

# Vozama

Vonoprazan



nuvem



**Fapasa**

Una empresa  
del Grupo **Adium**

Una docente de 47 años acude a consulta por tos crónica y carraspeo. Se refiere al globo asociado. Niega regurgitación. También refiere distensión abdominal importante, diarrea Bristol 1/2 desde que tuvo COVID 2019.

EDA: ausencia de esofagitis, pero hernia de hiato de 2 cm.

En el examen físico.

Hiperemia aritenoides leve. Peso: 67 kg Altura: 1,61 m.

¿Podría este caso estar  
relacionado con el reflujo?

## COuGH RefluX Score Predicts GERD for Chronic Laryngeal Symptoms

Tosse (1,5 pontos)

Obesidade/Sobrepeso:

Peso (kg):  Altura (m):

IMC 25-30 (1,5 pontos)

IMC  $\geq$  30 (2,0 pontos)

Globus (-1,0 ponto)

Hérnia de Hiato (2,5 pontos)

Regurgitação (1,5 pontos)

Sexo Masculino (1,5 pontos)

## COuGH RefluX Score Predicts GERD for Chronic Laryngeal Symptoms

Tosse (1,5 pontos)

Obesidade/Sobrepeso:

Peso (kg):  Altura (m):   IMC: 25.8

IMC 25-30 (1,5 pontos)

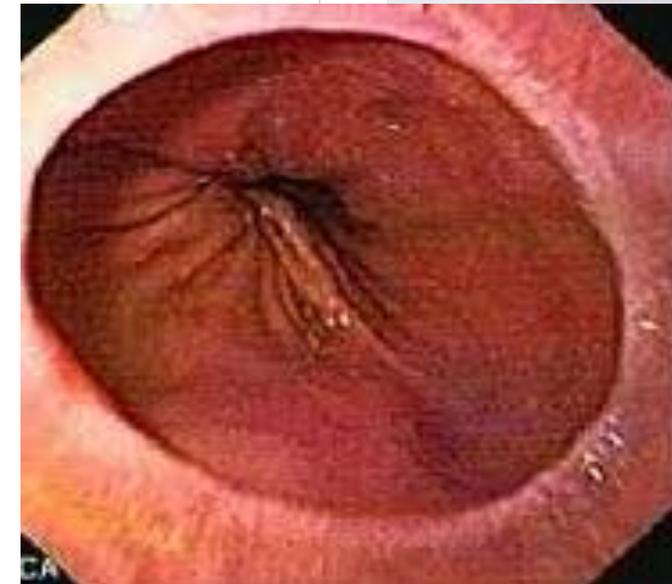
IMC  $\geq$  30 (2,0 pontos)

Globus (-1,0 ponto)

Hérnia de Hiato (2,5 pontos)

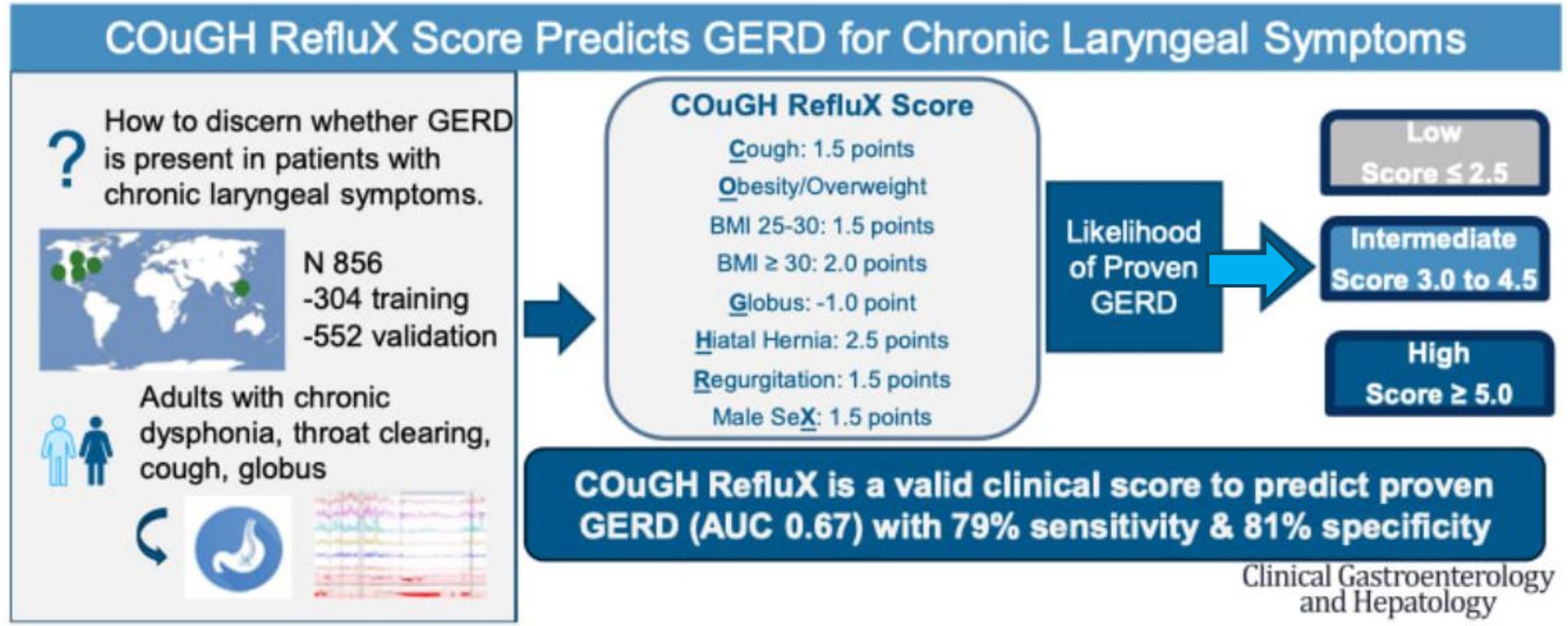
Regurgitação (1,5 pontos)

Sexo Masculino (1,5 pontos)



