

Áreas Bajo de Curva de la [H+] medidas durante la pH-metría 24 h y predicción de síntomas extraesofágicos en la Enfermedad por

Dr. Sergio Sobrino Cossío, Dr. Juan Carlos López-
Alvarenga,

Reflujo Gastro-Esofágico

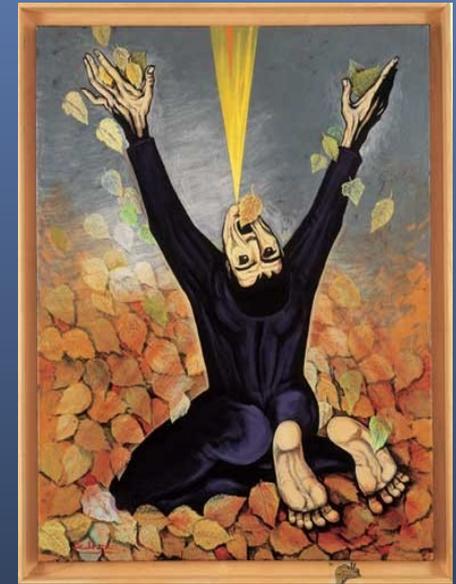
Julio César Soto-Pérez, Aurelio López-Colombo, José
Antonio Vargas, Oscar Teramoto Matsubara, José María
Remes Troche, Miguel Morales Arámbula, Gualberto
Mateos.

Mexican GERD Working Group

Objetivos Tratamiento de la ERGE

Mejoría

Calidad
Vida



Síntomas

Daño a la Mucosa
Esofágica



↓ Recidiva y Complicaciones

Problemas

- Prevalencia de la enfermedad
- **ÁCIDO**
- Subtipos:
 - diferente respuesta clínica.
- IBP: Ácido.
- Medición de la enfermedad:
 - Puntos de corte: Sn, Sp

Enfermedad por Reflujo Epidemiológico

- **Alta prevalencia**
- **Pirosis: síntoma principal**
- **Indicación anti - secretores**
- **Espectro heterogéneo**

Estudio	Día (%)	semana (%)	mes (%)	mes (%)
Nebel, 1976	7	14	15	36
Thompson, 1982	4	10	21	35
Gallup, 1988	-	-	-	44
Isolauri, 1995	5	15	21	41
Locke, 1997	-	18	-	42

