

# Guía de práctica clínica sobre el manejo del paciente con dispepsia

JJ. Mascort<sup>a</sup>, M. Marzo<sup>b</sup>, P. Alonso-Coello<sup>b</sup>, M. Barenys<sup>c</sup>, F. Carballo<sup>c</sup>, M. Fernández<sup>b</sup>, L.J. Ferrándiz<sup>a</sup>, X. Bonfill<sup>b</sup>, JM. Piqué<sup>c</sup>.

<sup>a</sup>Sociedad Española de Medicina de Familia y Comunitaria, <sup>b</sup>Centro Cochrane Iberoamericano y <sup>c</sup>Asociación Española de Gastroenterología.

## 1. Introducción

### 1.1. ANTECEDENTES

La dispepsia es un motivo de consulta frecuente tanto en atención primaria (AP) como en atención especializada (AE). Además, existe un porcentaje importante de personas que aunque presentan síntomas de dispepsia no acuden al médico y optan por la automedicación. En España, se estima que la prevalencia de los síntomas de dispepsia en la población general es del 24-28%.

En la mayoría de los casos, la dispepsia se considera una enfermedad benigna, pero la persistencia y recidiva de sus síntomas pueden interferir con las actividades de la vida diaria y producir una considerable morbilidad. La dispepsia se clasifica en funcional y orgánica, siendo la funcional la más común.

Las causas orgánicas que pueden explicar los síntomas de la dispepsia son diversas y pueden deberse tanto a una posible patología benigna, como la úlcera péptica, o a una maligna, como el cáncer de estómago. Todas estas posibilidades hacen que existan desacuerdos en cuanto al manejo del paciente con dispepsia, y que las recomendaciones sobre las estrategias iniciales (investigar o tratar) varíen ampliamente. Algunos médicos son partidarios de hacer una evaluación completa a todo paciente con dispepsia, y de esta manera descartar una enfermedad maligna, mientras que otros son más conservadores y optan por una estrategia inicial de tratamiento empírico.

En el manejo inicial del paciente con dispepsia se requiere una valoración que contemple el equilibrio entre la necesidad de conocer la etiología de la dispepsia, la realización de pruebas diagnósticas complementarias y/o la derivación al especialista del aparato digestivo.

### 1.2. NECESIDAD DE UNA GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA

Por un lado, la elaboración de esta guía de práctica clínica (GPC) se justifica por la alta incidencia de la dispepsia en la población general y el consumo de recursos que puede suponer su abordaje inicial. Por otro lado, un mismo paciente con dispepsia puede ser diagnosticado y tratado de distinta forma (anamnesis, exploración física, pruebas complementarias, criterios de derivación al especialista de digestivo, etc.), dependiendo del centro o del médico al que haya acudido, lo que quizás conduzca a distintos resultados clínicos, un consumo de recursos desigual y desconcierto en los pacientes que consulten a distintos profesionales para obtener una segunda opinión. Por todo ello, es importante el impacto potencial de una GPC en el manejo de la dispepsia.

Una GPC para el manejo de la dispepsia basada en la evidencia disponible puede beneficiar tanto a médicos como a pacientes. A los médicos porque les puede orientar a un manejo más óptimo de la dispepsia y a la utilización adecuada de los recursos sanitarios disponibles, y a los pacientes porque se benefician de una atención homogénea y de calidad contrastada.

Las características de este problema de salud conllevan la necesidad de una adecuada coordinación entre niveles asistenciales, médicos de AP y médicos especialistas del aparato digestivo, dado que según la gravedad de la dispepsia y las enfermedades que la originan, los pacientes pueden ser tratados y seguidos en su evolución por cualquiera de los profesionales antes citados. Esta GPC pretende homogeneizar los criterios de actuación entre los diferentes profesionales y crear un clima fluido de comunicación y de entendimiento entre ellos.

Actualmente, existen diversas GPC sobre el manejo de la dispepsia. No obstante, la elaboración de una GPC en nuestro medio se justifica porque el manejo del paciente con dispepsia tanto en AP como en AE es todavía motivo de controversia y viva polémica.

Esta GPC aborda el manejo de la dispepsia no investigada, la dispepsia funcional y la úlcera péptica. La elaboración y posterior actualización de esta GPC de dispepsia nos proporciona un marco adecuado para presentar la síntesis de la mejor evidencia disponible y unas recomendaciones adaptadas a nuestro propio entorno.

Finalmente, los pacientes con dispepsia, los profesionales de la salud, los gestores sanitarios, los servicios asistenciales, los políticos y, en definitiva, la sociedad en general, deberían tener acceso a aquellos instrumentos, como quiere ser esta GPC, que permitan contrastar la calidad asistencial y su eficiencia. Es por esta razón que también pensamos que existe la necesidad de una GPC basada en la evidencia para el manejo del paciente con dispepsia.

### 1.3. OBJETIVOS

La finalidad de esta GPC es generar unas recomendaciones acerca del manejo óptimo de la dispepsia en el ámbito de AP y AE ambulatoria. Su objetivo principal es ayudar a optimizar el proceso diagnóstico de la dispepsia, identificando a los pacientes con bajo riesgo de tener una dispepsia orgánica, que podrían ser valorados adecuadamente sin necesidad de realizar pruebas diagnósticas invasivas y/o derivaciones al especialista. La importancia de este objetivo radica en la necesidad de no dejar de diagnosticar a los pacientes con una úlcera péptica, un cáncer u otra patología orgánica y, a la vez, disminuir las cargas de la endoscopia, adecuar las listas de espera, reducir las endoscopias en las que no se encuentran lesiones objetivables y, en definitiva, utilizar de manera adecuada los recursos disponibles.

Esta GPC sobre el manejo del paciente con dispepsia se centra en aquellos pacientes adultos que acuden a la consulta con síntomas de dispepsia establecidos y en un principio no debería aplicarse a aquellos pacientes que presentan síntomas ocasionales. En esta GPC se revisan las posibles estrategias iniciales en el paciente con dispepsia no investigada, valorando la posible decisión de iniciar o no un tratamiento empírico o de investigar la existencia de una lesión que justifique los síntomas. Así mismo, se aborda el manejo de la dispepsia funcional, la cual engloba a todos los pacientes con dispepsia sin una causa orgánica observable tras la realización de una endoscopia. En esta GPC también se contempla el manejo de la úlcera duodenal y péptica (no causada por AINE), aunque no ha sido objeto de una búsqueda tan exhaustiva y se ha basado en GPC, revisiones y consensos previos realizados en nuestro entorno. Esta GPC no va dirigida a los pacientes con enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE).

Las preguntas abordadas en esta GPC son:

- ¿Qué entendemos por dispepsia?
- ¿Qué aspectos deberían ser incluidos en la anamnesis de un paciente con dispepsia no investigada?

- ¿Cuál sería la utilidad de los subtipos de dispepsia según el patrón de síntomas para la toma de decisiones clínicas?
- ¿Qué valor tienen los cuestionarios estructurados y las escalas de puntuación de signos y síntomas (scores)?
- ¿Qué pacientes con síntomas de dispepsia se deberían investigar?
- ¿Qué valor tienen los signos y síntomas de alarma asociados?
- ¿Qué actitud se debería tomar ante un paciente con dispepsia y antecedentes documentados de patología orgánica relacionada?
- ¿Qué actitud se debería tomar ante una dispepsia no investigada en función de la edad?
- ¿Cuál sería la mejor estrategia inicial en la dispepsia no investigada: investigar sistemáticamente o iniciar un tratamiento empírico?
- ¿Cuál sería la mejor opción de tratamiento empírico en la dispepsia no investigada?
- ¿Cuál sería la duración del tratamiento empírico en la dispepsia no investigada?
- ¿Qué papel tiene la endoscopia en el diagnóstico de la dispepsia no investigada?
- ¿Qué papel tiene el estudio radiológico mediante el tránsito baritado en el diagnóstico de la dispepsia no investigada?
- ¿Cuál debería ser el abordaje terapéutico de la dispepsia funcional?
- ¿Cuándo se debería investigar la presencia del *H. pylori*?
- ¿Cuál es la utilidad de las diferentes pruebas diagnósticas del *H. pylori*?
- ¿Qué papel tiene la detección del *H. pylori* y su erradicación, en caso de que aquélla sea positiva?
- ¿Cuál sería la utilidad de las diferentes opciones terapéuticas del *H. pylori*?
- ¿Qué papel tiene el tratamiento empírico de erradicación del *H. pylori*?
- ¿Cuál sería la utilidad de las diferentes pruebas en el control de erradicación del *H. pylori*?
- ¿Cuándo y cómo se debería hacer un control de la erradicación del *H. Pylori*?
- ¿Cuándo se debería derivar a un paciente con dispepsia al especialista del aparato digestivo?
- ¿Cuál sería el manejo de la úlcera péptica *H. pylori* negativa?

### 1.4. NIVELES DE EVIDENCIA Y GRADOS DE RECOMENDACIÓN

Para establecer los niveles de evidencia y el grado de recomendación de las diferentes intervenciones evaluadas (*Anexo 1*), se ha utilizado la metodología basada en la propuesta del Centro de Medicina Basada en la Evidencia de Oxford (Centre for Evidence-Based Medicine). Su última revisión fue en mayo de 2001, y se puede consultar en: <http://minerva.minervation.com/cebml/>. En el *Anexo 2* se presenta una adaptación de esta propuesta considerada por el grupo de trabajo del Centro Cochrane Iberoamericano (<http://www.cochrane.es>).

Tabla 1. Causas de dispepsia orgánica

**Causas gastrointestinales más comunes**

Úlcera péptica (úlcera gástrica, úlcera duodenal)  
Diversos medicamentos: AINE, hierro, digoxina, teofilina, eritromicina, potasio, etc.

**Causas gastrointestinales poco comunes**

Cáncer gástrico  
Colelitiasis  
Pacientes diabéticos con gastroparesia y/o dismotilidad gástrica  
Isquemia mesentérica crónica  
Pancreatitis crónica  
Cáncer de páncreas  
Cirugía gástrica  
Patología del tracto digestivo inferior (p. ej., cáncer de colon)  
Obstrucción parcial del intestino delgado  
Enfermedades infiltrativas del estómago o del intestino grueso (enfermedad de Crohn, gastritis eosinofílica, sarcoidosis)  
Enfermedad celíaca  
Cáncer de hígado

**Causas no gastrointestinales poco comunes**

Trastornos metabólicos (uremia, hipocalcemia, hipotiroidismo)  
Síndromes de la pared abdominal

Adaptada de Kellow JE<sup>7</sup>.

La elección de la propuesta de Oxford se justifica por la necesidad de tener en cuenta no sólo las intervenciones terapéuticas y preventivas, sino también aquellas ligadas al diagnóstico, pronóstico, factores de riesgo y evaluación económica, todas las cuales quedan tratadas en los diferentes apartados de esta GPC sobre el manejo de la dispepsia. En la mayoría de GPC se opta por señalar unos niveles de evidencia y recomendaciones que sólo tienen en cuenta los estudios sobre intervenciones terapéuticas. Grupos como el Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN, <http://www.sign.ac.uk/>) han optado por señalar unos niveles de evidencia y recomendaciones basándose en el tipo de estudio (Ensayo Clínico Aleatorizado [ECA], observacionales de cohortes y/o casos y controles) y la calidad (alta calidad, bien realizados, mal realizados). No obstante, nuestro grupo de trabajo se adaptará en un futuro a las alternativas de clasificación propuestas en el ámbito europeo.

## 1.5. ACTUALIZACIÓN DE LA GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA

Esta GPC del manejo del paciente con dispepsia publicada en febrero de 2003 será revisada en el año 2005 o con anterioridad, si existiera nueva evidencia científica disponible. Cualquier modificación durante este período de tiempo quedará reflejada en el formato electrónico consultable en las respectivas páginas web ya citadas.

## 2. Epidemiología de la dispepsia

### 2.1. DEFINICIÓN Y TERMINOLOGÍA

Según los criterios consensuados en la segunda reunión internacional de Roma (Roma II)<sup>1</sup>, la dispepsia se define como

cualquier dolor o molestia localizado en la parte central de la mitad superior del abdomen. La duración de los síntomas no está especificada<sup>1</sup>, aunque algunos autores a efectos prácticos consideran que éstos hayan ocurrido al menos en un 25% de los días, durante las últimas 4 semanas<sup>2,3</sup>.

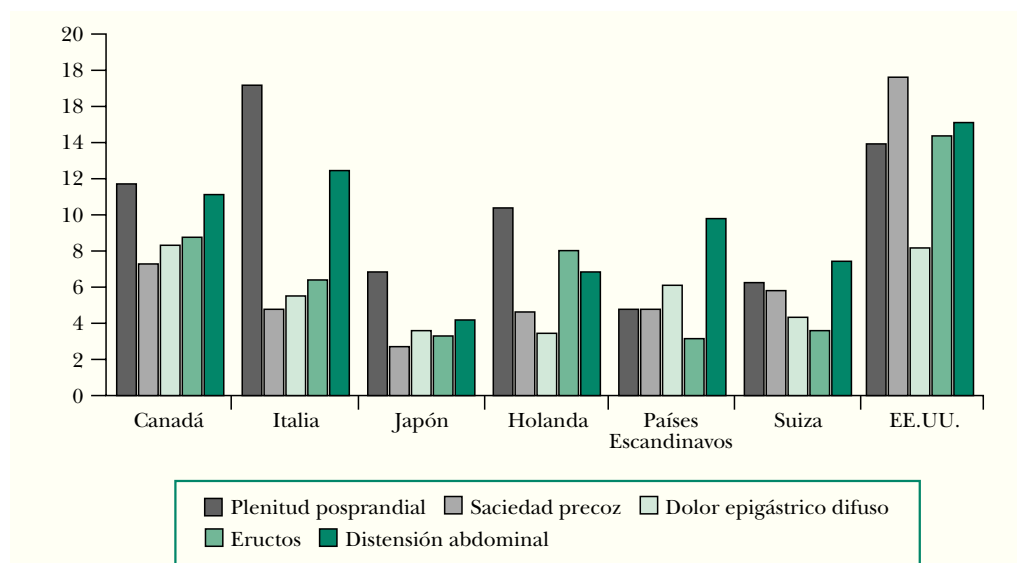
Este dolor puede estar asociado a una sensación de plenitud en la región abdominal superior, saciedad precoz, distensión, eructos, náuseas y/o vómitos<sup>1,4</sup>. Los síntomas pueden ser continuos o intermitentes, y no guardan necesariamente relación con la ingesta. El dolor localizado en los hipocóndrios no se considera característico de la dispepsia. La pirosis y la regurgitación, síntomas dominantes de la ERGE<sup>5</sup>, no se contemplan en la definición de dispepsia de Roma II<sup>1</sup>.

### 2.2. CLASIFICACIÓN Y CAUSAS

Una clasificación de la dispepsia útil para el manejo clínico es la que viene definida por el momento del proceso diagnóstico en que se encuentra<sup>1,6</sup>. Según esta clasificación hablaremos de:

- *Dispepsia no investigada*. Entran dentro de este grupo todos los pacientes que presentan por primera vez síntomas de dispepsia y aquellos pacientes que presentan síntomas recurrentes y a los cuales no se ha realizado una endoscopia y no existe un diagnóstico concreto.
- *Dispepsia orgánica*. Cuando existen causas orgánicas que explican los síntomas de dispepsia y éstas han sido diagnosticadas a partir de pruebas. Se han identificado diversas causas de dispepsia orgánica<sup>7</sup>, las cuales se describen en la tabla 1. La úlcera péptica no es la única causa de dispepsia orgánica, por lo que se debe evitar el término de dispepsia ulcerosa como sinónimo de dispepsia orgánica.
- *Dispepsia funcional*. Cuando tras realizar pruebas (incluida la endoscopia) al paciente con dispepsia no se

Figura 1. Prevalencia de los síntomas característicos de dispepsia según los diferentes países participantes en el estudio DIGEST.



le observa ninguna causa orgánica o proceso que justifique la sintomatología. En este caso no es apropiado el término de dispepsia no ulcerosa, ya que ésta es un diagnóstico de exclusión una vez descartadas las diversas enfermedades orgánicas posibles.

En el *Anexo 3* se contemplan las definiciones de dispepsia de forma más amplia y la de otros términos relacionados, así como sus síntomas.

### 2.3. FRECUENCIA

Según una revisión sistemática<sup>8</sup>, la prevalencia de los síntomas de dispepsia en la población general varía entre el 8 y 54%, obteniéndose los porcentajes más elevados a partir de los estudios cuya definición de dispepsia es más imprecisa. En general, los estudios epidemiológicos que han estimado la frecuencia de la dispepsia presentan problemas en su metodología<sup>9</sup>: diferentes diseños (retrospectivos, transversales, prospectivos), períodos de estudio (3, 6 y 12 meses), instrumentos (entrevista oral, cuestionario autoadministrado, etc.) y tipos de población (general, grupo específico de edad, consultas de AP o AE). Así mismo, existe una gran variabilidad en la descripción de los síntomas de dispepsia por parte del paciente y en su interpretación por parte de los profesionales sanitarios<sup>6</sup>. Algunos estudios sugieren la posible superposición entre los síntomas de la dispepsia, la ERGE y el síndrome del intestino irritable (SII), y también la presencia de cambios en el predominio de unos u otros síntomas a lo largo del tiempo<sup>4</sup>.

Según datos del estudio internacional DIGEST<sup>10</sup>, la prevalencia de la dispepsia en población general en los últi-

mos 6 meses, cuando se consideran todos los síntomas gastrointestinales localizados en la parte superior del abdomen, es del 40,6%, y cuando se consideran aquellos moderadamente graves y que, al menos, ocurren una vez por semana, se sitúa en el 28,1%. En España, los datos de prevalencia disponibles, a través de una encuesta, indican que el 39% de la población ha presentado alguna vez en su vida síntomas de dispepsia, y el 24% los ha presentado en los últimos 6 meses<sup>11</sup>. En la figura 1 se presenta la prevalencia de los síntomas que caracterizan la dispepsia para los diferentes países participantes en el estudio DIGEST.

La dispepsia se considera uno de los motivos de consulta más frecuente en AP<sup>12</sup>. Estudios realizados en nuestro medio estiman una prevalencia del 8,2% entre la población atendida en la consulta de AP<sup>13</sup>. No obstante, se estima que el 50 % de las personas que presentan síntomas de dispepsia no acuden a su médico, y muchas de ellas optan por la automedicación<sup>14,15</sup>. El estudio DIGEST estima que hasta un 27% de las personas que presentan síntomas gastrointestinales superiores se automedican con antiácidos y/o antagonistas de los receptores H<sub>2</sub> (anti-H<sub>2</sub>)<sup>16</sup>.

La etiología más común, tomando como base los resultados de la dispepsia investigada con endoscopia, es la dispepsia funcional (60%), seguida de la úlcera péptica (15-25%), la esofagitis por reflujo (5-15%) y el cáncer de esófago o de estómago (< 2%)<sup>17,18</sup>. Estudios realizados en nuestro país reproducen este patrón de distribución<sup>19</sup>. En general la prevalencia de la úlcera péptica, en las últimas dos décadas, debido en parte a la erradicación del *H. pylori*, ha disminuido<sup>12</sup>. Así mismo, la incidencia del cáncer de estómago, en las últimas décadas y en muchos países, incluido España, también está disminuyendo<sup>20</sup>.

## 2.4. IMPACTO ECONÓMICO Y CALIDAD DE VIDA

La elevada frecuencia de la dispepsia conlleva un consumo de recursos sanitarios importante<sup>21</sup>. Según los resultados del estudio internacional DIGEST<sup>16</sup>, un 2% de las personas encuestadas precisó ser hospitalizada y un 27% necesitó baja laboral, reducción de días de trabajo, escuela y/u otras labores. No obstante, los resultados del impacto económico entre los diferentes países no son comparables, ya que tienen diferentes sistemas sanitarios y sociales y existen amplias diferencias en los costes del diagnóstico y de los tratamientos<sup>4</sup>.

La dispepsia se considera un trastorno de pronóstico benigno, pero la persistencia y recidiva de sus síntomas pueden interferir en las actividades de la vida diaria. Para valorar la calidad de vida relacionada con la dispepsia se han desarrollado diversos instrumentos. Uno de éstos, el Dyspepsia Related Health Scales (DRHS), ha sido validado al castellano<sup>22</sup>. La importancia de los síntomas en la calidad de vida según el estudio DIGEST en los pacientes con dispepsia ha sido estudiada mediante el Psychological General Well-Being Index<sup>23</sup>. En este estudio, un 7,3% de los pacientes refieren que los síntomas interfieren bastante en sus actividades de la vida diaria y en un 4,8% interfieren ocasionalmente.

## 2.5. FACTORES DE RIESGO Y/O FACTORES PREDICTIVOS

Para conocer qué factores de riesgo están asociados a una patología multifactorial, como es el caso de la dispepsia, la metodología de los estudios es crucial<sup>4</sup>. Los diferentes estudios disponibles presentan una calidad muy diversa, y tanto en la dispepsia funcional como en las diversas entidades de la dispepsia orgánica, no siempre se dispone de información concluyente.

### 2.5.1. Factores de riesgo para la dispepsia funcional

Los trastornos psicológicos y psiquiátricos presentan una asociación con la dispepsia funcional<sup>24,25</sup>. Diversos estudios han mostrado que existe una asociación entre los diversos problemas de salud mental (ansiedad, depresión, neurosis, estrés crónico, hostilidad, hipocondriasis, crisis de pánico, etc.) y la dispepsia funcional<sup>4,24,26-28</sup>. [Estudios sobre etiología (2b)]

La infección por *H. pylori* no parece ejercer un papel importante en la dispepsia funcional<sup>29-31</sup>. La evidencia disponible indica que no existe una asociación fuerte entre el *H. pylori* y la dispepsia funcional, pero esta evidencia no es suficiente para confirmar o refutar la existencia de una modesta asociación<sup>30</sup>. [Estudios sobre etiología (1a)]

Para determinados factores de riesgo, los resultados disponibles son contradictorios. Mientras que algunos estudios han demostrado asociación con el café<sup>32,33</sup>, el tabaco<sup>33</sup>, la obesidad<sup>34</sup>, las clases sociales más desfavorecidas<sup>35</sup> y los eventos vitales estresantes recientes<sup>28</sup>, otros estudios no han demostrado tal asociación (café<sup>36</sup>, obesidad<sup>26</sup>, tabaco<sup>26,34,36</sup>, alcohol<sup>33,36</sup> y factores sociodemográficos y ambientales)<sup>37</sup>.