**Resultado 4.5**

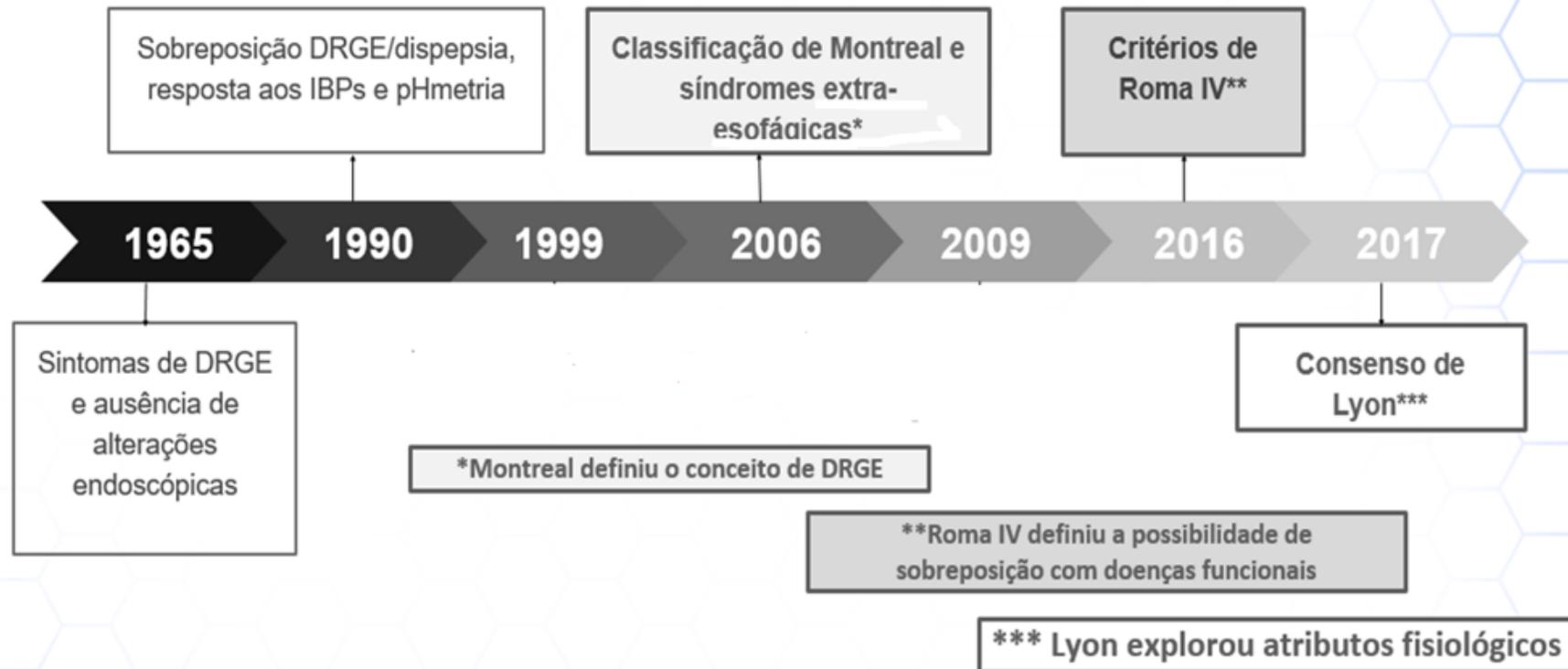
<https://carlosricca.w3spaces.com/saved-from-Tryit-2024-07-11-jpktc.html>



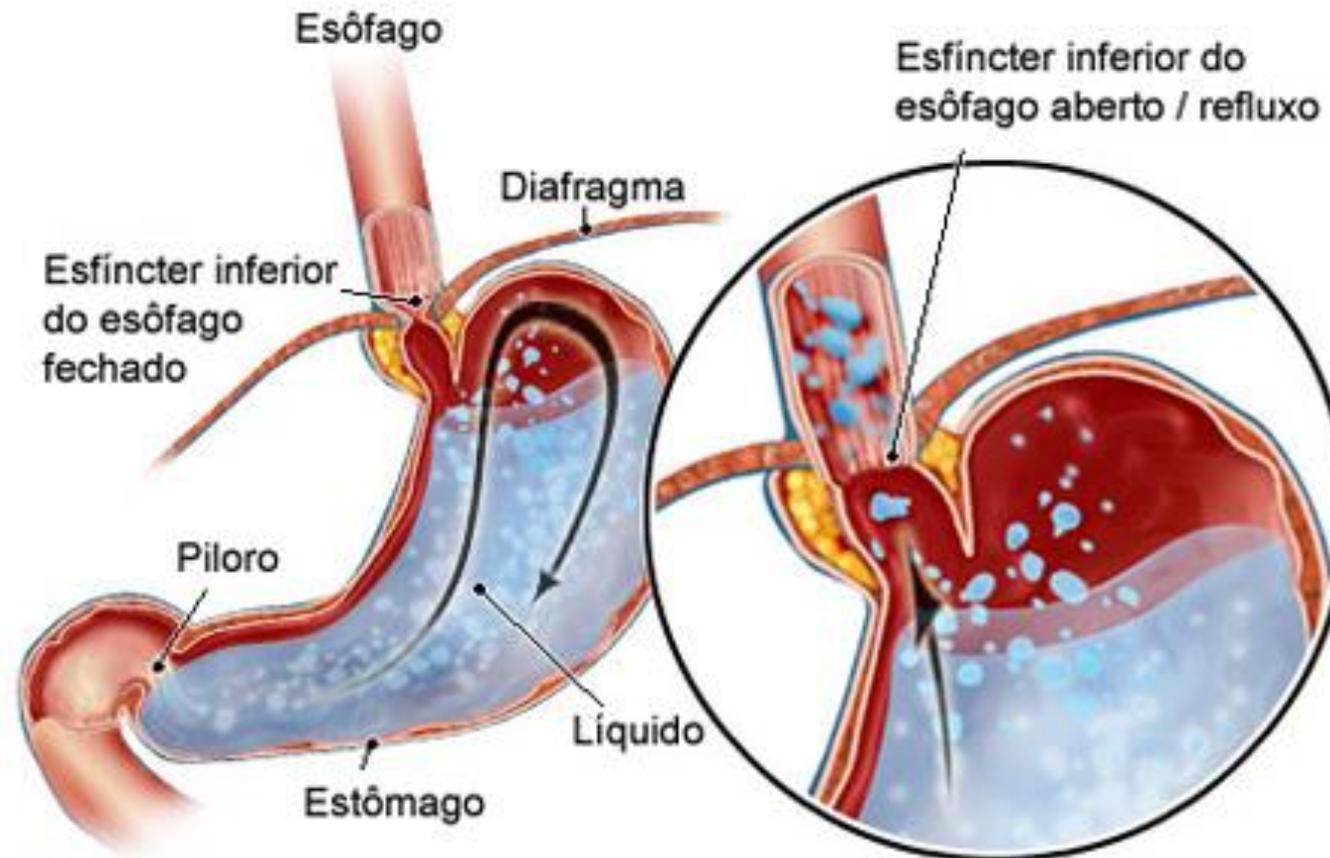
En estos casos, es necesaria una mayor investigación.

La enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE) se refiere a todos los síntomas y formas de daño tisular secundario al reflujo del contenido gástrico hacia el esófago. Es una condición que se desarrolla cuando hay un desequilibrio entre las fuerzas de apertura del esófago y sus mecanismos de contención”.

## DRGE – EVOLUÇÃO DOS CONCEITOS



## Fisiopatología de la enfermedad por reflujo



© MedicineNet.com 2004

### Refluxo Gastroesofágico

## FISIOPATOLOGÍA DE LA ENFERMEDAD DE REFLUJO

- Disminución de la salivación.
- Flexibilización transitoria de la EEI
- hipotonía del EEI
- Relajación del EEI asociada con la deglución.
- Esfuerzo durante periodos de baja presión
- Exposición esofágica prolongada al ácido gástrico.
- Disminución de la resistencia epitelial.
- Mayor conciencia de los síntomas.
- Análogo de gastroparesia (GLP1)

## FISIOPATOLOGÍA DE LA ENFERMEDAD DE REFLUJO

### HERNIA DE HIATAL

Mayor número de episodios de reflujo.

