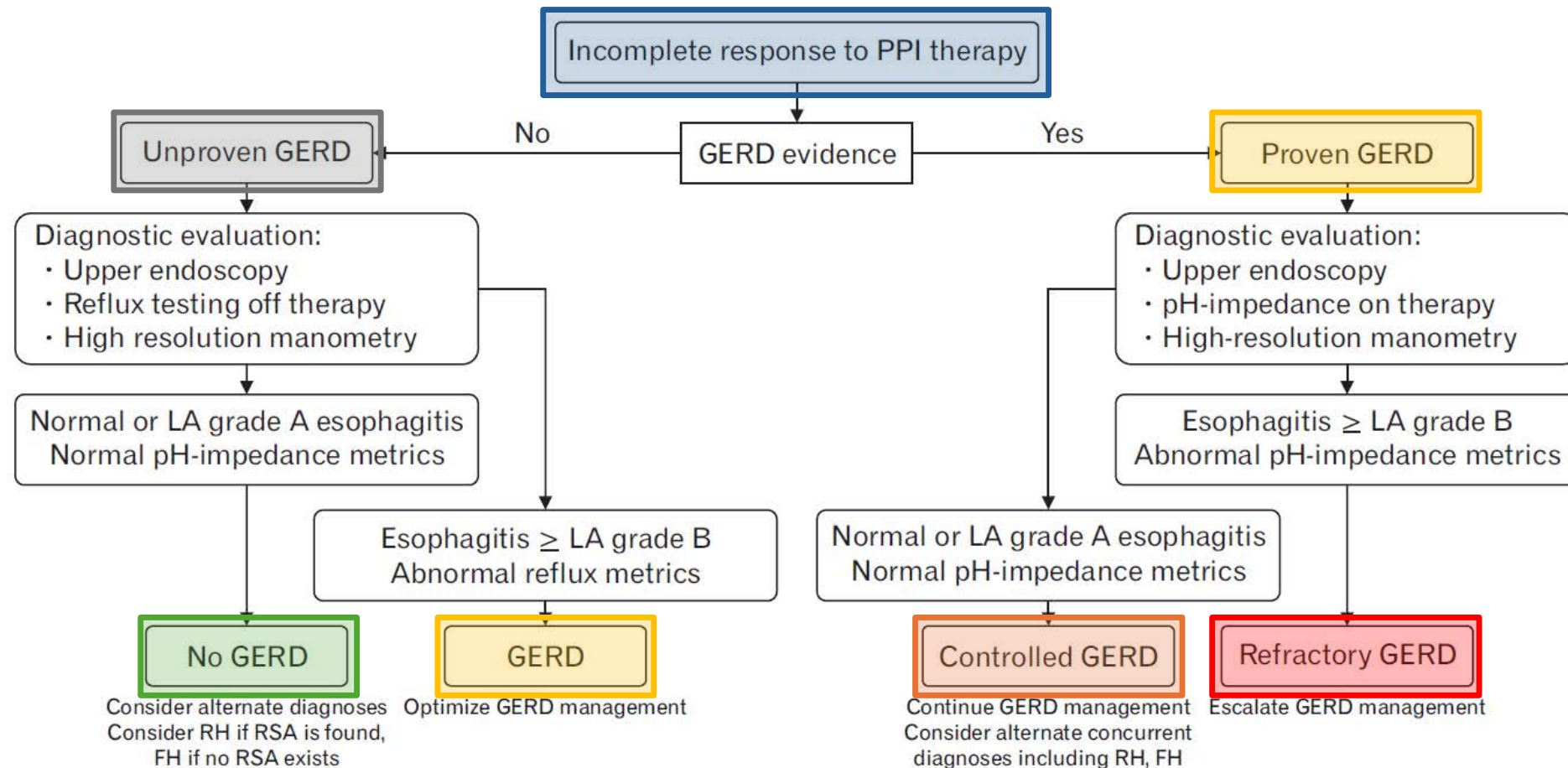
** wireless pH monitoring: <4% on all days; pH-impedance: all criteria should be met.

Definiciones: ERGE refractario

- **Múltiples definiciones en la literatura**
 - Hasta 1/3 ERGE síntomas persistentes con IBP
- **Consenso ESNM/ANMS**
 - **Parte de dos premisas**
 - Paciente tiene ERGE concluyente (Lyon 2.0)
 - IBP bid al menos 8 semanas (12 semanas en esofagitis)
 - **Dos categorías diagnósticas**
 - **Síntomas de reflujo refractarios (ERGE controlado)**
 - Síntomas persistentes
 - » Mejoría menor al 50%
 - Ausencia de ERGE persistente con tratamiento
 - » Sin esofagitis relevante (LA-A o ausente)
 - » Monitoreo ON: AET <1% / < 40 episodios de reflujo
 - **ERGE refractario**
 - Evidencia objetiva de persistencia de ERGE a pesar de terapia
 - Paciente bajo tratamiento con IBP
 - » EDA: Esofagitis LA-B o superior, estenosis péptica persistente
 - » Monitoreo ON: AET > 4% / > 80 episodios de reflujo



Definiciones: ERGE refractario



Fisiopatología: función de barrera

- **Alteración de la barrera antirreflujo**
 - Anatómico: Hernia hiatal (HH)
 - Funcional: Aumento TLESRS (Ej. Aerofagia)
 - Globales: Obesidad > PIA
- **Supresión ácida subóptima**
 - Mala adherencia
 - Ingesta de IBP con alimentos
 - Monodosis insuficiente
 - Polimorfismos CYP2C19: Metabolizadores rápidos
- **Reflujo débilmente ácido/no ácido**
 - Evidencia contradictoria
 - Secuestradores de ácidos biliares
 - RCT-2b



Am J Gastroenterol. 2005 Feb;100(2):283-9.
N Engl J Med. 1997;336:924-932.
Clin Gastroenterol Hepatol. 2013;11:784-789.
Gut. 1988;29:1020-1028
Dig Dis Sci. 2008;53:2380-2386