[Estudios sobre etiología (4)]

### 2.5.2. Factores de riesgo para la úlcera péptica

Los AINE, la infección por *H. pylori* y el tabaco, según los resultados de una revisión sistemática<sup>38</sup>, son los factores identificados como de mayor riesgo de úlcera péptica.

[Estudios sobre etiología (1a)]

Existe consenso en que los AINE incrementan el riesgo de dispepsia y úlcera péptica<sup>7,39-41</sup>. Así mismo, hasta un 5% de las úlceras duodenales y un 30% de las gástricas pueden atribuirse a los AINE<sup>42</sup>.

El papel del *H. pylori* en la patogenia de la úlcera péptica es bien conocido<sup>7,38</sup>. En los primeros estudios el *H. pylori* fue identificado en el 95% de las úlceras duodenales y en el 80% de las gástricas, aunque, actualmente, estos porcentajes son más bajos<sup>43</sup>. Los estilos de vida y las condiciones socioeconómicas desfavorables han mostrado una asociación con el incremento de la infección por *H. pylori*<sup>44</sup>.

Otros factores, como la edad, el sexo, la historia personal y/o familiar de úlcera, los estilos de vida no saludables, los trastornos de ansiedad<sup>45</sup> y la utilización crónica incluso a dosis bajas de ácido acetilsalicílico (AAS), también se han asociado a la úlcera péptica y sus complicaciones<sup>7</sup>. Los antecedentes de úlcera péptica aumentan la probabilidad de que un nuevo episodio de dispepsia se deba a una úlcera recurrente<sup>42</sup>. La historia familiar de úlcera gástrica puede ser relevante si existe una agrupación familiar de infección por *H. pylori*<sup>7</sup>. La ingesta esporádica de AAS produce lesiones agudas de la mucosa gastroduodenal, pero ésta pocas veces tiene importancia clínica<sup>42</sup>. El tabaco y el alcohol se han asociado con un incremento de riesgo de sangrado y/o perforación de una úlcera péptica<sup>42,46</sup>.

**B** Los trastornos psicológicos y psiquiátricos son factores de riesgo para la dispepsia funcional.

**B** No se ha mostrado una asociación clara entre la infección por *H. pylori* y la dispepsia funcional.

**✓** Los factores relacionados con los estilos de vida, sociodemográficos y ambientales presentan resultados contradictorios de asociación con la dispepsia funcional.

**A** La infección por *H. pylori*, los AINE y el tabaco son factores de riesgo para la úlcera péptica.

**A** La infección por *H. pylori* es un factor de riesgo de cáncer de estómago.



### 2.5.3. Factores de riesgo para el cáncer

El *H. pylori* fue clasificado en el año 1994 por la Agencia Internacional para la Investigación del Cáncer (IARC) como un carcinógeno de tipo I (definitivo)<sup>47</sup>. La infección por *H. pylori* está asociada al proceso precanceroso del adenocarcinoma gástrico y al linfoma tipo MALT (tejido linfoide asociado a la mucosa)<sup>48</sup>. No obstante, la patogenia de estos tumores es un proceso multifactorial que también incluye a otros factores, como la ingesta de sal y la presencia de nitratos y otros componentes químicos en los alimentos. **[Estudios sobre etiología (1a)]**

## 3. Aproximación inicial al paciente con síntomas dispépticos

### 3.1. HISTORIA CLÍNICA

Una historia clínica detallada debe guiarnos a la hora de establecer la orientación diagnóstica entre las diferentes causas digestivas o extradigestivas de la dispepsia (tabla 1). En ocasiones, una primera valoración nos permitirá sospechar la presencia de otras enfermedades y descartar aquellas que también se presentan con síntomas compatibles con la dispepsia, como es la ERGE y el SII.

La historia clínica ha de recoger información sobre las características del dolor, la existencia de posibles transgresiones dietéticas y/o del estilo de vida (tabaco, alcohol, etc.), la ingesta de fármacos (sobre todo AINE), los antecedentes personales de úlcera péptica, cirugía gástrica e infección por *H. pylori* y la historia familiar de úlcera péptica (véase apartado 2.5.2). Así mismo, inicialmente es necesario valorar la presencia o no de signos y síntomas de alarma y la edad del paciente (véase apartado 3.2).

La exploración física en el paciente dispéptico presenta un escaso valor diagnóstico. Los estudios que la han eva-

del médico es baja, situándose alrededor del 55-60%<sup>51-57</sup>. Este porcentaje aumenta cuando se trata de pacientes con dispepsia funcional, ya que la prevalencia es más elevada y ello conlleva un mayor valor predictivo positivo (VPP) (alrededor del 70-75%). Por el contrario, el VPP para la dispepsia orgánica es más bajo (30%). Estos resultados nos indican que la probabilidad de diagnosticar una dispepsia funcional es alta, no siendo así en el caso de la dispepsia orgánica<sup>51</sup>. Así mismo, el elevado valor predictivo negativo (VPN) para la dispepsia orgánica (90-95%), comparado con el de la dispepsia funcional (40-45%), permite confirmar con mayor seguridad la ausencia de patología orgánica. **[Estudios de diagnóstico (2a)]**

Así mismo, la variabilidad entre los profesionales a la hora de valorar los síntomas de dispepsia es amplia<sup>57-60</sup>, y los diagnósticos de sospecha de los médicos de AP y AE no siempre coinciden<sup>57</sup>.

Algunos autores, sobre la base de la presencia de determinadas agrupaciones de síntomas, han propuesto una clasificación por subgrupos: tipo ulceroso, tipo dismotilidad y no específica<sup>1</sup>. Esta clasificación, aunque conceptualmente útil, no ha demostrado ser apropiada para clasificar a los pacientes con dispepsia, ya que existe solapamiento, no es estable en el tiempo y no identifica la patología orgánica con suficiente precisión<sup>54,61-65</sup>. No obstante, en ocasiones las asociaciones de síntomas<sup>6</sup> y los síntomas predominantes<sup>65</sup> nos ayudan a tomar una determinada decisión diagnóstica o terapéutica. **[Estudios de diagnóstico (2a)]**

La escasa validez y precisión de los signos y síntomas de la dispepsia para diferenciar entre una dispepsia funcional y una dispepsia orgánica ha llevado a desarrollar medidas de resultado más complejas (escalas de puntuación de signos y síntomas). Estas medidas integran y dan peso a los diferentes síntomas, antecedentes y factores de riesgo, recogidos mediante cuestionarios, con el objetivo de seleccionar a aquellos pacientes con mayor probabilidad de presentar una patología orgánica (véase apartado 3.3).

**B** El diagnóstico clínico de presunción a partir de la historia clínica no es un método válido para seleccionar a los pacientes con patología orgánica.

**B** La clasificación de la dispepsia en subgrupos (ulceroso, dismotilidad y no específica) en la práctica clínica se ha mostrado de utilidad limitada.

luado<sup>49,50</sup> muestran que la presencia del dolor epigástrico a la palpación no permite diferenciar entre los pacientes que presentan una úlcera péptica y los que no. No obstante, determinados hallazgos en la exploración física (palpación de masa abdominal, adenopatías, coloración anormal de piel y mucosas que sugieren anemia o ictericia, etc.) en ocasiones sí son útiles para diferenciar entre dispepsia funcional y orgánica. **[Estudios de diagnóstico (2a)]**

A partir de la historia clínica, la validez del diagnóstico clínico de presunción para las causas de dispepsia por parte

### 3.2. SIGNOS Y SÍNTOMAS DE ALARMA Y EDAD

Se consideran signos y síntomas de alarma en un paciente con dispepsia: la pérdida de peso significativa no intencionada, los vómitos importantes y recurrentes, la disfgia, el sangrado digestivo (hematemesis, melenas, anemia) y la presencia de una masa abdominal palpable<sup>66</sup>. **[Estudio de la prevalencia de síntomas (3b)]**

La mayoría de las GPC y documentos de consenso recomiendan la utilización de los signos y síntomas de alarma como predictores de patología orgánica<sup>2,3,6,9,67-69</sup>. A pesar

de ello, la evidencia en que se basan estas recomendaciones no está clara<sup>67,69</sup>. En algunos estudios se ha mostrado una asociación entre los signos y síntomas de alarma y la patología orgánica (cáncer, úlcera y estenosis)<sup>70</sup>, mientras que en otros no<sup>71</sup>. En este último estudio el sexo, la edad y la anemia fueron predictores significativos, aunque débiles, mientras que la disfagia y la pérdida de peso no lo fueron<sup>71</sup>.

En el caso del cáncer gástrico, varios estudios retrospectivos han mostrado que la práctica totalidad de los pacientes con dispepsia presentan al menos un síntoma de alar-

do<sup>73,74,76,84</sup>. Así mismo, a diferencia, por ejemplo, de Asia, la incidencia de cáncer gástrico en la población de nuestro entorno es baja<sup>20</sup>, aunque no con una distribución homogénea, como ocurre en España<sup>91</sup>, donde la incidencia en el centro de la península es más elevada que en la costa mediterránea. **[Estudios de diagnóstico (3a)]**

Los datos disponibles hasta el momento, a pesar de sus limitaciones e incertidumbres, podrían justificar el punto de corte en los 55 años, lo cual ya ha sido recogido en las recomendaciones y GPC más recientes en Escocia<sup>67</sup> y en el Reino Unido<sup>69,92,93</sup>.

- B** Los pacientes con uno o más signos y síntomas de alarma (pérdida de peso, vómitos, disfagia, sangrado digestivo y presencia de una masa abdominal palpable) deben ser derivados para la realización de una endoscopia.
- B** En pacientes < 55 años con síntomas de dispepsia y sin signos y síntomas de alarma de reciente comienzo no está justificado realizar una endoscopia de manera sistemática con el objetivo de descartar un cáncer gástrico.
- B** No existen datos concluyentes para recomendar sistemáticamente una endoscopia a todos los pacientes > 55 años con dispepsia sin signos y síntomas de alarma.
- ☒ El riesgo de cáncer y la necesidad de practicar una endoscopia en los pacientes con dispepsia provenientes de países con una alta incidencia de cáncer gastrointestinal se deben valorar de forma individual.

ma en el momento del diagnóstico<sup>72-76</sup>. **[Estudios de prevalencia de síntomas (3a)]**

Al igual que con los signos y síntomas de alarma, la mayoría de las GPC y documentos de consenso recomiendan realizar una endoscopia a todos los pacientes dispépticos con edad superior a 40-45 años<sup>3,77,78</sup>. Esta recomendación surge de la relación que guarda el progresivo aumento de la incidencia de cáncer con la edad y de la percepción de que un manejo distinto de la endoscopia retrasaría el diagnóstico y empeoraría el pronóstico del cáncer<sup>79</sup>. No obstante, según demuestra un reciente estudio, los médicos de AP optan en su práctica clínica por un punto de corte superior<sup>80</sup>.

Los primeros estudios situaron el punto de corte entre los 40<sup>81,82</sup> y los 45 años<sup>72,83</sup>, y los estudios más recientes<sup>73,74,76</sup>, aunque no todos<sup>84</sup>, lo sitúan en los 55 años. Estos estudios no han encontrado diferencias significativas en cuanto al número y la estadificación de los cánceres detectados. Sin embargo, algunos autores, y a pesar de no existir datos, cuestionan este límite de edad debido a posibles retrasos diagnósticos<sup>85</sup> y al riesgo que puede suponer el tratamiento empírico inicial<sup>86-88</sup>. Los ECA que actualmente han comparado diferentes estrategias del manejo de la dispepsia no tienen un suficiente poder estadístico para indicar un determinado límite de edad en la detección de los pacientes con cáncer<sup>89-90</sup>. **[Estudios de diagnóstico (4)]**

Todos los estudios que evalúan el punto de corte situado en los 55 años muestran que los casos de cáncer diagnosticados en pacientes jóvenes sin signos y síntomas de alarma presentan en su mayoría un estadio muy avanza-

### 3.3. CUESTIONARIOS Y ESCALAS DE PUNTUACIÓN DE SIGNOS Y SÍNTOMAS PARA LA SELECCIÓN DE LOS PACIENTES CON PATOLOGÍA ORGÁNICA

Con el objetivo de aumentar la validez del diagnóstico clínico de presunción y poder estimar la probabilidad de presentar una patología orgánica, se han elaborado modelos predictivos a partir de las características del paciente dispéptico, definidos a partir de cuestionarios estructurados<sup>19,50,51,60,70,94-97</sup>. Estos modelos, contruidos mediante regresión logística o análisis discriminante, estiman la probabilidad de presentar un determinado diagnóstico a partir de la suma de los valores asignados a los distintos factores (escalas de puntuación de signos y síntomas).

Una revisión de los estudios publicados hasta 1994 concluía que los cuestionarios podrían ser útiles a la hora de seleccionar a los pacientes que necesitan una endoscopia<sup>51</sup>, siendo útiles especialmente para descartar una enfermedad orgánica en general, pero no para predecir su presencia. Hasta el momento el principal problema de estos y posteriores cuestionarios<sup>50,94,95,97</sup> ha sido el escaso número de estudios de validación en AP y la constatación de una pérdida de su valor predictivo al ser aplicados en este contexto (pacientes dispépticos consecutivos no seleccionados, poblaciones o regiones geográficas diferentes, etc.)<sup>96</sup>. **[Estudios de diagnóstico (2a)]**

En nuestro medio, un cuestionario<sup>19</sup>, recientemente validado en AP<sup>60</sup>, ha mostrado un elevado valor discriminativo para el diagnóstico de patología orgánica (75%) superior al

Tabla 2. Modelo predictivo para la dispepsia orgánica

Variables del modelo	Dispepsia orgánica*
Edad > 40 años	1
Sexo varón	2
Sobrepeso (IMC > 25)	1
Ritmo deposicional normal	1
Consumo de alcohol > 30 g/día	1
Consumo de tabaco >10 cigarrillos/día	1
AINE > 2 días/semana	2
Dolor epigástrico cíclico	1
Alivio del dolor con la ingesta	2
Presencia de pirosis	2
Pirosis diaria	2
Pirosis intensa	1
Historia previa de úlcera	2

\*Cuando la puntuación total es  $\geq 7$ , derivar para realizar una endoscopia<sup>19,60</sup>.

diagnóstico de presunción clínica (69%) e incluso al test del *H. pylori* (61%). Este cuestionario es el primero diseñado y validado en el sur de Europa, donde la prevalencia de *H. pylori* entre los pacientes dispépticos es elevada (> 50%)<sup>98-101</sup> y superior a la de otros países desarrollados<sup>102</sup>. Este cuestionario ha sido recientemente adoptado en una GPC para el manejo de la dispepsia en el ámbito de Cataluña<sup>3</sup>, lugar donde fue elaborado (tabla 2). No obstante, únicamente ha sido validado en una población cercana a la que se utilizó para su desarrollo inicial, por lo que antes de recomendar su uso a nivel generalizado es necesario validarlo en otras áreas geográficas.

higiénico-dietéticas y/o del tratamiento sintomático, en AP la mayoría de los pacientes con dispepsia son manejados a partir de sus síntomas<sup>103-107</sup>. Existen datos que muestran que más de la mitad de los pacientes tratados de forma empírica con antisecretores, acuden a la consulta por estos síntomas una única vez durante un año<sup>108</sup>.

#### 4.1. TRATAMIENTO EMPÍRICO ANTISECRETOR

En los últimos años y hasta la incorporación de la detección y tratamiento del *H. pylori*, el tratamiento empírico

- B** Las escalas de puntuación de signos y síntomas podrían ser útiles a la hora de seleccionar a los pacientes con patología orgánica, siempre que aquéllas hayan sido validadas en la población en la que se apliquen.
- ☒ En nuestro medio se dispone de una escala de puntuación de signos y síntomas con elevado valor discriminativo que requiere ser validada en diferentes áreas geográficas, antes de su uso generalizado.

## 4. Estrategia inicial en la dispepsia no investigada, ¿tratar o investigar?

Después de una primera aproximación a partir de la historia clínica y/o los cuestionarios, el siguiente paso es tomar la decisión de investigar la posible existencia de una lesión que justifique los síntomas (endoscopia, detección de la infección por *H. pylori*) o iniciar un tratamiento empírico. Las recomendaciones sobre la posible estrategia inicial varían según los países, áreas geográficas y sociedades científicas, entre otros, y posiblemente no existe ninguna estrategia ideal aplicable en todos los ámbitos. En este apartado se revisan las posibles estrategias y las diversas comparaciones entre ellas.

Independientemente de estas estrategias, y a pesar de que no existen estudios que demuestren la eficacia de las medidas

ha sido la estrategia más utilizada. Esta estrategia tiene un coste bajo, permite el alivio rápido de los síntomas y, en muchos casos, su remisión. También optimiza y evita la realización de endoscopias. Entre sus riesgos se ha de considerar la posible demora diagnóstica de patología orgánica en un pequeño grupo de pacientes y el retraso de un tratamiento efectivo de erradicación del *H. pylori* en aquellos pacientes que presenten una úlcera péptica.

Esta estrategia contempla el tratamiento con inhibidores de la bomba de protones (IBP), anti-H<sub>2</sub> o procinéticos. Los resultados de una revisión sistemática han mostrado que los IBP, comparados con los anti-H<sub>2</sub> y con los antiácidos, presentan una mayor eficacia en la resolución de los síntomas<sup>109,110</sup>, con unos RR calculados a partir de los datos originales de, respectivamente, 1,62 (IC del 95%: 1,40-1,87) y 1,48 (IC del 95%: 1,30-1,68). Un 40% de los pacientes mejoraron con anti-H<sub>2</sub> y antiácidos y un 20%



adicional mejoraron con los IBP. No se encontraron diferencias entre anti- $H_2$  y antiácidos, entre IBP (omeprazol) y procinéticos (cisaprida), ni entre los distintos IBP. La mayor eficacia de los IBP en algunos casos podría ser debida a que muchos de los pacientes incluidos presentaban síntomas de reflujo gastroesofágico o una úlcera péptica<sup>111,112</sup>. No obstante, la baja calidad de los estudios disponibles y las diferencias de criterio en la inclusión de los pacientes y su diagnóstico restan aplicabilidad a estos resultados. La futu-

ger la terapia empírica. **[Estudios de diagnóstico (2b)]**

A pesar de que no existen estudios sobre la duración óptima del tratamiento con IBP, en general éste se realiza durante 4 semanas. Al finalizar este período se ha de valorar si los síntomas han remitido, en cuyo caso se interrumpirá el tratamiento. Si no existe mejora o ésta es solamente parcial, el tratamiento se prolongará durante otras 4 semanas. Cuando los síntomas no mejoran tras 8 semanas de tratamiento, es necesario investigar<sup>3,6</sup>.

- ☒ Las medidas higiénico-dietéticas y el tratamiento sintomático en el paciente con síntomas de dispepsia pueden ser beneficiosos.
- A** La estrategia inicial mediante el tratamiento empírico con IBP se ha mostrado eficaz en cuanto a la mejoría de los síntomas.
- C** Los síntomas guía podrían ser útiles para la elección del tratamiento empírico (antisecretores para la dispepsia tipo ulceroso y procinéticos para la dispepsia tipo dismotilidad).

ra actualización de esta revisión con un metaanálisis de datos individuales<sup>110</sup> podría facilitar la interpretación de estos resultados. **[Estudios de diagnóstico (1a)]**

Los ECA realizados posteriormente a esta revisión han comparado los anti- $H_2$  (ranitidina) y procinéticos (cisaprida), sin encontrar diferencias significativas entre ambos tratamientos<sup>113</sup>. No obstante, los posibles efectos adversos cardíacos de la cisaprida restan relevancia a estos resultados. En cuanto a la cinitaprida, no existen datos suficientes que permitan conocer su eficacia en este contexto.

## 4.2. INVESTIGACIÓN DE LA EXISTENCIA DE LESIONES MEDIANTE ENDOSCOPIA

Los resultados de una revisión sistemática Cochrane con un RR calculado a partir de los datos originales de: 1,08 (IC del 95%: 0,99-1,17)<sup>110</sup>, otras revisiones<sup>117</sup>, algunos ECA realizados posteriormente<sup>116,118</sup> y estudios observacionales<sup>119</sup> no apoyan la superioridad de estrategias basadas en la endoscopia inicial frente al tratamiento empírico en los pacientes con dispepsia no investigada. No obstante, la heterogeneidad de los estudios y su baja calidad difi-

- B** La estrategia mediante la endoscopia inicial en la dispepsia no investigada no se ha mostrado más eficaz que el tratamiento empírico.
- ☒ En pacientes que no acepten la incertidumbre diagnóstica (fundamentalmente cáncer de estómago), la endoscopia inicial podría estar indicada.

A pesar del cuestionado valor de los diferentes subgrupos de síntomas de la dispepsia, algunos estudios tienen en cuenta la posible causa subyacente a la hora de seleccionar el tipo de tratamiento empírico<sup>114,115</sup>. Los anti- $H_2$  y los IBP serían de elección ante los síntomas que sugieren relación con la secreción ácida (tipo ulceroso) y los procinéticos, cuando sugieren un trastorno de motilidad (tipo dismotilidad). En este sentido, los resultados de un reciente ECA<sup>116</sup> con cuatro diferentes opciones de tratamiento empírico (con omeprazol, con procinéticos, a partir de los síntomas guía con anti- $H_2$  o con procinéticos) concluyen que los síntomas guía podrían ser útiles a la hora de esco-

cultar la interpretación de estos resultados<sup>117</sup>. Además, estos estudios no son representativos de la práctica clínica actual, ya que el papel del *H. pylori* ha modificado en los últimos años el manejo de este problema de salud. **[Estudios de diagnóstico (2b)]**

## 4.3. INVESTIGACIÓN DE LA INFECCIÓN POR HELICOBACTER PYLORI

La principal razón para evaluar la presencia del *H. pylori* es predecir qué pacientes tendrán una úlcera péptica aso-

ciada a esta infección. El descubrimiento de esta bacteria, hace casi dos décadas, ha cambiado el manejo de la dispepsia y fundamentalmente el de la úlcera péptica. Si excluimos las úlceras debidas a la ingesta de los AINE, el *H. pylori* está asociado a la práctica totalidad de las úlceras pépticas (el 95% a la duodenal y el 80% a la gástrica)<sup>43</sup>. No obstante, la mayoría de pacientes con síntomas de dispepsia e infectados por el *H. pylori* no presentan una úlcera péptica.

