



REVISTA DE GASTROENTEROLOGÍA DE MÉXICO

www.elsevier.es



■ Trastornos funcionales digestivos

Dispepsia funcional

Marina González Martínez

Departamento de Endoscopia, Laboratorio de Motilidad.
Hospital de Especialidades CMN Siglo XXI, IMSS, México,
D. F.

■ Epidemiología

La dispepsia funcional (DF) se define como la presencia de síntomas que se originan en la región gastroduodenal en ausencia de enfermedad orgánica, sistémica o metabólica que pueda explicarlos.¹ La DF y la enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE) son enfermedades comunes con síntomas crónicos y recurrentes. La sobreposición es frecuente, pero no se conoce si los grupos sobrepuestos son una entidad distinta, no se han definido los factores de riesgo y se desconoce la magnitud de la sobreposición en la comunidad. Choung y colaboradores² realizaron un trabajo con el objetivo de determinar si la sobreposición ocurre por azar y dilucidar si hay factores específicos de riesgo. Se utilizó un cuestionario validado (BDQ) en una cohorte y una muestra de la comunidad. La DF se definió con los criterios de Roma y la ERGE por la presencia de pirosis por lo menos una vez a la semana. La DF y ERGE ocurrieron juntas de manera más común de lo esperado por el azar. La puntuación total de síntomas somáticos e insomnio se vinculó con sobreposición en comparación con DF sola o ERGE. Se determinó que la sobreposición de DF y ERGE es frecuente en la población general y no ocurre por azar. El grupo de sobreposición puede representar un síndrome distinto que necesita medidas alternativas de tratamiento.

■ Fisiopatología

La DF es un trastorno funcional muy frecuente; hasta ahora no se conoce la prevalencia de las alteraciones del sueño en estos pacientes. Lacy y

colaboradores³ investigaron las características del sueño para determinar la relación entre dichas alteraciones, la gravedad de la enfermedad y el estado físico y mental. Se identificó a los pacientes con base en los criterios de Roma III y se clasificaron como síndrome de dolor epigástrico (SDE) y síndrome de estrés posprandial (SEP). Se aplicaron un cuestionario de ansiedad y depresión (HAD), la SF-12 y el índice de calidad de sueño (IQSP). Se incluyeron en los resultados 114 cuestionarios. Se diagnosticó SDE en 60% de los pacientes y los síntomas graves de DF se vincularon con una mayor puntuación de HAD. No hubo diferencia entre los dos subtipos de DF y hasta 70% de los pacientes advirtió al menos ocasionalmente problemas para dormir. La gravedad de la dispepsia se vinculó con alteraciones del sueño ($p < 0.05$) y con la puntuación de IQSP ($p < 0.05$). Los autores concluyeron que las alteraciones del sueño son comunes en DF y pueden tener la mediación de la intensidad de los síntomas y mayores niveles de ansiedad y depresión.

Se ha publicado que los pacientes con úlcera péptica no complicada (UPNC) tienen menor umbral y retardo en el vaciamiento gástrico (VG) en comparación con enfermos con úlcera péptica con sangrado (UPC) y controles sanos. Gururatsakul y colaboradores⁴ establecieron la siguiente hipótesis: después de la cicatrización de la úlcera y erradicación del *Helicobacter pylori*, estos pacientes tienen más síntomas dispépticos en comparación con aquellos con UPC. Por medio de cuestionarios se valoraron los síntomas y las comorbilidades psicológicas en forma basal y 12 meses después de tratamiento. Los sujetos UPNC tuvieron más síntomas

en comparación con los de UPC. Después de 12 meses, una mayor proporción de individuos con UPNC tuvo persistencia de los síntomas en comparación con los de UPC. En el seguimiento, las personas con síntomas persistentes fueron más jóvenes y registraron una mayor puntuación en ansiedad y depresión, así como disminución de la calidad de vida ($p < 0.001$). Los autores concluyeron que la mayoría de los pacientes con síntomas dispépticos antes del diagnóstico de UP sigue sintomática y con mayores niveles de ansiedad y depresión.