Fisiopatología: función de barrera

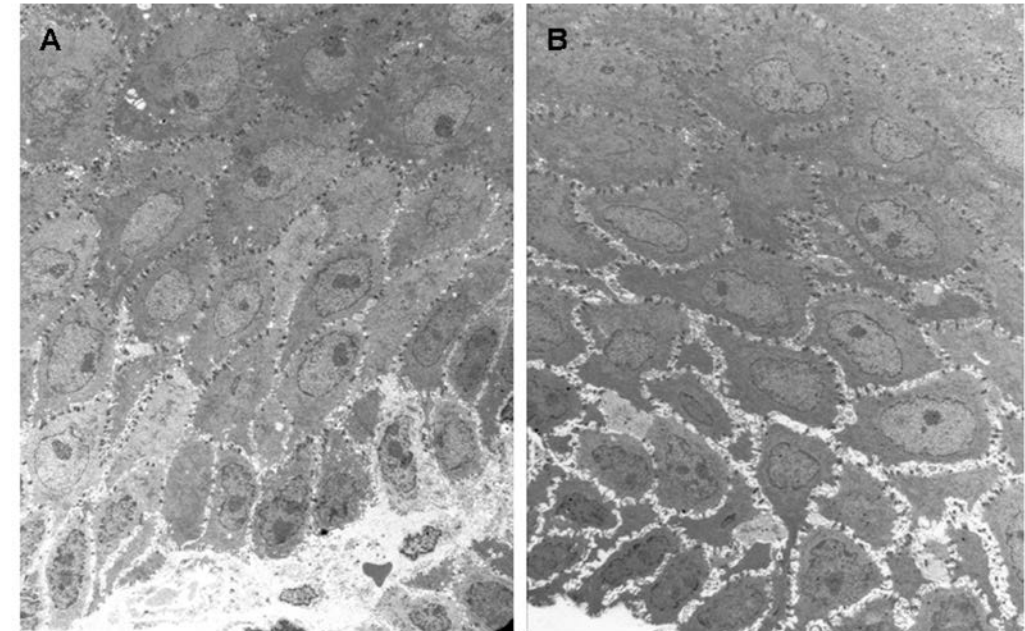
- **Alteración de la barrera antirreflujo**
 - Anatómico: Hernia hiatal (HH)
 - Funcional: Aumento TLESRS (Ej. Aerofagia)
 - Globales: Obesidad > PIA
- **Supresión ácida subóptima**
 - Mala adherencia
 - Ingesta de IBP con alimentos
 - Monodosis insuficiente
 - Polimorfismos CYP2C19: Metabolizadores rápidos
- **Reflujo débilmente ácido/no ácido**
 - Evidencia contradictoria
 - Secuestradores de ácidos biliares
 - RCT-2b



Am J Gastroenterol. 2005 Feb;100(2):283-9.
N Engl J Med. 1997;336:924-932.
Clin Gastroenterol Hepatol. 2013;11:784-789.
Gut. 1988;29:1020-1028
Dig Dis Sci. 2008;53:2380-2386

Fisiopatología: modulación sensitiva

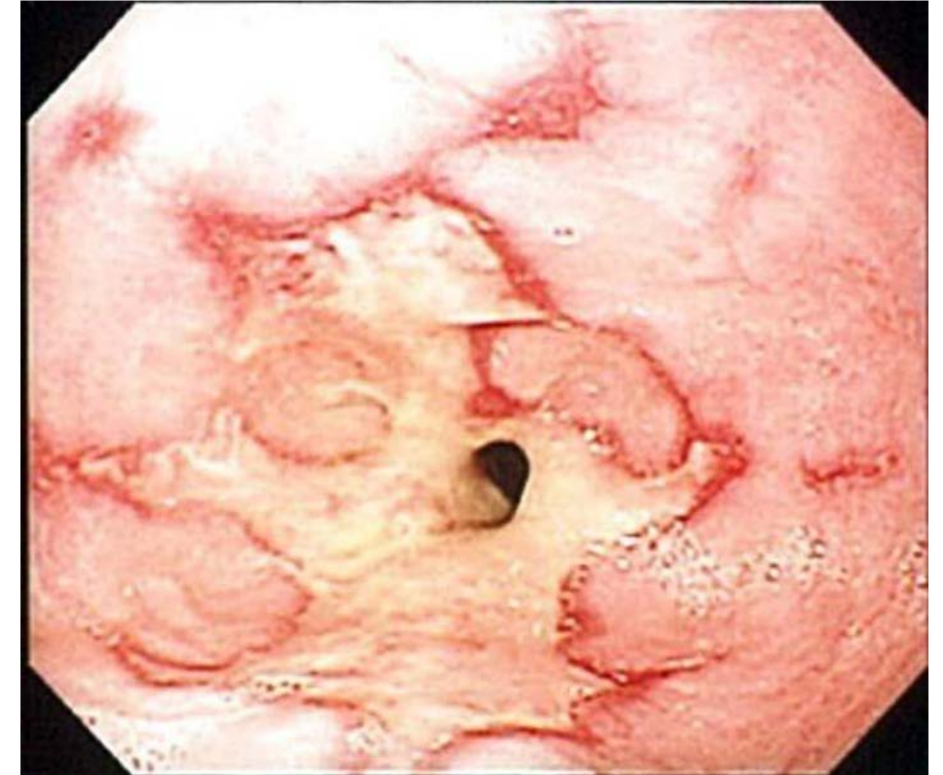
- **Hipersensibilidad esofágica**
 - Mecanismo no completamente dilucidado
 - Dilatación espacios intercelulares (DIS)
 - Exposición de nervios mucosos al ácido (superficiales)
 - Sobre-expresión de TRPV-1
- **Factores psicológicos/Sensibilización central**
 - Estrés
 - Modelos animales aumenta DIS
 - Depresión/ansiedad
 - Hipervigilancia esofágica



Am J Gastroenterol. 2004;99:1998-2006.
Scand J Gastroenterol. 2007;42:432-440.
Psychosom Med. 2004;66:426-434.
Gut. 2007;56:1191-1197.

Diagnóstico: rol de la endoscopia

- **LA-B/C/D con IBP: ERGE-R**
 - 7% a las 8 semanas
- **Biopsias esofágicas**
 - Inflamación inespecífica no es relevante
 - EoE sin disfagia ni signos endoscópicos: 1-4%
 - Barrett no es sinónimo de falla a tratamiento
- **Estenosis recurrente**
 - A pesar de dilatación e IBP: ERGE-R



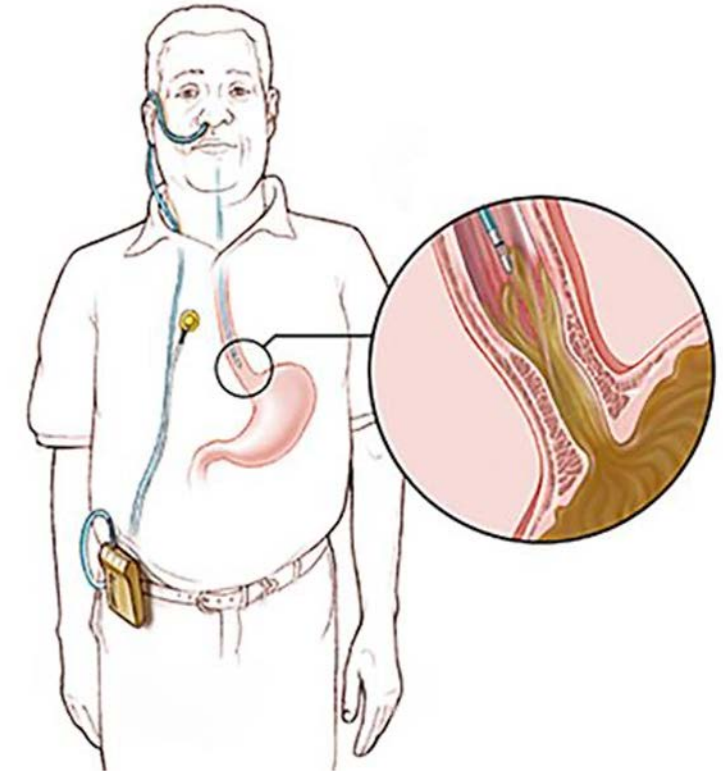
Diagnóstico: estudio fisiológico

• pH-impedanciometría ON (Con tratamiento)