Las estrategias que incluyen la identificación inicial de la infección por *H. pylori* son: la detección del *H. pylori* y endoscopia (*test and scope*) y la detección del *H. pylori* y tratamiento de erradicación (*test and treat*). Estas estrategias tienen en cuenta la detección del *H. pylori* mediante métodos no invasivos (véase apartado 5.2 y Anexo 4).

#### 4.3.1. Investigación de la infección por helicobacter pylori y endoscopia

Esta estrategia consiste en la detección inicial de la presencia de la infección por *H. pylori* y la realización de una endoscopia en aquellos pacientes con un resultado positivo. Su objetivo es optimizar la utilización de la endoscopia y tratar únicamente a los pacientes *H. pylori* positivos que presentan una lesión macroscópica.

Los resultados de una revisión sistemática Cochrane<sup>110</sup>, y otras revisiones<sup>117,120</sup> basadas en estudios observacionales<sup>121,122</sup> no apoyan la superioridad de esta estrategia frente a la endoscopia, y a la vez la consideran más cara. Un reciente ECA<sup>123</sup> que compara esta estrategia con la práctica habitual (tratamiento antisecreto y derivación según el criterio del médico de AP) muestra que en el grupo *H. pylori* y endoscopia se identifican un mayor número de úlceras. No obstante, no se observan diferencias en la mejora de los síntomas a largo plazo, siendo los costes más elevados, ya que el número de endoscopias solicitadas es superior<sup>123</sup>. Esta estrategia no sería útil en ámbitos en los que la prevalencia de infección es alta. [Estudios de diagnóstico (2a)]

#### 4.3.2. Investigación de la infección por helicobacter pylori y tratamiento de erradicación

Esta estrategia conlleva detectar la presencia de la infección por *H. pylori* y administrar tratamiento de erradicación en aquellos pacientes con un resultado positivo. Es una estrategia que reduce el número de endoscopias y ha sido recomendada en diversas guías europeas<sup>43,67,78,124,125</sup>. Los resultados de los diferentes ECA disponibles<sup>89,126-128</sup> y de las revisiones sistemáticas<sup>109,110,129</sup> indican que esta estrategia es tan efectiva como la indicación de endoscopia inicial. No obstante, no todos los estudios han aleatorizado a los pacientes en el mismo momento del proceso, y algunos de ellos presentan sesgos. Algunos estudios han confirmado que esta estrategia, comparada con la endoscopia, es mejor tolerada por los pacientes<sup>128</sup>. [Estudios de diagnóstico (2a)]

De momento, no se disponen de ECA que evalúen la estrategia de investigación del *H. pylori* y tratamiento de erradicación en los pacientes > 55 años. No obstante, algunos

estudios<sup>89,130,131</sup>, que han incluido a pacientes sin límite de edad, aún sin tener un suficiente poder estadístico, no invalidan esta estrategia en ese grupo de pacientes.

La estrategia de investigación del *H. pylori* y tratamiento de erradicación beneficia a la mayoría de pacientes con úlcera, y podría beneficiar a algunos pacientes con linfoma MALT y probablemente a los pacientes con una historia familiar de cáncer gástrico<sup>3,67,132</sup>. No obstante, esta estrategia conlleva tratar tanto a los pacientes con úlcera péptica como con dispepsia funcional y actualmente se considera que la erradicación del *H. pylori* ejerce un papel poco importante en estos pacientes<sup>43,111</sup>. Además, el tratamiento de erradicación no evita que casi la mitad de los pacientes con úlcera vuelvan a presentar síntomas después de la curación<sup>111,133,134</sup> y podría comportar un aumento de las resistencias a los antibióticos.

En AP la estrategia de investigación del *H. pylori* y tratamiento de erradicación es menos efectiva<sup>135</sup>, ya que los síntomas de dispepsia, sobre todo cuando la tasa de infección por *H. pylori* es elevada, discriminan poco la presencia de úlcera péptica. En este sentido, algunos estudios indican que la detección del *H. pylori* en los pacientes que consultan por síntomas de dispepsia en AP y en zonas donde la prevalencia es alta no añade valor a la historia clínica<sup>19,136,137</sup>. Además, a medida que en algunos medios la prevalencia de úlcera y de infección por *H. pylori* en la población general están disminuyendo<sup>138</sup>, esta estrategia también resulta menos efectiva (efecto cohorte). Estos aspectos ya fueron señalados por la Sociedad Europea de Gastroenterología en Atención Primaria, la cual recomendó reservar la detección y tratamiento del *H. pylori* para los pacientes con alteraciones endoscópicas documentadas<sup>124</sup>.

En AP las estrategias que incluyen la investigación inicial del *H. pylori* casi no se utilizan<sup>103-106</sup>. Un reciente estudio en nuestro medio<sup>106</sup> señala que más de la mitad de los médicos de AP nunca han estudiado la presencia del *H. pylori* en un paciente dispeptico. Otro estudio europeo confirma resultados similares<sup>80</sup>.

Las actuales controversias acerca de la detección del *H. pylori* en AP han comportado dar nuevamente valor a la historia clínica y a las escalas de puntuación de signos y síntomas para la selección de los pacientes con patología orgánica<sup>19,60,135</sup>. Otros autores también han propuesto como alternativa la estrategia del tratamiento empírico, seguido<sup>111</sup> o no<sup>116</sup> de la detección del *H. pylori* en aquellos pacientes en los que no se observa mejoría. Actualmente en AP están en curso estudios<sup>139,140</sup> que tienen como objetivo comparar el tratamiento empírico antisecreto con la detección del *H. pylori* y su tratamiento.

#### 4.4. TRATAMIENTO EMPÍRICO DE ERRADICACIÓN DEL HELICOBACTER PYLORI

En algunos medios donde la prevalencia de úlcera duodenal es muy elevada se ha planteado la estrategia del tratamiento de erradicación empírico. Esta estrategia lleva con-

**B** La estrategia mediante la investigación de la infección por *H. pylori* y endoscopia en aquellos pacientes con un resultado positivo no se muestra, en cuanto a la mejora sintomática, superior a la endoscopia.

**B** La estrategia mediante la investigación de la infección por *H. pylori* y tratamiento de erradicación en aquellos pacientes con un resultado positivo no se muestra, en cuanto a la mejora sintomática, superior a la endoscopia.

sigo el tratamiento de erradicación sin previa confirmación de la infección por *H. pylori*. Esta opción sólo estaría justificada en aquellos pacientes con úlcera duodenal (el 95% asociadas a *H. pylori*) o con antecedentes de úlcera duodenal que vuelve a ser sintomática y/o que requieren tratamiento antisecreto a largo plazo.

#### 4.5. COSTE-EFECTIVIDAD Y ANÁLISIS DE DECISIÓN DE LAS DIFERENTES ESTRATEGIAS

Los diversos ECA que han valorado la relación coste-efectividad de las diferentes estrategias deben ser valorados en cada contexto, y únicamente representan aproximaciones a la práctica clínica de cada medio. Los resultados de los estudios que han comparado la endoscopia con el tratamiento empírico y/o el manejo habitual por parte del médico son contradictorios. Dos ECA concluyeron que la endoscopia es más coste-efectiva, tanto en pacientes con síntomas de dispepsia suficientemente importantes<sup>141</sup>, como en los > 50 años<sup>142</sup>. Sin embargo, otros ECA han demostrado que el tratamiento empírico es menos costoso y presenta la misma efectividad a largo plazo<sup>90,123</sup>. **[Estudios de análisis económico (2b)]**

Entre los estudios que comparan las estrategias que incluyen la investigación de la infección por *H. pylori* (*test and scope* y *test and treat*) con la endoscopia, la estrategia de investigación de la infección por *H. pylori* con métodos no invasivos y tratamiento de erradicación se ha mostrado la más coste-efectiva<sup>126</sup>.

Otros estudios han evaluado el tema a partir de la construcción de modelos predictivos y análisis de decisión. La indisponibilidad de datos primarios no permite construir modelos precisos y, en general, no se dispone de estudios de análisis económico de calidad<sup>143</sup>. Aunque los análisis de decisión muestran diferentes resultados<sup>144-147</sup>, la mayoría de los modelos sugieren que la investigación de la infección por *H. pylori* y el tratamiento de erradicación en pacientes jóvenes es más coste-efectivo que la endoscopia<sup>148</sup>. No obstante, un reciente análisis de decisión señala

que el tratamiento empírico con IBP podría ser la estrategia más coste-efectiva, al menos en AP<sup>111</sup>.

En nuestro medio, con una alta prevalencia de infección por *H. pylori*, un análisis de decisión ha señalado que la estrategia inicial basada en el tratamiento empírico antisecreto podría ser la más coste-efectiva<sup>149</sup>.

## 5. Técnicas y/o pruebas diagnósticas

En nuestro medio, según señala el único estudio de coste-efectividad disponible<sup>149</sup>, la estrategia inicial basada en el tratamiento empírico antisecreto podría ser la más coste-efectiva. No obstante, en determinados pacientes (debido a síntomas de dispepsia acompañados de signos y síntomas de alarma y/o tener más de 55 años [véase apartado 3.2], o no haber respondido al tratamiento empírico antisecreto inicial), es necesario investigar antes de tratar. A continuación se revisan las diferentes técnicas y/o pruebas diagnósticas disponibles para investigar la causa de la dispepsia.

### 5.1. ENDOSCOPIA Y RADIOLOGÍA DE CONTRASTE

La endoscopia se considera la prueba de referencia para investigar las lesiones de la mucosa gástrica, y permite tomar muestras para biopsia y/o detección del *H. pylori*. Es una prueba con un elevado rendimiento diagnóstico para úlcera péptica y cáncer gástrico (exactitud del 96%)<sup>150</sup>. La realización de una endoscopia disminuye la incertidumbre del médico y del paciente, con connotaciones incluso de mejora clínica por la tranquilidad que representa una endoscopia negativa, pero tiene un coste elevado, y no siempre es accesible. Así mismo, a menudo no es bien tolerada por el paciente y, en ocasiones, aunque rara vez, puede presentar complicaciones<sup>151</sup>. **[Estudios de diagnóstico (2b)]**

☒ En general, los estudios de coste-efectividad y los análisis de decisión muestran resultados heterogéneos.

**B** Estudios recientes de análisis de decisión realizados en AP y también en nuestro medio sugieren que el tratamiento empírico antisecreto podría ser la estrategia más coste-efectiva.

Cuando la endoscopia realizada a los pacientes con síntomas de dispepsia descarta la presencia de una causa orgánica subyacente y ésta se ha realizado sin demoras importantes y en ausencia de tratamiento antisecretor prolongado, estamos en condiciones, por exclusión, de diagnosticar dispepsia funcional. No obstante, en presencia de signos y síntomas sugestivos deben investigarse otras causas de dispepsia (tabla 1).

Aunque no se dispone de ECA que comparen la radiología de contraste y la endoscopia, los diferentes estudios disponibles muestran un menor rendimiento diagnóstico (exactitud del 70%)<sup>150</sup> de la radiología de contraste, tanto para la detección de las úlceras pépticas<sup>152</sup> como de las erosiones duodenales<sup>153</sup>. El menor rendimiento de esta prueba se observa principalmente en las lesiones de menor tamaño<sup>150,152,153</sup>. Además, con esta prueba se somete al paciente a una radiación considerable<sup>154</sup>. La realización de esta prueba, a pesar de su todavía amplia utilización entre

métodos invasivos, e incluyen: el test rápido de la ureasa, el cultivo y la histología. Entre los métodos no invasivos se encuentran: la prueba del aliento, la serología, la detección de antígenos en heces y la detección de inmunoglobulinas tipo G (IgG) específicas en orina y saliva.

En el *Anexo 4* se describen las diferentes pruebas para la investigación del *H. pylori*. La prueba del aliento con urea C<sup>13</sup> es el método diagnóstico no invasivo de elección en los pacientes dispépticos y el test rápido de la ureasa en los pacientes que precisan una endoscopia. La serología podría tener un papel en el diagnóstico para la detección del *H. pylori*, especialmente en poblaciones con prevalencias altas<sup>164</sup>.

Para evitar falsos negativos, tanto en los métodos invasivos como en la prueba del aliento con urea C<sup>13</sup>, es necesario evitar la toma de fármacos antisecretores (IBP) durante las 2 semanas previas y durante las 4 semanas previas, en el caso de los antibióticos<sup>165-169</sup>. **[Estudios de tratamiento (2b)]**

**B** La endoscopia es la prueba diagnóstica de elección para investigar las lesiones del tracto digestivo superior y presenta un elevado rendimiento diagnóstico para patología orgánica.

**A** Una endoscopia con resultado negativo permite, por exclusión, llegar al diagnóstico de dispepsia funcional.

los profesionales de AP de nuestro medio (40%)<sup>43</sup>, únicamente se podría justificar en aquellos pacientes que se niegan a someterse a una endoscopia, incluso con sedación. **[Estudios de diagnóstico (2b)]**

## 5.2. PRUEBAS PARA LA INVESTIGACIÓN DE LA INFECCIÓN POR *HELICOBACTER PYLORI*

Las pruebas de investigación del *H. pylori* se utilizan como método diagnóstico, para confirmar su erradicación y para la realización de estudios epidemiológicos. El método de elección para su detección en los pacientes dispépticos dependerá de si a éstos se les debe o no realizar una endoscopia diagnóstica. Los tests realizados a partir de la endoscopia, junto con una biopsia, se consideran

## 5.3. CONTROL TRAS EL TRATAMIENTO ERRADICADOR DE LA INFECCIÓN POR *HELICOBACTER PYLORI*

En caso de precisarse, la prueba del aliento con urea C<sup>13</sup> se considera el método de elección para la confirmación de la erradicación de la infección en pacientes con úlcera duodenal (véase apartado 8.5.1), ya que una vez que el *H. pylori* ha desaparecido cesa completamente la producción de ureasa<sup>67</sup>. A pesar de que la detección de los antígenos en heces es una prueba que ha demostrado un alto rendimiento diagnóstico<sup>170</sup>, sus resultados discordantes y su limitada accesibilidad no permiten equipararla en la actualidad a la prueba del aliento. La variabilidad en la desaparición de los anticuerpos en sangre una vez erradicado el *H. pylori* hacen que la serología no sea recomendable para el control de la erradicación. **[Estudios de diagnóstico (2b)]**

**B** La prueba del aliento con urea C<sup>13</sup> es el método diagnóstico no invasivo de elección para la detección del *H. pylori* en los pacientes dispépticos.

**B** El test rápido de la ureasa es el método diagnóstico de elección para la detección del *H. pylori* en los pacientes dispépticos sometidos a una endoscopia.

**B** Es necesario evitar la toma de fármacos antisecretores (IBP) y antibióticos las 2 y 4 semanas previas respectivamente a la detección del *H. pylori* mediante la endoscopia o la prueba del aliento con C<sup>13</sup>.

En el caso de úlcera gástrica, dado que se precisa repetir la endoscopia para comprobar la cicatrización (véase apartado 8.5.2), puede realizarse el test rápido de la ureasa para confirmar la erradicación. [Estudios de diagnóstico (1c)]

del abdomen se ha de descartar la presencia de signos y síntomas de alarma: pérdida de peso significativa no intencionada, vómitos graves y/o recurrentes, disfagia, sangrado digestivo (hematemesis,

**B** La prueba del aliento con urea C<sup>13</sup> se considera de elección en el control tras el tratamiento erradicador del *H. pylori* en el paciente con úlcera duodenal.

**B** En pacientes diagnosticados de úlcera gástrica, el control tras el tratamiento erradicador puede realizarse mediante el test rápido de la ureasa en el momento de realizar la endoscopia de control.

## 6. Estrategia diagnósticas y terapéuticas iniciales

Los algoritmos presentados en este apartado son fruto de la revisión de la evidencia científica, así como del consenso entre los autores y revisores de esta GPC.

### 6.1. APROXIMACIÓN INICIAL AL PACIENTE CON SÍNTOMAS DISPÉPTICOS (ALGORITMO 1)

- (1.1) Evaluar la importancia y persistencia de los síntomas del paciente que consulta por dispepsia. Muchos de los pacientes que consultan por síntomas de dispepsia leves o esporádicos se pueden beneficiar de medidas higiénico-dietéticas (evitar el tabaco, el alcohol y ciertos alimentos) y/o el tratamiento sintomático puntual (antiácidos, anti-H<sub>2</sub> o IBP).
- (1.2) La aproximación inicial al paciente con síntomas dispépticos no incluye la dispepsia ya investigada (dispepsia funcional, úlcera péptica, etc.). El manejo de estos pacientes se debe hacer de forma individualizada y, si procede, seguir los *Algoritmos* 3 (dispepsia funcional), 4 (úlcera duodenal) y 5 (úlcera gástrica).
- (1.3) Una primera valoración nos permite descartar aquellas enfermedades que también se pueden acompañar de síntomas de dispepsia. Cuando los pacientes presentan pirosis y regurgitación como síntomas principales, debemos considerar la ERGE. A pesar de la posible superposición de síntomas dispépticos con el SII, en los pacientes con dispepsia, las alteraciones de la frecuencia y/o consistencia de las deposiciones son poco significativas. Así mismo, es muy importante valorar el consumo de fármacos (AINE).
- (1.4) En todo paciente que consulta por dolor localizado o molestias en la parte central de la mitad superior

melenas, anemia) y/o la presencia de una masa abdominal palpable. A todos los pacientes con signos y síntomas de alarma se les debe realizar una endoscopia.

- (1.5) Es aconsejable realizar una endoscopia a los pacientes > 55 años. No obstante, los datos disponibles sobre el punto de corte de la edad no son concluyentes para poder recomendar de forma sistemática una endoscopia en los pacientes > 55 años con dispepsia sin signos y síntomas de alarma.
- (1.6) Los pacientes con dispepsia sin signos y síntomas de alarma y < 55 años no son subsidiarios de endoscopia inicial, y se han de manejar como pacientes con dispepsia no investigada (*Algoritmo* 2). Las escalas de puntuación de signos y síntomas para descartar patología orgánica, siempre que hayan sido validadas en el propio medio, pueden ser útiles a la hora de seleccionar a los pacientes que requieren endoscopia.

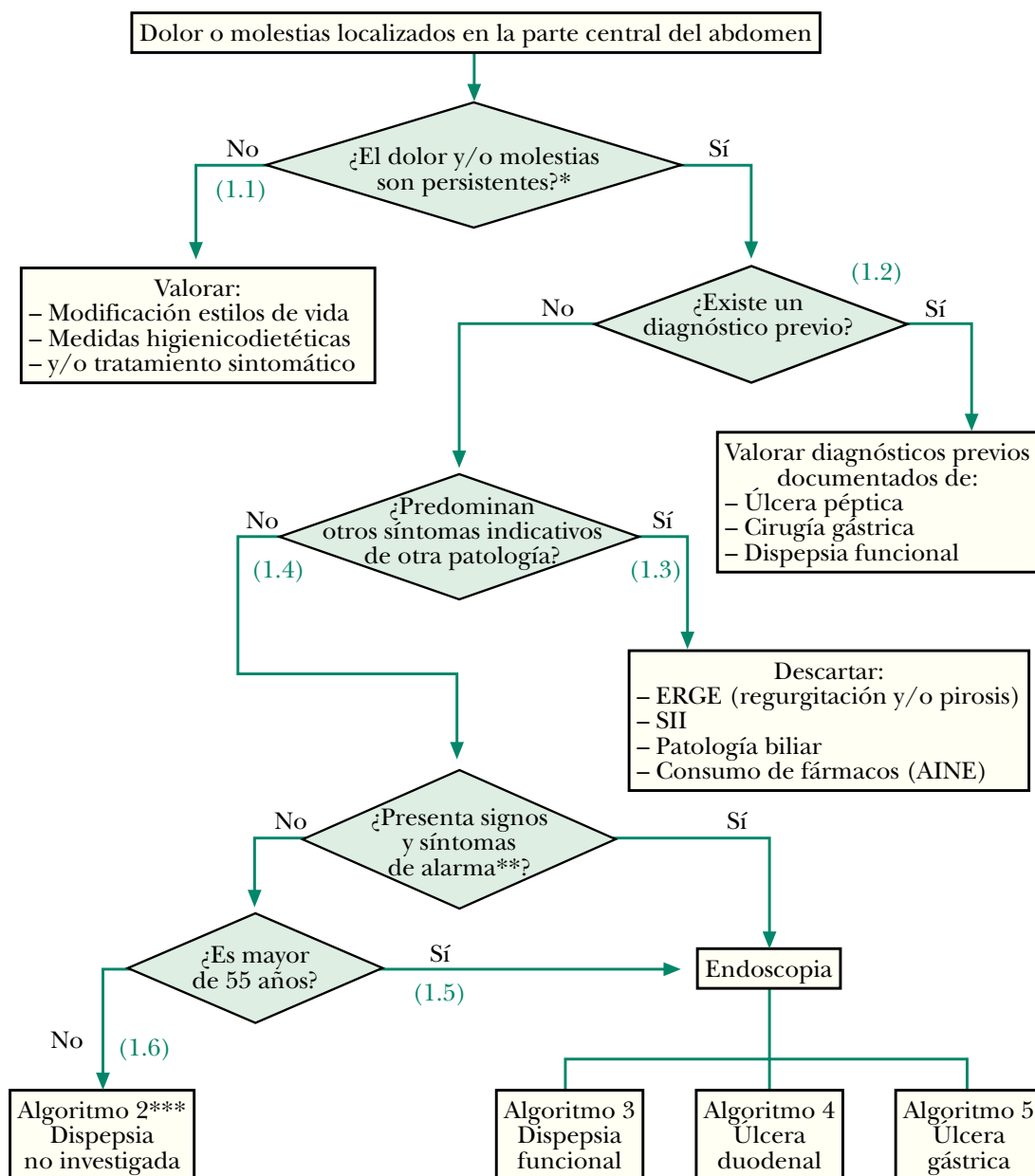
### 6.2. MANEJO DEL PACIENTE CON DISPEPSIA NO INVESTIGADA (ALGORITMO 2)

- (2.1) Después de una primera aproximación a partir de la historia clínica, el siguiente paso es tomar la decisión de investigar la posible existencia de una lesión que justifique los síntomas o iniciar un tratamiento empírico. En nuestro medio la estrategia inicial basada en el tratamiento empírico antisecretor parece ser la más coste-efectiva.
- (2.2) Si existen escalas de puntuación de signos y síntomas de patología orgánica validadas en el propio medio, valorar a partir de éstas la selección de los pacientes que podrían precisar endoscopia. Actualmente en nuestro medio, con una alta prevalencia de infección por *H. pylori* y una baja prevalencia de úlcera péptica, no parece justificada la detección y tratamiento del *H. pylori*.



