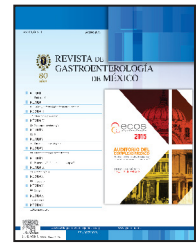


REVISTA DE  
GASTROENTEROLOGÍA  
DE MÉXICO

www.elsevier.es/rgmx



## NEUROGASTROENTEROLOGÍA

# Dispepsia funcional y gastroparesia

R. Carmona-Sánchez

Médica Arista, San Luis Potosí, S.L.P.

Recibido el 01 de junio de 2015; aceptado el 10 de junio de 2015

### Dispepsia

La dispepsia es uno de los síndromes digestivo más comunes en la población general y posiblemente es el trastorno funcional que cuenta con la definición menos clara. Bajo el término “dispepsia” se engloba un grupo heterogéneo de enfermos con factores fisiopatológicos diversos, lo que ha impedido el desarrollo de tratamientos efectivos. Durante la *Digestive Disease Week 2015* se presentaron interesantes trabajos sobre este trastorno.

La epidemiología de la dispepsia en México fue estudiada por Blanco y cols.,<sup>1</sup> quienes realizaron una encuesta para determinar su prevalencia e impacto en la calidad de vida de 3,038 enfermos y compararon sus resultados contra 1,625 sujetos sanos. La prevalencia de dispepsia fue de 10% (68% mujeres). El subgrupo más numeroso fue el de dolor epigástrico (57.8%), seguido de *distress* posprandial (34.7%) y sobreposición con otros trastornos funcionales (7.6%). En este estudio, los pacientes con dispepsia tuvieron una menor calidad de vida usando PGI-SYM y PGI-QOL, pero la mayor afectación se observó en aquéllos con sobreposición. Por otro lado, Kolsoki y cols.<sup>2</sup> analizaron el efecto de la actividad física en la dispepsia a través de una encuesta en 3,160 sujetos. La prevalencia de dispepsia fue de 14% y encontraron que la frecuencia con la que los encuestados realizaban caminata, ejercicio moderado y ejercicio intenso fue menor entre sujetos con dispepsia que en controles. Sin embargo, sólo la caminata permaneció con diferencia significativa luego de un análisis multivariado. Aunque no

estableció una relación causal, este trabajo confirma la asociación entre la dispepsia y los bajos niveles de ejercicio.

El duodeno es una zona clave donde se originan los síntomas de la dispepsia funcional (DF) y evidencia creciente apunta hacia el relevante papel que juegan los eosinófilos (*Eos*), tema que fue abordado en diferentes trabajos de la DDW 2015. Los *Eos* constituyen un importante punto de unión entre la inmunidad innata y adaptativa, son relevantes en la inflamación alérgica y liberan citocinas que disparan excitación neuronal, espasmo muscular y dolor, pero su papel en la DF aún no se define. Leite y cols.<sup>3</sup> encontraron que en pacientes con DF la cuenta media de *Eos* intraepiteliales duodenales fue significativamente mayor en aquellos infectados por *Hp* en comparación con los no infectados (13.6 vs. 6.1,  $p < 0.001$ ), por lo que es posible que exista una asociación entre la eosinofilia duodenal y la generación de síntomas de dispepsia en sujetos con *Hp*. Vanheel y cols.<sup>4</sup> compararon los hallazgos de biopsias duodenales de sujetos con DF y controles sanos usando inmunohistoquímica y microscopía electrónica, y detectaron cambios ultraestructurales indicativos de la activación de *Eos* en la DF; éste fue el primer estudio a este respecto, lo que les valió un reconocimiento a los investigadores. Hunt y cols.<sup>5</sup> compararon la cuenta de *Eos* en biopsias duodenales de enfermos celíacos y controles, estableciendo una relación con los síntomas digestivos y encontraron que, analizada como enfermedad, la celiaquía se asocia con una mayor eosinofilia duodenal, pero, analizados como síntomas, la dispepsia y la saciedad temprana mostraron similar infiltración duodenal por *Eos* sin

Dirección de correspondencia: Arista 931, consultorio 5, 1er. piso, Col. Tequisquiapan, C.P. 78250, San Luis Potosí, S.L.P. Teléfono celular 4448292790.