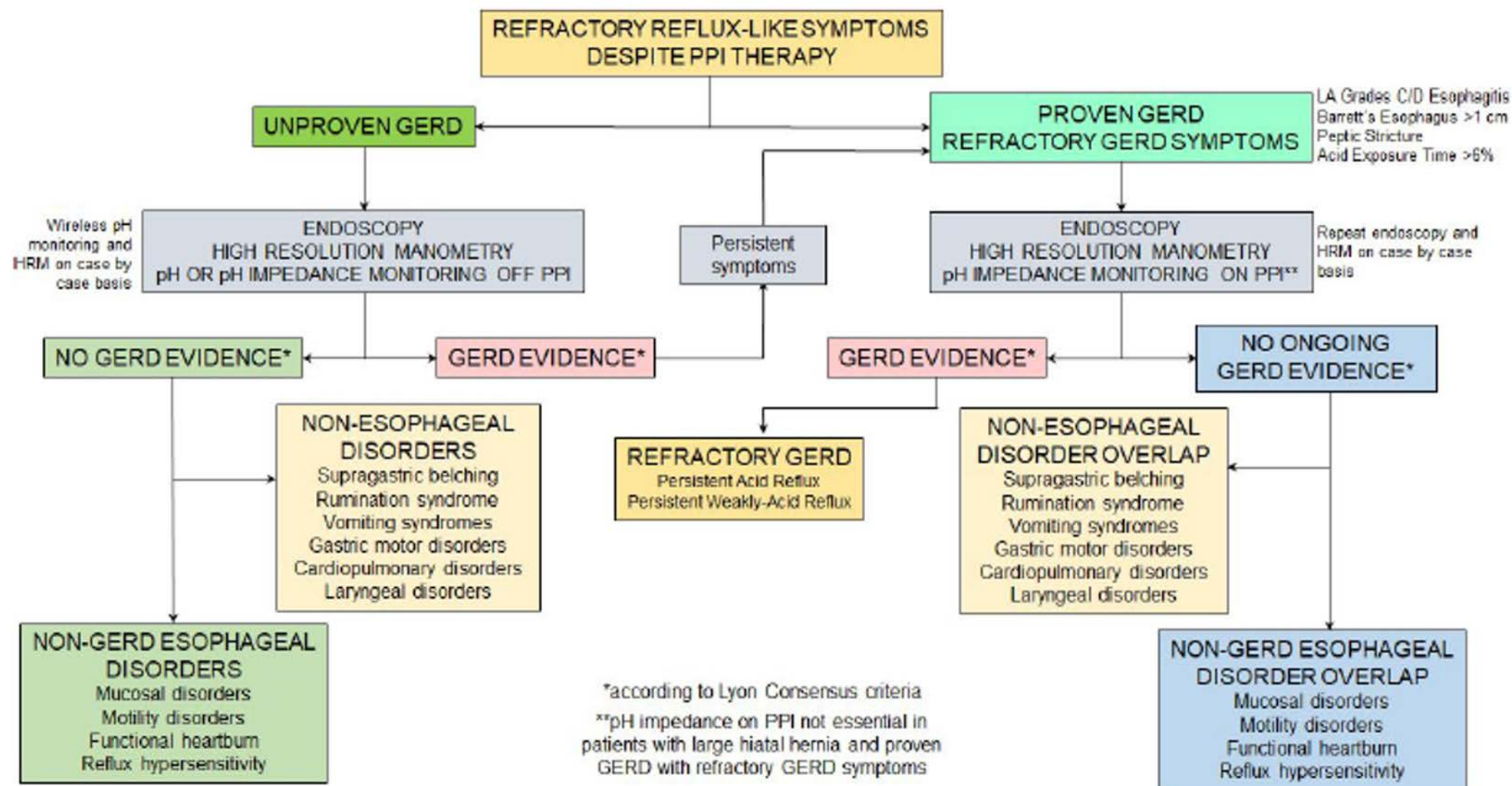
- MII para medir RGE débil/no ácido
- AET > 4% como persistentemente patológico
- Si AET < 1% y n° eventos normales se descarta ERGE-R
 - Estudiar sobreposición con Tr. Funcionales esofágicos
- En sospecha de rumiación
 - Solicitar pH+MII con protocolo de tres comidas

• HRM

- Descartar Tr. Motores esofágicos
- Análisis motor del cuerpo esofágico
 - A mayor AET mayor defecto peristáltico
 - Análisis de reserva contráctil
- Morfología de UGE
 - Presencia de hernia hiatal
 - EGJ-CI
- En sospecha de rumiación
 - Solicitar HRM-MII con protocolo de ingesta



