

Novedades del consenso de Lyon 2.0

What's new in Lyon 2.0?

Daniel Cisternas¹

¹Clínica Alemana de Santiago

Abstract

Diagnosing GERD is difficult, because reflux is a physiological phenomenon, there are various methods and variables and each of them has limitations such as day-to-day variability. The Lyon 2.0 consensus suggests that the ways to establish a conclusive diagnosis of GERD are the presence of an ASD greater than 6.0% or endoscopic esophagitis grades B-C-D of Los Angeles. The absence of significant esophagitis and a TEA of less than 4.0% allow GERD to be ruled out. ASDs between 4.0 and 6.0% are in an intermediate range, which does not allow GERD to be ruled out or diagnosed. In these contexts, the use of the total number of reflux events in a ph-impedancimetry study, the basal nocturnal mucosal impedance or the presence of a hiatal hernia can modify this intermediate probability and would allow therapeutic decisions to be made. Finally, Lyon 2.0 suggests that monitoring of more than 72 hours is recommended over monitoring of shorter duration, due to its greater sensitivity.

Key words: GERD, Lyon consensus, 2,0, definitions.

Resumen

El diagnóstico de la ERGE es difícil, debido a que el reflujo es un fenómeno fisiológico, existen diversos métodos y variables y cada uno de ellos tiene limitantes como la variabilidad día a día. El consenso de Lyon 2.0 sugiere que las formas de establecer un diagnóstico concluyente de ERGE son la presencia de un TEA mayor de 6,0% o esofagitis endoscópica grados B-C-D de Los Angeles. La ausencia de esofagitis significativa y un TEA menor de 4,0% permiten descartar la ERGE. TEAs entre 4,0 y 6,0% están en un rango intermedio, que no permite descartar ni diagnosticar ERGE. En estos contextos, el uso del número total de eventos de reflujo en un estudio de ph-impedanciometría, la impedancia basal mucosa nocturna o la presencia de hernia hiatal pueden modificar esta probabilidad intermedia y permitirían tomar decisiones terapéuticas. Finalmente, Lyon 2.0 sugiere que monitorizaciones de más de 72 h son recomendables por sobre monitorizaciones de menor duración, debido a su mayor sensibilidad.

Palabras clave: consenso de Lyon, 2.0, reflujo gastroesofágico.

Conflictos de intereses: Los autores de este estudio no tienen conflictos de intereses.

Recibido: 15 de junio de 2024; Aceptado: 30 de junio de 2024

Copyright © 2024 Sociedad Chilena de Gastroenterología
<https://doi.org/10.46613/gastrolat2024002-11>

Correspondencia a:
Daniel Cisternas
dcisternasc@alemana.cl

ISSN 0716-8594 versión en línea

Esta obra está bajo
licencia internacional
Creative Commons



Introducción

La Enfermedad por Reflujo Gastroesofágico (ERGE) es muy frecuente, habiendo sido descrita entre el 15 y 25% de la población en Latinoamérica^[1]. Su diagnóstico, sin embargo, es mucho más difícil de lo que muchos piensan^[2]. En primer lugar, el reflujo gastroesofágico es un fenómeno fisiológico: los individuos sanos presentan hasta 50-60 eventos de reflujo y tienen hasta un 4,0% de tiempo de exposición ácida (TEA) en su esófago durante 24 horas^[3,4]. En este contexto, el establecimiento de un valor de corte es siempre arbitrario hasta cierto punto. Para establecer este corte se han usado criterios estadísticos, como el percentil 95, que tiene la gran desventaja de que es certero sólo en patologías que tienen una prevalencia en la población general alrededor de 5%. También se utilizan valores de corte determinados a partir del punto óptimo en una curva ROC para, por ejemplo, predecir respuesta a tratamiento. Este punto determina el equilibrio óptimo entre sensibilidad y especificidad, pero no significa que en casos a uno y otro lado de este punto responderán o no responderán de forma consistente.