Aumento del tiempo de exposición esofágica al ácido/base

Tiempo para disminuir el aclaramiento de ácido

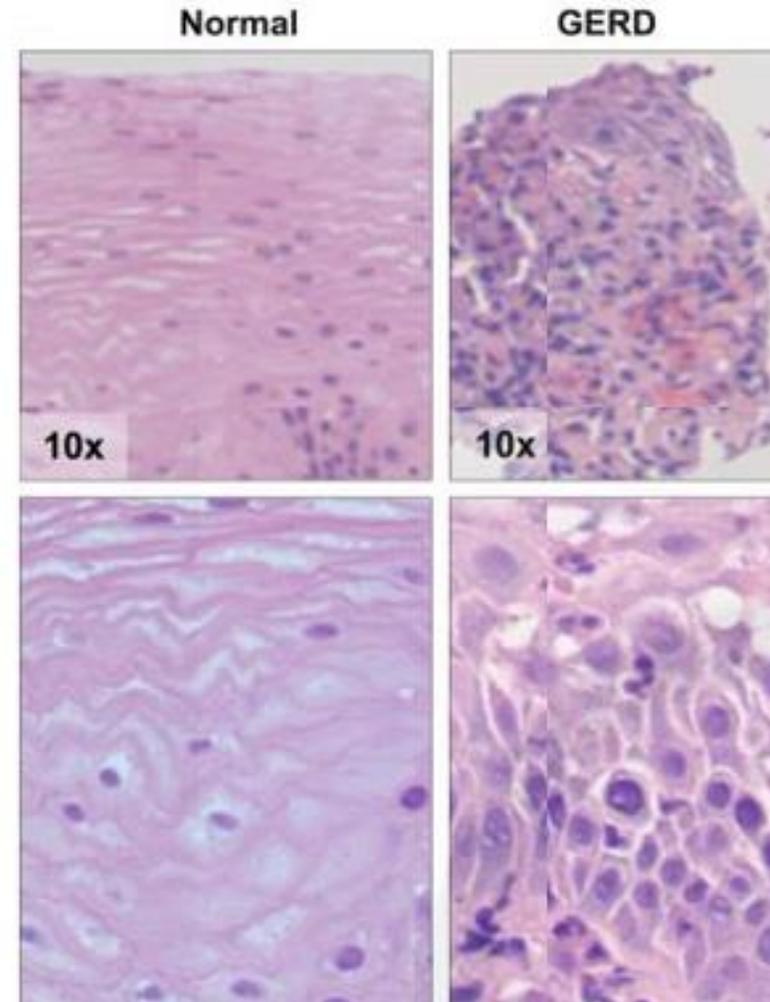
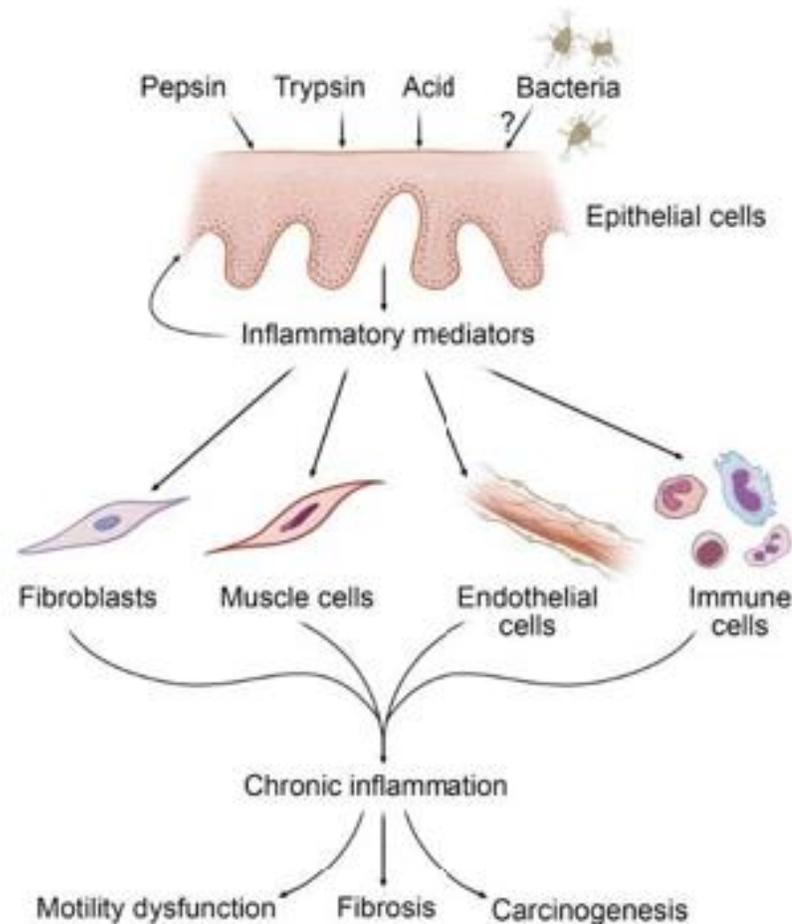
### LESIÓN DE LA MUCOSA ESOFÁGICA

Macroscópico y Microscópico (dilatación de espacios intercelulares)

Aumento de la permeabilidad esofágica.

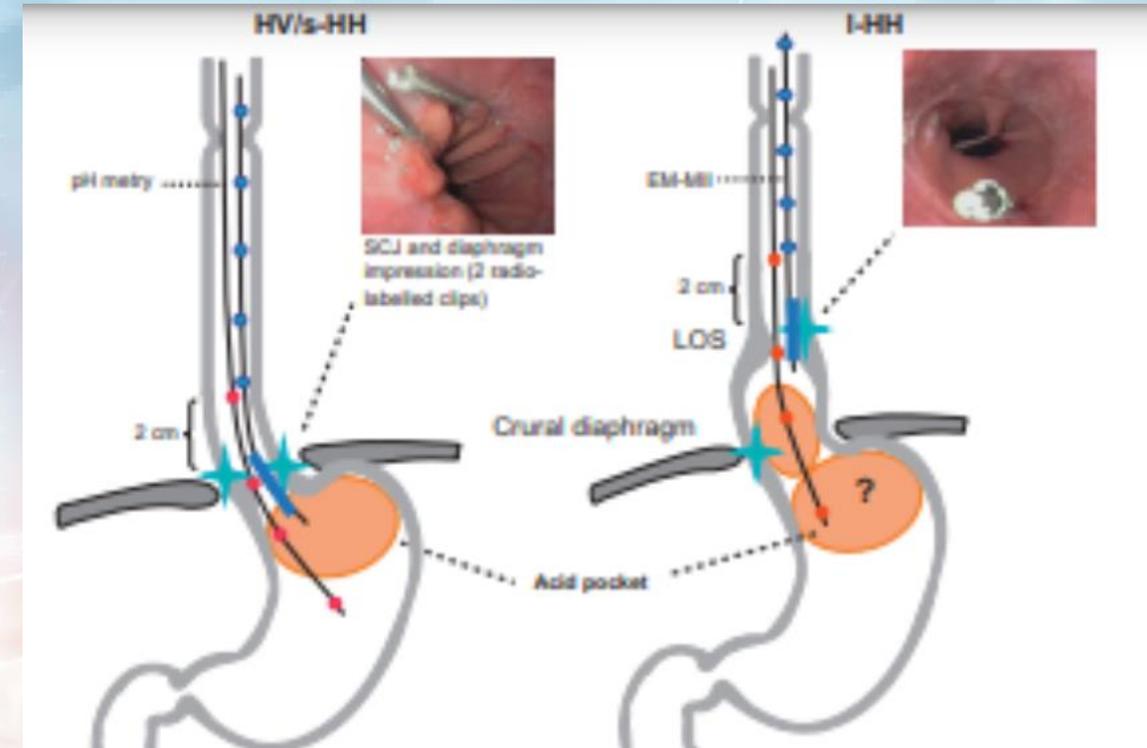
Respuestas inflamatorias mediadas por citocinas.