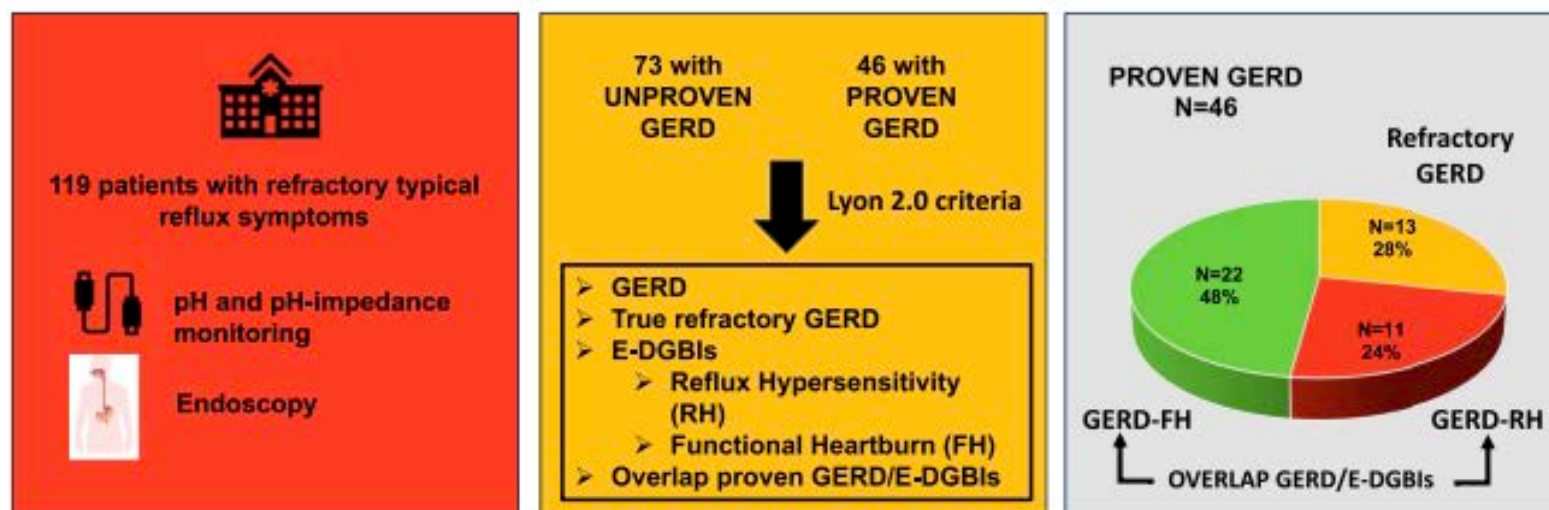
Gut. 2024 Jan 5;73(2):361-371.
Clin Gastroenterol Hepatol. 2011;9:1020-1024.
Neurogastroenterol Motil. 2015;27:1175-1182.
Neurogastroenterol Motil. 2018;30:e13267.



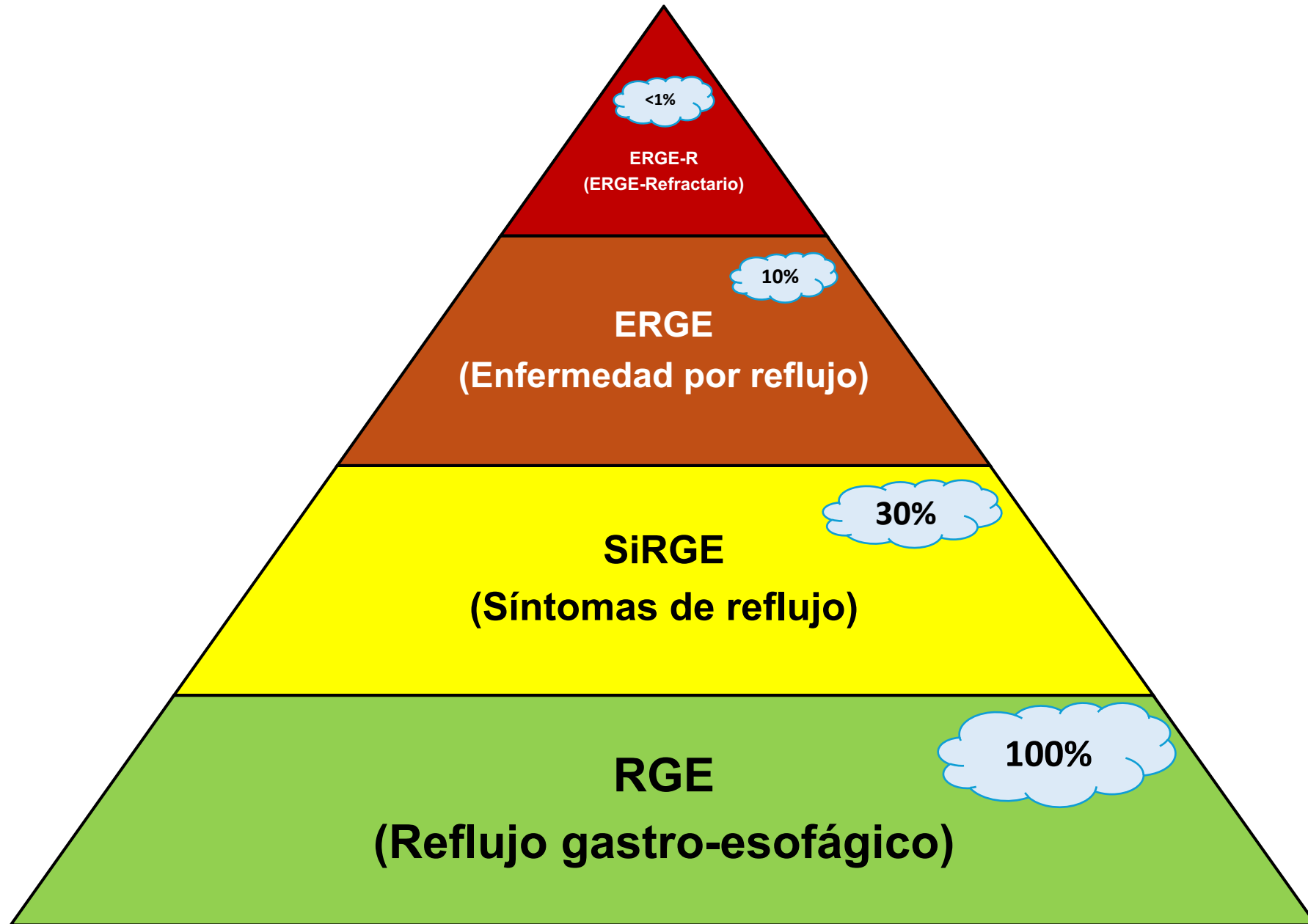
Overlap of Esophageal Disorders of Gut-Brain Interactions and Gastroesophageal Reflux Disease Is Highly Prevalent in Patients With Refractory Reflux Symptoms

Federico Caldart, MD^{1,2,*}, Charlotte Gabriel, MD^{1,*}, Blandine Vauquelin, MD¹, Pauline Rivière, MD, PhD¹, Arthur Berger, MD, PhD¹ and Frank Zerbib, MD, PhD¹

Overlap of esophageal disorders of gut-brain interactions (E-DGBIs) and GERD is highly prevalent in patients with refractory reflux symptoms



Conclusion: E-DGBIs are highly prevalent in patients with proven GERD and refractory reflux symptoms. Studies with outcome data are needed to determine whether patients with overlapping E-DGBIs and GERD should be identified with pH-impedance monitoring on PPI therapy before an interventional treatment option is considered.



