



Dispepsia (trastornos funcionales gastro intestinales)

Antecedentes

En los Trastornos Funcionales Gastro Intestinales (TFGI) del consenso Roma IV difundidos a finales de mayo del 2016, se incluyen los siguientes nuevos conceptos:

Se reemplaza la palabra “funcional”, por considerarse no específica y estigmatizar al paciente, por Trastornos de la Interacción de Tracto Gastrointestinal con el Cerebro (“Gut-Brain Interacción” en inglés) (1).

Se propone una nueva clasificación de los trastornos gastrointestinales, incrementando nuevas categorías (2).

Por primera vez se reconoce la importancia de los aspectos psicosociales en estos trastornos y se recomienda un abordaje que incluye un tamizaje psico-social con varias herramientas (3).

Reconocen los aspectos culturales y su complejidad como factores determinantes de los Trastornos Funcionales Gastrointestinales (4).

No existe un consenso sobre la búsqueda y el tratamiento de la infección por *H. pylori* en pacientes asintomáticos, ni en pacientes que viven en zonas de pobreza donde la infección es endémica. Se desconoce si tratar el *H. pylori* en estas poblaciones reduce el riesgo de desarrollar cáncer gástrico (5).

Se invalida la utilidad de los signos de alarma en dispepsia para sospechar cáncer dado que estos no se toman en cuenta en las recomendaciones(6).

Reconocen que las recomendaciones del manejo de los trastornos gastrointestinales, deben ser diferentes en poblaciones de mayor riesgo de cáncer como Asia y Sudamérica (7). Cáncer gástrico es el tercer causante de mortalidad por cancer a nivel mundial (8).

Las nuevas definiciones intentan, distinguir dispepsia de Trastornos de reflujo gastroesofágico (6).

Definición actualizada de dispepsia (Criterios de Roma IV)

Existen 2 síndromes que estarían relacionados con lo que llamamos dispepsia:

- Síndrome de Estrés Postprandial(9). Plenitud postprandial, saciedad temprana: incapacidad de ingerir una comida normal.
- Síndrome de Dolor Epigástrico(9). Dolor o quemazón epigástrico que dura de 3 a 6 meses.

Etiología

La definición de “Trastornos de la interacción del tracto gastrointestinal-cerebro,” propone aspectos fisiopatológicos multifactoriales que no consideraba el término dispepsia. El nuevo nombre define estos trastornos como *“síntomas gastrointestinales relacionados a cualquier combinación de molestias de motilidad, hipersensibilidad visceral, función alterada de mucosa e inmunidad, microbiota intestinal, y/o alteraciones del sistema nervioso central”* (2).

Factores psicosociales

Los trastornos funcionales gastrointestinales son expresiones de interacciones complejas entre factores biológicos, psicológicos, y sociales, en vez de un proceso biológico lineal, uni causal (3).

Pacientes con Colon Irritable (un trastorno funcional gastrointestinal), comparados con grupos de control, tienen mayor incidencia de eventos adversos o traumáticos en su vida, como historia de castigo corporal, violencia emocional y sexual (3).

Lo que los hijos aprenden de sus padres, contribuye al desarrollo de Trastornos Funcionales Gastro Intestinales, más que la base genética (3).

Ansiedad y depresión son predictores independientes de dispepsia funcional. La ausencia de comorbilidad psiquiátrica formalmente diagnosticada, no descarta el papel de procesos cognitivos y afectivos disfuncionales (3). La depresión puede predisponer al desarrollo de síntomas gastrointestinales funcionales (10).

Trastornos de ansiedad es la comorbilidad más común en pacientes con trastornos funcionales gastrointestinales, ocurriendo en hasta 50% de los pacientes. Pueden iniciar o prolongar síntomas de trastornos gastrointestinales, probablemente a través de su asociación con un tono aumentado del sistema nervioso autónomo, como respuesta al estrés (3).

Somatización es asociada con procesos gastrointestinales moto sensoriales que se manifiestan en dispepsia funcional, con incremento de la sensibilidad gástrica, trastorno del vaciamiento gástrico, y un empeoramiento de la calidad de vida (3).