- (2.3) La estrategia inicial mediante el tratamiento empírico contempla IBP, anti- $H_2$  y los procinéticos. Los IBP presentan una mayor eficacia. A pesar de que no existen estudios sobre la duración del tratamiento con IBP, en general éste se recomienda durante 4 semanas.
- (2.4) Al finalizar este período de 4 semanas, se ha de valorar si los síntomas han remitido, en cuyo caso se interrumpirá el tratamiento. Cuando ocurren recidivas sintomáticas en repetidas ocasiones, valorar la realización de una endoscopia o la investigación del *H. pylori* y tratamiento de erradicación.
- (2.5) En el caso de que los síntomas no mejoren, valorar qué síntomas predominan: los síntomas que sugieren un trastorno de secreción ácida (tipo ulceroso) o un trastorno de motilidad (tipo dismotilidad).
- (2.6) En caso de predominio de los síntomas que sugieren un trastorno de motilidad (tipo dismotilidad), valorar el tratamiento con procinéticos durante 4 semanas.
- (2.7) En caso de predominio de los síntomas que sugieren un trastorno de secreción ácida (tipo ulceroso), valorar doblar la dosis de los IBP y prolongar el tratamiento durante otras 4 semanas.
- (2.8) Al finalizar este período de 8 semanas de tratamiento se ha de valorar si los síntomas han remitido, en cuyo caso se interrumpirá el tratamiento. Cuando los síntomas no mejoren o no cedan, valorar la realización de una endoscopia u otras pruebas.

## Algoritmo 1. Aproximación inicial al paciente con síntomas dispépticos

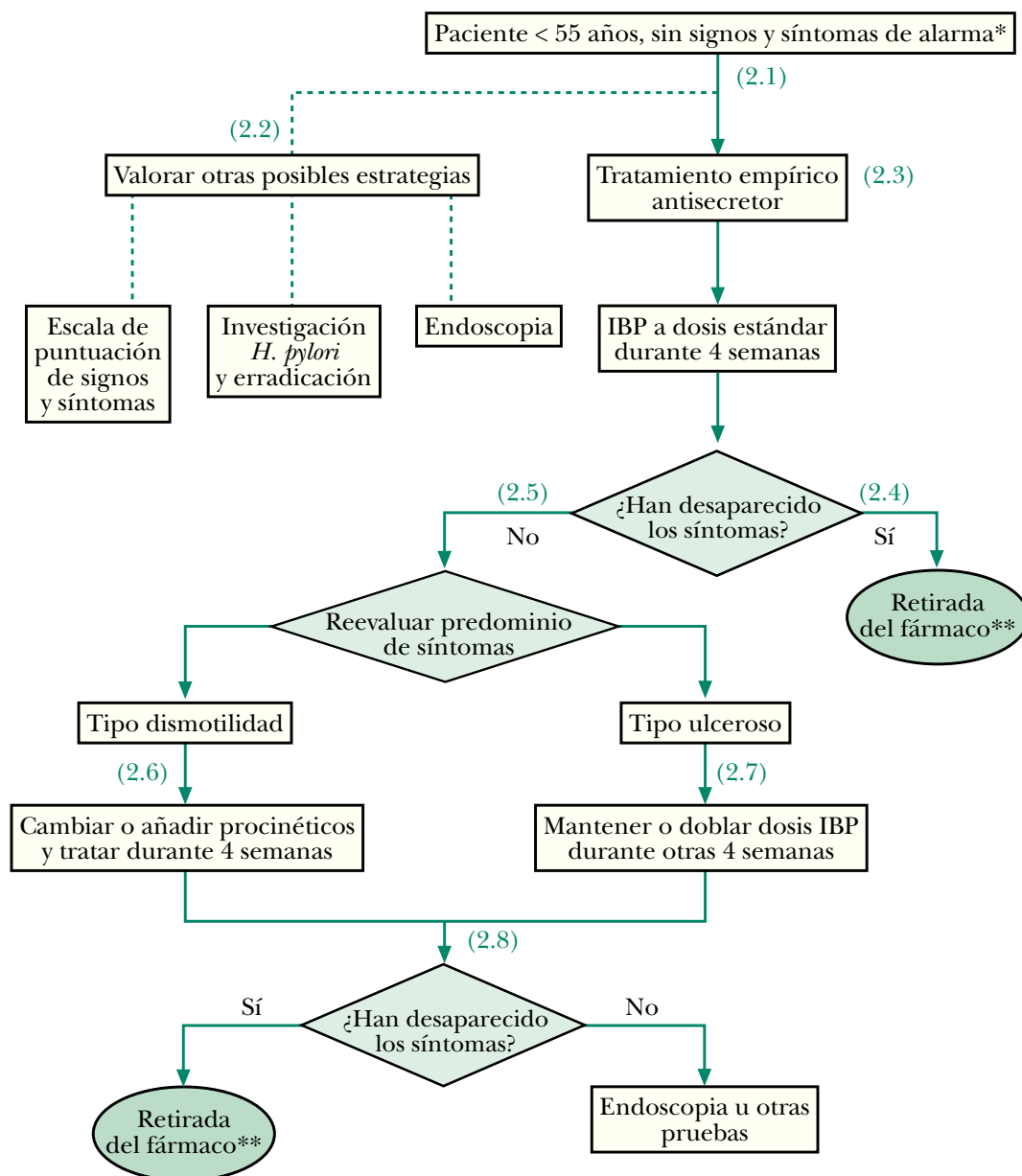


\*Presente al menos una cuarta parte de los días durante las últimas 4 semanas.

\*\*Pérdida de peso significativa no intencionada, vómitos importantes y recurrentes, disfagia, sangrado digestivo (hematemesis, melenas, anemia) y/o la presencia de una masa abdominal palpable.

\*\*\*Valorar la selección de los pacientes que podrían precisar endoscopia a partir de una escala de signos y síntomas de patología orgánica validada en el propio medio.

## Algoritmo 2. Manejo del paciente con dispepsia no investigada



\*Pérdida de peso significativa no intencionada, vómitos importantes y recurrentes, disfagia, sangrado digestivo (hematemesis, melenas, anemia) y/o la presencia de una masa abdominal palpable.

\*\*Cuando ocurren recidivas sintomáticas en repetidas ocasiones, valorar la realización de una endoscopia o la investigación de *H. pylori* y tratamiento de erradicación.

## 7. Dispepsia funcional

### 7.1. INTRODUCCIÓN

La dispepsia funcional es un diagnóstico de exclusión, una vez realizada una endoscopia digestiva alta, que descarte la presencia de una causa orgánica subyacente<sup>1</sup> (*Anexo 3*). Esta afección es el diagnóstico más prevalente entre los pacientes dispépticos que acuden a las consultas de AP.

Las causas y mecanismos fisiopatológicos de la dispepsia funcional probablemente sean múltiples, y son todavía poco conocidos, e incluyen: alteraciones de la motilidad digestiva, de la regulación autonómica, de la sensibilidad visceral y de la respuesta general al estrés<sup>171,172</sup>. Ello, a pesar de que no existan datos concluyentes al respecto, conlleva la consideración de distintos tipos de tratamiento (modificación de los estilos de vida, tratamiento farmacológico y psicológico). Debido a que los síntomas se presentan de forma variable en el tiempo, el tratamiento se debe ajustar a los episodios sintomáticos.

El médico necesita conocer las circunstancias individuales y las razones que llevaron al paciente a realizar la consulta, ya que muchas veces es suficiente una explicación o un consejo tranquilizador. Por tanto, una buena relación médico-paciente es importante, ya que facilita una adecuada comunicación y seguimiento.

bles factores desencadenantes, así como promover unos hábitos de vida saludables.

### 7.2.2. Antiácidos y citoprotectores

Los antiácidos no se han mostrado superiores al placebo<sup>173</sup>, aunque esta intervención ha sido estudiada en un solo ECA. **[Estudios de tratamiento (2b)]**

Las sales de bismuto son más eficaces que el placebo, aunque con una significación estadística marginal<sup>173</sup>. No obstante, el papel de este citoprotector en la dispepsia funcional es incierto, ya que no se dispone de ECA de calidad, y la mayoría de los estudios han investigado las sales de bismuto como método para erradicar el *H. pylori*<sup>173</sup>. **[Estudios de tratamiento (2b)]**

En el caso de otros agentes citoprotectores (el sucralfato y el misoprostol), los estudios disponibles presentan resultados discordantes, a menudo sin diferencias respecto al placebo, o con importantes limitaciones en su metodología<sup>67,173</sup>. **[Estudios de tratamiento (2b)]**

### 7.2.3. Antisecretores (ANTI-H<sub>2</sub> E IBP)

Según las diferentes revisiones sistemáticas disponibles<sup>173-176</sup>, existe evidencia de que en el tratamiento de la dispepsia funcional, los anti-H<sub>2</sub> son superiores al placebo



En el abordaje de la dispepsia funcional es importante que exista una buena relación médico-paciente.

### 7.2. TRATAMIENTO

Los tratamientos en la dispepsia funcional, además de las medidas higiénico-dietéticas, incluyen: los antiácidos, los citoprotectores, los anti-H<sub>2</sub>, los IBP y los procinéticos. Actualmente, en los pacientes con dispepsia funcional también se han de considerar las intervenciones psicosociales y el tratamiento con fármacos antidepresivos. En este apartado también revisaremos la erradicación sistemática del *H. pylori* en la dispepsia funcional.

en la mejora de los síntomas, con un RR calculado a partir de los datos originales de 1,37 (IC del 95%: 1,10-1,70)<sup>173</sup>. Siete de los diferentes ECA incluidos en el meta-análisis se refieren a la cimetidina a dosis de 800 mg-1 g/día y un período de tratamiento entre 2 y 4 semanas, y tres a la ranitidina a dosis de 300 mg y un período de tratamiento entre 4 y 6 semanas. **[Estudios de tratamiento (1a)]** Las revisiones sistemáticas disponibles<sup>173,177</sup> señalan que los IBP son superiores al placebo en la desaparición o



El profesional sanitario puede ayudar al paciente a identificar y modificar los factores que desencadenen o agraven su sintomatología. Es aconsejable promover hábitos de vida saludable.

#### 7.2.1. Medidas higiénico-dietéticas

A pesar de la escasa evidencia disponible (véase apartado 2.5.1), modificar determinados hábitos de vida no saludables puede ser beneficioso: dejar de fumar, evitar alimentos que causen molestias y empeoren los síntomas, evitar el café, el alcohol, etc. Es tarea de los profesionales sanitarios ayudar al paciente a identificar y modificar los posi-

mejora de los síntomas, con un RR calculado a partir de los datos originales<sup>177</sup> de 1,21 (IC del 95%: 1,12-1,31). Cinco de los ECA evaluaron el omeprazol, y uno de ellos el lansoprazol. Sólo tres de estos ECA, con omeprazol a dosis de 10 o 20 mg/día, durante 2 o 4 semanas, se consideran de moderada y alta calidad<sup>177</sup>. Resultados de otra revisión no sistemática<sup>178</sup> muestran que el omeprazol presenta mayor

- B** No existen estudios o éstos no son de calidad suficiente para demostrar que en la dispepsia funcional los antiácidos y los agentes citoprotectores (sales de bismuto, sucralfato y misoprostol) son más efectivos que el placebo.

eficacia en el grupo de los pacientes con síntomas ulcerosos o de reflujo gastroesofágico, mientras que no se encontraron diferencias en el grupo de dismotilidad. **[Estudios de tratamiento (1a)]**

Solamente se dispone de un ECA<sup>179</sup> que compare los anti-H<sub>2</sub> con los IBP, y sus resultados no han mostrado diferencias significativas. Resultados que no comparan directamente las dos alternativas<sup>173,177</sup> sugieren que los anti-H<sub>2</sub> podrían ser superiores a los IBP. **[Estudios de tratamiento (2b)]**

cional<sup>181</sup>. No obstante, la mayoría de los estudios también presentan problemas metodológicos<sup>67,173,181,182</sup>. **[Estudios de tratamiento (2b)]**

Se disponen de pocos ECA que comparen los diferentes procinéticos entre sí. En algunos de estos estudios la cisaprida se ha mostrado superior, aunque sin significación estadística, frente a la metoclopramida y frente a la domperidona<sup>173</sup>. No se han observado diferencias entre la domperidona y la metoclopramida<sup>173</sup>.

- A** Los anti-H<sub>2</sub> y los IBP se han mostrado superiores al placebo en la desaparición y/o mejora de los síntomas de la dispepsia funcional.

- B** No se dispone de suficientes estudios que muestren si existen diferencias entre los anti-H<sub>2</sub> y los IBP.

- B** Los IBP se muestran más eficaces entre los pacientes que presentan síntomas ulcerosos que entre los que presentan síntomas de dismotilidad.

#### 7.2.4. Procinéticos

En este grupo se incluyen cisaprida, domperidona, metoclopramida, cinitaprida, levosulpirida y mosaprida, siendo la cisaprida la más estudiada y utilizada.

Según las diferentes revisiones sistemáticas disponibles<sup>173-175,180,181</sup>, la cisaprida se ha mostrado superior al placebo en la desaparición o mejora de los síntomas de la dispepsia funcional<sup>180</sup>. No obstante, se ha observado una importante heterogeneidad entre los 16 ECA incluidos<sup>180</sup>, y éstos presentan diversos problemas metodológicos<sup>67,173,180</sup>. Actualmente en nuestro país, la prescripción de cisaprida, debido a los potenciales efectos cardiovasculares que presenta, se limita al medio hospitalario, y su uso ha quedado restringido a

Según diferentes ECA<sup>183-186</sup>, la levosulpirida, comparada con el placebo, se ha mostrado superior, pero sin diferencias clínicamente significativas respecto a otros procinéticos (domperidona, metoclopramida o cisaprida). Otros ECA más recientes no han mostrado diferencias de mosaprida frente a placebo<sup>187</sup>. No se encontraron estudios para evaluar el posible papel de la cinitaprida en la dispepsia funcional. **[Estudios de tratamiento (2b)]**

#### 7.2.5. Procinéticos frente a antisecretores

La cisaprida muestra superioridad frente a los anti-H<sub>2</sub>, con un RR calculado a partir de los datos originales de 1,22

- B** Los procinéticos podrían tener un modesto efecto beneficioso en la dispepsia funcional, aunque actualmente los resultados no son concluyentes.

pacientes que no responden a otras alternativas terapéuticas. **[Estudios de tratamiento (2b)]**

Los resultados de revisiones sistemáticas<sup>173-175,181</sup> muestran que la domperidona también es superior al placebo en la desaparición o mejora de los síntomas de la dispepsia fun-

(IC del 95%: 1,09-1,36)<sup>180</sup>. No obstante, esta diferencia se ha de valorar con precaución, ya que se basa en pocos estudios y de moderada calidad<sup>180</sup>. Los diferentes resultados disponibles muestran que los procinéticos y los anti-H<sub>2</sub> podrían ser superiores a los IBP<sup>173,177</sup>. No obstante, no

- B** No se dispone de suficientes estudios que muestren si existen diferencias entre los procinéticos y los antisecretores en la dispepsia funcional.



se dispone de estudios que comparen directamente estas tres alternativas entre sí<sup>173,177</sup>. **[Estudios de tratamiento (2b)]**

### 7.2.6. Tratamiento psicológico y fármacos antidepressivos

La asociación entre las alteraciones psicológicas y psiquiátricas y la dispepsia funcional<sup>24,25</sup> (véase apartado 2.5.1) han propiciado el estudio de las intervenciones psicosociales y el tratamiento con fármacos antidepressivos en estos pacientes.

Una revisión sistemática<sup>188</sup> concluye que las intervenciones psicosociales (psicoterapia psicodinámica y terapia cognitiva) podrían ser útiles en el tratamiento de la dispepsia funcional, aunque todavía son necesarios estudios de calidad para poder entrever su verdadera eficacia. **[Estudios de tratamiento (2b)]**

Los diferentes estudios llevados a cabo con antidepressivos no permiten por el momento conocer su verdadera eficacia<sup>67</sup>. Los resultados de una revisión sistemática<sup>189</sup> concluyen que el tratamiento de la dispepsia funcional con antidepressivos es efectivo, aunque, no obstante, la mayoría de estudios disponibles son de baja calidad. **[Estudios de tratamiento (2b)]**

tiva del riesgo del 9% (IC del 95%: 4-14%). Solamente una revisión sistemática<sup>191</sup> ha mostrado una mejora importante de los síntomas digestivos al cabo de un año, aunque ésta ha sido muy criticada por las diversas inconsistencias metodológicas<sup>195</sup>. Otros ECA posteriores<sup>196,197</sup> no encontraron un beneficio terapéutico en la desaparición o reducción significativa de los síntomas dispépticos al año de seguimiento. No obstante, es posible que un pequeño subgrupo de pacientes con dispepsia funcional pueda beneficiarse de la erradicación del *H. pylori*. **[Estudios de tratamiento (1a)]**

### 7.3. PRONÓSTICO

El pronóstico de la dispepsia funcional en la mayoría de las ocasiones es el de una afección de carácter crónico y fluctuante que no reviste gravedad, pero que puede afectar de manera importante la calidad de vida del paciente. En general, en estos pacientes no es conveniente iniciar estrategias diagnósticas que conlleven realizar numerosas investigaciones invasivas, ya que la presencia de otros hallazgos patológicos es muy poco frecuente.

**C** Las intervenciones psicológicas y el tratamiento con fármacos antidepressivos podrían tener un efecto beneficioso en el manejo de la dispepsia funcional, aunque actualmente los resultados no son concluyentes.

Un estudio reciente ha señalado que la hipnoterapia podría ser más efectiva que el placebo en el tratamiento de la dispepsia funcional<sup>190</sup>. **[Estudios de tratamiento (2b)]**

### 7.2.7. Erradicación del helicobacter pylori en la dispepsia funcional

En el momento actual la relación entre la infección por *H. pylori* y la dispepsia funcional es controvertida, y la evidencia disponible no concluyente (véase apartado 2.5.1). No obstante, se disponen de numerosos estudios que han evaluado esta intervención.

Diversas revisiones sistemáticas<sup>30,191-194</sup> han comparado la eficacia del tratamiento erradicador del *H. pylori* con el placebo. Por un lado, tres de ellas<sup>30,192,193</sup> han demostrado que el tratamiento erradicador no se asocia a una mejora de los síntomas de la dispepsia. Por otro lado, una revisión Cochrane<sup>194</sup> concluye que existe una reducción rela-

### 7.4. ESTRATEGIA TERAPÉUTICA EN LA DISPEPSIA FUNCIONAL (ALGORITMO 3)

El algoritmo presentado en este apartado es fruto de la revisión de la evidencia científica y del consenso entre los autores y revisores de esta GPC.

- (3.1) Antes de iniciar el tratamiento de un paciente con dispepsia funcional, se ha de valorar si ha habido un tratamiento empírico previo. Así mismo, es importante proporcionar una adecuada información al paciente sobre su problema de salud, los factores precipitantes, los mecanismos fisiopatológicos que explican sus síntomas y cómo pueden influir los tratamientos propuestos en la mejora de sus síntomas.
- (3.2) Ante una nueva recidiva de los síntomas, si la respuesta al tratamiento previo fue satisfactoria a un

**B** En la actualidad no existen suficientes datos para afirmar que la erradicación del *H. pylori* es beneficiosa en la dispepsia funcional.

☒ Actualmente no se conoce cómo seleccionar al pequeño subgrupo de pacientes con dispepsia funcional que podrían beneficiarse de la erradicación del *H. pylori*.

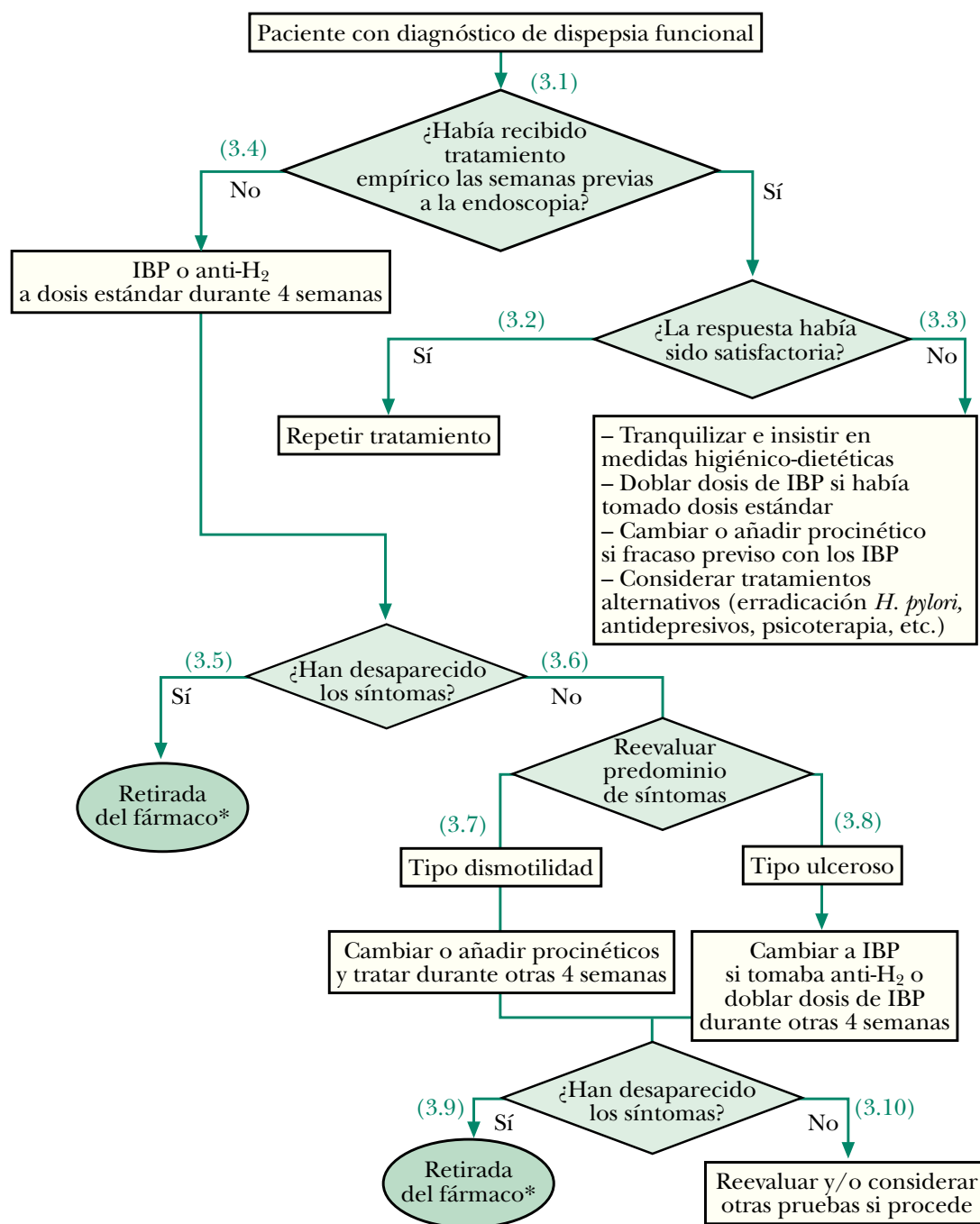
grupo farmacológico determinado, repetir el tratamiento con el mismo fármaco.