Manejo: Medidas generales

- **Baja de peso en ERGE**
 - Reduce el AET
 - Reduce síntomas
 - No está claro rol en ERGE-R
- **Consejos posturales**
 - Evitar comidas cercana a acostarse
 - Elevación de la cama
 - Decúbito lateral Izquierdo
- **Respiración diafragmática**
 - Podría aumentar presión del EEI
 - Menor reflujo postprandial
 - Mejora calidad de vida
- **Manejo estrés psicológico**
 - Ansiedad/Depresión

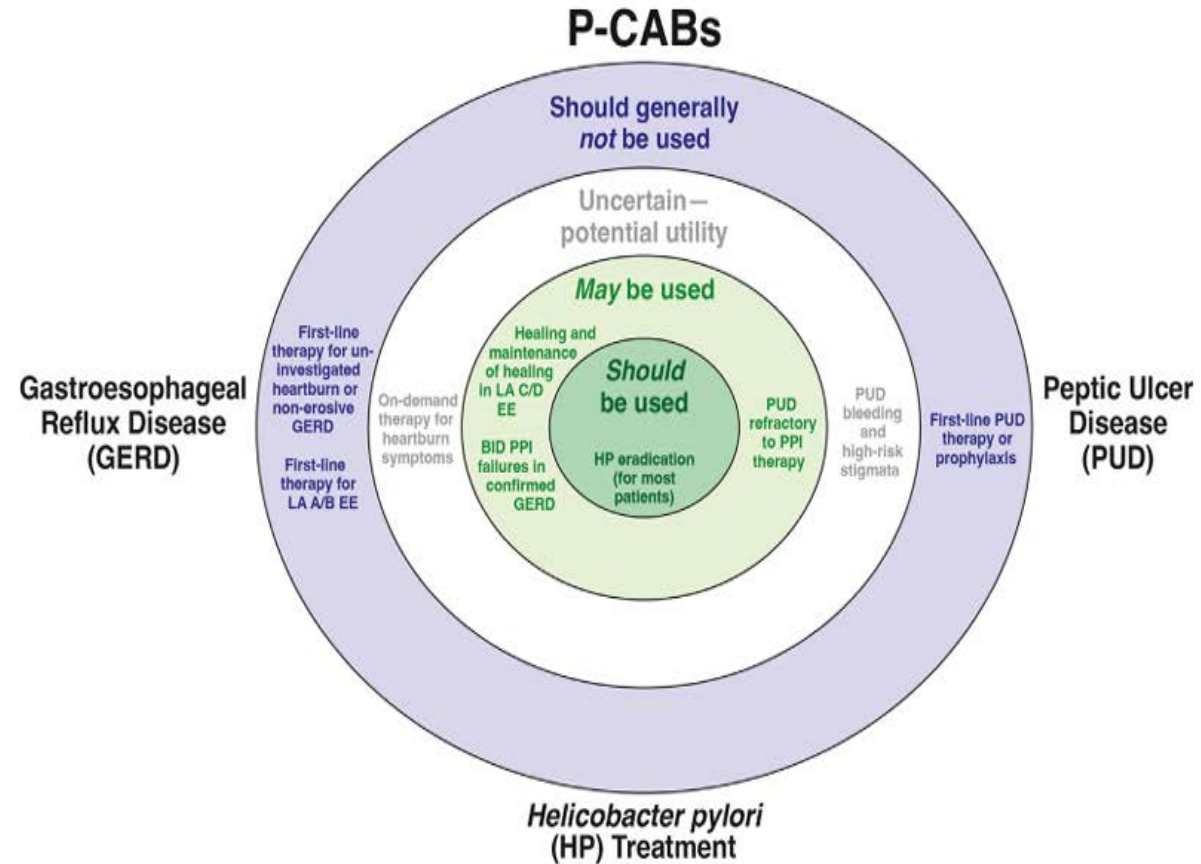
Table 3. Recommendations based on results of a review of studies involving lifestyle modifications

Lifestyle modification	Strength of scientific evidence	Pathophysiologically conclusive?	Recommendable?
Avoid fatty meals	Equivocal	Equivocal	Yes
Avoid carbonated beverages	Moderate	Yes	Yes
Select decaffeinated beverages	Equivocal	Equivocal	Not generally
Avoid citrus	Weak	Yes	Yes, if citrus triggers symptoms
Eat smaller meals	Weak	Yes	Yes
Lose weight	Equivocal	Equivocal	Yes ^a
Avoid alcoholic beverages	Weak	Mechanisms not understood; different alcoholic beverages have different effects	Not generally
Stop smoking	Weak	Yes	Yes ^a
Avoid excessive exercise	Weak	Yes	Yes
Sleep with head elevated	Equivocal	Equivocal	Yes
Sleep on the left side	Unequivocal	Yes	Yes

^aObesity and smoking seem to be risk factors for cancer of the distal esophagus.

Manejo: Optimizar terapia supresora ácida

- **Revisar adherencia**
- **Bidosis**
 - 30-60 min antes de desayuno-cena
- **Saltar CYP2C19 (met. rápidos)**
 - Chile: Pantoprazol
- **Cambiar a P-CAB**
 - Ventajas farmacocinéticas
 - Chile: Tegoprazán – Fexuprazan
- **Agregar H2RA**
 - Síntomas nocturnos
 - Evidencia indirecta y limitada
 - Taquifilaxia



Manejo: Terapia adyuvante

- **Procinéticos no recomendados**
 - Evidencia en contra
 - Mosaprida, domperidona, prucalopride
 - Gastroparesia probada
- **Baclofeno**
 - MAA 2025: Eficacia en ERGE-R
 - Disminuye TLERS y AET
 - Ayuda en eructos
 - Uso limitado por efectos adversos
- **Alginatos**
 - Evidencia limitada
 - Ayuda con síntomas



Ali et al. BMC Gastroenterology (2022) 22:219
J Clin Gastroenterol 2025;59:512–523
J Neurogastroenterol Motil 2024;30:17-28
Neurogastroenterology & Motility 2021, 33(4), e14075.
Aliment Pharmacol Ther. 2025 Feb;61(4):636-650.

Manejo: Terapia quirúrgica

- **LARS**

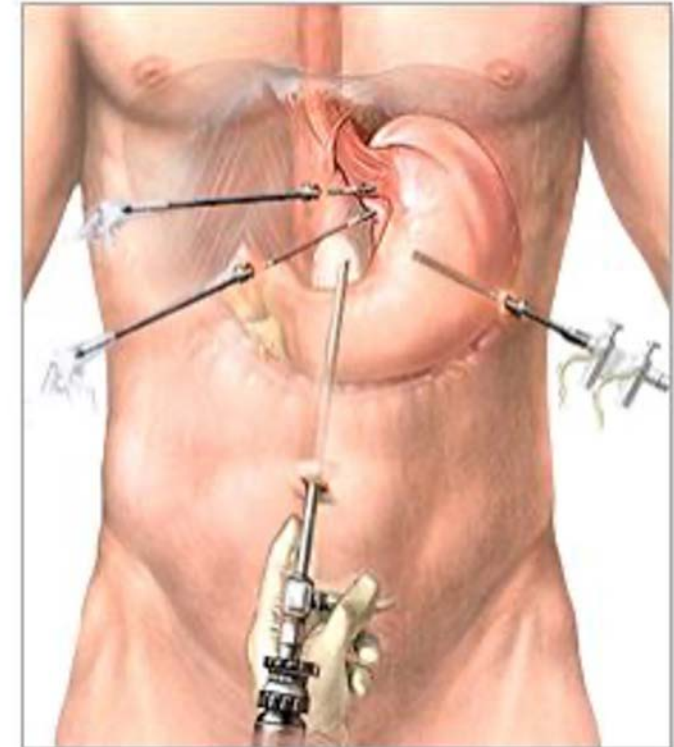
- Comparable a largo plazo vs IBP en ERGE concluyente
- Disminuye eventos de RGE no ácido vs IBP
- 18% recurrencia y 4% complicaciones
- A 10 años: 62% pacientes con medicación RGE