La neurofisiología del modelo biopsicosocial de la dispepsia

El Eje cerebro-tracto gastrointestinal es un sistema de comunicación neurohormonal entre el cerebro y el tracto gastro intestinal, sobre la condición fisiológica del cuerpo al cerebro a través de neuronas aferentes y vías humorales (11). Una disfunción de estos sistemas moduladores podrían permitir que un estímulo fisiológico leve, sea percibido como dolor, que incluso puede desencadenar un dolor visceral crónico (3).

Normalmente, el ser humano no percibe el desequilibrio entre el tracto gastrointestinal y el cerebro. Hasta que se desencadena dolor, este indica una alteración de la homeostasis (3). La intensidad del dolor, no muestra una relación lineal con la intensidad de la alteración (3). Estos mecanismos ayudan a entender la influencia de procesos cognitivos y afectivos sobre la percepción de síntomas gastrointestinales, en pacientes con trastornos funcionales gastrointestinales (3).

Los estudios de Dorn et al. (2007), sugieren que un umbral bajo del dolor, asociado a una hipervigilancia del paciente sobre el funcionamiento de su cuerpo, explica el dolor crónico en pacientes con colon irritable (12).

Existe una relación entre la microbiota, el tracto gastrointestinal y el cerebro; la flora bacteriana normal en el tracto intestinal participa en una comunicación bidireccional con el cerebro por medio de vías neuronales, endocrinas, e inmunes; esta homeostasis está alterada en los trastornos del comportamiento, como ansiedad, depresión, trastornos cognitivos, y dolor visceral crónico(13).

Existe una nueva hipótesis que sugiere que, una modificación de la microbiota intestinal podría ser una nueva terapia para trastornos de dolor, incluyendo Trastornos Funcionales Gastrointestinales (3).

Evaluación psicosocial y tratamiento psicológico

Una evaluación psicosocial es importante en cualquier paciente con un posible trastorno funcional gastrointestinal, para intentar identificar pacientes con alto riesgo de síntomas intratables, mala respuesta al tratamiento y deterioro de la calidad de vida(3).

Existen herramientas para hacer una evaluación psicosocial, pero no todos son validados en culturas distintas a la anglosajona. Se debe escoger una herramienta contextualizada para el paciente.

Algunas herramientas (3).

Para Eventos Adversos de la Vida

- LEDS (Life Events and Difficulties Schedule)
- PSS (Perceived Stress Scale)
- THQ (Trauma History Questionnaire)

Para Ansiedad y Depresión

- HADS (Hospital Anxiety and Depression Scale)
- BSI-18 (Brief Symptom Inventory)
- Para Somatización:
- BSI-18 (Brief Symptom Inventory) incluye somatización
- SS8 (Escala de Síntomas Somáticos), validado en el Ecuador(29)

Para Ansiedad

- WI (Whitely Index)
- IBAS (Illness Behavior Assessment Schedule)
- Para medir el impacto del trastorno y calidad de vida:
- SF-36 (Short Form Health Survey)

Las terapias psicológicas intentan enfrentar los procesos ambientales y psicológicos que agravan los síntomas e incluyen: terapia cognitiva-conductual, hipnosis y terapia de exposición

Tratamiento

Las recomendaciones del Colegio Americano de Gastroenterología y la Asociación Canadiense de Gastroenterología sobre que paciente ameritan realizarse una endoscopia digestiva alta son: (6)

Pacientes mayores de 60 años con dispepsia requieren endoscopia para descartar neoplasia. Sin embargo, en poblaciones donde el riesgo de cáncer es mayor que en Los EEUU o Canadá, como en algunos países de Sudamérica, la recomendación por edad puede ser menos de 60 años.

Pacientes menores a 60 años de edad con dispepsia, que habitan en zonas de baja prevalencia de *helicobacter pylori*, requieren una prueba no-invasiva de *H. pylori* y recibir tratamiento farmacológico antibiótico, si la prueba es positiva,

- *H. pylori* es responsable por 89% de cáncer gástrico a nivel mundial(16).
- Todavía no existen recomendaciones para pruebas de *H. pylori* no-invasivas en países donde la prevalencia de *H. pylori* se considera muy alta.
- La prevalencia de infección con *H. pylori* en Norteamérica es 37%, en Africa es 79%, en America Latina es 63%, y en Asia es 55% (17).