# Interacción entre células inmunes y no inmunes en ERGE



### ACID POCKET

La posición de la bolsa de ácido está determinada en gran medida por la presencia de un HH. El atrapamiento de la bolsa por encima del diafragma, especialmente en pacientes con I-HH, es un factor de riesgo importante que subyace al aumento de la aparición de reflujo ácido. El reflujo ocurre con el doble de frecuencia durante las relajaciones transitorias en pacientes con ERGE en comparación con voluntarios sanos.

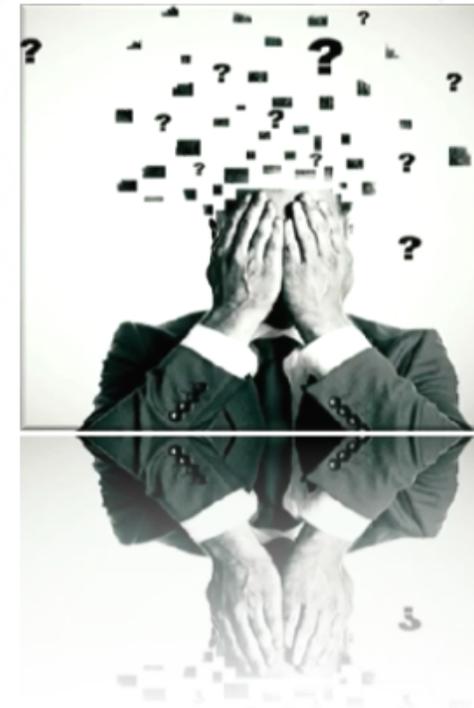


Beaumont ET AL. The position of the acid pocket as a major risk factor for acidic reflux in healthy subjects and patients with GORD. Gut. 2010 Apr;59(4):441-51.

## A DRGE E SEUS FENÓTIPOS

Esofagite erosiva leve (EE A e B e Los Angeles)

- Esofagite erosiva acentuada (EE C e D de Los Angeles)
- Doença do refluxo não erosiva (DRNE)
- Hipersensibilidade ao refluxo (HR)
- Pirose funcional
- Esôfago de Barrett (EB)
- Síndrome da dor torácica associada ao refluxo
- DRGE com regurgitação dominante
- **Refluxo laringofaríngeo (RLF)**
- Tosse crônica



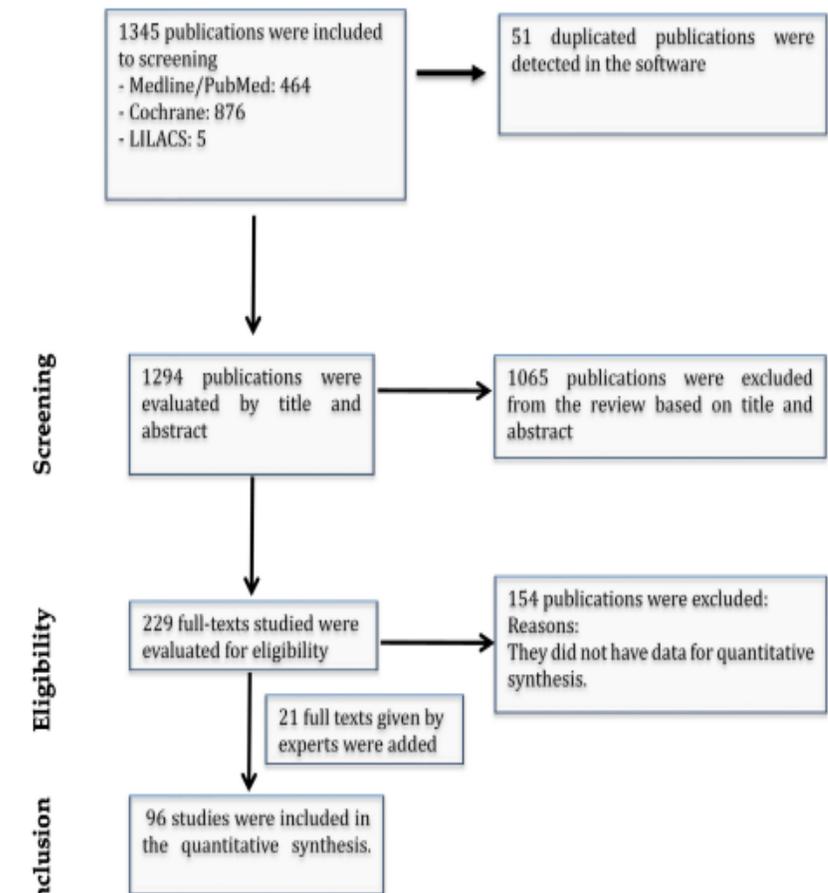
## Latin American consensus on diagnosis of gastroesophageal reflux disease

Jorge A. Olmos<sup>1</sup> | John E. Pandolfino<sup>2</sup> | María M. Piskorz<sup>1</sup> | Natalia Zamora<sup>3</sup> | Miguel A. Valdovinos Díaz<sup>4,5</sup> | José M. Remes Troche<sup>6</sup> | Mauricio Guzmán<sup>7</sup> | Albis Hani<sup>8</sup> | Luis R. Valdovinos García<sup>9</sup> | Hannah Pitanga Lukashok<sup>10</sup> | Gerson Domingues<sup>11</sup> | Eduardo Vesco<sup>12,13</sup> | Mariel Mejia Rivas<sup>14</sup> | Luis F. Pineda Ovalle<sup>15</sup> | Daniel Cisternas<sup>16</sup> | Marcelo F. Vela<sup>17</sup>

*Neurogastroenterology & Motility*. 2024;00:e14735.

Los 15 expertos evaluaron 96 estudios científicos seleccionados de una selección inicial de 1.345 publicaciones y respondieron a 23 preguntas.

### PRISMA FLOW CHART



Resultados del Consenso Latinoamericano

DIAGNÓSTICO CLINICO DA DRGE

1- **¿Se recomienda la anamnesis y el cuestionario de síntomas para diagnosticar ERGE?** Ambos no son adecuados para establecer un diagnóstico de ERGE. Nivel de acuerdo: 73%.

2- **¿Se recomienda una prueba terapéutica con un inhibidor de la bomba de protones (IBP) para diagnosticar ERGE en pacientes con pirosis como síntoma dominante?**

Las pruebas terapéuticas son inadecuadas para diagnosticar ERGE. DIFERENTE de la AGA (Asociación Americana de Gastroenterología) que sugiere pruebas terapéuticas en ERGE TÍPICO, e investigación adicional si no hay respuesta sintomática. Nivel de acuerdo: 67%.

Resultados del Consenso Latinoamericano:

3- **¿Se recomienda un ensayo terapéutico con IBP para diagnosticar ERGE en pacientes con regurgitación como síntoma dominante?** Las pruebas empíricas **son inadecuadas** para diagnosticar ERGE. Es necesario considerar factores de confusión no relacionados con la ERGE, como la acalasia y la rumiación, en pacientes con regurgitación como síntoma principal. Nivel de acuerdo: 80%.

4- **¿Se recomienda un ensayo terapéutico con IBP para diagnosticar ERGE en pacientes con dolor torácico como síntoma dominante?** El panel de expertos **se opuso firmemente** al uso de la prueba terapéutica para diagnosticar la ERGE en pacientes con dolor torácico de origen no cardíaco. Nivel de acuerdo: 87%

**5- ¿Se recomienda un ensayo terapéutico con IBP para diagnosticar ERGE extraesofágico (disfonía, tos, asma) en pacientes con síntomas típicos de ERGE (pirosis, regurgitación)?**

El uso de IBP **no es** útil para diagnosticar la ERGE extraesofágica, incluso en presencia de síntomas típicos. Se puede considerar el tratamiento empírico con IBP si no se dispone de monitorización del pH o prueba de impedancia del pH. Nivel de acuerdo: 73%.