- **LINX™**

- Alternativa: regurgitación predominante y sin hernia
- 7% disfagia
- 4-7% evalúan cirugía de retiro

- **Si se considera bariátrica**

- Evitar gastrectomía vertical (manga)
- Bypass gástrico en Y de Roux

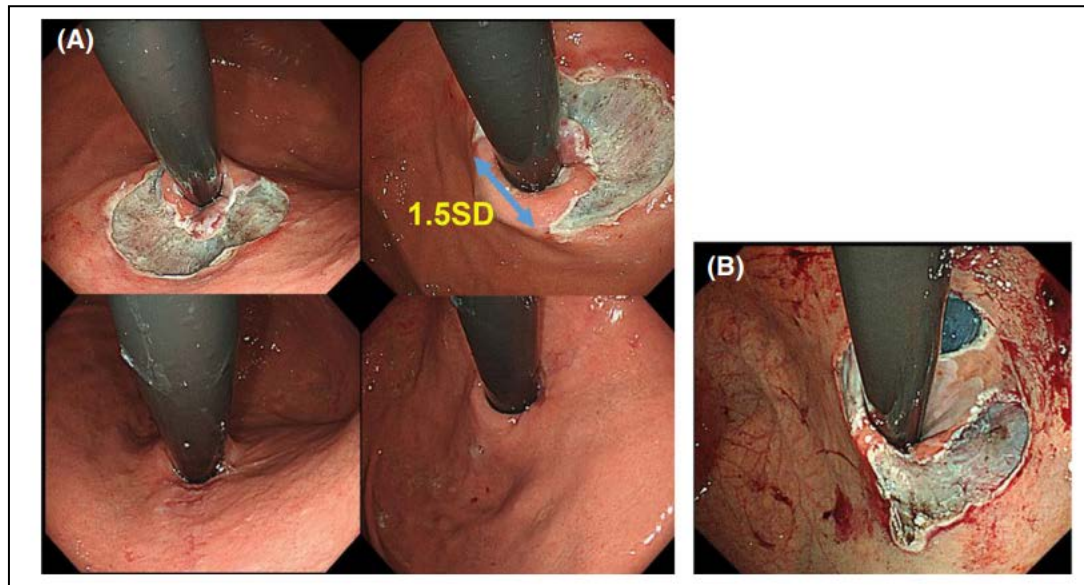


Clin Gastroenterol Hepatol. 2016;14:671-677.
Gastrointest Endosc. 2019;89:14-22.
Ann Surg. 2016;263:110-116.
Am Surg. 2014;80:696-703.
Surg Obes Relat Dis. 2009;5:139-143.

Manejo: Terapias endoscópicas

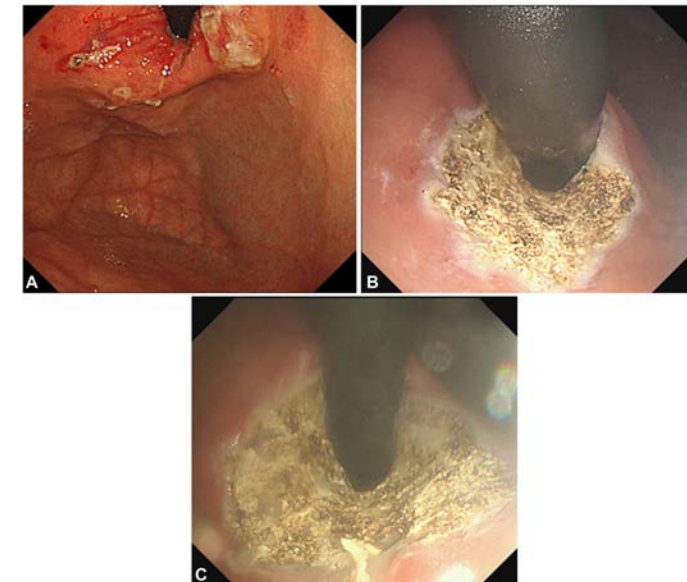
- **Mucosectomía anti-reflujo (ARMS)**

- Superior en la corrección de defectos anatómicos
- Superior en Barrett
- Seguimiento en años



- **Stretta (Radiofrecuencia)**

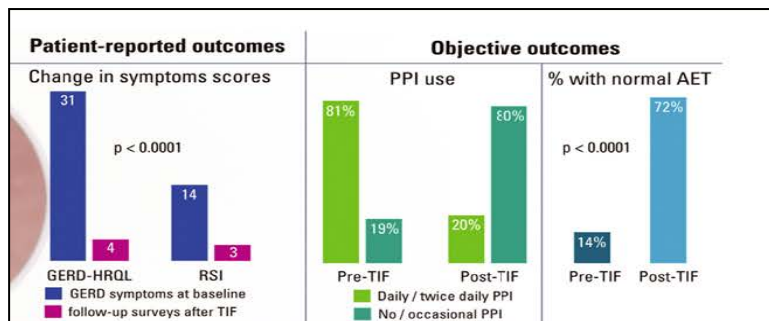
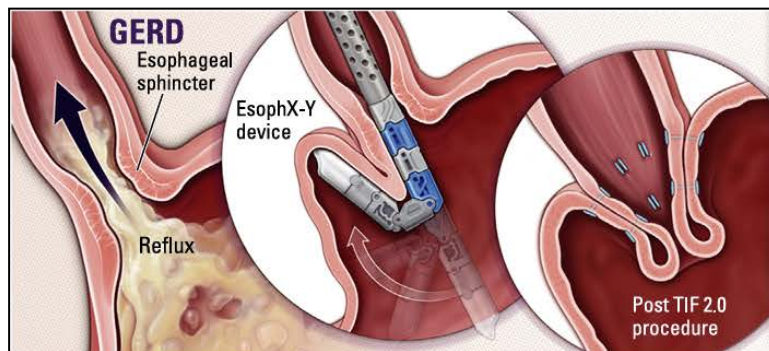
- Preferible con anatomía menos alterada
- Sospecha hipersensibilidad
- Tasa suspensión IBP mayor
- Menos efectos adversos