Pacientes menores de 60 años de edad con dispepsia y una prueba negativa de *H. pylori* o con síntomas persistentes de dispepsia luego de eliminación de *H. pylori*, debe recibir tratamiento con Inhibidores de la Bomba de Protones, como Omeprazol o con Antagonistas de Receptores de H₂.

Pacientes menores de 60 años de edad con dispepsia y no responde a Inhibidores de la Bomba de Protones y/o eliminación de *H. pylori*, se les debe ofrecer una terapia pro-cinética (Metoclopramida, Cisaprida, Mosaprida). Dados los efectos adversos de los procinéticos, se debe utilizar la dosis más baja y por corto tiempo, como Metoclopramida menos de 12 semanas (18).

Pacientes menores de 60 años de edad con dispepsia que no responden al tratamiento con Inhibidores de la Bomba de Protones y/o eliminación de *H. pylori*, se les puede ofrecer un antidepresivo tricíclico. No se encontró una preferencia para iniciar antidepresivos tricíclicos antes de agentes pro-cinéticos (6).

Pacientes con dispepsia funcional, necesitan una endoscopia con biopsia gástrica, si tienen una prueba positiva de *H. pylori*, deben recibir tratamiento para eliminar la bacteria. Los estudios sugieren que existe una mejoría de los síntomas en pacientes que reciben tratamiento para eliminar *H. pylori* (19).

Pacientes con dispepsia funcional con prueba de *H. pylori* negativa o con síntomas persistentes a pesar de la eliminación de la infección, debe recibir terapia con Inhibidores de la Bomba de Protones.

Pacientes con dispepsia funcional que no responden a los tratamientos anteriores, se les puede ofrecer tratamiento con antidepresivos tricíclicos, y fármacos pro-cinéticos. Existen algunos mecanismos fisiopatológicos que explican los efectos terapéuticos de antidepresivos y otros agentes psicotrópicos que actúan a nivel central para el tratamiento de trastornos funcionales gastrointestinales(3). Los antidepresivos no tienen una indicación aprobada

por la Administración de Alimentos y Medicamentos de EEUU (FDA, en inglés), pero es una opción de tratamiento para aliviar el dolor y mejorar la calidad de vida en pacientes de difícil manejo(3). Las opciones incluyen los antidepresivos tricíclicos (amitriptilina, nortriptilina, desipramina, o imipramina). Antidepresivos de la clase de inhibidores selectivos de la re-captación de serotonina como fluoxetina, no son eficaces como monoterapia para el dolor de trastornos funcionales gastrointestinales(3).

Pacientes con dispepsia funcional que no responden a terapia farmacológica, se les debe ofrecer terapia psicológica.

Tratamiento para Helicobacter Pylori

Para la eliminación de Helicobacter pylori, existen varias opciones, la terapia secuencial es más económica y mejor tolerada por los pacientes (20) (Tabla 1).

Tabla 1. Tratamiento para el Helicobacter Pylori

Triple Terapia (14 días)	Omeprazol 20 mg BID + Amoxicilina 1g BID + Claritromicina 500mg BID Eficaz en áreas donde la resistencia a Claritromicina es < 15%
Cuádruple Terapia con Bismuto (14 días)	Omeprazol, Bismuto, Tetraciclina, Metronidazol 500mg BID Cuádruple Terapia sin Bismuto (14 días) Omeprazol, Claritromicina, Amoxicilina, Metronidazol
Terapia Secuencial (14 días)	7 días: Omeprazol 20mg BID + Amoxicilina 1g BID, luego 7 días: Omeprazol 20mg BID + Claritromicina (o Levofloxacin 500mg QD) + Metronidazol
Triple Terapia con Levofloxacin (14 días)	Omeprazol, Levofloxacin, Amoxicilina

Fuente: Manual de medicina integral e intercultural, versión digital

Un estudio en Ecuador en 89 pacientes con dispepsia en los cuales se aisló, Helicobacter pylori demostró mayor resistencia a los antibióticos tradicionales que el primer mundo: Metronidazol (63%), Claritromicina (66%), Amoxicilina (43%), Tetraciclina (36%), Levofloxacin (54%) (21).

Esta resistencia pone en duda todos los esquemas terapéuticos que recomienda el Roma IV.

A nivel global, existe una resistencia a Levofloxacin, Claritromicina, y Metronidazol que supera 15%, el umbral sobre lo cual se recomienda otro regimen antibacteriano (30).