\*fatores que aumentam a confiança da presença de refluxo patológico quando as evidências são inconclusivas

\*\*monitorização pH por wireless: <4% em todos os dias; impedanciopHmetria: todos os critérios precisam ser encontrados

ORIGINAL ARTICLE

CLINICAL GASTROENTEROLOGY

Arq Gastroenterol • 2024. v. 61:e23154

[doi.org/10.1590/S0004-2803.24612023-154](https://doi.org/10.1590/S0004-2803.24612023-154)

# Brazilian clinical guideline for the therapeutic management of Gastroesophageal Reflux Disease (Brazilian Federation of Gastroenterology, FBG)

Joaquim Prado P **MORAES-FILHO**<sup>1</sup>, Gerson **DOMINGUES**<sup>2\*</sup>,  
Decio **CHINZON**<sup>1</sup> and Brazilian GERD Counselors\*

<sup>1</sup> Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil.

<sup>2</sup> Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, RJ, Brasil.

El objetivo principal de estas directrices es brindar consejos prácticos basados en evidencia para el manejo de la ERGE en Brasil, garantizando que los profesionales de la salud estén equipados con los últimos conocimientos y herramientas para brindar una atención óptima al paciente.

•

¿Existen diferencias en el tratamiento de las formas erosivas y no erosivas de la enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE)? No existe diferencia en el tratamiento de las formas erosivas y no erosivas de ERGE, que es independiente del genotipo. Los IBP y los PCAB son los medicamentos de elección para tratar el reflujo ácido. Calidad de la evidencia: fuerte / fuerza de la recomendación: fuerte.

## 2- ¿Se recomiendan medidas conductuales (cambios de estilo de vida) en el tratamiento de la ERGE?

- En el tratamiento de la ERGE se recomiendan medidas de comportamiento (cambios en el estilo de vida), analizando caso por caso.
- Calidad de la evidencia: baja / Fuerza de la recomendación: condicional.

## 3- Se recomiendan los procinéticos (bromoprida, domperidona, metoclopramida) para el tratamiento de la ERGE?

- Los procinéticos no están indicados para el tratamiento de la ERGE. Puede ser útil en gastroparesia, hinchazón y distensión posprandial.
- Calidad de la evidencia: baja / fuerza de la recomendación: fuerte.

## **Las recomendaciones sobre el estilo de vida de los pacientes indican cambios recomendados para cada caso clínico, como:**

- Pérdida de peso (en casos de sobrepeso/obesidad)
- Levantar la cabecera de la cama
- Dejar de fumar
- Cese del consumo de alcohol
- Evite comer alimentos antes de acostarse para descansar.
- Evite alimentos que puedan empeorar los síntomas del reflujo.
- Decúbito lateral izquierdo en reposo.

## ¿Cuáles son las opciones terapéuticas para el tratamiento de la ERGE refractaria, según el Consenso Brasileño?

Cambiar a otro IBP de la misma clase terapéutica

Prolongar la duración del tratamiento con la dosis estándar de IBP

Aumento de la dosis de IBP

Vonoprazan

La cirugía antirreflujo puede ser una opción en pacientes seleccionados (la comparación está limitada por un pequeño número de pacientes).

Calidad de la evidencia: moderada/fuerza de la recomendación: fuerte a favor.

En el tratamiento de la ERGE, ¿existen diferencias en los resultados clínicos entre los diferentes inhibidores

**No tratamento da DRGE, existem diferenças nos resultados clínicos entre os diferentes inibidores da bomba de prótons (IBPs) - omeprazol, lansoprazol, pantoprazol, rabeprazol, esomeprazol, dexlansoprazol?**

- Na comparação entre diferentes grupos de IBPs, não há diferenças significativas no efeito terapêutico no tratamento da DRGE.
- Qualidade da evidência: moderada / força da recomendação: forte.

O tratamento da DRGE com IBPs é significativamente mais eficaz em comparação ao placebo

En el tratamiento de la ERGE

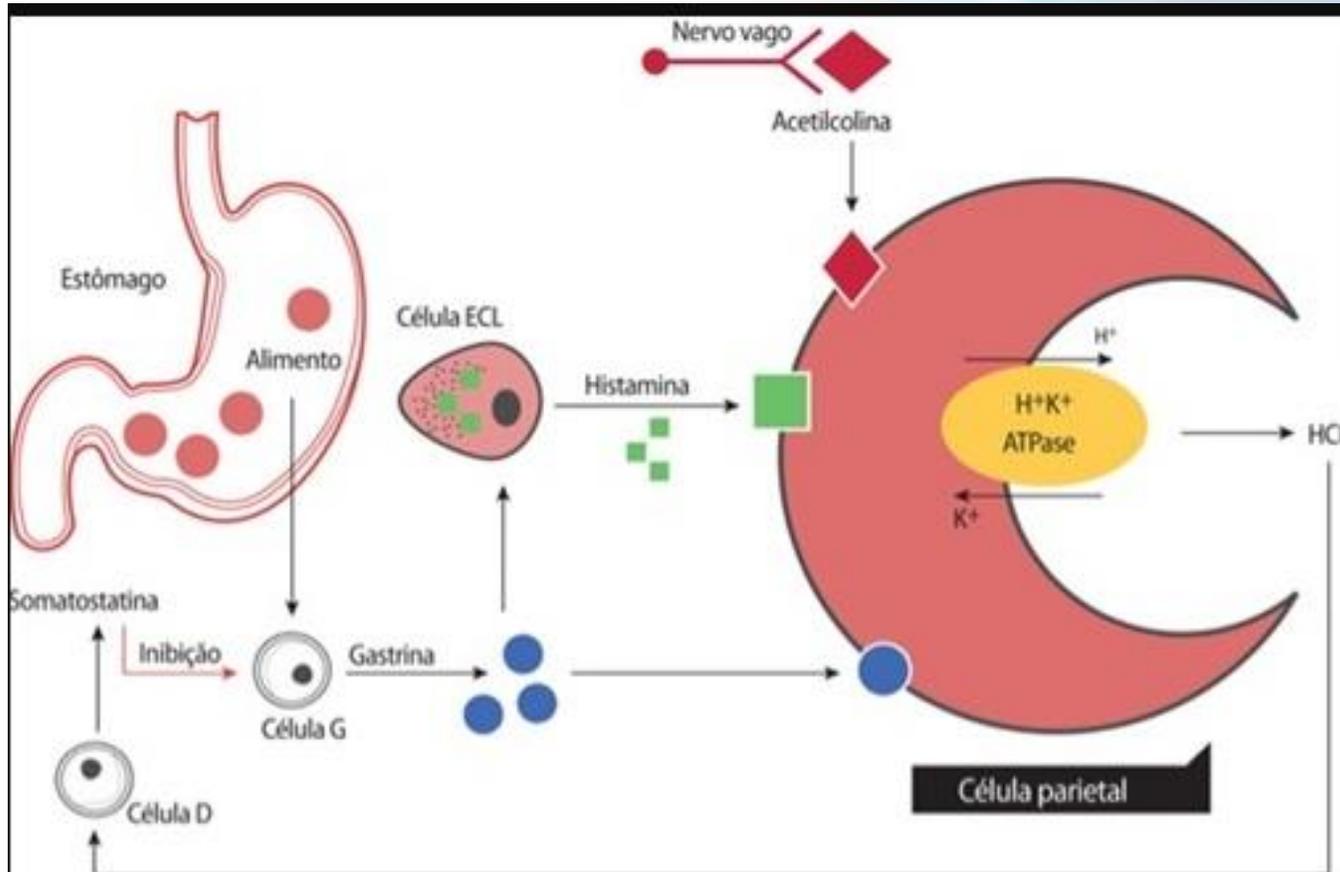
**¿existen diferencias en los resultados clínicos entre los diferentes IBPs:  
omeprazol, lansoprazol, pantoprazol,  
rabeprazol, esomeprazol, dexlansoprazol?**

- Al comparar diferentes grupos de IBP, no existen diferencias significativas en el efecto terapéutico en el tratamiento de la ERGE.