Manejo: Terapias endoscópicas (2)

• TIF 2.0

- Funduplicatura Transoral Sin Incisión
- Alternativa: sin hernia y regurgitación predominante



• Mioplastía endoscópica (ARMP-P)

- Alternativa en desarrollo

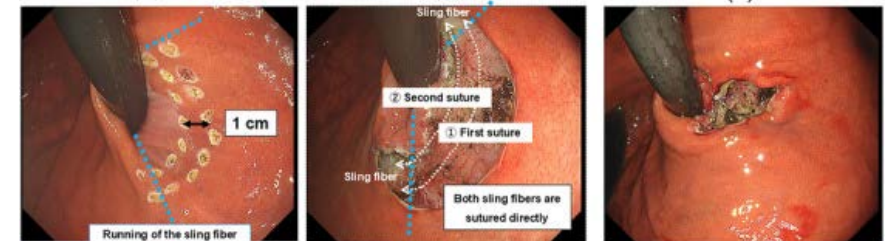
Before AR-MP



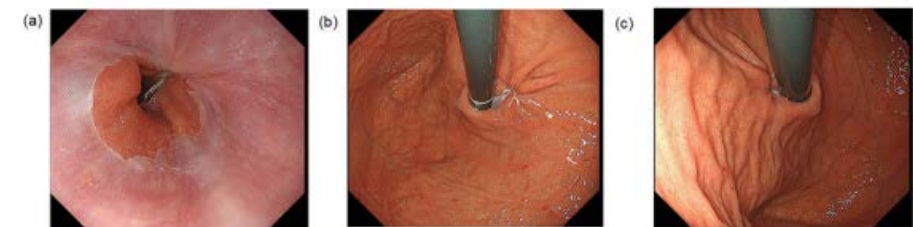
(a)

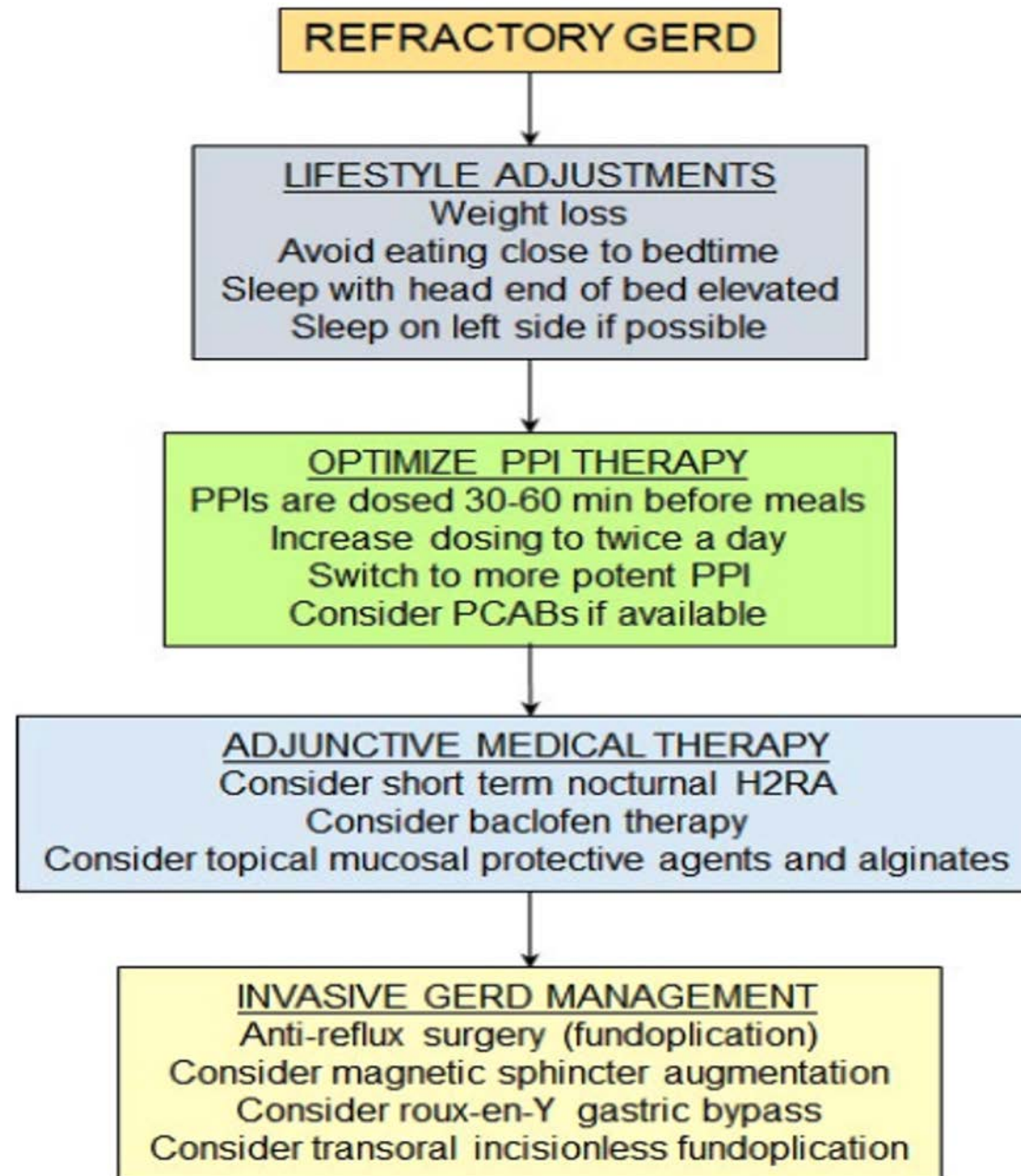
(b)

(c)