Correo electrónico: rcarmonas1@prodigy.net.mx (R. Carmona-Sánchez)

importar la presencia o no de EC. Los autores concluyeron que como la eosinofilia duodenal ha sido descrita en la intolerancia al gluten en sujetos no celíacos, este hallazgo puede ser un dato objetivo para detectar dicho trastorno. Desafortunadamente su estudio incluyó un grupo control heterogéneo con síntomas digestivos y no sujetos sanos, no se consideró ningún análisis de la dieta ni se realizó asociación alguna con alimentos, por lo que la conclusión excede los alcances de su investigación. Por otro lado, los inhibidores de la bomba de protones (IBP) son frecuentemente empleados en el tratamiento de la DF y al parecer sus efectos benéficos no se limitan a la inhibición del ácido. Wood y cols.<sup>6</sup> observaron que entre los pacientes con dispepsia tratados con IBP aquéllos con dolor epigástrico tuvieron mayor tendencia hacia la mejoría clínica que coincidía con una reducción significativa en el número de *Eos* en las biopsias duodenales, mientras que aquéllos con *distress* posprandial no mostraron cambios en los síntomas ni mejoría histológica. Este interesante hallazgo abre la posibilidad de que exista un mecanismo diferente de acción de los IBP, pero también explica parcialmente la respuesta diferenciada al tratamiento. Por último, la duodenitis eosinofílica suele manifestarse como dispepsia refractaria, por lo que Huerta Iga y cols.<sup>7</sup> trataron a 90 pacientes con duodenitis eosinofílica y linfocítica de forma abierta con budesonida logrando una respuesta final satisfactoria luego de 6 semanas en 84% de los enfermos sin efectos indeseables graves. Al parecer, la budesonida es segura y efectiva en la duodenitis eosinofílica y linfocítica que se manifiesta como dispepsia refractaria, pero se requieren estudios mejor diseñados para recomendar su empleo.

Con respecto al tratamiento de la DF y tomando en consideración la utilidad confirmada de la rifaximina en el síndrome de intestino irritable, Tan y cols.<sup>8</sup> realizaron un estudio clínico doble ciego, aleatorizado y comparativo entre este antibiótico y placebo en pacientes con dispepsia. Los investigadores demostraron una mejoría significativa en los síntomas globales de dispepsia, pero no en los síntomas individuales como dolor, náusea o eructos. El mayor efecto benéfico de la rifaximina fue sobre la “hinchazón abdominal” o *bloating*, lo que llamó poderosamente la atención pues éste no es un síntoma característico ni predominante en la DF. Es posible que este estudio haya incluido a pacientes con sobreposición con otros trastornos funcionales digestivos.

Algunos compuestos herbolarios han demostrado ser seguros y efectivos en el tratamiento de la DF, pero su forma de acción no ha sido dilucidada. Dos estudios experimentales han aportado evidencia acerca de que el STW5 (Iberogast®) contrarresta el efecto de los niveles elevados de ghrelina, favorece el vaciamiento gástrico y relaja el estómago proximal disminuyendo los niveles intracelulares de calcio a través del bloqueo de los canales no selectivos de cationes.<sup>9,10</sup> El mecanismo de acción de otro compuesto herbolario, el rikkunshito, fue establecido en un modelo murino en el que se monitoreó la actividad contráctil del estómago. Los resultados indicaron que el rikkunshito estimula y modula la relajación gástrica a través de vías adrenérgicas beta 2 y 3, pero no beta 1, y que este mecanismo es independiente de vías colinérgicas, serotoninérgicas o relacionadas con óxido nítrico.<sup>11</sup> En un estudio clínico controlado, ciego y comparativo con omeprazol y mosaprida, una preparación herbolaria

denominada puyuanhewei logró mejorar la plenitud posprandial y el dolor epigástrico de pacientes con DF, especialmente en aquéllos con menores defectos de la barrera mucosa gástrica demostrados con endomicroscopia endoscópica.<sup>11</sup>