• Calidad de la evidencia: moderada / fuerza de la recomendación: fuerte.

El tratamiento de la ERGE con IBP es significativamente más eficaz en comparación con el placebo

## BLOQUEO DE LA PRODUCCIÓN DE ÁCIDO

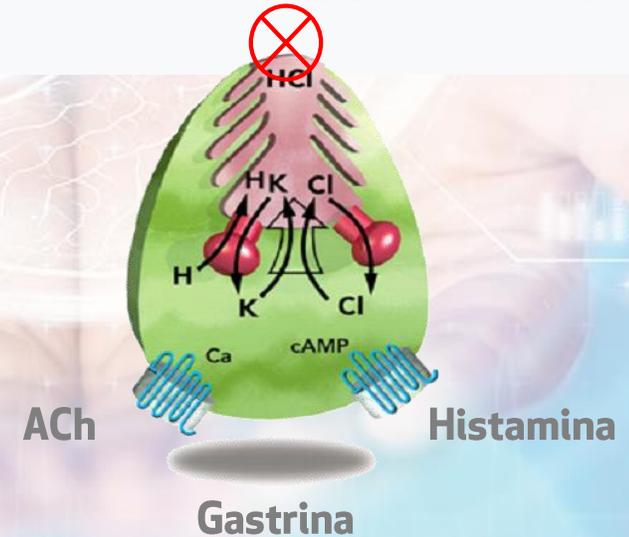


OBJETIVO DEL TRATAMIENTO:

ALIVIAR LOS SÍNTOMAS

CURAR LA LESIÓN

EVITE RECURRENTES



## ERGE: Cronología del inicio de la acción de los medicamentos

Antiácidos



1950

Inibidores da bomba  
protônica



1980

1990

2000

2017

Dexlansoprazol



2021

Antagonistas receptores  
H2 histamina



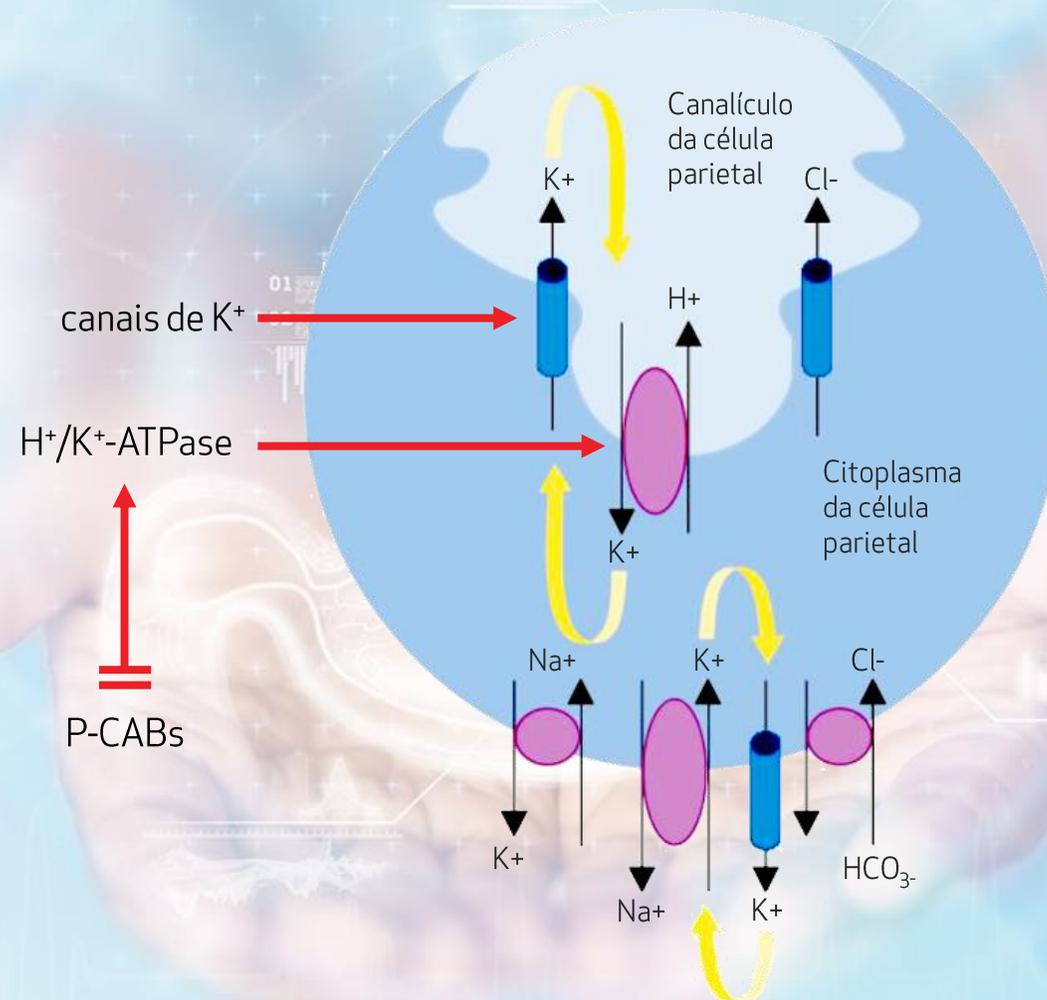
1970

P-CABs



El fumarato de vonoprazán compete con el  $K^+$  por la unión a la  $H^+$ ,  $K^+$  - ATPasa gástrica en sus formas activa y posiblemente inactiva.

Inhiben la secreción de ácido mediante unión iónica (reversible) a bombas de protones activas y en reposo