Enfermedad por Reflujo Gastroesofágico

Espectro clínico



ERNE

Esofágicas

- Pirosis
- Regurgitación

Extraesofágicas

- Dolor torácico
- Tos
- Asma
- Laringitis

Complicaciones

- Úlcera
- Hemorragia
- Estenosis
- Barrett
- Adenocarcinoma

Medición Basado en Síntomas

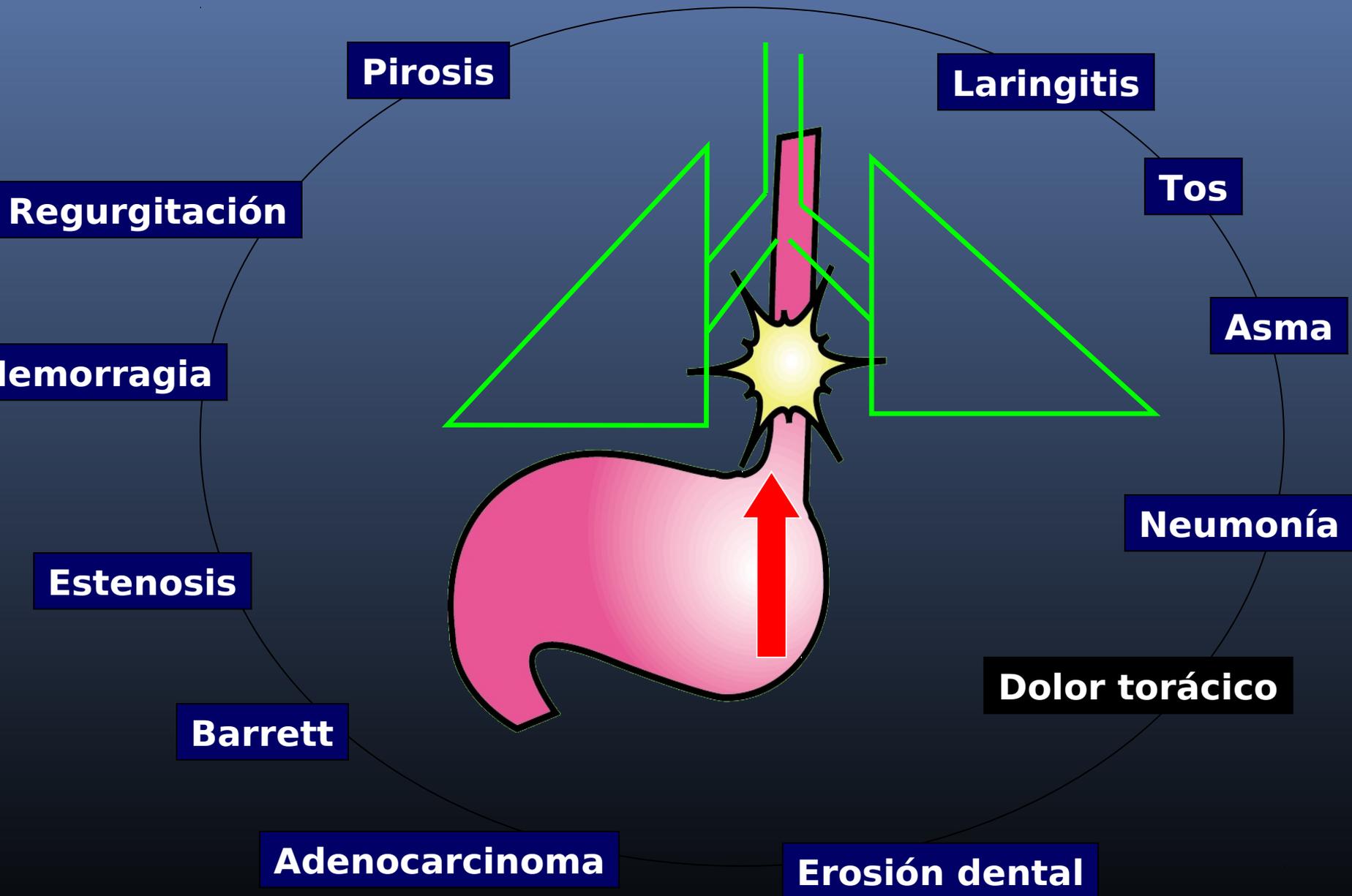
ERGE

- Pirosis
- Regurgitación
- Dolor Torácico
- Laringitis

	Sn	Sp
Pirosis	38%	89%
Regurgitación:	06%	95%



Espectro de la enfermedad por reflujo G-E



ERGE

■ **Pirosis**

- **Ácido no es la única causa**
- **Vía común de eventos intraesofágicos**

■ **Regurgitación**

■ **Conceptos nuevos:**

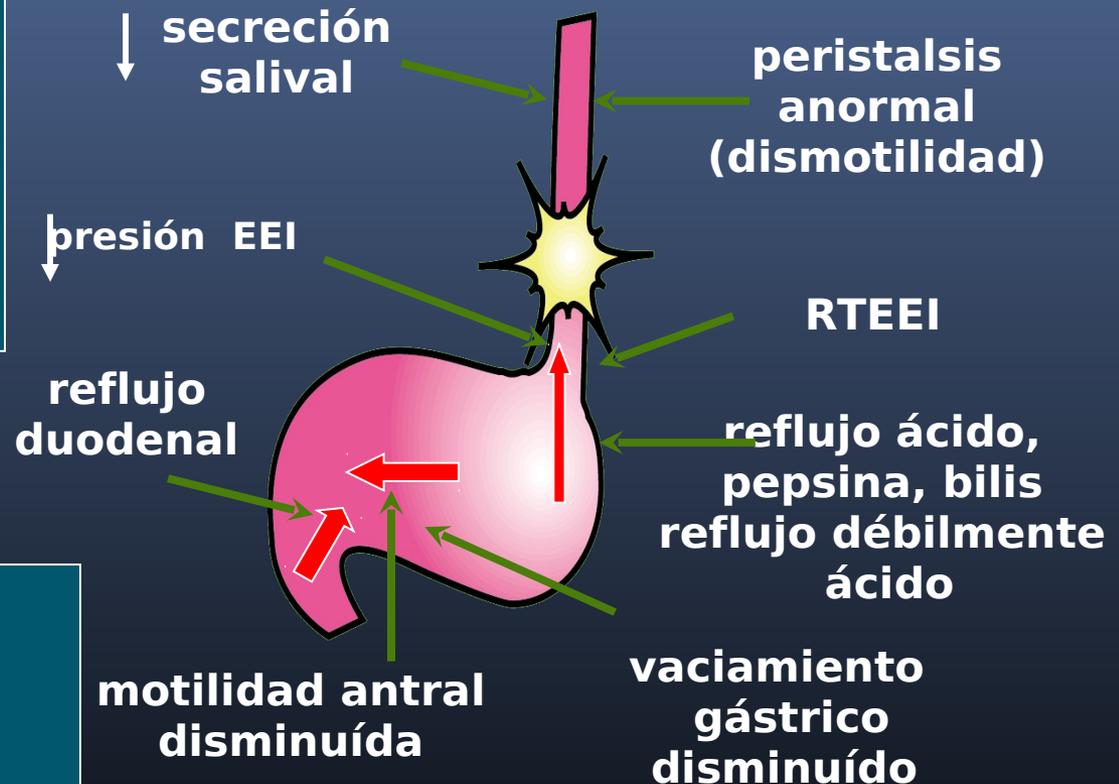
- **No Evolución de no erosiva a erosiva**
- **ERNE no es la forma mas leve de ERGE**

Mecanismos etiológicos

- Componentes gástricos
- UEG
- Sistema Nervioso
- Esófago



- EEI: relajaciones transitorias, presión
- Vaciamiento gástrico
- Aclaramiento esofágico
- Alteraciones mucosa esofágica



Ácido y Pepsina

- Agentes nocivos (material refluido)

Ácido
clorhídric



Daño celular
Desbalance
pH/ion.