En la DF se han observado alteraciones en la función duodenal. Hay informes sobre el aumento de la cuenta de eosinófilos en duodeno y este hallazgo se ha relacionado con saciedad temprana, por lo que la eosinofilia duodenal podría ser un biomarcador para DF. El grupo de Talley presentó un estudio de casos y controles, que incluyó a 126 pacientes con DF. Se cuantificó el número de eosinófilos por campo. Hubo una mayor proporción de sujetos con cuenta anormal en casos con DF (38.3%) respecto de los controles (25.9%), pero no fue significativo. De los 27 pacientes, 10 tuvieron cuenta anormal y 17 normal, sin relación entre el síntoma y la cuenta de eosinófilos. No se detectó un nexo significativo entre la eosinofilia duodenal y la DF.⁵

Los trastornos funcionales digestivos pueden presentarse después de una infección intestinal aguda. Un estudio retrospectivo mostró que un subgrupo de pacientes con dispepsia tenía antecedentes de gastroenteritis (GE). Sarnelli y colaboradores⁶ condujeron un estudio cuyo objetivo fue caracterizar la frecuencia, la evolución de los síntomas y los mecanismos de DF 12 meses después de una GE. Un total de 150 pacientes consecutivos con GE aguda se estudiaron con endoscopia, VG y prueba de carga. Se aplicó un cuestionario validado a los tres, seis y 12 meses. La persistencia de los síntomas a un mes se observó en 31 sujetos y el retardo en el VG y la alteración en la prueba de carga se presentaron en 60% y 85% de los pacientes. Hasta 20% de los individuos con GE desarrolló síntomas de dispepsia. La intensidad de los síntomas se redujo de manera gradual, pero continuó por más de un año. Se ha propuesto que la persistencia en el retardo en el VG y la disminución de la acomodación son mecanismos que intervienen en la generación de síntomas.

■ Tratamiento

Se ha informado que los inhibidores de la bomba de protones (IBP) son eficaces en algunos pacientes con DF. No hay datos de la eficacia de estos fármacos en pacientes de Japón. Tominaga y colaboradores⁷ llevaron a cabo un estudio doble ciego, controlado con placebo, para examinar el efecto en 115 sujetos con DF, según los criterios de Roma III, que recibieron durante cuatro semanas rabeprazol o placebo. Se valoraron los síntomas con una escala (GSRS) en forma basal y cada semana. Luego de cuatro semanas de tratamiento con el IBP, la puntuación disminuyó de forma diferencial respecto de lo obtenido en el grupo placebo ($p = 0.0232$). Los autores concluyeron que el rabeprazol es efectivo para mejorar los síntomas en pacientes japoneses.

En 40% de los pacientes con DF hay retardo del VG. Se presentaron los resultados del tratamiento con antidepresivos (AD) en pacientes con DF con o sin disminución del VG. En un centro de tercer nivel se identificó a los enfermos con DF que no respondieron a tratamiento. Los sujetos se dividieron en dos grupos con base en los resultados del VG. Los datos se analizaron para determinar el papel del VG en la respuesta al tratamiento. Se incluyó a 24 pacientes, 14 con retardo del VG y 10 con VG normal. Los síntomas no fueron diferentes entre los dos grupos y hasta 40% tenía comorbilidad psiquiátrica. En el seguimiento, 71% alcanzó al menos mejoría moderada en los síntomas, mientras que 25% logró mejoría completa con AD; la respuesta fue similar independiente del tiempo de VG. Los enfermos con predominio de dolor fueron los que menos respondieron. Por lo tanto, los autores concluyeron que la mejoría de los síntomas con estos fármacos es independiente del VG y que el retardo en el VG no es la causa de los síntomas en la DF.⁸

Los antidepresivos se han utilizado en el tratamiento de la DF, pero el mecanismo de acción no es claro. Se presentó un estudio diseñado para evaluar si la amitriptilina mejoraba los síntomas y si el efecto se atribuía a los cambios de la función gástrica. Se incluyó a individuos con DF tratados con amitriptilina, en un estudio doble ciego, aleatorizado y controlado con placebo. Se realizó la prueba de carga antes y ocho semanas después del tratamiento. La cantidad total ingerida a las ocho semanas fue similar en los dos grupos y no hubo

cambios en comparación con el basal. Ambos grupos reportaron mejoría durante el tratamiento. El grupo de amitriptilina mostró menos náusea en comparación con placebo y los otros síntomas mostraron tendencia a la mejoría, pero sin diferencia estadística. Se concluyó que la amitriptilina no tiene efecto en la capacidad de ingestión ni en los síntomas causados por la prueba. Los hallazgos sugieren que la amitriptilina no tiene grandes efectos en la función gástrica.⁹