Se recomienda realizar cultivos de H. pylori para guiar el uso de antibióticos, pero la disponibilidad de cultivos en países de bajos recursos economicos limita la utilidad de esta recomendación (30).

La resistencia a los antibióticos desarrollada por el *H. pylori*, pone en duda todos los esquemas terapéuticos que recomienda el Roma IV.

Sobre la utilidad de los agentes procinéticos, también existen dudas

- Metoclopramida: tiene efectos secundarios neurológicos
- Domperidona: la ventaja es que no cruza la barrera hematoencefálica(22).
- Mosaprida: no fue mejor que un placebo en un estudio en Europa(23).
- Levosulpirida: tiene pocos estudios.

Aspectos socioculturales

Los “Trastornos Funcionales Gastro-Intestinales” (TFGI) son definidos por medio de síntomas expresados por los pacientes, pero existe mucha variedad entre culturas en la manera de expresar esos síntomas que pueden ser vagos y múltiples.

Términos en inglés como “bloating” no tienen una traducción precisa en otros idiomas. En español, las palabras que se usan son: distensión, hinchazón, llenura o inflamación (24).

Otros términos como: plenitud posprandial, saciedad temprana, quemazón abdominal, y molestia abdominal son subjetivos y no son términos utilizados regularmente por los pacientes o no existen en algunas culturas (4).

Ciertos grupos culturales describen molestias como dolorosas, pero otros grupos con las mismas sensaciones no se quejan de dolor (25).

Las paradigmas y modelos explicativos del médico frecuentemente son distintos a los de los pacientes, esto puede bloquear la comunicación médico paciente y provocar un diagnóstico equivocado (24).

Los sistemas familiares son los espacios más importantes para la transmisión de valores y actitudes culturales (26). Estudios desarrollados por Weihs et al. (2007), demuestran la relevancia de conflicto intrafamiliar y su importancia como factor de riesgo para la salud de los miembros de la familia, afectan más a mujeres que a los hombres (27).

La etnia del paciente influye en la cantidad y calidad de los estudios diagnósticos y medicamentos prescritos por los médicos. (28)

Las circunstancias sociales del médico y paciente influye mucho sobre la necesidad de tratamiento percibido por el medico puede ser más relacionado con extracción étnica y situación económica que con el trastorno o enfermedad (28).

El Colegio Americano de Gastroenterología (ACG) y la Asociación Canadiense de Gastroenterología (CGA) recomiendan el desarrollo de “competencias culturales” como una habilidad para conocer, apreciar y valorar críticamente las diferentes manifestación culturales como partes del patrimonio popular en los médicos para enfrentar los retos que presentan el trabajar con otras culturas y contextualizar el diagnóstico y tratamiento en los pacientes con trastornos gastrointestinales (24).