Por otra parte, los síntomas debidos a reflujo gastroesofágico dependen no sólo de la intensidad del estímulo ocurrido en el esófago, sino también del grado de sensibilidad del individuo en ese momento. El flujo de información aferente desde el esófago hasta la corteza cerebral ocurre a través de diversas neuronas, cada una de ellas susceptibles de ser moduladas^[5,6]. La determinación del grado de sensibilización en un individuo dado es difícil y habitualmente no está disponible en la práctica clínica habitual. Dado esto, la separación entre patologías “orgánicas” y “funcionales” es también arbitraria.

Además, la ERGE se ha asociado a un gran número de síntomas, tanto esofágicos como extraesofágicos^[7]. Esto genera múltiples escenarios de probabilidades pretest, modificando la interpretación de los resultados de los estudios diagnósticos.

Existen diversos métodos diagnósticos para la ERGE, ninguno con una sensibilidad y especificidad perfectas^[2]. Así, por ejemplo, la presencia de esofagitis erosiva relevante (C-D de Los Angeles) en una endoscopia es considerada específica para el diagnóstico de ERGE, pero menos del 25% de los pacientes con esta enfermedad tienen esofagitis demostrable. Además, muchas pruebas diagnósticas pueden medir múltiples variables simultáneamente. Por ejemplo, en una *ph*-impedanciometría de 24 horas se pueden generar más de 40 variables. Esto genera el habitual escenario en que algunas variables están alteradas y otras no. La priorización de las variables requiere de análisis multivariados/regresión logística, para determinar cuáles tienen utilidad independiente del valor de las otras.

Finalmente, todas las variables biológicas presentan variabilidad en sus valores a lo largo del tiempo. Por esto, el uso de un corte único conlleva el máximo riesgo de reclasificar el individuo como normal o anormal si repite la medi-

ción. Por ejemplo, Wiener y cols estudiaron 53 individuos con 2 *ph*metrías separadas por 10 días. Los individuos que tenían un TEA entre 3,0% y 7,0% tenían la máxima probabilidad de ser reclasificados en el segundo estudio (entre 30 y 50%)^[8]. Considerando esto, el reciente consenso de Lyon sugiere establecer el diagnóstico de ERGE cuando el TEA es mayor de 6,0% y descartarlo si este es menor de 4,0%, estableciendo un “área gris” entre TEA 4-6%, en la que no está aún establecido con certeza el diagnóstico de ERGE^[9]. Esta sugerencia ha tenido un enorme impacto en la práctica clínica y en el desarrollo de guías clínicas, pues no permite el uso de la enorme mayoría de la evidencia previa basada en un corte único de TEA de alrededor de 4,0%, generando además un subgrupo específico de pacientes, de “área gris” que requieren ser estudiados dirigida mente en investigaciones futuras.

Con esto en mente, se ha desarrollado en Consenso de Lyon para estandarizar la interpretación de las múltiples estrategias diagnósticas de la ERGE. La segunda versión de este consenso fue publicada a inicios de 2024^[10].

Consenso Lyon 2.0

El TEA ha sido utilizada para diagnosticar ERGE por más de 30 años, demostrándose ser la de mayor reproducibilidad entre las variables de la *ph*metría^[8]. Además, ha demostrado consistentemente predecir respuesta a tratamiento médico^[11-13] y quirúrgico^[14-16]. Más importante, ha demostrado ser un predictor de respuesta a tratamiento independiente del resultado de las otras múltiples variables utilizables para diagnosticar ERGE^[12,15,16]. Con todo esto, el TEA es la variable recomendada para definir la ERGE por múltiples consensos, incluyendo Lyon 2.0^[1,10, 17]. Dada la variabilidad del TEA día a día, se considera que la probabilidad de rediagnóstico es todavía muy alta cuando esta variable está en una zona intermedia, entre 4,0 y 6,0%^[10]. Se considera un estudio positivo cuando el TEA es mayor de 6,0% y negativo si es menor de 4,0%.