Pepsina y
Tripsina



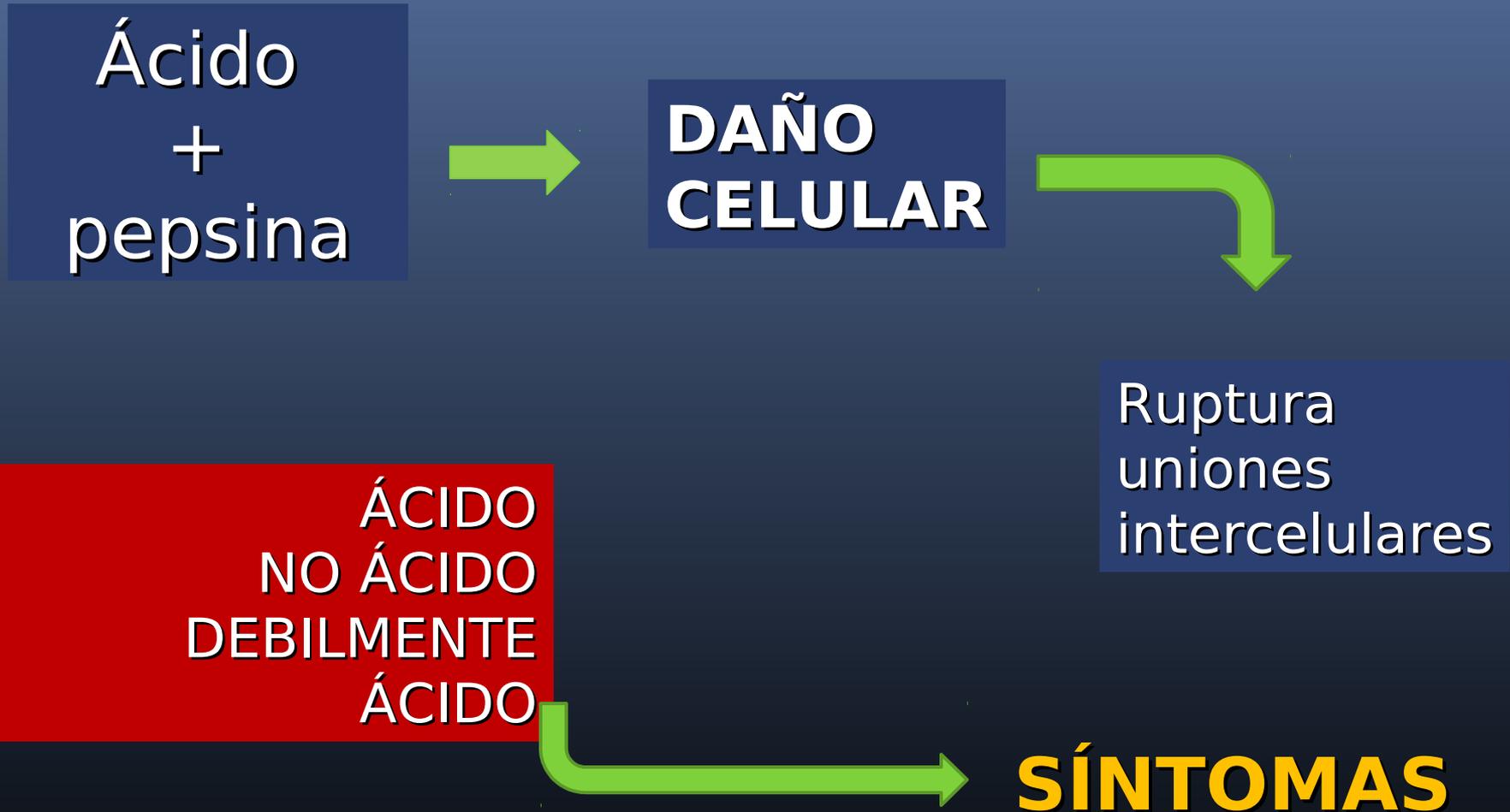
Daño Superficie
epitelial
(Dgestión epitelial y ruptura
celular).

Pepsina

- +++ causa pirosis y esofagitis (ácido)
- Inactivación **pH >4**
 - el ácido por si solo a $\text{pH} < 2$ causa daño.
- Pepsina y el ácido:
 - daño celular
 - ruptura uniones intercelulares.