Referencias bibliográficas

1. Schmulson M, Drossman D. What is new in Rome IV. *Jour Neurogastroenterology and Motility*. 2017; 23(2): p. 151-163.
2. Schmulson M, Drossman D. What is new in Rome IV. *Jour Neurogastroenterology and Motility*. 2017; 23(2): p. 151-163.
3. Oudenhove L, Levy R, Crowell M, et al. Biopsychosocial aspects of functional gastrointestinal disorders: how central and environmental processes contribute to the development and expression of functional gastrointestinal disorders. *Gastroenterology*. 2016 febrero; 150(16).
4. Francisoni C, Sperber A, Fang X, et al. Multicultural aspects in functional gastrointestinal disorders. *Gastroenterology*. 2016 febrero;(16).
5. Ford A, Forman D, Hunt R, et al. Helicobacter pylori eradication therapy to prevent gastric cancer in healthy asymptomatic infected individuals: systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ*. 2014 mayo;(384).
6. Moayyedi P, Lacy B, Andrews C. ACG and CAG clinical guideline: management of dyspepsia. *Am J Gastroenterol*. 2017 julio; 112(7).
7. International Agency of Research on Cancer. Cancer to day. [Online].; 2016 [cited 2016 mayo 12. Available from: <http://gco.iarc.fr/today/home>.
8. Ferlay J, Soerjomataram I, Ervik M, et al. GLOBOCAN 2012, version 1.0: Cancer incidence and mortality worldwide. *IARC CancerBase*. 2013;(11).
9. Stanghellini V, Chan F, Hasler W, et al. Gastroduodenal disorders. *Gastroenterology*. 2016;(150): p. 1380-1392.
10. Bouchoucha M, Hejnar M, Devroede G, et al. Anxiety and depression as markers of multiplicity of sites of functional gastrointestinal disorders: a gender issue? *Clin Res Hepatol Gastroenterol*. 2013;(37): p. 422-430.
11. Mayer E, Tillisch K. The brain-gut axis in abdominal pain syndromes. *Annu Rev Med*. 2011;(62): p. 381-396.
12. Dorn S, Palsson O, Thiwan S, et al. Increased colonic pain sensitivity in irritable bowel syndrome is the result of an increased tendency to report pain rather than increased neurosensory sensitivity. *Gut*. 2007;(56): p. 1202-1209.
13. Cryan J, Dinan T. Mind-altering microorganisms: the impact of the gut microbiota on brain and behaviour. *Nat Rev Neurosci*. 2012;(13): p. 701-712.
14. Vakili N, Moayyedi P, Fennerty M, et al. Limited value of alarm features in the diagnosis of upper gastrointestinal malignancy: systematic review and meta-analysis. *Gastroenterology*. 2006;(131).
15. Moayyedi P, Talley N, Fennerty M, et al. Can the clinical history distinguish between organic and functional dyspepsia? *JAMA*. 2006;(295): p. 1566 - 76.
16. International Agency for Research on Cancer Helicobacter pylori Working Group. (International Agency for Research on Cancer Helicobacter pylori Working Group. Helicobacter pylori Eradication as a strategy for preventing Gastric Cancer. *IARC Working Group Reports*. 2014;(8).
17. Hooi J, Lai W, Ng W, et al. Global prevalence of Helicobacter pylori infection: systematic review and meta-analysis. *Gastroenterology*. 2017;(153): p. 420-429.

18. US Food and Drug Administration. [Online]. [cited 2016 septiembre 8. Available from: <http://www.fda.gov/Safety/MedWatch/SafetyInformation/ucm170934.htm>.
19. Suzuki H, Moayyedi P. Helicobacter pylori infection in functional dyspepsia. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2013;(10): p. 168-74.
20. Chey W, Leontiadis G, Howden C, et al. Treatment of Helicobacter pylori infection. *Am J Gastroenterol*. 2017;(112): p. 212-238.
21. Reyes J, Guzman K, Morales E, et al. Susceptibility of Helicobacter Pylori to antibiotics: a study of prevalence in patients with dyspepsia in Quito, Ecuador. *Rev Colomb Gastroenterologia*. 2017; 32(4): p. 305-310.
22. Oustamanolakis P, Tack J. Dyspepsia: organic versus functional. *J Clin Gastroenterol*. 2012; 46(3): p. 175-90.
23. Hallerbäck B, Bommelaer G, Bredberg E, Campbell M, Hellblom M, Lauritsen K, et al. Dose finding study of mosapride in functional dyspepsia: a placebo-controlled, randomized study. *Aliment Pharmacol Ther*. 2002; 16(5).
24. Francisconi C, Sperber A, Fang X, et al. Multicultural aspects in functional gastrointestinal Disorders (FGID). *Gastroenterology*. 2016;(150): p. 1344-1354.
25. Zola I. Culture and symptoms: an analysis of patients presenting complaints. *Am Sociol Rev*. 1966;(31): p. 615-630.
26. 2005. Ethnicity and family therapy. 3rd ed New York: The Guilford Press.
27. Weihs K, Fisher L, Baird M. Families, health and behavior. *Fam Syst Health*. 2002;(20): p. 7-46.
28. Dimsdale J. Stalked by the past: the influence of ethnicity on health. *Psychosom Med*. 200;(62): p. 161-1
29. García, M; Tamami, E; y otros. Validación de la escala de síntomas somáticos (SSS-8) en pacientes de una zona rural en Ecuador. *Práctica Familiar Rural*. 2018 2(8) Doi: <http://dx.doi.org/10.23936/pfr.v0i8.207.g273>
30. Savoldi A, Carrara E, Graham D, y otros. Prevalence of Antibiotic Resistance in Helicobacter pylori: A Systematic Review and Meta-analysis in World Health Organization Regions. *Gastroenterology* 2018;155 (5):1372-1382