Tradicionalmente se ha considerado que el hallazgo de esofagitis endoscópica es específico de ERGE. Se ha descrito que un 5% de individuos sanos asintomáticos presentan esofagitis A o B en endoscopia^[18], lo que podría entonces ser considerado “normal” si usamos el criterio de percentil 95. Por otro lado, en una revisión sistemática de 11 estudios de historia natural sin tratamiento de la esofagitis erosiva, se demostró que si bien el 2-5% de las esofagitis A/B evolucionan a C/D, es 10 veces más probable su evolución a ausencia de esofagitis en el seguimiento endoscópico^[19]. Con esto, Lyon 1.0 sugirió considerar hallazgo específico de ERGE sólo la esofagitis C/D^[9]. Evidencia reciente demostró que los individuos con esofagitis B son iguales a los pacientes con esofagitis C/D en términos de TEA y respuesta a tratamiento^[20-22]. Por otro lado, los individuos con esofagitis A tienen el mismo perfil que individuos de ERGE no erosivo. Con esto, Lyon

2.0 sugiere considerar hallazgos endoscópicos específicos de ERGE a las esofagitis B, C y D^[10].

La medición del TEA en períodos de 24 h tiene como limitación la variabilidad de esta métrica día a día. Entre el 12 y 35% de individuos sintomáticos con un estudio normal de 24 horas tienen un TEA alterado si el estudio se prolonga^[23,24]. Recientemente se demostró que estudios de menos de 48 h no logran predecir adecuadamente la posibilidad de discontinuar tratamiento médico^[25]. Con esto, Lyon 2.0 recomienda la medición de TEA en estudios prolongados (72 o 96 h) como patrón de oro para el diagnóstico de la ERGE^[10]. Sin embargo, el consenso reconoce la menor disponibilidad de métodos diagnósticos prolongados en comparación a la pH/impedanciometría, la cual sigue considerándose una herramienta muy útil.

Con esto, es posible establecer un diagnóstico concluyente de ERGE a través de TEA o la presencia de esofagitis B/C/D. Otras variables como la presencia de hernia hiatal, el número total de eventos de reflujo en una impedanciometría o la impedancia basal mucosa nocturna, no son capaces de predecir respuesta a tratamiento de manera independiente, por lo que son considerados variables adyuvantes, que ayudan a tomar decisiones en los casos en que el TEA esté en rango intermedio^[10].