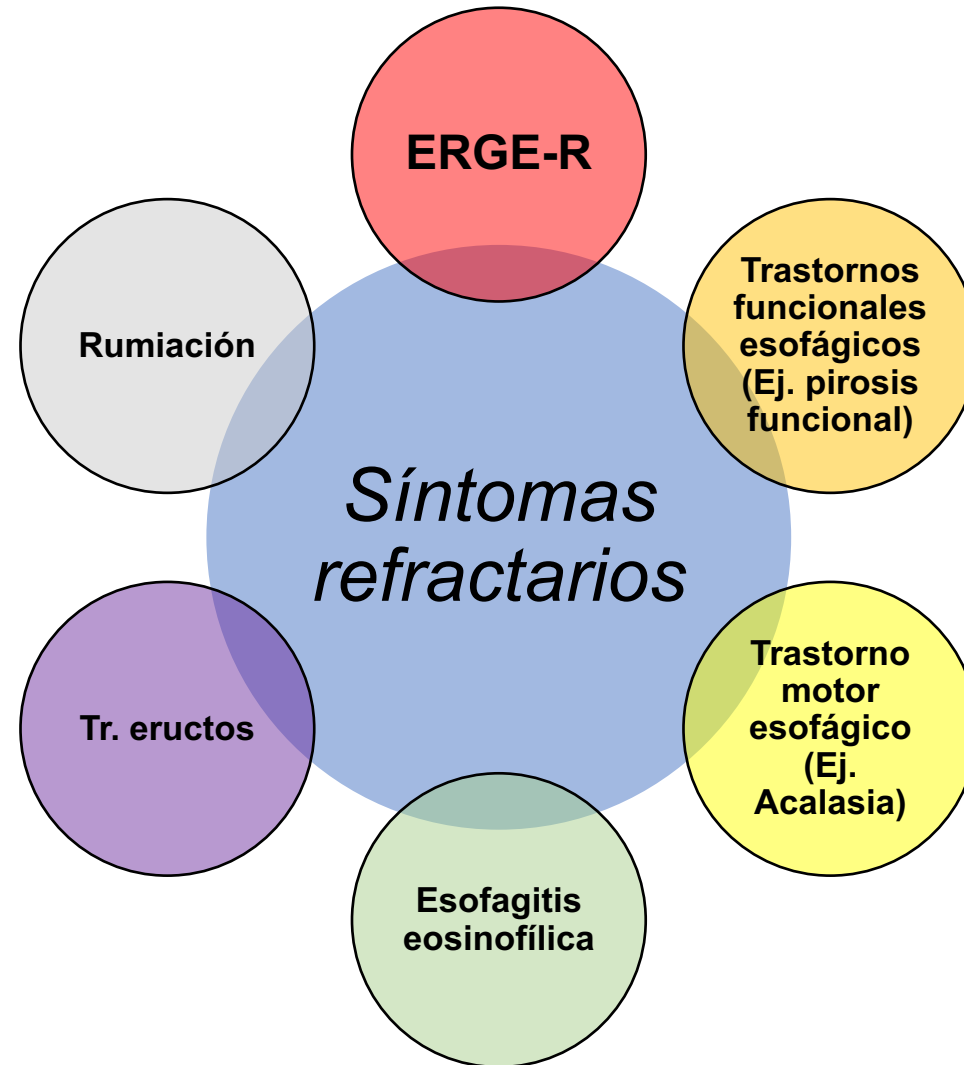


After AR-MP





Diagnóstico Diferencial



Síndrome de rumiación

Tabla 1 Criterios diagnósticos del síndrome de rumiación

Debe incluir lo siguiente:

Regurgitación persistente o recurrente de comida recientemente ingerida con expulsión oral, o con remasticación y redeglición subsecuente
La regurgitación no es precedida por arcadas

Los criterios se cumplen por los últimos 3 meses con comienzo de síntomas, al menos 6 meses previo al diagnóstico

Observaciones que apoyan el diagnóstico:

Los eventos de regurgitación sin esfuerzo no van precedidos de náuseas

El material regurgitado contiene comida reconocible, que puede tener un sabor agradable

El proceso tiende a cesar cuando el contenido regurgitado se vuelve ácido

Extraído de Stanghellini et al.⁶

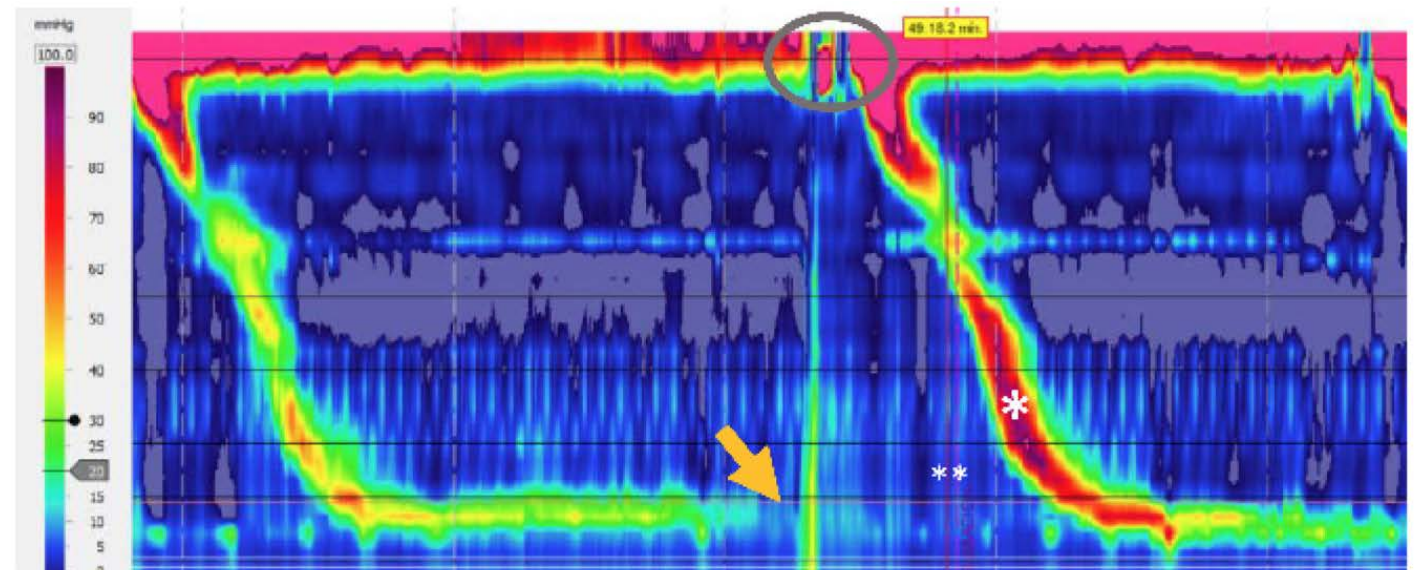


Figura 1 Trazado postprandial de manometría esofágica de alta resolución sin impedancia. Se observa contracción gástrica sobre 30 mmHg (onda R) (flecha), apertura de esfínter superior (óvalo) y deglución secundaria (*) en conjunto con síntoma (**) referido por paciente.

Mensajes a casa

- **Síntomas persistentes son frecuentes durante el tratamiento con IBP**
 - Hasta 1/3 de los pacientes
- **Diagnóstico concluyente de ERGE se basa en criterios objetivos**
 - Lyon 2.0
- **Síntomas refractarios no es sinónimo de ERGE refractaria**
 - Sobreposición de entidades
 - Diagnóstico diferencial
 - Necesidad de estudio: EDA + pHMII-ON + HRM
- **En ERGE-R existen recomendaciones de estudio/manejo con evidencia**
 - Guías ESNM/ANMS, revisiones recientes



Gracias por su atención