Material Reflujo

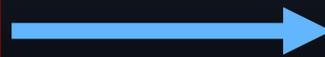
- DAÑO CELULAR / DOLOR



2ª. Línea de defensa:

- Aclaramiento: **disfunción neural visceral**
- Exposición al ácido: daño del mecanismo tránsito lento

Sensibilización



Síntomas

Hipersensibilidad Visceral

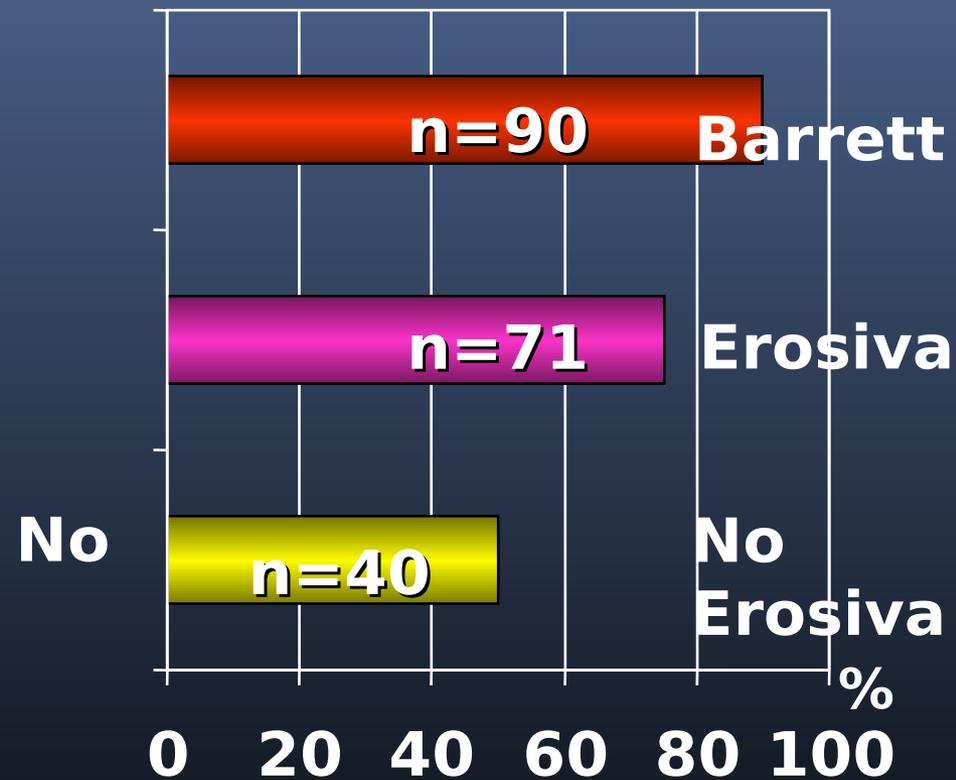
- Respuesta neural incrementada
 - Transmisión aberrante
 - Procesamiento alterado cerebral.
- Alodinia:
 - TNV aferentes
 - TNV espinales
 - Hiperexcitabilidad neural sensorial

ERGE

- **Material de reflujo:**
 - secreciones pancreáticas y biliares.
 - Sales Biliares rompen integridad de mucosa
(efecto detergente en MC y adhesiones celulares)
 - HCl y ácidos biliares:  sinergismo ↑ daño tisular.

Exposición esofágica al ácido **Patrón nocturno**

- **Variedad erosiva:**
 - Exposición prolongada
≥ duración episodios RGE
↓ drenaje (gravedad)
↓ deglución
- ↑ síntomas
- ↓ Capacidad funcional



Eventos de Reflujo Nocturno Pueden ser Prolongados

Día (De pie) Episodios de Reflujo
(Pacientes ERGE)