Referencias

- Olmos JA, Pandolfino JE, Piskorz MM, et al. Latin American consensus on diagnosis of gastroesophageal reflux disease. *Neurogastroenterol Motil* 2024;36:e14735.
- Lacy BE, Weiser K, Chertoff J, et al. The diagnosis of gastroesophageal reflux disease. *Am J Med* 2010;123:583-92.
- Bove M, Ruth M, Cange L, et al. 24-H pharyngeal pH monitoring in healthy volunteers: a normative study. *Scand J Gastroenterol* 2000;35:234-41.
- Sifrim D, Roman S, Savarino E, et al. Normal values and regional differences in oesophageal impedance-pH metrics: a consensus analysis of impedance-pH studies from around the world. *Gut* 2020.
- Hoff DAL, McMahon B, Gregersen H. Esophageal multimodal stimulation and sensation. *Ann N Y Acad Sci* 2018;1434:210-8.
- Ustaoglu A, Woodland P. Esophageal afferent innervation and its role in gastro-esophageal reflux disease symptoms. *Curr Opin Gastroenterol* 2021;37:372-7.
- Vakil N, van Zanten SV, Kahrilas P, et al. The Montreal definition and classification of gastroesophageal reflux disease: a global evidence-based consensus. *Am J Gastroenterol* 2006;101:1900-20; quiz 1943.
- Wiener GJ, Morgan TM, Copper JB, et al. Ambulatory 24-hour esophageal pH monitoring. Reproducibility and variability of pH parameters. *Dig Dis Sci* 1988;33:1127-33.
- Gyawali CP, Kahrilas PJ, Savarino E, et al. Modern diagnosis of GERD: the Lyon Consensus. *Gut* 2018;67:1351-62.
- Gyawali CP, Yadlapati R, Fass R, et al. Updates to the modern diagnosis of GERD: Lyon consensus 2.0. *Gut* 2024;73:361-71.
- de Bortoli N, Martinucci I, Savarino E, et al. Proton pump inhibitor responders who are not confirmed as GERD patients with impedance and pH monitoring: who are they? *Neurogastroenterol Motil* 2014;26:28-35.
- Wang AJ, Wang H, Xu L, et al. Predictors of clinical response of acid suppression in Chinese patients with gastroesophageal reflux disease. *Dig Liver Dis* 2013;45:296-300.
- Ribolsi M, Savarino E, De Bortoli N, et al. Reflux pattern and role of impedance-pH variables in predicting PPI response in patients with suspected GERD-related chronic cough. *Aliment Pharmacol Ther* 2014;40:966-73.
- Francis DO, Goutte M, Slaughter JC, et al. Traditional reflux parameters and not impedance monitoring predict outcome after fundoplication in extraesophageal reflux. *Laryngoscope* 2011;121:1902-9.
- Patel A, Sayuk GS, Gyawali CP. Acid-based parameters on pH-impedance testing predict symptom improvement with medical management better than impedance parameters. *Am J Gastroenterol* 2014;109:836-44.
- Patel A, Sayuk GS, Gyawali CP. Parameters on esophageal pH-impedance monitoring that predict outcomes of patients with gastroesophageal reflux disease. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2015;13:884-91.
- Roman S, Gyawali CP, Savarino E, et al. Ambulatory reflux monitoring for diagnosis of gastro-esophageal reflux disease: Update of the Porto consensus and recommendations from an international consensus group. *Neurogastroenterol Motil* 2017;29:1-15.
- Ronkainen J, Aro P, Storskrubb T, et al. High prevalence of gastroesophageal reflux symptoms and esophagitis with or without symptoms in the general adult Swedish population: a Kalixanda study report. *Scand J Gastroenterol* 2005;40:275-85.
- Savarino E, de Bortoli N, De Cassan C, et al. The natural history of gastro-esophageal reflux disease: a comprehensive review. *Dis Esophagus* 2017;30:1-9.
- Rusu RI, Fox MR, Tucker E, et al. Validation of the Lyon classification for GORD diagnosis: acid exposure time assessed by prolonged wireless pH monitoring in healthy controls and patients with erosive oesophagitis. *Gut* 2021;70:2230-7.
- Armstrong D, Bennett JR, Blum AL, et al. The endoscopic assessment of esophagitis: a progress report on observer agreement. *Gastroenterology* 1996;111:85-92.
- Visaggi P, Del Corso G, Gyawali CP, et al. Ambulatory pH-Impedance Findings Confirm That Grade B Esophagitis Provides Objective Diagnosis of Gastroesophageal Reflux Disease. *Am J Gastroenterol* 2023;118:794-801.
- Sweis R, Fox M, Anggiansah A, et al. Prolonged, wireless pH-studies have a high diagnostic yield in patients with reflux symptoms and negative 24-h catheter-based pH-studies. *Neurogastroenterol Motil* 2011;23:419-26.
- Prakash C, Clouse RE. Value of extended recording time with wireless pH monitoring in evaluating gastroesophageal reflux disease. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2005;3:329-34.
- Yadlapati R, Gyawali CP, Masihi M, et al. Optimal Wireless Reflux Monitoring Metrics to Predict Discontinuation of Proton Pump Inhibitor Therapy. *Am J Gastroenterol* 2022;117:1573-82.