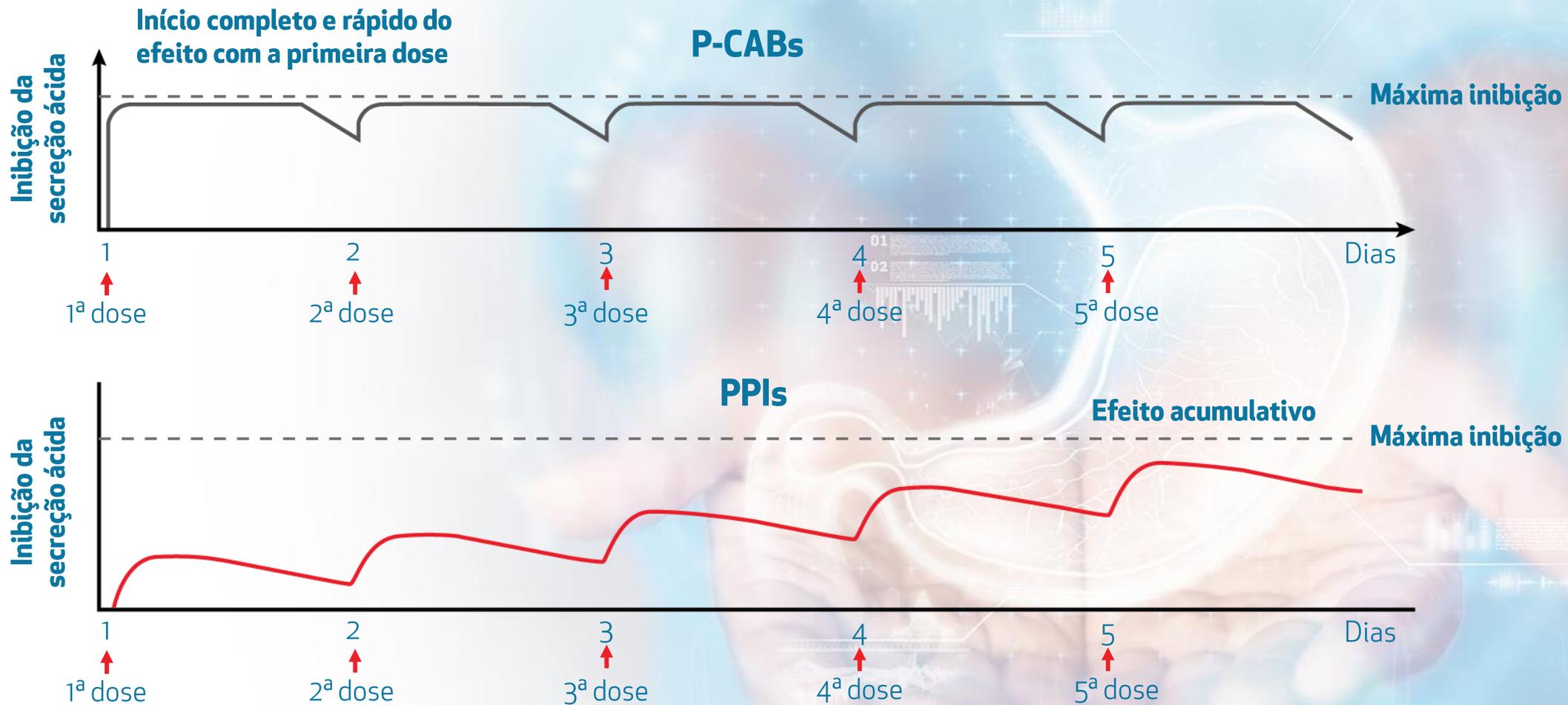


## Principales limitaciones de los IBP

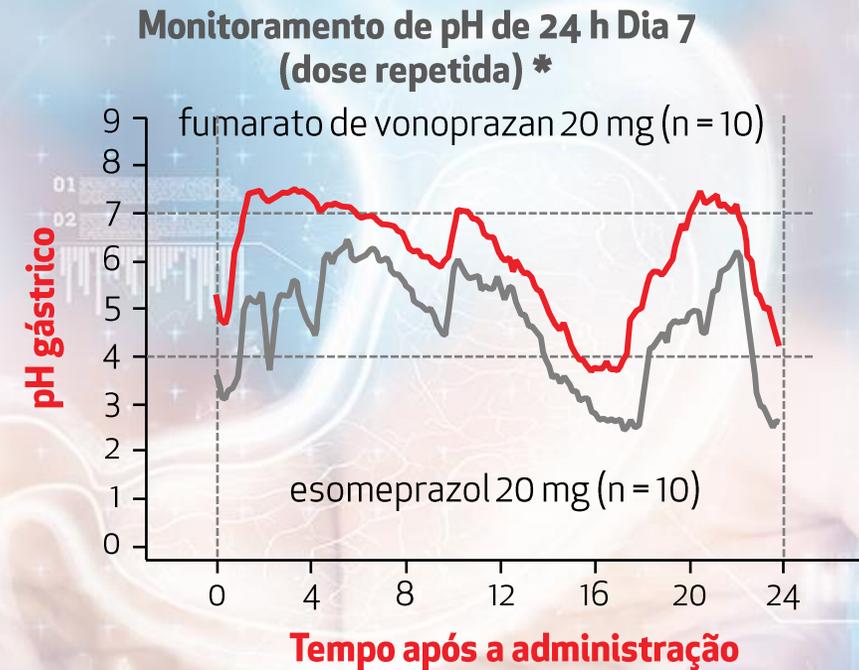
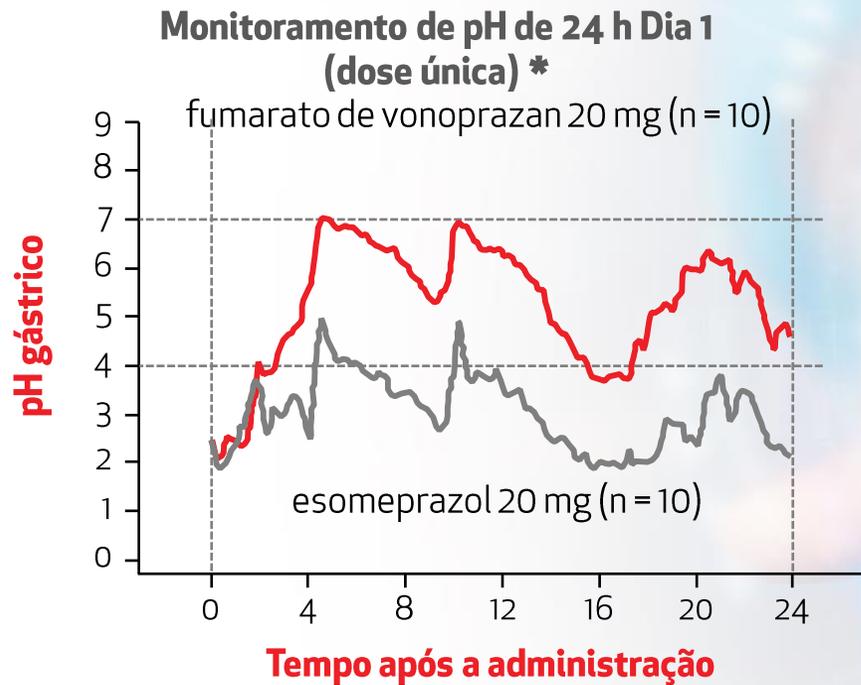
- Administración 30 - 60 min antes de las comidas.
- Retraso de acción – 1.<sup>a</sup> dosis.
- Tiempo de supresión ácida insuficiente.
- Más del 40% de los pacientes necesitan complementar su prescripción de IBP
- Insatisfacción con el tratamiento.

## **P-CABs:** Bloqueadores de ácido competitivos con el potasio

- Rápido inicio de acción.
- No tiene ningún efecto si se administra con alimentos.
- Efecto después de la 1.<sup>a</sup> dosis.
- Vida media prolongada: supresión ácida nocturna.
- Base fuerte: estable en ambientes ácidos.
- Parcialmente metabolizado por CYP2C19.
- Acción terapéutica significativa: ERGE, esofagitis erosiva.