- (3.3) Ante una nueva recidiva de los síntomas, si la respuesta al tratamiento previo no fue satisfactoria, las posibilidades son varias: tranquilizar al paciente e insistir en las medidas higiénico-dietéticas, doblar la dosis de IBP si anteriormente había recibido la dosis estándar, valorar cambiar a anti- $H_2$ , cambiar a procinéticos si presentó un fracaso a los IBP a dosis plenas y/o valorar la erradicación del *H. pylori*. Algunos pacientes se podrían beneficiar de un tratamiento con antidepresivos y/o apoyo psicológico.
- (3.4) Si el paciente no había recibido tratamiento previo, iniciar una pauta con IBP o anti- $H_2$  a dosis estándar durante 4 semanas.
- (3.5) Si la respuesta a los antisecretores es satisfactoria, iniciar la retirada del fármaco. Valorar su utilización en forma de ciclos de tratamiento a demanda o intermitente si recidivan los síntomas.
- (3.6) En el caso de que los síntomas no mejoren, valorar qué tipo de síntomas predominan: los síntomas que

sugieren un trastorno de secreción ácida (tipo ulceroso) o un trastorno de motilidad (tipo dismotilidad).

- (3.7) En caso de predominio de síntomas que sugieren un trastorno de motilidad (tipo dismotilidad), valorar el cambiar o añadir procinéticos e iniciar un tratamiento durante 4 semanas.
- (3.8) En caso de predominio de síntomas que sugieren un trastorno de secreción ácida (tipo ulceroso), valorar cambiar a IBP si se tomaba un anti- $H_2$  o doblar la dosis de IBP y prolongar el tratamiento durante otras 4 semanas.
- (3.9) Si la respuesta al tratamiento es satisfactoria, iniciar la retirada del fármaco y valorar su utilización en forma de ciclos de tratamiento a demanda o intermitente si recidivan los síntomas.
- (3.10) Si los síntomas no ceden o no mejoran, es necesario reevaluar al paciente, valorar la necesidad de otras pruebas o, si procede, la derivación al especialista del aparato digestivo.

### Algoritmo 3. Paciente con dispepsia funcional (endoscopia negativa)



\*Si posteriormente los síntomas recidivan ensayar ciclos de tratamiento a demanda o intermitente.

## 8. Úlcera péptica

El *H. pylori*, al demostrar un papel importante en la patogenia de la úlcera péptica, ha transformado su tratamiento en las últimas dos décadas<sup>39-41</sup>. Actualmente existe consenso internacional, tanto en las distintas revisiones sistemáticas<sup>198-202</sup> como en las GPC<sup>3,67,203</sup> y conferencias de consenso<sup>78,125,204</sup> acerca de la eficacia de la erradicación del *H. pylori* en los pacientes con úlcera péptica.

La infección por *H. pylori* está presente en un 95% de los pacientes con úlcera duodenal y hasta en un 80% de los pacientes con úlcera gástrica, y aunque estos porcentajes están disminuyendo<sup>43</sup>, su erradicación se ha mostrado eficaz en ambos tipos de úlcera<sup>205</sup>. La duodenitis erosiva se considera un equivalente a la úlcera duodenal, y debe ser tratada como esta condición (*Anexo 5*).

### 8.1. ERRADICACIÓN DEL HELICOBACTER PYLORI EN LA ÚLCERA PÉPTICA

El tratamiento erradicador de los pacientes infectados por el *H. pylori* se ha mostrado superior al tratamiento antisecretor en la cicatrización, tanto a corto como a largo plazo, y en la reducción de las recidivas ulcerosas<sup>198,202</sup>. Así mismo, disminuye el tiempo para conseguir la cicatrización<sup>214</sup> y el riesgo de sangrado por úlcera duodenal<sup>215</sup>. En los pacientes con úlcera duodenal sangrante el tratamiento erradicador comparado con el no erradicador reduce el riesgo de sangrado recurrente en los siguientes 12 meses<sup>216</sup>. [Estudios de tratamiento (1a)]

En el caso de la úlcera duodenal, la fuerte asociación causal hace que no sea imprescindible investigar la presencia de infección por *H. pylori*. En la úlcera gástrica, con una asociación menos fuerte, es recomendable confirmar la infección previamente<sup>67</sup>. No obstante, el hecho de que los porcentajes de asociación entre infección por el *H. pylori* y la úlcera péptica estén disminuyendo podría modificar estas recomendaciones en un futuro.

ECA sobre las diferentes pautas de erradicación, cuyo objetivo primario haya sido valorar su efecto sobre la sintomatología dispéptica, la calidad de vida y/o la mortalidad<sup>202</sup>.

La pauta basada en la triple terapia es la más utilizada, e incluye un IBP o ranitidina-citrato de bismuto (RCB) más dos de estos antibióticos: claritromicina, amoxicilina o metronidazol<sup>204,217-219</sup>. La asociación de amoxicilina y metronidazol presenta resultados inferiores a las otras combinaciones de antibióticos<sup>220</sup>. Dentro de los IBP, el más utilizado es omeprazol, pero también lansoprazol<sup>204</sup>, pantoprazol<sup>204</sup>, rabeprazol<sup>221-223</sup> y esomeprazol<sup>224-226</sup> han mostrado ser eficaces. [Estudios de tratamiento (2b)]

La pauta cuádruple se recomienda en caso de fracaso de erradicación, e incluye un IBP más subcitrate de bismuto con metronidazol y una tetraciclina<sup>204</sup>. Los tratamientos con sólo dos fármacos se han mostrado menos eficaces, y actualmente están desaconsejados<sup>227,228</sup>. [Estudios de tratamiento (2b)]

Los efectos adversos, aunque frecuentes (aproximadamente el 30%)<sup>132</sup>, suelen ser leves y causa de una pequeña tasa de abandonos<sup>218</sup>. Los efectos más frecuentes a corto plazo, como las alteraciones gastrointestinales (náuseas, dolor abdominal, diarreas, disgeusia), son producidos por los antibióticos, sobre todo la claritromicina y el metronidazol. El bismuto puede provocar diarrea leve y cambios en el color de las heces<sup>218</sup>. Para mejorar la adherencia al tratamiento es conveniente advertir al paciente sobre aparición de estos posibles efectos secundarios y explicarle la importancia de un correcto cumplimiento del tratamiento. Con relación a la duración del tratamiento, la pauta triple de una semana<sup>132,204,229,230</sup>, aunque ligeramente menos eficaz a la de 14 días, es la más aceptada por su mayor simplicidad, mejor cumplimentación y un menor número de efectos secundarios. Además, presenta una mejor relación coste-efectividad<sup>204</sup>. En cuanto a la pauta cuádruple, una revisión sistemática confirmó que los regímenes de 2 semanas frente a una semana no incrementan la tasa de erradicación<sup>227</sup>.

- ☒ En la úlcera duodenal no parece imprescindible investigar la presencia de la infección por *H. pylori*.
- A** Todos los pacientes con úlcera duodenal deben recibir tratamiento erradicador.
- ☒ En la úlcera gástrica, previamente al inicio del tratamiento, es recomendable investigar la presencia de la infección por *H. pylori*.
- A** Los pacientes con úlcera gástrica y confirmación de infección por *H. pylori* deben recibir tratamiento erradicador.

### 8.2. PAUTAS PARA LA ERRADICACIÓN DEL HELICOBACTER PYLORI

La terapia erradicadora debe ser efectiva (tasa de erradicación superior al 80%)<sup>78,125</sup>, tener pocos efectos adversos y ser fácil de cumplimentar por parte del paciente<sup>3,78,125,132,217</sup>. Actualmente no se dispone de revisiones sistemáticas o

### 8.3. TRATAMIENTO ERRADICADOR DE PRIMERA LÍNEA

La pauta más recomendada (tabla 3) es la que combina un IBP con claritromicina y amoxicilina, durante una semana<sup>3,132,204</sup>. Alternativamente puede utilizarse RCB en vez del IBP. En los pacientes alérgicos a la penicilina se reco-

Tabla 3. Tratamiento erradicador del *H. pylori*

<b>Terapia triple (OCA)</b>	IBP/12 h* Claritromicina: 500 mg/12 h Amoxicilina: 1 g/12 h	Terapia de primera línea Duración: 7 días
<b>Terapia triple (OCM)</b>	IBP/12 h* Claritromicina: 500 mg/12 h Metronidazol: 500 mg/12 h	En caso de alergia a la penicilina Duración: 7 días
<b>Terapia triple (RcbCA)</b>	Ranitidina-citrato de bismuto: 400 mg/12 h Claritromicina: 500 mg/12 h Amoxicilina: 1 g/12 h	Duración: 7 días
<b>Terapia cuádruple</b>	IBP/12 h* Subcitrato de bismuto: 120 mg/6 h Metronidazol: 500 mg/8 h Clorhidrato de tetraciclina: 500 mg /6 h**	Terapia de segunda línea Duración: 7 días

\*Omeprazol (20 mg/12 h), lansoprazol (30 mg/12 h), pantoprazol (40 mg/12 h), rabeprazol (20 mg/12 h) y esomeprazol (20 mg/12 h) muestran una eficacia similar. \*\*La doxiciclina no está indicada.

**B** La pauta con triple terapia es la más recomendada, e incluye un IBP (o RCB) más la combinación de claritromicina más amoxicilina o metronidazol.

**B** La pauta de una semana es la más aceptada por su mayor simplicidad, mejor cumplimentación y menor número de efectos secundarios.

mienda sustituir amoxicilina por metronidazol. La razón para no emplear inicialmente la pauta con metronidazol es que las resistencias secundarias son frecuentes tras el fracaso del tratamiento, de modo que su uso podría afectar a la eficacia de la terapia de segunda línea. **[Estudios de tratamiento (2b)]**

En la práctica clínica no parece necesaria la realización rutinaria de un cultivo previamente a la administración del tratamiento erradicador de primera línea<sup>204</sup>. No obstante, es recomendable que los laboratorios de referencia realicen cultivos rutinarios puntuales para conocer la prevalencia de las resistencias, así como la influencia de éstas en la eficacia terapéutica<sup>204</sup>. En España la resistencia a la claritromicina se estima alrededor del 12% y al metronidazol del 25%, con amplias variaciones según los estudios<sup>231,232</sup>, mientras que las resistencias a la amoxicilina o tetraciclina son excepcionales.

#### 8.4. FRACASO INICIAL DEL TRATAMIENTO ERRADICADOR DE PRIMERA LÍNEA

Las causas más frecuentes del fracaso de la terapia de erradicación del *H. pylori* son las resistencias a los antibióti-

cos, seguidas por un mal cumplimiento por parte del paciente y una mala prescripción de la posología por parte del médico<sup>102</sup>. En general, las pautas más complejas han mostrado peores resultados<sup>217</sup>.

Cuando el tratamiento inicial de primera línea fracasa, se recomienda utilizar el esquema de terapia cuádruple, con IBP, subcitrato de bismuto, metronidazol y tetraciclina, durante 7 días<sup>204</sup>. En la práctica clínica no parece necesaria la realización rutinaria del cultivo previamente a la administración del tratamiento erradicador tras el fracaso de éste, debido a la elevada eficacia obtenida al administrar en estos casos un tratamiento empírico<sup>204</sup>.

#### 8.5. SEGUIMIENTO POSTERIOR AL TRATAMIENTO ERRADICADOR

El seguimiento posterior al tratamiento de erradicación del *H. pylori* dependerá del tipo de patología subyacente y de las terapias de erradicación previamente utilizadas.

##### 8.5.1. Úlcera duodenal

La resolución completa de los síntomas en el caso de la úlcera duodenal generalmente indica una satisfactoria erra-

**B** Como tratamiento erradicador de primera línea se recomienda la terapia triple con IBP (o RCB), claritromicina y amoxicilina, durante 7 días.

**B** En pacientes alérgicos a la penicilina se utilizará la terapia triple erradicadora con IBP (o RCB), claritromicina y metronidazol, durante 7 días.



**B** Como tratamiento erradicador de segunda línea se recomienda la terapia cuádruple con IBP, subcitrate de bismuto, metronidazol y clorhidrato de tetraciclina, durante 7 días.

dicación de la infección que no es imprescindible comprobar, salvo en pacientes con complicaciones de la úlcera como hemorragia digestiva alta. La no resolución de los síntomas requiere confirmar la persistencia de la infección y, como mínimo 4 semanas después de interrumpir el tratamiento, se ha de realizar la prueba del aliento con urea C<sup>13</sup>. Si el resultado es positivo, los pacientes han de recibir tratamiento erradicador de segunda línea. En caso de que éste ya se hubiera pautado, puede realizarse un estudio de resistencias a los antibióticos mediante la realización de una endoscopia para la toma de una muestra y la realización de un cultivo con antibiograma<sup>204</sup>. No obstante algunos estudios sugieren que un tratamiento empírico tiene una eficacia similar a los estudios que utilizan antibiograma<sup>233</sup>. Si el resultado del test del aliento con urea C<sup>13</sup> es negativo, y persisten los síntomas, se puede tratar sintomáticamente como una dispepsia funcional.

En el caso de úlcera duodenal no complicada no se recomienda prolongar el tratamiento con IBP más allá de los 7 días, es decir la misma duración que el tratamiento con los antibióticos, ya que las tasas de cicatrización son similares y su prolongación no mejora los resultados<sup>204</sup>.

### 8.5.2. Úlcera gástrica

Una vez finalizado el tratamiento erradicador en una úlcera gástrica, es necesario realizar una endoscopia de control, como mínimo 4 semanas después de interrumpir el tratamiento, con el objetivo de descartar una patología maligna. Aunque no se dispone de suficiente información acerca de prolongar el tratamiento antisecretores en este tipo de úlcera, parece razonable mantenerlo hasta confirmar la erradicación del *H. pylori*<sup>3,132,204</sup>.

### 8.5.3. Úlcera péptica complicada

En los pacientes que han tenido una hemorragia digestiva previa por úlcera péptica se suele aconsejar, aunque no existen estudios que hayan demostrado su eficacia, seguir con tratamiento antisecretores hasta comprobar la erradicación del *H. pylori*. En caso de utilizar IBP, éstos deben interrumpirse 14 días antes de la comprobación de la erradicación, si ésta se realiza con la prueba del aliento con urea C<sup>13</sup>, ya que éstos pueden originar resultados falsos negativos.

## 8.6. PACIENTE CON ÚLCERA DUODENAL DIAGNOSTICADA POR ENDOSCOPIA (NO AINE) (ALGORITMO 4)

Los algoritmos presentados en los apartados siguientes son fruto de la revisión de la evidencia científica y del consenso entre los autores y revisores de esta GPC.

- (4.1) El paciente diagnosticado de úlcera duodenal e infección por *H. pylori*, confirmada con el test de la ureasa, debe iniciar el tratamiento erradicador con IBP (o RCB), claritromicina y amoxicilina, durante 7 días. En caso de alergia a la penicilina, sustituir amoxicilina por metronidazol.
- (4.2) Una vez finalizado el tratamiento erradicador, si los síntomas desaparecen, considerar que la úlcera ha cicatrizado, no siendo imprescindible comprobar la erradicación con la prueba del aliento con urea C<sup>13</sup>.
- (4.3) Una vez finalizado el tratamiento erradicador, si los síntomas persisten, realizar la prueba del aliento con urea C<sup>13</sup>. Esta prueba se debe realizar como mínimo 4 semanas después de finalizar el tratamiento para evitar posibles resultados falsos negativos.
- (4.4) Ante un resultado negativo en la prueba del aliento con urea C<sup>13</sup>, reevaluar otros posibles diagnósticos (ingesta de fármacos gastrolesivos, ERGE, SII, etc.) o tratar sintomáticamente como una dispepsia funcional.
- (4.5) Ante un resultado positivo en la prueba del aliento con urea C<sup>13</sup>, considerar un fracaso del tratamiento de primera línea e iniciar un tratamiento erradicador de segunda línea: IBP, subcitrate de bismuto, metronidazol y tetraciclina, durante 7 días.
- (4.6) Tras llevar a cabo el tratamiento de erradicación de segunda línea es aconsejable comprobar la erradicación de *H. pylori* con la prueba del aliento con urea C<sup>13</sup>. Esta prueba se debe realizar como mínimo 4 semanas después de finalizar el tratamiento para

**B** En la úlcera duodenal, generalmente, la resolución completa de los síntomas indica una satisfactoria erradicación de la infección, la cual no es necesario comprobar.

☒ En la úlcera gástrica se requiere la realización de una endoscopia de control y se recomienda mantener el tratamiento antisecretores hasta confirmar la erradicación.

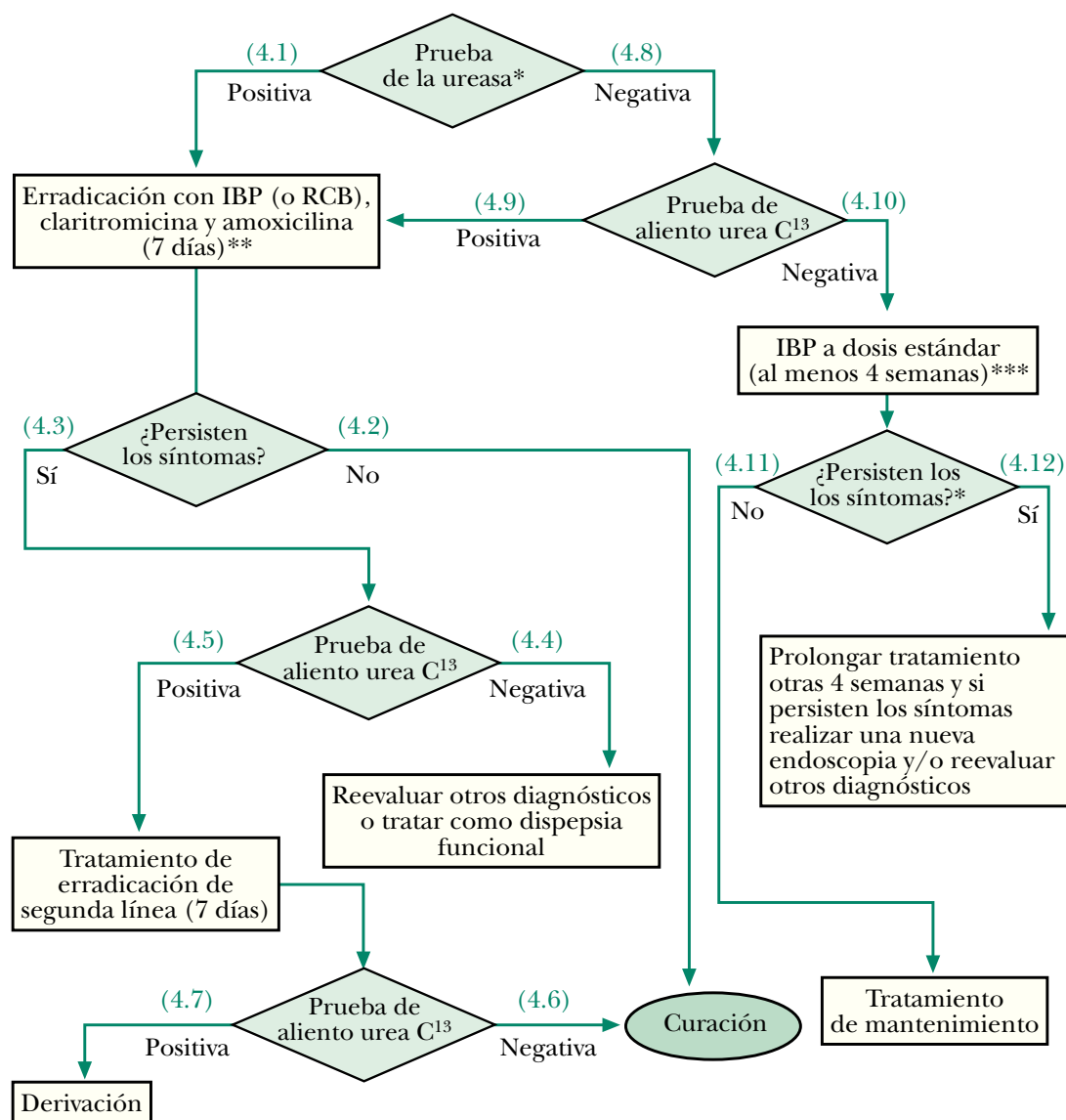
evitar posibles resultados falsos negativos. Si la prueba es negativa considerar que la úlcera ha cicatrizado.