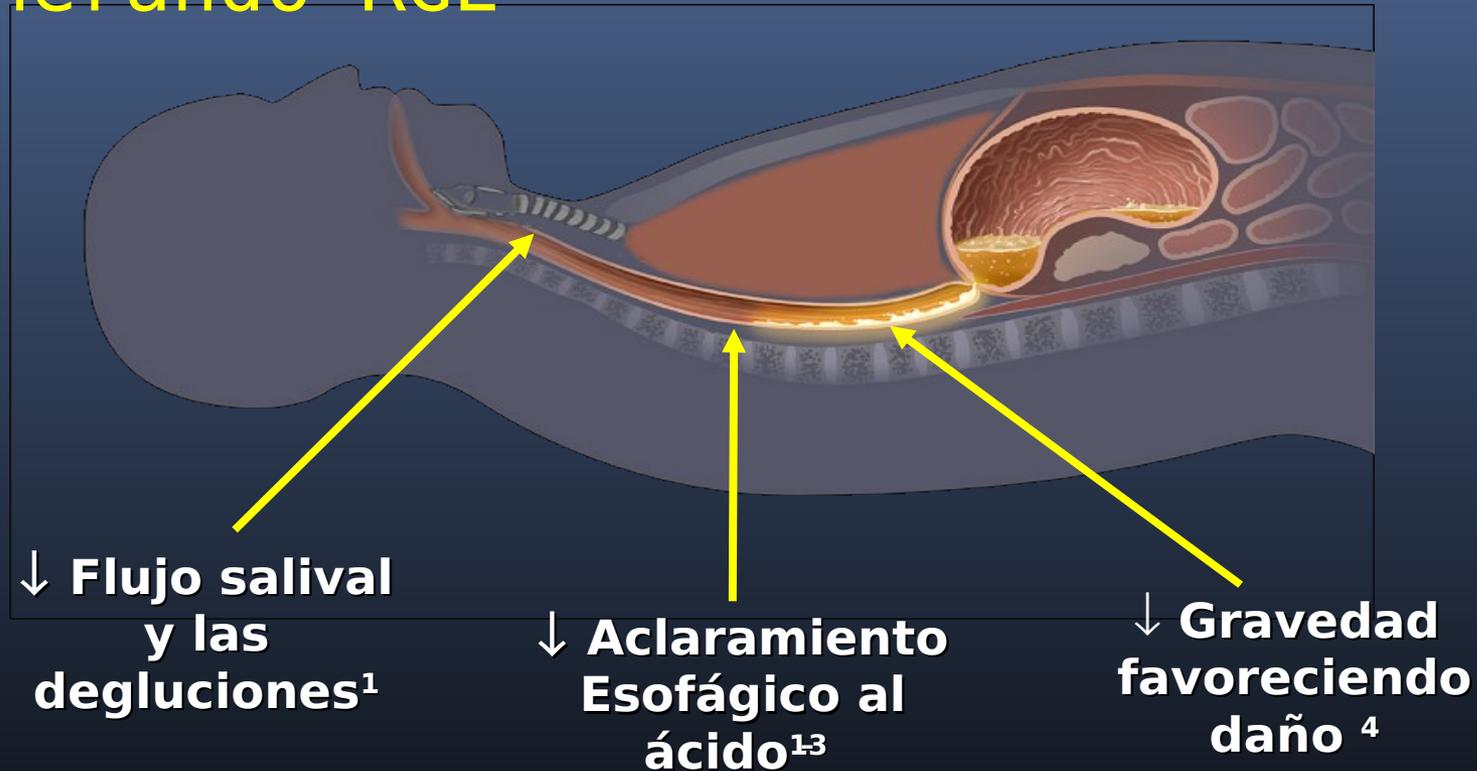


Noche (Decúbito) Episodios de Reflujo
(Pacientes ERGE)



* = Pirois

Durante el sueño se afectan los Mecanismos Protectores Esofágicos: Generando RGE



¹Orr *et al. Gastroenterology*. 1984;86:814-819.

²Orr *et al. Am J Gastroenterol*. 2000;95:37-42.

³Orr *et al. Am J Gastroenterol*. 1994;89:509-512.

⁴Kjellén G, Tibbling L. *Scand J Gastroenterol*. 1978;13:283-288.

Necesidades en el tratamiento de la ERGE

- Curación de la esofagitis erosiva por RGE:
 - % tiempo/24 h pH intragástrico ≥ 4.0 . *
- Supresión prolongada de la secreción ácida gástrica
 - manejo efectivo farmacológico de enfermedades relacionadas con el ácido.
- \geq supresión de ácido:
 - ERGE refractario, persistente, síntomas extraesofágicos y/o nocturnos, Esófago de Barrett y Zollinger-Ellison