Las opciones terapéuticas en la DF son limitadas y son pocos los estudios sobre los fármacos que mejoran la acomodación gástrica (AG). Se ha informado que el Z-338 atenúa los síntomas de dispepsia relacionados con el consumo de alimentos. Se examinó el efecto del Z-338 en la AG y motilidad gastroduodenal en pacientes con DF. Se estudió a 37 individuos con DF con ultrasonido antes y dos semanas después del tratamiento con Z-338 o placebo. Para valorar la AG se midió el área en el estómago proximal después de incrementos escalonados de la ingestión de alimento líquido. Se midió también el VG y el índice de motilidad. Se completó un cuestionario antes y después del tratamiento. Hubo una diferencia significativa en el cambio de AG entre los dos grupos. La mejoría de los síntomas fue de 31.6% en los fármacos en comparación con 16.7% del placebo. De acuerdo

con lo anterior, el Z-338 aumenta la AG y mejora los síntomas en pacientes con DF, lo que sugiere que podría ser útil en el síndrome de estrés posprandial (SEP).¹⁰

Referencias

1. Talley N, Stanghellini V, Camillieri M, et al. **Functional gastroduodenal disorders.** *Gastroenterology* 2006;130:1466-1479.
2. Choung RS, Locke R, Schleck C, et al. **Overlap of dyspepsia and gastroesophageal reflux in the general population: one disease or distinct entities? A population-based study.** Sesión de carteles presentada en DDW, 2010, mayo 1-5, New Orleans, LA, USA. M1314.
3. Lacy BE, Everhart KK, Crowell MD. **Functional dyspepsia and sleep.** Sesión de carteles presentada en DDW, 2010, mayo 1-5, New Orleans, LA, USA. M2015.
4. Gururatsakul M, Andrews JM, Holtmann G, et al. **Symptomatic uncomplicated peptic ulcer disease: true peptic ulcer or functional dyspepsia?** Sesión de carteles presentada en DDW, 2010, mayo 1-5, New Orleans, LA, USA. T1089.
5. Gathaiya N, Talley N, Zinsmeister AR, et al. **Is duodenal eosinophilia a biomarker for functional dyspepsia in adults?** Sesión de trabajos libres presentada en DDW, 2010, mayo 1-5, New Orleans, LA, USA. 385.
6. Sarnelli G, De Giorgi F, Atteo E, et al. **Frequency, symptoms evolution and pathophysiological correlates in prospectively identified patients with post-infectious dyspepsia.** Sesión de carteles presentada en DDW, 2010, mayo 1-5, New Orleans, LA, USA. M2010.
7. Tominaga K, Suzuki H, Umegaki E, et al. **Rabeprazole improves the symptoms of functional dyspepsia –A double-blind randomized placebo-controlled multi-center trial in Japan: The CAESAR study.** Sesión de trabajos libres presentada en DDW, 2010, mayo 1-5, New Orleans, LA, USA. 383.
8. Patel A, Kushnir V, Sayuk GS, et al. **The impact of gastric emptying studies in the management of functional dyspepsia.** Sesión de carteles presentada en DDW, 2010, mayo 1-5, New Orleans, LA, USA. W1399.
9. Braak B, Klooker T, Lei A, et al. **Effect of amitriptyline on drinking capacity and symptoms in patients with functional dyspepsia.** Sesión de trabajos libres presentada en DDW, 2010, mayo 1-5, New Orleans, LA, USA. 1067.
10. Kusunoki H, Haruma K, Imamura H, et al. **Therapeutic efficacy of Z-338 (acotiamide hydrochloride) in patients with functional dyspepsia is based on enhanced post-prandial gastric accommodation and emptying: confirmed by real-time ultrasonography.** Sesión de trabajos libres presentada en DDW, 2010, mayo 1-5, New Orleans, LA, USA. 1068.