- (4.7) Si tras llevar a cabo el tratamiento de erradicación de segunda línea, la prueba del aliento con urea C<sup>13</sup> es positiva, derivar al paciente al especialista del aparato digestivo.
- (4.8) En el paciente diagnosticado de úlcera duodenal y test de la ureasa negativo es aconsejable confirmar la ausencia de infección con la prueba del aliento con urea C<sup>13</sup>.
- (4.9) Si la prueba del aliento con urea C<sup>13</sup> es positiva, proceder al tratamiento erradicador.
- (4.10) Si la prueba del aliento con urea C<sup>13</sup> es negativa iniciar un tratamiento con IBP a dosis estándar: omeprazol (20 mg/24 h), lansoprazol (30 mg/24 h), pantoprazol (40 mg/24 h), rabeprazol (20 mg/24 h) y esomeprazol (40 mg/24 h), al menos durante 4 semanas.
- (4.11) Si una vez finalizado el tratamiento con IBP a dosis estándar no persisten los síntomas, considerar que la úlcera ha cicatrizado y seguir tratamiento indefinido de mantenimiento.
- (4.12) Si una vez finalizado el tratamiento con IBP persisten los síntomas, prolongar el tratamiento durante otras 4 semanas. Si a pesar de todo persistieran los síntomas, reevaluar con una nueva endoscopia e investigar otros posibles diagnósticos (ingesta de AINE y ASA, hipersecreción ácida, ERGE, SII, etc.)

## 8.7. PACIENTE CON ÚLCERA GÁSTRICA DIAGNOSTICADA POR ENDOSCOPIA (NO AINE) (ALGORITMO 5)

- (5.1) El paciente diagnosticado de úlcera gástrica e infección por *H. pylori*, confirmada con el test de la ureasa, debe iniciar un tratamiento erradicador con IBP (o RCB), claritromicina y amoxicilina, durante 7 días. En caso de alergia a la penicilina, sustituir la amoxicilina por el metronidazol.
- (5.2) En el paciente diagnosticado de úlcera gástrica y con el test de la ureasa negativo, es aconsejable confirmar la ausencia de infección con la evaluación de la histología o la prueba del aliento con urea C<sup>13</sup>.
- (5.3) Si la histología o la prueba del aliento con urea C<sup>13</sup> es positiva, proceder a la erradicación de *H. pylori*.
- (5.4) Si las pruebas de *H. pylori* son negativas, iniciar un tratamiento con IBP a dosis estándar: omeprazol (20 mg/24 h), lansoprazol (30 mg/24 h), pantoprazol (40 mg/24 h), rabeprazol (20 mg/24 h) y esomeprazol (40 mg/24 h) al menos durante 8 semanas.
- (5.5) Si el control endoscópico confirma la cicatrización de la úlcera y el test de la ureasa y la histología confirman la erradicación del *H. pylori*, considerar la curación de la úlcera. Estas pruebas se deben realizar como mínimo 4 semanas después de finalizar el tratamiento erradicador, para evitar falsos negativos y confirmar la cicatrización de la úlcera. Durante este período parece razonable mantener el tratamiento con antisecretorios (IBP), y suspenderlos al menos 14 días antes.
- (5.6) Si el control endoscópico confirma la cicatrización de la úlcera pero el test de la ureasa y la histología revelan persistencia de la infección por *H. pylori*, iniciar el tratamiento erradicador de segunda línea: IBP, subcitrate de bismuto, metronidazol y tetraciclina, durante 7 días.
- (5.7) Una vez realizado el tratamiento erradicador de segunda línea, si no se observa la presencia del *H. pylori* en la prueba del aliento con urea C<sup>13</sup>, considerar la curación de la úlcera. Esta prueba se debe realizar como mínimo 4 semanas después de finalizar el tratamiento erradicador.
- (5.8) Si una vez realizado el tratamiento erradicador de segunda línea persiste la presencia del *H. pylori* en la prueba del aliento con urea C<sup>13</sup>, considerar la derivación al especialista del aparato digestivo.
- (5.9) Si con el control endoscópico se observa la persistencia de la úlcera, derivar al especialista del aparato digestivo.

## Algoritmo 4. Paciente con úlcera duodenal diagnosticada por endoscopia (no AINE)

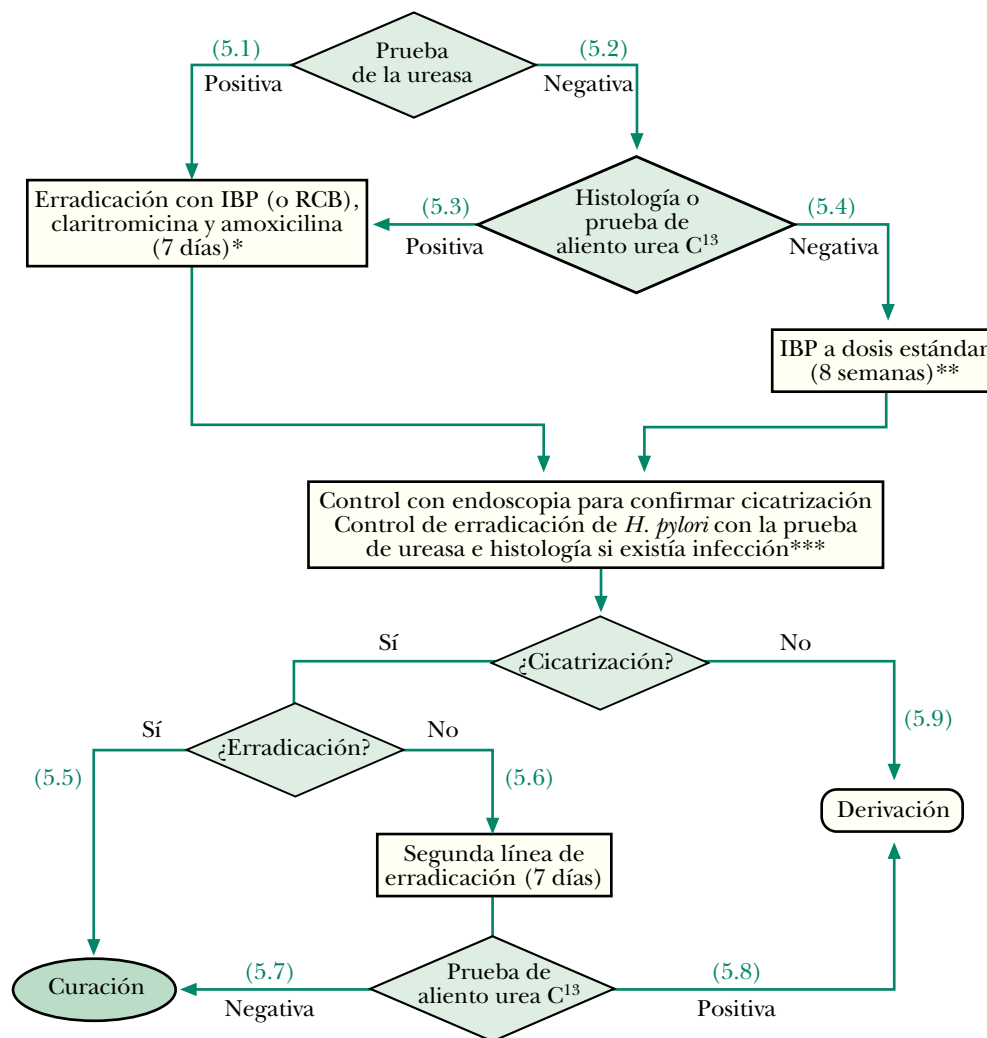


\*Es aceptable en la úlcera duodenal asumir la positividad de *H. pylori* sin test diagnóstico.

\*\*Si alergia a penicilina sustituir la amoxicilina por el metronidazol.

\*\*\*Dosis estándar IBP: omeprazol (20 mg/24 h), lansoprazol (30 mg/24 h), pantoprazol (40 mg/24 h), rabeprazol (20 mg/24 h) y esomeprazol (40 mg/24 h).

## Algoritmo 5. Paciente con úlcera gástrica diagnosticada por endoscopia (no AINE)



\*Si alergia a penicilina sustituir la amoxicilina por el metronidazol.

\*\*Dosis estándar IBP: omeprazol (20 mg/24 h), lansoprazol (30 mg/24 h) pantoprazol (40 mg/24 h), rabeprazol (20 mg/24 h) y esomeprazol (40 mg/24 h).

\*\*\*Suspender 14 días antes el tratamiento con IBP.

## Resumen de las recomendaciones

### GUÍA DE REFERENCIA RÁPIDA DEL MANEJO DEL PACIENTE CON DISPEPSIA

#### EPIDEMIOLOGÍA

##### Factores de riesgo

- B** Los trastornos psicológicos y psiquiátricos son factores de riesgo para la dispepsia funcional.
- B** No se ha mostrado una asociación clara entre la infección por *H. pylori* y la dispepsia funcional.
- ☒ Los factores relacionados con los estilos de vida, sociodemográficos y ambientales presentan resultados contradictorios de asociación con la dispepsia funcional.
- A** La infección por *H. pylori*, los AINE y el tabaco son factores de riesgo para la úlcera péptica.
- A** La infección por *H. pylori* es un factor de riesgo de cáncer de estómago.

#### APROXIMACIÓN INICIAL AL PACIENTE CON SÍNTOMAS DISPÉPTICOS

##### Historia clínica

- B** El diagnóstico clínico de presunción a partir de la historia clínica no es un método válido para seleccionar a los pacientes con patología orgánica.
- B** La clasificación de la dispepsia en subgrupos (ulceroso, dismotilidad y no específica) en la práctica clínica se ha mostrado de utilidad limitada.

##### Signos y síntomas de alarma y edad

- B** Los pacientes con uno o más signos y síntomas de alarma (pérdida de peso, vómitos, disfagia, sangrado digestivo y presencia de una masa abdominal palpable) deben ser derivados para la realización de una endoscopia.
- B** En pacientes < 55 años con síntomas de dispepsia y sin signos y síntomas de alarma de reciente comienzo no está justificado realizar una endoscopia de manera sistemática con el objetivo de descartar un cáncer gástrico.
- B** No existen datos concluyentes para recomendar sistemáticamente una endoscopia a todos los pacientes > 55 años con dispepsia sin signos y síntomas de alarma.
- ☒ El riesgo de cáncer y la necesidad de practicar una endoscopia en los pacientes con dispepsia provenientes de países con una alta incidencia de cáncer gastrointestinal se deben valorar de forma individual.

##### Cuestionarios y escalas de puntuación de signos y síntomas

- B** Las escalas de puntuación de signos y síntomas podrían ser útiles a la hora de seleccionar a los pacientes con patología orgánica, siempre que aquéllas hayan sido validadas en la población en la que se apliquen.
- ☒ En nuestro medio se dispone de una escala de puntuación de signos y síntomas con elevado valor discriminativo que requiere ser validada en diferentes áreas geográficas, antes de su uso generalizado.

**A B C D** Grado de recomendación



Recomendación por consenso del grupo de trabajo

### ESTRATEGIA INICIAL EN LA DISPEPSIA NO INVESTIGADA, ¿TRATAR O INVESTIGAR?

#### Tratamiento empírico antisecretor

- ☒ Las medidas higiénico-dietéticas y el tratamiento sintomático en el paciente con síntomas de dispepsia pueden ser beneficiosos.
- A** La estrategia inicial mediante el tratamiento empírico con IBP se ha mostrado eficaz en cuanto a la mejoría de los síntomas.
- C** Los síntomas guía podrían ser útiles para la elección del tratamiento empírico (antisecretores para la dispepsia tipo ulceroso y procinéticos para la dispepsia tipo dismotilidad).

#### Investigación de la existencia de lesiones mediante endoscopia

- B** La estrategia mediante la endoscopia inicial en la dispepsia no investigada no se ha mostrado más eficaz que el tratamiento empírico.
- ☒ En pacientes que no acepten la incertidumbre diagnóstica (fundamentalmente cáncer de estómago), la endoscopia inicial podría estar indicada.

#### Investigación de la infección por *H. pylori* y endoscopia

- B** La estrategia mediante la investigación de la infección por *H. pylori* y endoscopia en aquellos pacientes con un resultado positivo no se muestra, en cuanto a la mejora sintomática, superior a la endoscopia.

#### Investigación de la infección por *H. pylori* y tratamiento de erradicación

- B** La estrategia mediante la investigación de la infección por *H. pylori* y tratamiento de erradicación en aquellos pacientes con un resultado positivo no se muestra, en cuanto a la mejora sintomática, superior a la endoscopia.

#### Coste-efectividad y análisis de decisión de las diferentes estrategias

- ☒ En general, los estudios de coste-efectividad y los análisis de decisión muestran resultados heterogéneos.
- B** Estudios recientes de análisis de decisión realizados en AP y también en nuestro medio sugieren que el tratamiento empírico antisecretor podría ser la estrategia más coste-efectiva.

### TÉCNICAS Y/O PRUEBAS DIAGNÓSTICAS

#### La endoscopia

- B** La endoscopia es la prueba diagnóstica de elección para investigar las lesiones del tracto digestivo superior y presenta un elevado rendimiento diagnóstico para patología orgánica.
- A** Una endoscopia con resultado negativo permite, por exclusión, llegar al diagnóstico de dispepsia funcional.

#### La investigación de la infección por *H. pylori*

- B** La prueba del aliento con urea C<sup>13</sup> es el método diagnóstico no invasivo de elección para la detección del *H. pylori* en los pacientes dispépticos.
- B** El test rápido de la ureasa es el método diagnóstico de elección para la detección del *H. pylori* en los pacientes dispépticos sometidos a una endoscopia.
- B** Es necesario evitar la toma de fármacos antisecretores (IBP) y antibióticos las 2 y 4 semanas previas respectivamente a la detección del *H. pylori* mediante la endoscopia o la prueba del aliento con C<sup>13</sup>.

#### Control tras el tratamiento erradicador de la infección por *H. pylori*

- B** La prueba del aliento con urea C<sup>13</sup> se considera de elección en el control tras el tratamiento erradicador del *H. pylori* en el paciente con úlcera duodenal.
- B** En pacientes diagnosticados de úlcera gástrica, el control tras el tratamiento erradicador puede realizarse mediante el test rápido de la ureasa en el momento de realizar la endoscopia de control.

**A B C D** Grado de recomendación

☒ Recomendación por consenso del grupo de trabajo



### DISPEPSIA FUNCIONAL

- ☒ En el abordaje de la dispepsia funcional es importante que exista una buena relación médico-paciente.

#### Medidas higiénico-dietéticas

- ☒ El profesional sanitario puede ayudar al paciente a identificar y modificar los factores que desencadenen o agraven su sintomatología. Es aconsejable promover hábitos de vida saludable.

#### Antiácidos y citoprotectores

- B** No existen estudios o éstos no son de calidad suficiente para demostrar que en la dispepsia funcional los antiácidos y los agentes citoprotectores (sales de bismuto, sucralfato y misoprostol) son más efectivos que el placebo.

#### Antisecretores (anti-H<sub>2</sub> e IBP)

- A** Los anti-H<sub>2</sub> y los IBP se han mostrado superiores al placebo en la desaparición y/o mejora de los síntomas de la dispepsia funcional.
- B** No se dispone de suficientes estudios que muestren si existen diferencias entre los anti-H<sub>2</sub> y los IBP.
- B** Los IBP se muestran más eficaces entre los pacientes que presentan síntomas ulcerosos que entre los que presentan síntomas de dismotilidad.

#### Procinéticos

- B** Los procinéticos podrían tener un modesto efecto beneficioso en la dispepsia funcional, aunque actualmente los resultados no son concluyentes.

#### Procinéticos frente a antisecretores

- B** No se dispone de suficientes estudios que muestren si existen diferencias entre los procinéticos y los antisecretores en la dispepsia funcional.

#### Tratamiento psicológico y fármacos antidepresivos

- C** Las intervenciones psicológicas y el tratamiento con fármacos antidepresivos podrían tener un efecto beneficioso en el manejo de la dispepsia funcional, aunque actualmente los resultados no son concluyentes.

#### Erradicación del *H. pylori* en la dispepsia funcional

- B** En la actualidad no existen suficientes datos para afirmar que la erradicación de *H. pylori* es beneficiosa en la dispepsia funcional.
- ☒ Actualmente no se conoce cómo seleccionar al pequeño subgrupo de pacientes con dispepsia funcional que podrían beneficiarse de la erradicación del *H. pylori*.

### ÚLCERA PÉPTICA INVESTIGACIÓN Y ERRADICACIÓN DEL *HELICOBACTER PYLORI*

#### En la úlcera duodenal

- ☒ En la úlcera duodenal no parece imprescindible investigar la presencia de la infección por *H. pylori*.
- A** Todos los pacientes con úlcera duodenal deben recibir tratamiento erradicador.

#### En la úlcera gástrica

- ☒ En la úlcera gástrica, previamente al inicio del tratamiento, es recomendable investigar la presencia de la infección por *H. pylori*.
- A** Los pacientes con úlcera gástrica y confirmación de infección por *H. pylori* deben recibir tratamiento erradicador.

**A B C D** Grado de recomendación

☒ Recomendación por consenso del grupo de trabajo

### PAUTAS DE ERRADICACIÓN DEL *HELICOBACTER PYLORI*

- B** La pauta con triple terapia es la más recomendada, e incluye un IBP (o RCB) más la combinación de claritromicina más amoxicilina o metronidazol.
- B** La pauta de una semana es la más aceptada por su mayor simplicidad, mejor cumplimentación y menor número de efectos secundarios.

#### Tratamiento erradicador de primera línea

- B** Como tratamiento erradicador de primera línea se recomienda la terapia triple con IBP (o RCB), claritromicina y amoxicilina, durante 7 días.
- B** En pacientes alérgicos a la penicilina se utilizará la terapia triple erradicadora con IBP (o RCB), claritromicina y metronidazol, durante 7 días.

#### Tratamiento erradicador de segunda línea

- B** Como tratamiento erradicador de segunda línea se recomienda la terapia cuádruple con IBP, subcitrate de bismuto, metronidazol y clorhidrato de tetraciclina, durante 7 días.

### SEGUIMIENTO POSTERIOR AL TRATAMIENTO ERRADICADOR DEL *HELICOBACTER PYLORI*

#### En la úlcera duodenal

- B** En la úlcera duodenal, generalmente, la resolución completa de los síntomas indica una satisfactoria erradicación de la infección, la cual no es necesario comprobar.

#### En la úlcera gástrica

- ☒ En la úlcera gástrica se requiere la realización de una endoscopia de control y se recomienda mantener el tratamiento antisecretores hasta confirmar la erradicación.

AINE: antiinflamatorios no esteroides; IBP: inhibidores de la bomba de protones; anti-H<sub>2</sub>: antagonistas de los receptores H<sub>2</sub>; RCB: ranitidina-citrato de bismuto; AP: atención primaria.