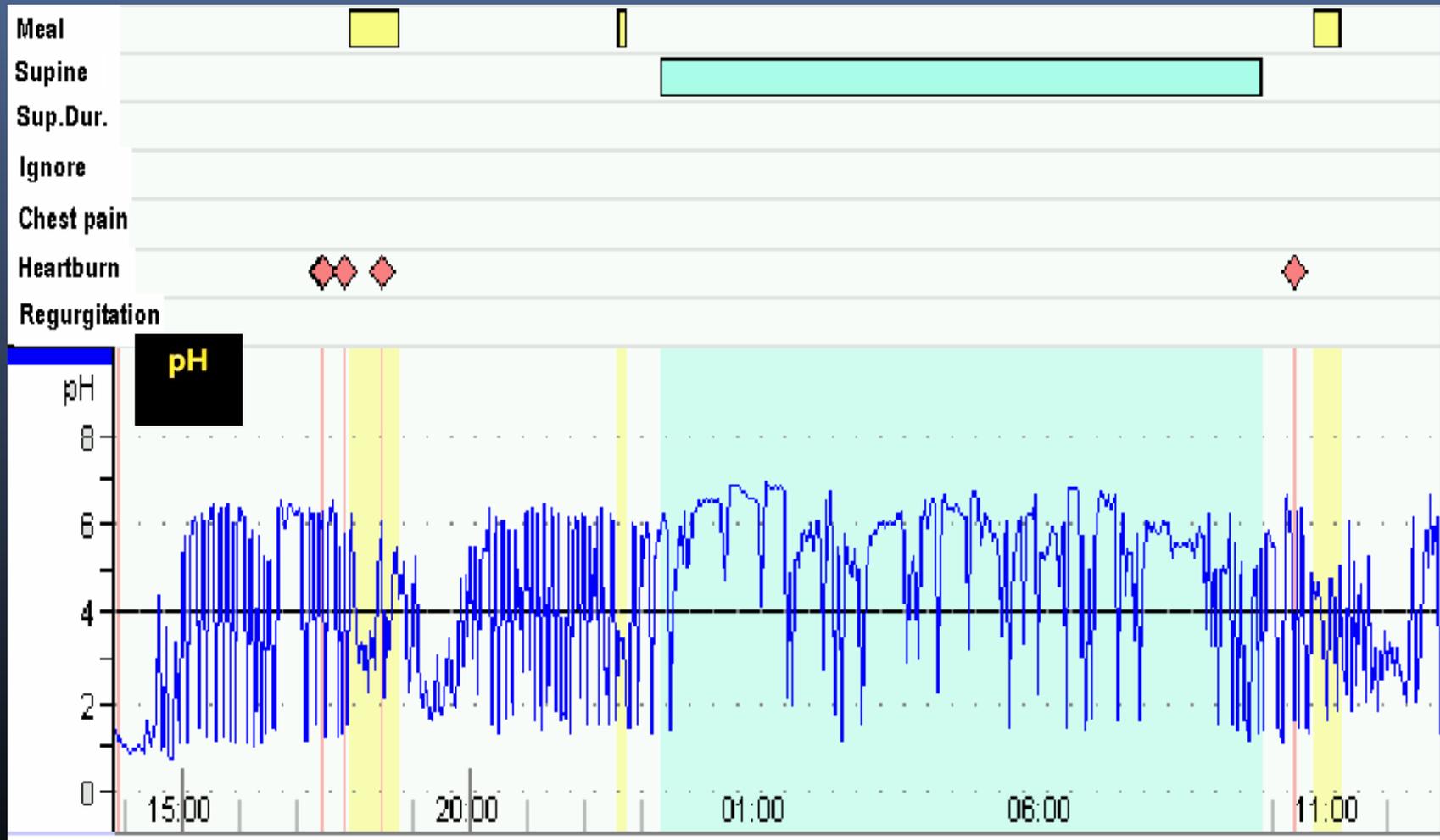
** Katz P.O., *et al.* Intra-gastric acid suppression and pharmacokinetics of twice-daily esomeprazole: a randomized, three-way crossover study. *Aliment Pharmacol Ther* 2004; 20:

* Bell NJ, *et al.* Appropriate acid suppression for the management of gastro-oesophageal reflux disease. *Digestion* 1992; 51(Suppl.1): 59-67

ERGE

- La **ERGE variedad no erosiva** es una entidad relacionada con el **ácido en ausencia de daño macroscópico de la mucosa esofágica** (endoscopia).
- Solo en el **50% de los casos**, independientemente de la intensidad de los síntomas, **tienen exposición esofágica anormal al ácido** (pH-metría de 24 horas).

pHMetría Esofágica de 24 horas



← Tiempo 24 horas →

n=149

ERGE no erosiva

n=300

Pirosis + Endoscopia normal

pH-metría esofágica de 24 horas

50% ANORMAL 46%

50% NORMAL 54%

ERGE no erosiva

Pirosis

Indice de síntomas

37% POSITIVO 38%

NEGATIVO

Esófago hipersensible

63% Cambios mínimos de pH

62% Estímulos no ácidos

Martínez et al., APT 2003

oto et al., Rev.Mex.Gast. 2003

pH-metría 24 h

Correlación .90: DeMeester y % tiempo pH ≤ 4

- **Reflujo patológico:**

1. Índice DeMeester ≥ 14.3
2. % tiempo pH ≤ 4 (≤ 5 mín)

- **Esófago**

- Hipersensible:**

1. Índice DeMeester ≥ 14.3

- **Pirosis Funcional**
- 2. Índice Síntomas ≥ 50

1. Índice DeMeester ≥ 14.3
2. Índice Síntomas ≤ 50



Tratamiento

Enfermedad por reflujo no erosiva

```
graph TD; A[Enfermedad por reflujo no erosiva] --> B[Ácido]; A --> C[No Ácido]; A --> D[Pirosis funcional]; B --> E["pH-metría anormal y índice de síntomas +ve"]; C --> F["pH-metría normal y impedancia anormal"]; D --> G["pH-metría e IEl normales"];
```

Ácido

No Ácido

Pirosis funcional

pH-metría anormal y índice de síntomas +ve

pH-metría normal y impedancia anormal

pH-metría e IEl normales

pH-metría 24 h

Planteamiento

- % tiempo $\text{pH} \leq 4$:
 - Medición Unidimensional
- Índice de DeMeester:
 - Medición Multidimensional