## Vonoprazan X esomeprazol



<b>IBPs</b>	<b>P-CABs</b>
<b>Profármaco: requiere transformación a la forma activa, sulfenamida. inestable e meio ácido.</b>	<b>Fármaco: actúa directamente sobre la enzima H+K+-ATPasa. Estable en medios ácidos.</b>
<b>Concentram-se no espaço ácido da célula parietal.(1.000 x &gt; do que no plasma)</b>	<b>Hiperconcentración en el espacio ácido de la célula parietal. (100.000 x &gt; que en plasma)</b>
<b>La sulfenamida se une covalentemente a la H+K+-ATPasa.</b>	<b>Los P-CAB se unen competitivamente al sitio K+ de la H+K+-ATPasa.</b>
<b>Conexión irreversible a la bomba de protones.</b>	<b>Conexión reversible a la bomba de protones.</b>
<b>Duración del efecto relacionada con la vida media del complejo enzima-sulfenamida.</b>	<b>Mayor duración del efecto relacionada con una vida media plasmática más prolongada del fármaco.</b>
<b>Necesita estimulación alimentaria para funcionar. Efecto completo después de dosis repetidas:3-5 días.</b>	<b>no hay necesidad de ayunar</b>

## VOLVER AL CASO CLÍNICO

### COuGH RefluX Score Predicts GERD for Chronic Laryngeal Symptoms

Tose (1,5 pontos)

Obesidade/Sobrepeso:

Peso (kg):  Altura (m):   IMC: 25.8

IMC 25-30 (1,5 pontos)

IMC  $\geq$  30 (2,0 pontos)

Globus (-1,0 ponto)

Hérnia de Hiato (2,5 pontos)

Regurgitação (1,5 pontos)

Sexo Masculino (1,5 pontos)

Resultado 4.5

CONDUCTA: SOLICITAMOS pHMETRIA

# VOLVER AL CASO CLÍNICO

Exame de impedância-pHmetria prolongado de 24h, realizado com 6 canais de impedância e 1 canal de pH.  
Imagem do exame

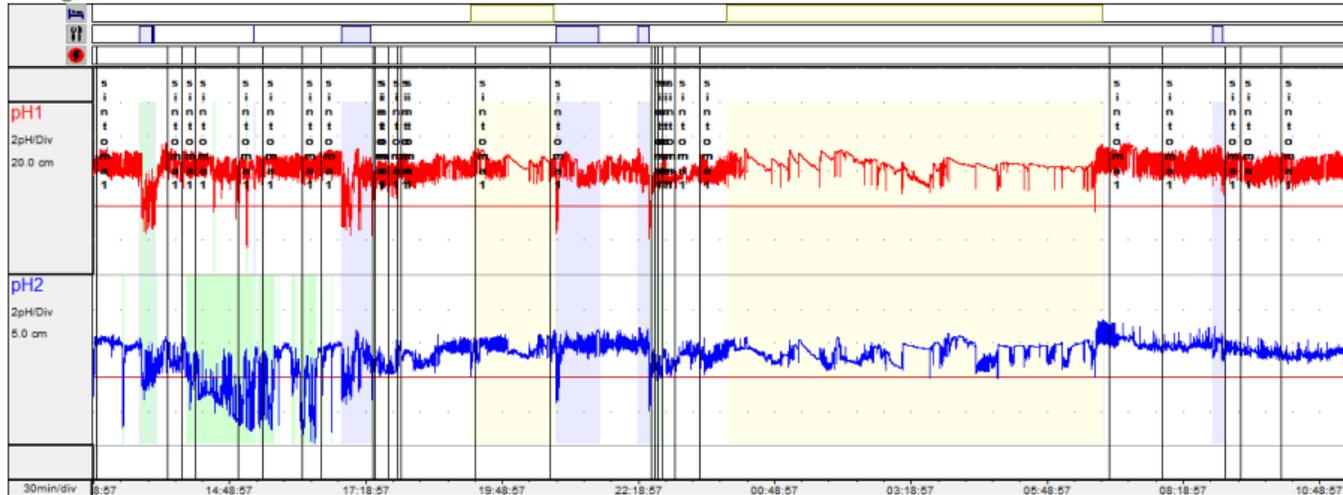


TABELA DE PERÍODOS

	Total	Em pé	Deitado	Refeição	PPI	PPT
Duração do período (HH:MM)	23:07	14:39	08:28	02:06	12:05	08:56
Número de refluxos ácidos	33	33	0	4	28	2
Número de refluxos prolongados	4	4	0	0	4	0
Mais longo refluxo (min:seg)	28:49	28:49	00:00	03:15	28:49	00:47
Tempo total de refluxo (min)	108	108	0	6	102	1
Fração do tempo com refluxo (%)	7.8	12.3	0.0	4.4	14.0	0.3
Incidência de refluxo (refl/h)	1.4	2.3	0.0	1.9	2.3	0.2
Clareamento esofágico (min/refl)	3.3	3.3	0.0	1.4	3.6	0.7

TABELA DE DEMEESTER

Item	Pontuação
Número de refluxos ácidos (24h)	11.2
Número de refluxos prolongados em 24h	2.9
Mais longo refluxo ácido	1.8
Fração do tempo com pH <4	4.8
Fração do tempo com pH <4 em pé	4.7
Fração do tempo com pH <4 deitado	0.4
Pontuação total ( NORMAIS < 14.72 )	25.8

TABELA DE SINTOMAS

Sintoma	Quant.	IS	PAS
sintoma1	26	30.8	99.5

Pantoprazol 40 mg prescrito y medidas conductuales guiadas

Vuelve diciendo que ha perdido 2 kg y que sigue medidas de comportamiento pero mantiene la tosse de estómago.

Luego le recetamos vonoprazan 20 mg y programamos una nueva visita en 60 días.

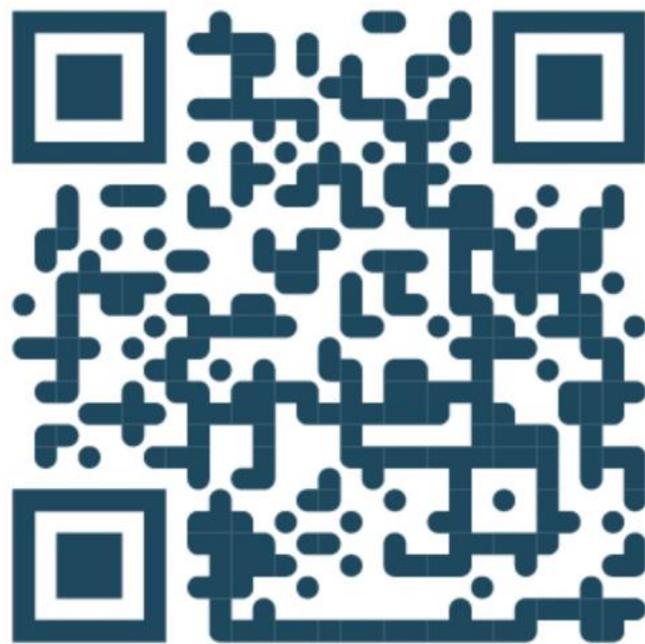
Regresa completamente asintomática.

## Take Home Messages



Nueva clase de agentes supresores del ácido gástrico:  
bloqueadores del ácido competitivos del potasio (P-CAB).  
Los P-CAB se unen competitivamente al sitio K<sup>+</sup> de la H<sup>+</sup>K<sup>+</sup>-ATPasa.  
Rápido inicio de acción.  
Conexión reversible a la bomba de protones.  
Acción terapéutica significativa: ERGE, esofagitis erosiva

DÚVIDAS?



@nuvemmedicina   
31 9997610 

[nuvemmedicina.com.br](http://nuvemmedicina.com.br)