**A B C D** Grado de recomendación

☒ Recomendación por consenso del grupo de trabajo

# BIBLIOGRAFÍA

1. Talley NJ, Stanghellini V, Heading RC, Koch KL, Malagelada JR, Tytgat GN. Functional gastroduodenal disorders. *Gut* 1999; 45 (Supl. 2): 37-42.
2. Institute for Clinical Systems Improvement. Health Care Guideline: Dyspepsia. Institute for Clinical Systems Improvement, 2002. <http://www.icsi.org/guide/Dyspep.pdf>
3. Aymerich M, Baena JM, Boix C, Carrillo R, Madrilejos R, Mascort JJ et al. Direcció clínica en l'atenció primària. Dispepsia - H. pylori. Guies de pràctica clínica i material docent. <http://www.gencat.net/ics/professionals/guies/dispepsia/dispepsia.htm>
4. Agreus L. Natural history of dyspepsia. *Gut* 2002; 50 (Supl. 4): 2-9.
5. Grupo de trabajo de la guía de práctica clínica sobre ERGE. Manejo del paciente con enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE). Guía de práctica clínica. Barcelona: Asociación Española de Gastroenterología, Sociedad Española de Medicina de Familia y Comunitaria y Centro Cochrane Iberoamericano; 2001. Programa de Elaboración de Guías de Práctica Clínica en Enfermedades Digestivas, desde la Atención Primaria a la Especializada: 1. <http://www.guiasgastro.net>
6. Veldhuyzen van Zanten SJO, Flook N, Chiba N, Armstrong D, Barkun A, Bradette M et al, for the Canadian Dyspepsia Working Group. An evidence-based approach to the management of uninvestigated dyspepsia in the era of *Helicobacter pylori*. *CMAJ* 2000; 162 (Supl. 12): 3-23.
7. Kellow JE. Organic causes of dyspepsia, and discriminating functional from organic dyspepsia. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2001; 15: 477-487.
8. Heading RC. Prevalence of upper gastrointestinal symptoms in the general population: a systematic review. *Scand J Gastroenterol Suppl* 1999; 231: 3-8.
9. SBU - The Swedish Council on Technology Assessment in Health Care. Stomach pain - evidence-based methods in the diagnosis and treatment of dyspepsia. Stockholm, 2000.
10. Stanghellini V. Three-month prevalence rates of gastrointestinal symptoms and the influence of demographic factors: results from the Domestic/International Gastroenterology Surveillance Study (DIGEST). *Scand J Gastroenterol Suppl* 1999; 231: 20-28.
11. Caballero Plasencia AM, Sofos Kontoyannis S, Martín Ruiz JL, Valenzuela Barranco M. La prevalencia de la dispepsia en España. *Med Clin (Barc)* 1994; 103: 717.
12. Schwartz MD. Dyspepsia, peptic ulcer disease, and esophageal reflux disease. *West J Med* 2002; 176: 98-103.
13. Turabian JL, Gutiérrez V. Variaciones en la frecuencia de las enfermedades crónicas y los factores de riesgo en atención primaria: 1985-1995. *Aten Primaria* 1996; 18: 65-69.
14. Talley NJ. Dyspepsia: management guidelines for the millennium. *Gut* 2002; 50 (Supl. 4): 72-78.
15. Bazaldua OV, Schneider FD. Evaluation and management of dyspepsia. *Am Fam Physician* 1999; 60: 1.773-1.788.
16. Haycox A, Einarson T, Eggleston A. The health economic impact of upper gastrointestinal symptoms in the general population: results from the Domestic/International Gastroenterology Surveillance Study (DIGEST). *Scand J Gastroenterol Suppl* 1999; 231: 38-47.
17. Talley NJ, Silverstein MD, Agreus L, Nyren O, Sonnenberg A, Holtmann G. AGA technical review: evaluation of dyspepsia. *American Gastroenterological Association. Gastroenterology* 1998; 114: 582-595.
18. Fisher RS, Parkman HP. Management of non ulcer dyspepsia. *N Engl J Med* 1998; 339: 1.376-1.381.
19. Barenys M, Abad A, Pons JM, Moreno V, Rota R, Granados A et al. Scoring system has better discriminative value than *Helicobacter pylori* testing in patients with dyspepsia in a setting with high prevalence of infection. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2000; 12: 1.275-1.282.
20. Ferlay J, Bray F, Pisani P, Parkin DM. GLOBOCAN 2000: cancer incidence, mortality and prevalence worldwide, Version 1.0.IARC Cancer Base n.º 5. Lyon, IARC Press, 2001. Limited version available from: <http://www-dep.iarc.fr/globocan/globocan.htm>. Last updated on 03/02/2001.
21. Moayyedi P, Mason J. Clinical and economic consequences of dyspepsia in the community. *Gut* 2002; 50 (Supl. 4): 10-12.
22. Ruiz M, Vilasante F, León F, González-Lara V, González C, Crespo M et al. Cuestionario sobre calidad de vida asociada a dispepsia. Adaptación española y validación del cuestionario Dyspepsia Related Health Scale. *Med Clin (Barc)* 2001; 117: 567-573.
23. Enck P, Dubois D, Marquis P. Quality of life in patients with upper gastrointestinal symptoms: results from the Domestic/International Gastroenterology Surveillance Study (DIGEST). *Scand J Gastroenterol Suppl* 1999; 231: 48-54.
24. Olden KW. Are psychosocial factors of aetiological importance in functional dyspepsia? *Baillieres Clin Gastroenterol* 1998; 12: 557-571.
25. Olden KW, Drossman DA. Psychologic and psychiatric aspects of gastrointestinal disease. *Med Clin North Am* 2000; 84: 1.313-1.327.
26. Kay L, Jorgensen T. Epidemiology of upper dyspepsia in random population. Prevalence, incidence, natural history and risk factors. *Scan J Gastroenterol* 1994; 29: 1-7.
27. Yuquan LI, Yuqiang NIE, Weihong SHA, Hua SU. The link between social psychosocial and functional dyspepsia: An epidemiological study. *Chin Med J* 2002; 115: 1.082-1.084.
28. Stanghellini V. Relationship between upper gastrointestinal symptoms and lifestyle, psychosocial factors and comorbidity in the general population: results from the Domestic/International Gastroenterology Surveillance Study (DIGEST). *Scand J Gastroenterol Suppl* 1999; 231: 29-37.
29. Pantoflickova D, Blum AL, Koelz HR. *Helicobacter pylori* and functional dyspepsia: a real causal link? *Baillieres Clin Gastroenterol* 1998; 12: 503-532.
30. Danesh J, Lawrence M, Murphy M, Roberts S, Collins R. Systematic review of the epidemiological evidence on *Helicobacter pylori* infection and nonulcer or uninvestigated dyspepsia. *Arch Intern Med* 2000; 160: 1.192-1.198.
31. Bazzoli F, De Luca L, Pozzato P, Zagari RM, Fossi S, Ricciardiello L et al. *Helicobacter pylori* and functional dyspepsia: review of previous studies and commentary on new data. *Gut* 2002; 50 (Supl. 4): 33-35.
32. Elta GH, Behler EM, Colturi TJ. Comparison of coffee intake and coffee-induced symptoms in patients with duodenal ulcer, nonulcer dyspepsia, and normal controls. *Am J Gastroenterol* 1990; 85: 1.339-1.342.
33. Nandurkar S, Talley NJ, Xia H, Mitchell H., Hazel S, Jones M. Dyspepsia in the community is linked to smoking and aspirin use but not to *Helicobacter pylori* infection. *Arch Intern Med* 1998; 158: 1.427-1.433.
34. Woodward M, Morrison CE, McColl Ke. The prevalence of dyspepsia and use of antisecretory medication in North Glasgow: role of *Helicobacter pylori* vs lifestyle factors. *Aliment Pharmacol* 1999; 13: 1.505-1.509.
35. Bytzer P, Howell S, Leemon M, Young LJ, Jones MP, Talley NJ. Low socioeconomic class is a risk factor for upper and lower gastrointestinal symptoms: a population based study in 15000 Australian adults. *Gut* 2001; 49: 66-67.
36. Talley NJ, Weaver AL, Zinsmeister AR. Smoking, alcohol, and nonsteroidal anti-inflammatory drugs in outpatients with functional dyspepsia and among dyspepsia subgroups. *Am J Gastroenterol* 1994; 89: 524-528.
37. Talley NJ, McNeilD, Piper DW. Environmental factors and chronic unexplained dyspepsia. Association with acetaminophen but not other analgesics, alcohol, coffee, tea, or smoking. *Dig Dis Sci* 1988; 33: 641-648.
38. Kurata JH, Nogawa AN. Meta-analysis of risk factors for peptic ulcer. Nonsteroidal antiinflammatory drugs, *Helicobacter pylori*, and smoking. *J Clin Gastroenterol* 1997; 24: 2-17.
39. Huang JQ, Sridhar S, Hunt RH. Role of *Helicobacter pylori* infection and non-steroidal anti-inflammatory drugs in peptic-ulcer disease: a meta-analysis. *Lancet* 2002; 359: 14-22.
40. Chan FK, To KF, Wu JC, Yung MY, Leung WK, Kwok T et al. Eradication of *Helicobacter pylori* and risk of peptic ulcers in patients starting long-term treatment with non-steroidal anti-inflammatory drugs: a randomised trial. *Lancet* 2002; 359: 9-13.
41. Straus WL, Ofman JJ, MacLean C, Morton S, Berger ML, Roth EA et al. Do NSAIDs cause dyspepsia? A meta-analysis evaluating alternative dyspepsia definitions. *Am J Gastroenterol* 2002; 97: 1.951-1.958.
42. Aalykke C, Lauritsen K. Epidemiology of NSAID-related gastroduodenal mucosal injury. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2001; 15: 705-722.
43. The National Prescribing Center. Managing dyspepsia: the role of *Helicobacter pylori*. *MeReC Bulletin* 2001; 12 (1): 1-4.

44. Moayyedi P, Axon AT, Feltbower R, Duffett S, Crocombe W, Braunholtz D et al. Relation of adult lifestyles and socioeconomic factors to the prevalence of *Helicobacter pylori* infection. *Int J Epidemiol* 2002; 31: 624-631.
45. Goodwin RD, Murray BS. Generalized Anxiety disorder and peptic ulcer disease among adults in the United States. *Psychosomatic Medicine* 2002; 64: 862-866.
46. Andersen IB, Jorgensen T, Bonnevie O, Gronbaek M, Sorensen TI. Smoking and alcohol intake as risk factors for bleeding and perforated peptic ulcers: a population-based cohort study. *Epidemiology* 2000; 11: 434-439.
47. International Agency for Research on Cancer. Infection with *Helicobacter pylori*. IARC Monogr Eval Carcinog Risks Hum 1994; 61: 177-240.
48. Correa P. Gastric neoplasia. *Curr Gastroenterol Rep* 2002; 4: 463-470.
49. Priebe WM, DaCosta LR, Beck IT. Is epigastric tenderness a sign of peptic ulcer disease? *Gastroenterology* 1982; 82: 16-19.
50. Numans ME, Van der Graaf Y, de Wit NJ, Touw-Otten F, de Melker RA. How much ulcer is ulcer-like? Diagnostic determinants of peptic ulcer in open access gastroscopy. *Fam Pract* 1994; 11: 382-388.
51. Johannessen T, Petersen H, Kleveland PM, Dybdahl JH, Sandvik AK, Brenna E et al. The predictive value of history in dyspepsia. *Scand J Gastroenterol* 1990; 25: 689-697.
52. Muris JW, Starmans R, Pop P, Crebolder HF, Knottnerus JA. Discriminant value of symptoms in patients with dyspepsia. *J Fam Pract* 1994; 38: 139-143.
53. Bytzer P, Hansen JM, Havelund T, Malchow-Moller A, Schaffalitzky de Muckadell OB. Predicting endoscopic diagnosis in the dyspeptic patient: the value of clinical judgement. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 1996; 8: 359-363.
54. Hansen JM, Bytzer P, Schaffalitzky De Muckadell OB. Management of dyspeptic patients in primary care. Value of the unaided clinical diagnosis and of dyspepsia subgrouping. *Scand J Gastroenterol* 1998; 33: 799-805.
55. Bustamante M, Ferrando MJ, Devesa F, Borghol A. Predicción del diagnóstico endoscópico en el paciente con dispepsia: valor del síntoma predominante de presentación y de la presunción clínica inicial. *Gastroenterol Hepatol* 2000; 23: 66-70.
56. Heikkinen M, Pikkarainen P, Eskelinen M, Julkunen R. GPs' ability to diagnose dyspepsia based only on physical examination and patient history. *Scand J Prim Health Care* 2000; 18: 99-104.
57. Danish dyspepsia study group. Value of the unaided clinical diagnosis in dyspeptic patients in primary care. *Am J Gastroenterol* 2001; 96: 1417-1421.
58. Heading RC, Wager E, Tooley PJ. Reliability of symptom assessment in dyspepsia. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 1997; 9: 779-781.
59. Westbrook JJ, McIntosh JH, Duggan JM. Accuracy of provisional diagnoses of dyspepsia in patients undergoing first endoscopy. *Gastrointest Endosc* 2001; 53: 283-288.
60. Barenys M, Rota R, Moreno V, Villafafila R, García-Bayo I, Abad A et al. Validación prospectiva de un modelo clínico predictivo de dispepsia orgánica en el ámbito de la atención primaria y de las consultas de gastroenterología (Abstract). *astroenterol Hepatol* 2003; 26 (2): 103.
61. Talley NJ, Weaver AL, Tesmer DL, Zinsmeister AR. Lack of discriminant value of dyspepsia subgroups in patients referred for upper endoscopy. *Gastroenterology* 1993; 105: 1.378-1.386.
62. Talley NJ, Zinsmeister AR, Schleck CD, Melton LJ 3rd. Dyspepsia and dyspepsia subgroups: a population-based study. *Gastroenterology* 1992; 102: 1.259-1.268.
63. Agreus L, Svardudd K, Nyren O, Tibblin G. Irritable bowel syndrome and dyspepsia in the general population: overlap and lack of stability over time. *Gastroenterology* 1995; 109: 671-680.
64. Holtmann G, Stanghellini V, Talley NJ. Nomenclature of dyspepsia, dyspepsia subgroups and functional dyspepsia: clarifying the concepts. *Baillieres Clin Gastroenterol* 1998; 12: 417-433.
65. Hession PT, Malagelada J. Review article: the initial management of uninvestigated dyspepsia in younger patients-the value of symptom-guided strategies should be reconsidered. *Aliment Pharmacol Ther* 2000; 14: 379-388.
66. Madsen LG, Bytzer P. The value of alarm features in identifying organic causes of dyspepsia. *Can J Gastroenterol* 2000; 14: 713-720.
67. Scottish Intercollegiate Guideline Network (SIGN). Dyspepsia. Edinburgh: SIGN, 2003 [en prensa].
68. Alberta Clinical Practice Guideline Working Group. Guideline for Diagnosis and Treatment of Chronic Undiagnosed Dyspepsia in Adults. The Alberta Clinical Guideline Program. June, 2000.
69. British Gastroenterology Society. Dyspepsia Management Guidelines. Londres: The Society, 2002. [http://www.bsg.org.uk/pdf\\_word\\_docs/dyspepsia.doc](http://www.bsg.org.uk/pdf_word_docs/dyspepsia.doc)
70. Adang RP, Ambergen AW, Talmon JL, Hasman A, Vismans JF, Stockbrugger RW. The discriminative value of patient characteristics and dyspeptic symptoms for upper gastrointestinal endoscopic findings: a study on the clinical presentation of 1,147 patients. *Digestion* 1996; 57: 118-134.
71. Wallace MB, Durkalski VL, Vaughan J, Palesch YY, Libby ED, Jowell PS et al. Age and alarm symptoms do not predict endoscopic findings among patients with dyspepsia: a multicentre database study. *Gut* 2001; 49: 29-34.
72. Williams B, Luckas M, Ellingham JH, Dain A, Wicks AC. Do young patients with dyspepsia need investigation? *Lancet* 1988; 2: 1.349-1.351.
73. Christie J, Shepherd NA, Codling BW, Valori RM. Gastric cancer below the age of 55: implications for screening patients with uncomplicated dyspepsia. *Gut* 1997; 41: 513-517.
74. Gillen D, McColl KE. Does concern about missing malignancy justify endoscopy in uncomplicated dyspepsia in patients aged less than 55? *Am J Gastroenterol* 1999; 94: 75-79.
75. Heaney A, Collins JS, Tham TC, Watson PR, McFarland JR, Bamford KB. A prospective study of the management of the young *Helicobacter pylori* negative dyspeptic patient: can gastroscopies be saved in clinical practice? *Eur J Gastroenterol Hepatol* 1998; 10: 953-956.
76. Canga C 3rd, Vakil N. Upper GI malignancy, uncomplicated dyspepsia, and the age threshold for early endoscopy. *Am J Gastroenterol* 2002; 97: 600-603.
77. American Gastroenterological Association medical position statement: evaluation of dyspepsia. *Gastroenterology* 1998; 114: 579-581.
78. Malfertheiner P, Megraud F, O'Morain C, Hungin AP, Jones R, Axon A et al. The European *Helicobacter Pylori* Study Group (EHPSG). Current concepts in the management of *Helicobacter pylori* infection -the Maastricht 2-2000. Consensus Report. *Aliment Pharmacol Ther* 2002; 16: 167-180.
79. Ofman JJ, Rabeneck L. The effectiveness of endoscopy in the management of dyspepsia: a qualitative systematic review. *Am J Med* 1999; 106: 335-346.
80. Cardin F, Zorzi M, Furlanetto A, Guerra C, Bandini F, Polito D et al. Are dyspepsia management guidelines coherent with primary care practice? *Scand J Gastroenterol* 2002; 37: 1.269-1.275.
81. Hallissey MT, Allum WH, Jewkes AJ, Ellis DJ, Fielding JW. Early detection of gastric cancer. *BMJ* 1990; 301: 513-515.
82. Sue-Ling HM, Johnston D, Martin IG, Dixon MF, Lansdown MR, McMahon MJ et al. Gastric cancer: a curable disease in Britain. *BMJ* 1993; 307: 591-596.
83. Bustamante M, Devesa F, Borghol A, Fernando MJ. Influencia de la edad en el diagnóstico endoscópico de los pacientes con dispepsia no complicada. *Rev Sdad Valenciana Patol Dig* 2001; 20: 1-6.
84. Breslin NP, Thomson AB, Bailey RJ, Blustein PK, Meddings J, Lalor E et al. Gastric cancer and other endoscopic diagnoses in patients with benign dyspepsia. *Gut* 2000; 46: 93-97.
85. Martin IG, Young S, Sue-Ling HM, Johnston D. Delays in the diagnosis of oesophagogastric cancer: a consecutive case series. *BMJ* 1997; 314: 467-470.
86. Griffin SM, Raimes SA. Proton pump inhibitors may mask early gastric cancer. Dyspeptic patients over 45 should undergo endoscopy before these drugs are started. *BMJ* 1998; 317: 1.606-1.607.
87. Suvakovic Z, Bramble MG, Jones R, Wilson C, Idle N, Ryott J. Improving the detection rate of early gastric cancer requires more than open access gastroscopy: a five year study. *Gut* 1997; 41: 308-313.
88. Bramble MG, Suvakovic Z, Hungin AP. Detection of upper gastrointestinal cancer in patients taking antisecretory therapy prior to gastroscopy. *Gut* 2000; 46: 464-467.
89. Lassen AT, Pedersen FM, Bytzer P, Schaffalitzky de Muckadell OB. *Helicobacter pylori* test-and-eradicate versus prompt endoscopy for management of dyspeptic patients: a randomised trial. *Lancet* 2000; 356: 455-460.

90. Laheij RJ, Severens JL, Van de Lisdonk EH, Verbeek AL, Jansen JB. Randomized controlled trial of omeprazole or endoscopy in patients with persistent dyspepsia: a cost-effectiveness analysis. *Aliment Pharmacol Ther* 1998; 12: 1.249-1.256.
91. Pajares JM. Helicobacter pylori infection and gastric cancer in Spain. *Hepatogastroenterology* 2001; 48: 1.556-1.559.
92. NHS Executive Referral Guidelines for Suspected Cancer. Londres: HMSO, 2000.
93. Allum WH, Griffin SM, Watson A, Colin-Jones D. Guidelines for the management of oesophageal and gastric cancer. *Gut* 2002 (Supl. 5): 1-23.
94. Buckley MJ, Scanlon C, McGurgan P, O'Morain CA. A validated dyspepsia symptom score. *Ital J Gastroenterol Hepatol* 1997; 29: 495-500.
95. Mendall MA, Jazrawi RP, Marrero JM, Molineaux N, Levi J, Maxwell JD et al. Serology for Helicobacter pylori compared with symptom questionnaires in screening before direct access endoscopy. *Gut* 1995; 36: 330-333.
96. Bytzer P, Hansen JM, Schaffalitzky de Muckadell OB, Malchow-Moller A. Predicting endoscopic diagnosis in the dyspeptic patient. The value of predictive score models. *Scand J Gastroenterol* 1997; 32: 118-125.
97. Coelho-Filho JM, Lima JW, Furtado GB, Castelo A. Development of a strategy to optimize the indications for the upper gastrointestinal endoscopy in patients with dyspepsia at the primary care level. *Rev Assoc Med Bras* 2000; 46: 30-38.
98. Martín de Argila C, Boixeda D, Canton R, Mir N, de Rafael L, Gisbert J et al. Helicobacter pylori infection in a healthy population in Spain. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 1996; 8: 1.165-1.168.
99. Cilla G, Pérez-Trallero E, García-Bengoechea M, Marimón JM, Arenas JJ. Helicobacter pylori infection: a seroepidemiological study in Gipuzkoa, Basque Country, Spain. *Eur J Epidemiol* 1997; 13: 945-949.
100. Caballero AM, Kotoyannis S, Valenzuela M, Casado FJ, Guilarte J. Epidemiología de la dispepsia en una población aleatoria mediterránea. Prevalencia de la infección por Helicobacter pylori. *Rev Esp Enferm Dig* 2000; 92: 781-792.
101. García M, Martí J, León I, Muñiz D, Teruel J, Baena JM et al. Prevalencia de la infección por Helicobacter pylori en atención primaria: estudio seroepidemiológico. *Aten Primaria* 2002; 29: 553-557.
102. Smoot DT, Go MF, Cryer B. Peptic ulcer disease. *Prim Care* 2001; 28: 487-503.
103. Bodger K, Daly MJ, Heatley RV. Prescribing patterns for dyspepsia in primary care: a prospective study of selected general practitioners. *Aliment Pharmacol Ther* 1996; 10: 889-895.
104. Folkers BH, Larsen B, Qvist P. General practitioners' handling of patients with dyspepsia. *Ugeskr Laeger* 1997; 159: 3.777-3.781 [resumen].
105. Martínez-Sánchez G, Saperas E, Benavent J, Mearin F, Pinol JL, Barenys M et al. Actitud de los médicos de atención primaria del área metropolitana de Barcelona frente al diagnóstico y tratamiento de la infección por Helicobacter pylori en enfermedades gastrointestinales. *Gastroenterol Hepatol* 1998; 21: 473-478.
106. Gené E, Calvet X, Azagra R, López T, Cubells MJ. Manejo de la dispepsia, la enfermedad ulcerosa y la infección por Helicobacter pylori en atención primaria. *Aten Primaria* 2002; 29: 486-494.
107. Weijnen CF, de Wit NJ, Numans ME, Quartero AO, Verheij TJ. Dyspepsia management in primary care in the Netherlands: to what extent is Helicobacter pylori diagnosis and treatment incorporated? Results from a survey among general practitioners in the Netherlands. *Digestion* 2001; 64: 40-45.
108. Meineche-Schmidt V, Fly G. Helicobacter pylori test-and-treat strategy in dyspepsia patients in general practice. Too many patients to treat? *Gut* 1999; 43 (Supl.): A355.
109. Delaney B, Moayyedi P, Deeks J, Innes M, Soo S, Barton P et al. The management of dyspepsia: a systematic review. *Health Technol Assess* 2000; 4 (39). <http://www.nchta.org/fullmono/mon439.pdf>
110. Delaney BC, Innes MA, Deeks J, Wilson S, Cooner MK, Moayyedi P et al. Initial management strategies for dyspepsia (Cochrane Review). En: *The Cochrane Library*, n.º 3, 2002. Oxford: Update Software.
111. Spiegel BM, Vakil NB, Ofman JJ. Dyspepsia management in primary care: a decision analysis of competing strategies. *Gastroenterology* 2002; 122: 1.270-1.285.
112. National Institute for Clinical Excellence. Guidance on the use of proton pump inhibitors (PPI) in the treatment of dyspepsia. Londres: National Institute for Clinical Excellence (NICE). Technology Appraisal, 2000.
113. Quartero AO, Numans ME, de Melker RA, Hoes AW, de Wit NJ. Dyspepsia in primary care: acid suppression as effective as prokinetic therapy. A randomized clinical trial. *Scand J Gastroenterol* 2001; 36: 942-947.
114. Ghosh S, Kinnear M. Dyspepsia in primary care to prescribe or to investigate? *Br J Gen Pract* 2001; 51: 612-614.
115. Hession PT, Malagelada J. Review article: the initial management of uninvestigated dyspepsia in younger patients - the value of symptom-guided strategies should be reconsidered. *Aliment Pharmacol Ther* 2000; 14: 379-388.
116. Lewin van den Broek NT, Numans ME, Buskens E, Verheij TJ, de Wit NJ, Smout AJ. A randomised controlled trial of four management strategies for dyspepsia: relationships between symptom subgroups and strategy outcome. *Br J Gen Pract* 2001; 51: 619-624.
117. Ofman JJ, Rabeneck L. The effectiveness of endoscopy in the management of dyspepsia: a qualitative systematic review. *Am J Med* 1999; 106: 335-346.
118. Rabeneck L, Soucek J, Wristers K, Menke T, Ambriz E, Huang I et al. A double blind, randomized, placebo-controlled trial of proton pump inhibitor therapy in patients with uninvestigated dyspepsia. *Am J Gastroenterol* 2002; 97: 3.045-3.051.
119. Brignoli R, Watkins P, Halter F. The Omega-Project - a comparison of two diagnostic strategies for risk - and cost-oriented management of dyspepsia. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 1997; 9: 337-343.
120. Gisbert JP, Pajares JM. Helicobacter pylori "test-and-scope" strategy for dyspeptic patients. *Helicobacter* 2000; 2: 57-68.
121. Sobala GM, Crabtree JE, Pentith JA, Rathbone BJ, Shallcross TM, Wyatt JJ et al. Screening dyspepsia by serology to Helicobacter pylori. *Lancet* 1991; 338: 94-96.
122. Patel P, Khulusi S, Mendall MA, Lloyd R, Jazrawi R, Maxwell JD et al. Prospective screening of dyspeptic patients by Helicobacter pylori serology. *Lancet* 1995; 346: 1.315-1.318.
123. Delaney BC, Wilson S, Roalfe A, Roberts L, Redman V, Wearn A et al. Randomised controlled trial of Helicobacter pylori testing and endoscopy for dyspepsia in primary care. *BMJ* 2001; 322: 898-901.
124. Rubin G, Meineche-Schmidt V, Roberts A, de Wit N. The use of consensus to develop guidelines for the management of Helicobacter pylori infection in primary care. *Fam Pract* 2000; 17 (Supl. 2): 21-26.
125. The European Helicobacter Study Group. Current European concepts in the management of Helicobacter pylori infection. The Maastricht Consensus Report. *Gut* 1997; 41: 8-13.
126. Jones R, Tait C, Sladen G, Weston-Baker J. A trial of a test-and-treat strategy for Helicobacter pylori positive dyspeptic patients in general practice. *Int J Clin Pract* 1999; 53: 413-416.
127. Heaney A, Collins JS, Watson RG, McFarland RJ, Bamford KB, Tham TC. A prospective randomised trial of a "test and treat" policy versus endoscopy based management in young Helicobacter pylori positive patients with ulcer-like dyspepsia, referred to a hospital clinic. *Gut* 1999; 45: 186-190.
128. McColl KE, Murray LS, Gillen D, Walker A, Wirz A, Fletcher J et al. Randomised trial of endoscopy with testing for Helicobacter pylori compared with non-invasive H. pylori testing alone in the management of dyspepsia. *BMJ* 2002; 324: 999-1.002.
129. Gisbert JP, Pajares JM. Helicobacter pylori "test-and-treat" strategy for dyspeptic patients. *Scand J Gastroenterol* 1999; 7: 644-652.
130. Morris AJ, Craig CF, Morran C, Burns H, Harden K, Power A et al. The influence of H. pylori status on symptoms and quality of life in patients receiving maintenance acid suppression therapy. *UEGW*. Amsterdam, 2001. 9th United European Gastroenterology, octubre de 2001.
131. Chiba N, Van Zanten SJ, Sinclair P, Ferguson RA, Escobedo S, Grace E. Treating Helicobacter pylori infection in primary care patients with uninvestigated dyspepsia: the Canadian adult dys-