ERGE :

- 50% NO EROSIVA.¹
 - Amplio rango síntomas esofágicos y extra-esofágicos
- ERGE no es solo PIROSIS**
- 50% síntomas típicos : episodios de reflujo no-excesivo ²³

1. Labenz J et al. *Am J Gastroenterol* 2004;
2. Soto Perez et al. *Rev Gastroenterol Mex* 200
3. 3. Martinez et al. *APT* 2003

Sustancia	pH
Ácido de batería	<1.0
Jugo gástrico	2.0
Jugo de limón	2.4
Cola	2.5
Vinagre	2.9
Jugo de Naranja	3.5
Cerveza	4.5
Café	5.0
Té	5.5
Leite	6.5
Agua pura	7.0
Sangre	7.34 - 7.45
Agua de mar	8.0
Amonio	11.5
Cloro	12.5
Hidróxido de	13.5

pH-metría 24 h

Planteamiento

- **Problemas:**

- Concentración de ácido (variable)

- Sustento:

- efecto deletéreo Pepsina a Δ pH

Acidez gástrica nocturna y escape ácido nocturno (NAB) en la Enfermedad por reflujo gastroesofágico

Parámetros de acidez gástrica y esofágica en pacientes tratados con tres diferentes regímenes de Omeprazol 40 mg / día

	Referencia	40 mg AM	40 mg PM	20 mg AM / PM
Período nocturno				
% tiempo pH < 4.0	99.8	66.3	31.3*	20.5**
% tiempo pH < 3.0	99.5	60.4	10.6	13.1
% tiempo pH < 2.0	95.4	36.0	0.2	1.3
Media pH	1.3	2.6	4.8*	5.6
Duración NAB (min)	336	165	42*	43
Período diurno				
% tiempo pH < 4.0	88.7	25.1	31.1	14.9

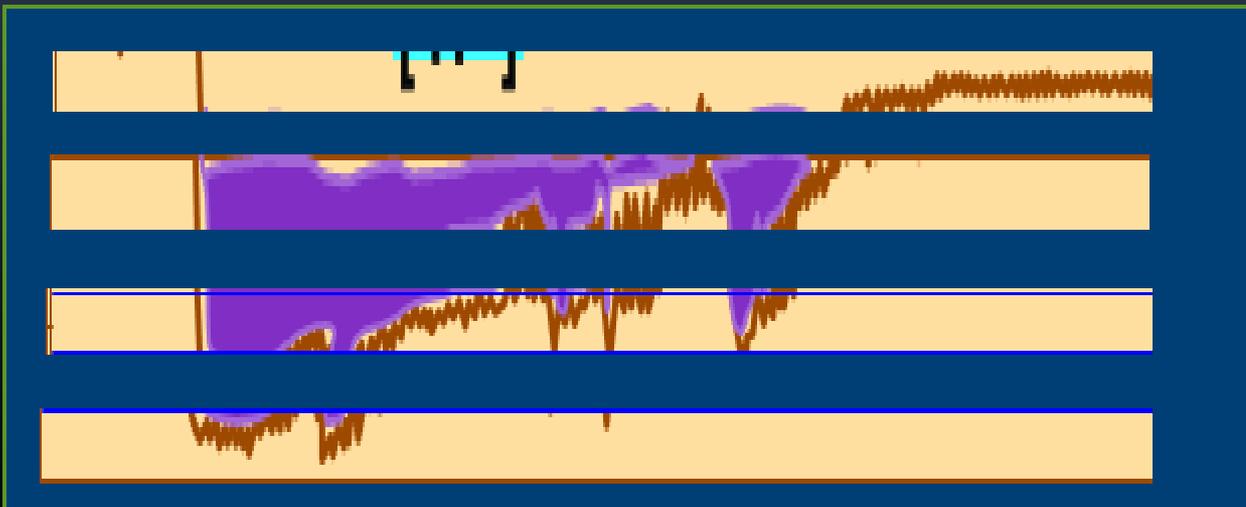
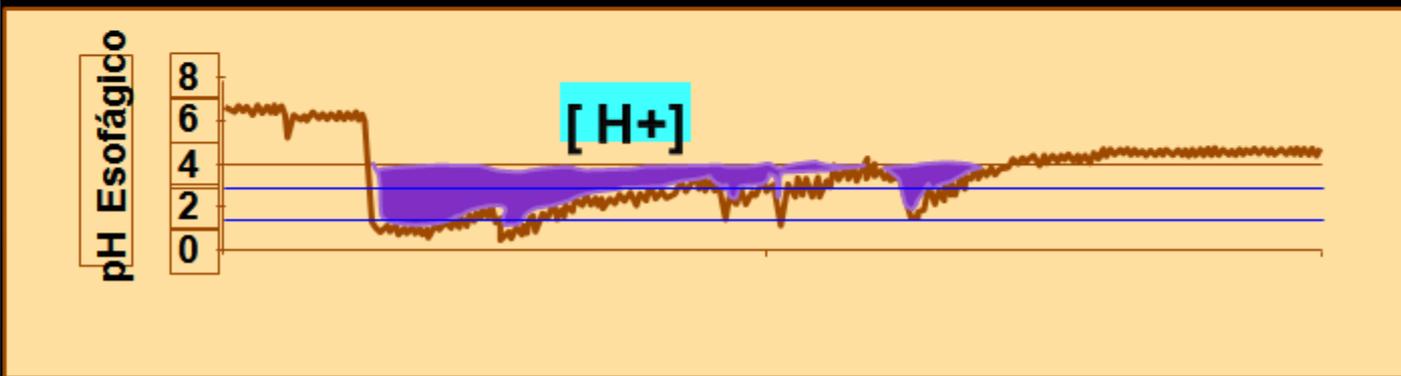
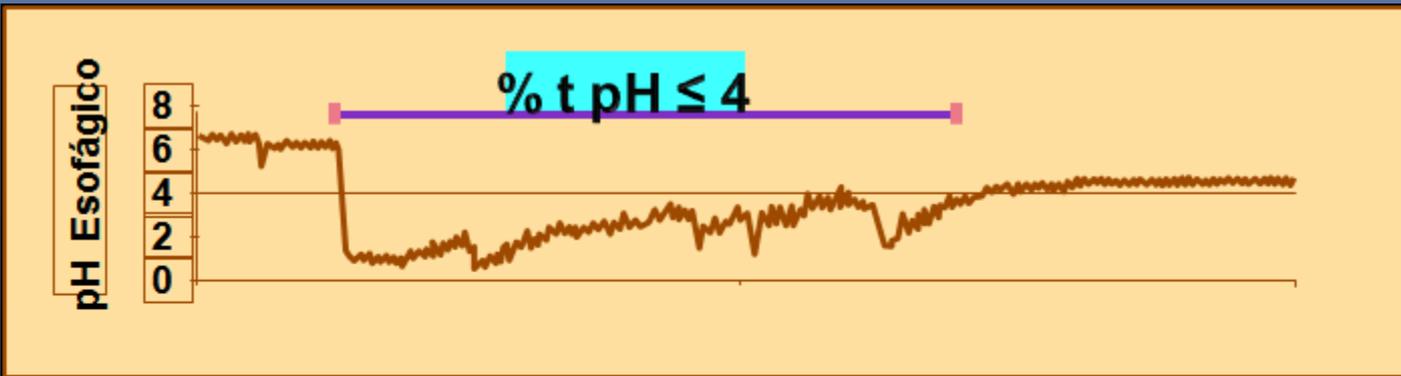
* p < 0.01 vs AM