También se informaron los resultados de investigaciones realizadas con otras opciones terapéuticas más convencionales. La gabapentina y la pregabalina, anticonvulsivantes empleados en el manejo del dolor neuropático, fueron evaluadas en una cohorte abierta de 52 pacientes con síntomas digestivos proximales como dolor epigástrico, saciedad temprana y náusea crónica. El tiempo promedio de tratamiento fue de 9 meses, antes y después de los cuales los enfermos fueron evaluados con escalas de calidad de vida (PAGI-SYM) que demostraron mejoría significativa en respuesta al tratamiento. Es necesario contar con estudios prospectivos, aleatorizados y comparativos con placebo que determinen la utilidad real de estos fármacos.<sup>12</sup> Los antidepresivos a dosis bajas son frecuentemente utilizados en el tratamiento de pacientes con trastornos funcionales, pero su efecto sobre el estado de ánimo es controversial. En un estudio clínico aleatorizado y comparativo con placebo en el que se utilizaron 50 mg de amitriptilina o 10 mg de escitalopram por 12 semanas para el tratamiento de enfermos con DF (Roma II), se evaluaron las diferencias en la depresión, la ansiedad, la somatización y el estado anímico empleando cinco diferentes escalas antes y después del tratamiento sin encontrar cambios significativos en la comorbilidad psicológica ni en el estado de ánimo con esta intervención terapéutica.<sup>13</sup> Por el contrario, un estudio clínico controlado, aleatorizado y comparativo entre nortriptilina y placebo administrados por 8 semanas a una población asiática con DF no demostró diferencias significativas en la reducción de los puntajes de síntomas entre ambos grupos.<sup>14</sup> Sin embargo, la nortriptilina mejoró el puntaje del componente mental de la escala de calidad de vida en el grupo tratado de forma activa.

## Gastroparesia

La prevalencia de la gastroparesia fue estudiada en una gran cohorte de pacientes obtenida de los registros de 340 hospitales de los Estados Unidos de Norteamérica.<sup>15</sup> El diagnóstico de gastroparesia se documentó en 69,950 de entre casi 44 millones de pacientes, lo que arroja una prevalencia de 0.16%; 16% de los primeros tenía diabetes mellitus tipo I, 55% tenía diabetes mellitus tipo II y 28% se consideró idiopático. Este estudio a gran escala representativo de toda el país dio por resultado una prevalencia significativamente menor que la informada previamente.

El efecto de la acupuntura y electroacupuntura transcutánea (EAT) en la gastroparesia fue evaluado con estudios aleatorizados y comparativos pero de calidad insuficiente debido a falta de comparación con placebo, grupos pequeños y seguimiento breve o falta de seguimiento. En general, la acupuntura logró mejoría sintomática y de la calidad de vida de pacientes con DF pero falló en demostrar cambios favorables en los parámetros objetivos como vaciamiento gástrico o niveles de ghrelina. Por el contrario, los estudios de EAT centraron su atención en el efecto fisiológico objetivo de la intervención en la actividad cerebral o eléctrica del estómago.

Tabla 1

Referencia	Diseño (número de pacientes)	Principales resultados
16	Casos y controles (634)	Mejoría sintomática significativa con EEG vs. no EEG tras 48 semanas de seguimiento (estudio multicéntrico)
17	Serie de casos (64)	Modesta reducción de síntomas y uso de medicamentos
18	Serie de casos (15)	Mejoría sintomática y experiencia global positiva en 60% de los pacientes tratados con EEG
19	Serie de casos (17)	Mejoría sintomática significativa combinando EEG con piloroplastia
20	Serie de casos (38)	Mejoría sintomática significativa predecible por el efecto previamente obtenido con estimulador temporal

Finalmente, la estimulación eléctrica gástrica (EEG) fue abordada en varios trabajos demostrando que continúa siendo un tratamiento controversial, posiblemente por la baja calidad de los estudios que evalúan el procedimiento y por ser frecuentemente utilizado en pacientes graves con gastroparesia refractaria. En la Tabla 1 se muestran los trabajos más relevantes en relación con la EEG presentados en la DDW 2015.

## Financiamiento

El autor viajó a la ciudad de Washington para asistir a la DDW 2015 con un patrocinio de Laboratorios Asofarma.

## Conflicto de intereses

Ramón Carmona-Sánchez es miembro del Consejo Asesor y ponente de Mayo-Spindler.