** p < 0.05 vs AM

Hatlebakk J.G, et al. Nocturnal gastric acidity and breakthrough on different regimens of omeprazole 40 mg daily. *Aliment Pharmacol Ther* 1998; 12: 1235-1240

ERGE

- Naturaleza Fractal
 - Cambios durante el día
 - No correlación sintomática
 - Exactitud diagnóstica
- **Problema:**
 - No se considera la medición de la [H+] durante 24 horas
 - Escala logarítmica
- **Solución:**
 - Medición de áreas a diferente pH.



[H⁺]

% ABC
DIFERENTE pH

Hipótesis

- Si la medición del % tiempo con $\text{pH} \leq 4$ es el estándar de referencia para el diagnóstico de ERGE; y el Índice de Síntomas ($\#$ síntomas asociados a reflujo / $\#$ total síntomas) categoriza la enfermedad (ERGE patológico, esófago hipersensible y Pirosis Funcional),
- entonces, la medición de las concentraciones de hidrogeniones (áreas bajo la curva) tendrá una relación directamente proporcional con la intensidad de síntomas extraesofágicos e inversamente proporcional con la calidad de vida en la ERGE variedad no erosiva.

Objetivo

- Evaluar si la medición de la concentración de Hidrogeniones en el esófago (áreas bajo la curva mediante pH-metría de 24 h) se correlacionan con la intensidad de síntomas extraesofágicos de ERGE no erosiva.

Diseño

- Transversal Comparativo
- Observacional
- Prospectivo

Criterios de Selección

- Inclusión:
 1. Ambos sexos
 2. 18-65 años
 3. ERGE clínico
 4. Endoscopia negativa a daño mucoso (macroscópico)
 5. Consentimiento Informado por escrito
- Exclusión
 1. Cirugía antirreflujo
 2. Datos de alarma: anemia, pérdida peso , hemorragia digestiva, dolor persistente

Medición

- **Clínica:**
 - Escalas validadas y estructuradas (Likert, Request)
- **Endoscopia:**
 - Daño mucoso.
- **pH-metría 24 horas:**
 - Exposición al ácido: esófago
- **Manometría:**
 - Presión EEI, contracciones
- **Impedancia**