## Bibliografía

- Blanco CI, Amieva-Balmori M, Carmona-Sanchez R, Meixueiro A, Remes-Troche J. Dyspeptic symptoms and its impact on quality of life in general population in Mexico. *Gastroenterology* 2015; 148(Suppl 1):S-889-90.
- Koloski NA, Jones MP, Talley NJ. Functional dyspepsia is associated with lower exercise levels. A population-based study. *Gastroenterology* 2015; 148(Suppl 1):S-893.
- Leite C, Sander GB, Mazzoleni F, et al. Duodenal eosinophilia and functional dyspepsia: A case-control study in an area with high *Helicobacter pylori* infection prevalence. *Gastroenterology* 2015; 148(Suppl 1):S-821.
- Vanheel H, Vicario M, Vanuytsel T, et al. Eosinophils and mast cells in functional dyspepsia: Ultrastructural evaluation of activation. *Gastroenterology* 2015; 148(Suppl 1):S-49.
- Hunt JS, Walker MM, Keegan A, et al. Duodenal eosinophilia in celiac disease and functional dyspepsia - A marker for wheat sensitivity? *Gastroenterology* 2015; 148(Suppl 1):S-285.
- Wood N, Walker MM, Jones MP, Talley NJ. Evidence that proton pump inhibitors (PPIs) decrease duodenal eosinophils - An explanation for efficacy of PPI treatment in functional dyspepsia (FD)? *Gastroenterology* 2015; 148(Suppl 1):S-823.
- Huerta-Iga F, Murguía-Bañuelos F, Huerta-de la Torre MF, Carmona-Sánchez R. Symptoms and epithelial healing in lymphocytic (LYMD) and eosinophilic duodenitis (EOD). *Gastroenterology* 2015; 148(Suppl 1):S-317-S-318.
- Tan VP, Liu SHK, Lam FY, Hung IF, Leung WK. Rifaximin for the treatment of functional dyspepsia: A double-blinded randomized placebo-controlled trial. *Gastroenterology* 2015; 148(Suppl 1):S-49.
- Khayyal MT, Farouk M, Wadie W, et al. Discovering new underlying mechanisms in the treatment of functional dyspepsia with the herbal preparation, STW5 using a novel sequential stress model. *Gastroenterology* 2015; 148(Suppl 1):S-89.
- Allam S, Krueger D, Kugler EM, Schemann M. Mode of action of the herbal medicine STW 5 to evoke gastric relaxation. *Gastroenterology* 2015; 148(Suppl 1):S-821.
- Mondal A, Takehara A, Aizawa S, et al. Mechanism of rikkunshito-induced gastric relaxation in *Suncus murinus* through the b-adrenergic pathway. *Gastroenterology* 2015; 148(Suppl 1):S-893.
- Thurler AH, Guay L, Staller K, Kuo B. Gabapentin/Pregabalin improves symptoms in patients with upper GI functional disease and gut dysmotility. *Gastroenterology* 2015; 148(Suppl 1):S-894.
- Almazar AE, Saito YA, Herrick LM, et al. Functional Dyspepsia Treatment Trial (FDDT): Effect of antidepressants on mood response in functional dyspepsia. *Gastroenterology* 2015; 148(Suppl 1):S-889.
- Kaombattawattana U, Pongprasobchai S, Limsrivilai L, Leelakulsolvong S, Tanwandee T. Efficacy and safety of nortriptyline in functional dyspepsia in Asians: A randomized double-blind placebo-controlled trial. *Gastroenterology* 2015; 148(Suppl 1):S-822.
- Syed AR, Jorge Calles-Escandon J, Wolfe MM. Epidemiology of gastroparesis with and without diabetes mellitus in a large cohort from 340 US hospitals. *Gastroenterology* 2015; 148(Suppl 1):S-505-S-506.
- Abell TL, McCallum RW, May KP, et al. Effectiveness of gastric electrical stimulation in gastroparesis: Results from a large prospectively collected database of a National Gastroparesis Registry. *Gastroenterology* 2015; 148(Suppl 1):S-503-S-504.
- LaFayette N, Papasavas P, Stone A, et al. Success of gastric electrical stimulation for the treatment of gastroparesis symptoms. *Gastroenterology* 2015; 148(Suppl 1):S-503-S-504.
- Su AM, Foster P, Triadafilopoulos G. Enterra stimulation for gastroparesis and the role of associated small bowel dysmotility: A retrospective, community-based, case series. *Gastroenterology* 2015; 148(Suppl 1):S-504.
- Sarosiek I, Davis BR, Gomez Y, Sarosiek J, McCallum RW. Analyses of long-term follow-up of gastric electrical stimulation therapy and pyloroplasty for refractory gastroparesis. *Gastroenterology* 2015; 148(Suppl 1):S-516.
- Rodriguez-Frias E, Kedar A, Griswold M, et al. Long term symptom outcome after an evidence based medicine trial of gastric electrical stimulation. *Gastroenterology* 2015; 148(Suppl 1):S-823.