- pepsia empiric treatment - *Helicobacter pylori* positive (CADET-Hp) randomised controlled trial. *BMJ* 2002; 324: 1.012-1.016.
132. Scottish Intercollegiate Guideline Network (SIGN). UPDATE H. pylori: eradication therapy in dyspeptic disease. Edimburgo: SIGN, 1999.
133. De Wit NJ, Quartero AO, Numans ME. *Helicobacter pylori* treatment instead of maintenance therapy for peptic ulcer disease: the effectiveness of case-finding in general practice. *Aliment Pharmacol Ther* 1999; 13: 1.317-1.321.
134. Khan Z, Nair P, O'Shea C, Spiers N, Playford RJ, Wicks AC. Does *Helicobacter pylori* eradication reduce the long-term requirements for acid suppressants in patients with a history of peptic ulcer disease in general practice? Results from a four-year longitudinal study. *Scand J Gastroenterol* 2002; 37: 144-147.
135. Meineche-Schmidt V, Rubin G, de Wit NJ. *Helicobacter pylori* infection: a comparative review of existing management guidelines. *Fam Pract* 2000; 17 (Supl. 2): 2-5.
136. Weijnen CF, Numans ME, de Wit NJ, Smout AJ, Moons KG, Verheij TJ et al. Testing for *Helicobacter pylori* in dyspeptic patients suspected of peptic ulcer disease in primary care: cross sectional study. *BMJ* 2001; 323: 71-75.
137. Kolk H, Maaroos HI, Kull I, Labotkin K, Loivukene K, Mikelsaar M. Open access endoscopy in an epidemiological situation of high prevalence of *Helicobacter pylori* infection: applicability of the guidelines of the European Society for Primary Care Gastroenterology. *Fam Pract* 2002; 19: 231-235.
138. Harvey RF, Spence RW, Lane JA, Nair P, Murray LJ, Harvey IM et al. Relationship between the birth cohort pattern of *Helicobacter pylori* infection and the epidemiology of duodenal ulcer. *QJM* 2002; 95: 519-525.
139. Management of upper dyspepsia in general practice (funded by DACEHTA). Primary Research (project). Danish Centre for Evaluation and Health Technology Assessment (DACEHTA). [http://www.dihta.dk/projekter/230\\_uk.asp](http://www.dihta.dk/projekter/230_uk.asp)
140. Gisbert JP, Khorrami, S Badia X, Pajares JM. La estrategia "test and treat" (diagnosticar y tratar la infección por *Helicobacter pylori*) ante el paciente dispeptico en Atención Primaria. Club Español para el estudio del *Helicobacter pylori*. <http://www.sepd.org/gaceta/hpclub.htm>
141. Bytzer P, Hansen JM, Schaffalitzky de Muckadell OB. Empirical H2-blocker therapy or prompt endoscopy in management of dyspepsia. *Lancet* 1994; 343: 811-816.
142. Delaney BC, Wilson S, Roalfe A, Roberts L, Redman V, Wearn A et al. Cost effectiveness of initial endoscopy for dyspepsia in patients over age 50 years: a randomised controlled trial in primary care. *Lancet* 2000; 356: 1.965-1.969.
143. Marshall JK, Armstrong D, O'Brien BJ. Test and treat strategies for *Helicobacter pylori* in uninvestigated dyspepsia: a Canadian economic analysis. *Can J Gastroenterol* 2000; 14: 379-388.
144. Briggs AH, Sculpher MJ, Logan RP, Aldous J, Ramsay ME, Baron JH. Cost effectiveness of screening for and eradication of *Helicobacter pylori* in management of dyspeptic patients under 45 years of age. *BMJ* 1996; 312: 1321-5.
145. Moayyedi P, Mason J, Zilles A, Axon ATR, Chalmers DM, Drummond MF. Screening and treating for H. pylori-Is it cost-effective in clinical practice? *Digestion* 1998; 59 (Supl. 3): 10.
146. Sonnenberg A. What to do about *Helicobacter pylori*? A decision analysis of its implication on public health. *Helicobacter* 2002; 7: 60-66.
147. Ebell MH, Warbasse L, Brenner C. Evaluation of the dyspeptic patient: a cost-utility study. *J Fam Pract* 1997; 44: 545-555.
148. Moayyedi P. *Helicobacter pylori* test and treat strategy for young dyspeptic patients: new data. *Gut* 2002; 50 (Supl. 4): 47-50.
149. García-Altés A, Rota R, Barenys M, Abad A. "Test and treat" and endoscopy are the most cost-effective strategies for the management of dyspepsia depending on the age of the patient. 18th Annual Meeting of the International Society of Technology Assessment in Health Care. ISTAHC. Berlín: 2002.
150. Dooley CP, Larson AW, Stace NH, Renner IG, Valenzuela JE, Eliasoph J et al. Double-contrast barium meal and upper gastrointestinal endoscopy. A comparative study. *Ann Intern Med* 1984; 101: 538-545.
151. Galloway JM, Gibson J, Dalrymple J. Endoscopy in primary care: a survey of current practice. *Br J Gen Pract* 2002; 52: 536-538.
152. Shaw PC, van Romunde LK, Griffioen G, Janssens AR, Kreuning J, Eilers GA. Peptic ulcer and gastric carcinoma: diagnosis with biphasic radiography compared with fiberoptic endoscopy. *Radiology* 1987; 163: 39-42.
153. Shaw PC, Romunde IKI, Griffioen G, Janssens AR, Kreuning J, Lamers CBHW. Detection of gastric erosions: comparison of biphasic radiography with fiberoptic endoscopy. *Radiology* 1991; 178: 63-66.
154. RCR Working Party. Making the best use of a Department of Clinical Radiology, 4.<sup>a</sup> ed. Londres: The Royal College of Radiologists, 1998.
155. Logan RP, Walker MM. ABC of the upper gastrointestinal tract: epidemiology and diagnosis of *Helicobacter pylori* infection. *BMJ* 2001; 323: 920-922.
156. Meurer LN, Bower DJ. Management of *Helicobacter pylori* infection. *Am Fam Physician* 2002; 65: 1.327-1.336.
157. Roberts AP, Childs SM, Rubin G, de Wit NJ. Tests for *Helicobacter pylori* infection: a critical appraisal from primary care. *Fam Pract* 2000; 17 (Supl. 2): 12-20.
158. Loy CT, Irwig LM, Katelaris PH, Talley NJ. Do commercial serological kits for *Helicobacter pylori* infection differ in accuracy? A meta-analysis. *Am J Gastroenterol* 1996; 91: 1.138-1.144.
159. Stevens M, Livsey S, Swann R. Evaluation of sixteen EIAs for the detection of antibodies to *Helicobacter pylori*. Londres: Department of Health, 1997; 1-46.
160. Laheij RJ, Straatman H, Jansen JB, Verbeek AL. Evaluation of commercially available *Helicobacter pylori* serology kits: a review. *J Clin Microbiol* 1998; 36: 2.803-2.809.
161. Vaira D, Vakil N. Blood, urine, stool, breath, money, and *Helicobacter pylori*. *Gut* 2001; 48: 287.
162. Gisbert JP, Pajares JM. Serología "rápida" para el diagnóstico de la infección por H. Pylori, ¿puede recomendarse su empleo sistemático en la práctica clínica? *Med Clin (Barc)* 2002; 118: 196-197.
163. Gisbert JP, Pajares JM. Diagnosis of *Helicobacter pylori* infection by stool antigen determination: a systematic review. *Am J Gastroenterol* 2001; 96: 2.829-2.838.
164. Vakil N, Rhew D, Soll A, Ofman JJ. The cost-effectiveness of diagnostic testing strategies for H. pylori. *Am J Gastroenterol* 2000; 95: 1.691-1.698.
165. Savarino V, Bisso G, Pivari M, Zentilin P, Bilardi C, Dulbecco P et al. Effect of gastric acid suppression on 13C-urea breath test: comparison of ranitidine with omeprazole. *Aliment Pharmacol Ther* 2000; 14: 291-297.
166. Savarino V, Tracci D, Dulbecco P, Mele MR, Zentilin P, Mansi C et al. Negative effect of ranitidine on the results of urea breath test for the diagnosis of *Helicobacter pylori*. *Am J Gastroenterol* 2001; 96: 348-352.
167. Connor SJ, Seow F, Ngu MC, Katelaris PH. The effect of dosing with omeprazole on the accuracy of the 13C-urea breath test in *Helicobacter pylori*-infected subjects. *Aliment Pharmacol Ther* 1999; 13: 1.287-1.293.
168. Connor SJ, Ngu MC, Katelaris PH. The impact of short-term ranitidine use on the precision of the 13C-urea breath test in subjects infected with *Helicobacter pylori*. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 1999; 11: 1.135-1.138.
169. Laine L, Estrada R, Trujillo M, Knigge K, Fennerty MB. Effect of proton-pump inhibitor therapy on diagnostic testing for *Helicobacter pylori*. *Ann Intern Med* 1998; 129: 547-550.
170. Gisbert JP, Cabrera MM, Pajares JM. Detección del antígeno de *Helicobacter pylori* en heces para el diagnóstico inicial de la infección y para la confirmación de su erradicación tras el tratamiento. *Med Clin (Barc)* 2002; 118: 401-404.
171. Schmulson MJ, Mayer EA. Gastrointestinal sensory abnormalities in functional dyspepsia. *Baillieres Clin Gastroenterol* 1998; 12: 545-556.
172. Malagelada JR. Functional dyspepsia. Insights on mechanisms and management strategies. *Gastroenterol Clin North Am* 1996; 25: 103-112.
173. Soo S, Moayyedi P, Deeks J, Delaney B, Innes M, Forman D. Pharmacological interventions for non-ulcer dyspepsia (Cochrane Review). En: *The Cochrane Library*, n.º 3, 2002. Oxford: Update Software.
174. Finney FS, Kinnersley N, Hughes M, O'Bryan-Tear CG, Lothian J. Meta-analysis of antisecretory and gastrokinetic



- compounds in functional dyspepsia. *J Clin Gastroenterol* 1998; 26: 312-320.
175. Allescher HD, Bockenhoff A, Knapp G, Wienbeck M, Hartung J. Treatment of non-ulcer dyspepsia: a meta-analysis of placebo-controlled prospective studies. *Scand J Gastroenterol* 2001; 36: 934-941.
176. Redstone HA, Barrowman N, Veldhuyzen Van Zanten SJ. H<sub>2</sub>-receptor antagonists in the treatment of functional (nonulcer) dyspepsia: a meta-analysis of randomized controlled clinical trials. *Aliment Pharmacol Ther* 2001; 15: 1.291-1.299.
177. Shiao JY, Vijay K, Shula B, Dubé C. The efficacy of proton pump inhibitors in adults with functional dyspepsia. Ottawa: Canadian Coordinating Office for Health Technology Assessment, 2002. Technology report n.º 22.
178. Talley NJ, Lauritsen K. The potential role of acid suppression in functional dyspepsia: the BOND, OPERA, PILOT, and ENCORE studies. *Gut* 2002; 50 (Supl. 4): 36-41.
179. Blum AL, Arnold R, Stolte M, Fischer M, Koelz HR. The Frosch Study Group. Short course acid suppressive treatment for patients with functional dyspepsia: results depend on *Helicobacter pylori* status. *Gut* 2000; 47: 473-480.
180. Shukla VK, Otten N, Dubé C, Moher D. Use of cisapride in patients with non-ulcer dyspepsia: a meta-analysis of randomized trials. Ottawa: Canadian Coordinating Office for Health Technology Assessment, 2000.
181. Sander JO, Veldhuyzen van Zanten SJO, Jones MJ, Verlinden M, Talley NJ. Efficacy of cisapride and domperidone in functional (nonulcer) dyspepsia: a meta-analysis. *Am J Gastroenterol* 2001; 96: 689-696.
182. Cisapride for non ulcer dyspepsia. *Bandolier* 2000; junio: 76-73. <http://www.jr2.ox.ac.uk/bandolier/band76/b76-3.html>
183. Arienti V, Corazza GR, Sorge M, Boriani L, Ugenti F, Biagi F et al. The effects of levosulpiride on gastric and gall-bladder emptying in functional dyspepsia. *Aliment Pharmacol Ther* 1994; 8: 631-638.
184. Corazza GR, Biagi F, Albano O, Porro GB, Cheli R, Mazzacca G et al. Levosulpiride in functional dyspepsia: a multicentric, double-blind, controlled trial. *Ital J Gastroenterol* 1996; 28: 317-323.
185. Song CW, Chun HJ, Kim CD, Ryu HS, Choe JG, Hyun JH. Effects of levosulpiride in patients with functional dyspepsia accompanied by delayed gastric emptying. *Korean J Intern Med* 1998; 13: 15-21.
186. Mansi C, Borro P, Giacomini M, Biagini R, Mele MR, Pandolfo N et al. Comparative effects of levosulpiride and cisapride on gastric emptying and symptoms in patients with functional dyspepsia and gastroparesis. *Aliment Pharmacol Ther* 2000; 14: 561-569.
187. Hallerback BI, 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; 5: 959-967.
188. Soo S, Moayyedi P, Deeks J, Delaney B, Lewis M, Forman D. Psychological interventions for non-ulcer dyspepsia (Cochrane Review). En: *The Cochrane Library*, n.º 3, 2002. Oxford: Update Software.
189. Jackson JL, O'Malley PG, Tomkins G, Baldin E, Santoro J, Kroenke K. Treatment of functional gastrointestinal disorders with antidepressant medications: a meta-analysis. *Am J Med* 2000; 108: 65-72.
190. Calvert EL, Houghton LA, Cooper P, Morris J, Whorwell PJ. Long-term improvement in functional dyspepsia using hypnotherapy. *Gastroenterology* 2002; 123: 1.778-1.785.
191. Jaakkimainen RL, Boyle E, Tudiver F. Is *Helicobacter pylori* associated with non-ulcer dyspepsia and will eradication improve symptoms? A meta-analysis *BMJ* 1999; 319: 1.040-1.044.
192. Laine L, Schoenfeld P, Fennerty MB. Therapy for *Helicobacter pylori* in patients with nonulcer dyspepsia. A meta-analysis of randomized, controlled trials. *Ann Intern Med* 2001; 134: 361-369.
193. Gisbert JP, Calvet X, Gabriel R, Pajares JM. Infección por *Helicobacter pylori* y dispepsia funcional. Metaanálisis de la eficacia del tratamiento erradicador. *Med Clin (Barc)* 2002; 118: 405-409.
194. Moayyedi P, Soo S, Deeks J, Delaney B, Harris A, Innes M et al. Eradication of *Helicobacter pylori* for non-ulcer dyspepsia (Cochrane Review). En: *The Cochrane Library*, n.º 3, 2002. Oxford: Update Software.
195. Cartas *BMJ*. <http://bmj.com/cgi/eletters/319/7216/1040>
196. Hsu PI, Lai KH, Tseng HH, Lo GH, Lo CC, Lin CK et al. Eradication of *Helicobacter pylori* prevents ulcer development in patients with ulcer-like functional dyspepsia. *Aliment Pharmacol Ther* 2001; 15: 195-201.
197. Koelz HR, Arnold R, Stolte M, Fischer M, Blum AL; The Frosch Study Group. Treatment of *Helicobacter pylori* in functional dyspepsia resistant to conventional management: a double blind randomised trial with a six month follow up. *Gut* 2003; 52: 40-46.
198. Moore RA. *Helicobacter pylori* and peptic ulcer: a systematic review of effectiveness and an overview of the economic benefits of implementing what is known to be effective. Oxford: Health Technology Evaluation Association, 1995.
199. Penston JG. Review article: clinical aspects of *Helicobacter pylori* eradication therapy in peptic ulcer disease. *Aliment Pharmacol Ther* 1996; 10: 469-486.
200. Laine L, Hopkins RJ, Girardi LS. Has the impact of *Helicobacter pylori* therapy on ulcer recurrence in the United States been overstated? A meta-analysis of rigorously designed trials. *Am J Gastroenterol* 1998; 93: 1.409-1.415.
201. Forman D, Bazzoli F, Bennett C, Broutet N, Calvet-Calvo X, Chiba N et al. Therapies for the eradication of *Helicobacter pylori* (Protocol for a Cochrane Review). En: *The Cochrane Library*, n.º 4, 2002. Oxford: Update Software.
202. Delaney B, Moayyedi P, Forman D. *Helicobacter pylori* infection. *Clin Evid* 2002; 7: 414-428.
203. Howden CW, Hunt RH. Guidelines for the management of *Helicobacter pylori* infection. Ad Hoc Committee on Practice Parameters of the American College of Gastroenterology. *Am J Gastroenterol* 1998; 93: 2.330-2.338.
204. Gisbert JP, Calvet X, Gomollón F, Sainz R. Conferencia de consenso. Tratamiento erradicador de *Helicobacter pylori*. Recomendaciones de la Conferencia Española de Consenso. *Med Clin (Barc)* 2000; 114: 185-195.
205. Leodolter A, Kulig M, Brasch H, Meyer-Sabellek W, Willich SN, Malfertheiner P. A meta-analysis comparing eradication, healing and relapse rates in patients with *Helicobacter pylori*-associated gastric or duodenal ulcer. *Aliment Pharmacol Ther* 2001; 15: 1.949-1.958.
206. Gisbert JP, Boixeda D, de Argila CM, Bermejo F, Redondo C, de Rafael L. Erosive duodenitis: prevalence of *Helicobacter pylori* infection and response to eradication therapy with omeprazole plus two antibiotics. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 1997; 9: 957-962.
207. Shiotani A, Nishioka S, Iguchi M, Yanaoka K, Okada K, Tamai H et al. Duodenal erosions after eradication of *Helicobacter pylori* infection. *Gastrointest Endosc* 2001; 54: 448-453.
208. Laine L, Cohen H, Sloane R, Marin-Sorensen M, Weinstein WM. Interobserver agreement and predictive value of endoscopic findings for *H. pylori* and gastritis in normal volunteers. *Gastrointest Endosc* 1995; 42: 420-423.
209. Vincze A, Karadi O, Hunyady B, Pakodi F, Suto G, Mozsik G. One year follow-up of patients after successful *Helicobacter pylori* eradication therapy. *J Physiol Paris* 2001; 95: 457-460.
210. Lehmann FS, Renner EL, Meyer-Wyss B, Wilder-Smith CH, Mazzucchelli L, Ruchti C et al. *Helicobacter pylori* and gastric erosions. Results of a prevalence study in asymptomatic volunteers. *Digestion* 2000; 62: 82-86.
211. Kate V, Ananthakrishnan N, Badrinath S, Amarnath SK, Balamurugan M, Ratnakar C. *Helicobacter pylori* infection and erosive gastritis. *J Assoc Physicians India* 1998; 46: 436-437.
212. Taha AS, Sturrock RD, Russell RI. Mucosal erosions in long-term non-steroidal anti-inflammatory drug users: predisposition to ulceration and relation to *Helicobacter pylori*. *Gut* 1995; 36: 334-336.
213. Annibale B, Marignani M, Monarca B, Antonelli G, Marcheggiano A, Martino G et al. Reversal of iron deficiency anemia after *Helicobacter pylori* eradication in patients with asymptomatic gastritis. *Ann Intern Med* 1999; 131: 668-672.
214. Veldhuyzen van Zanten SJ, Sherman PM. *Helicobacter pylori* infection as a cause of gastritis, duodenal ulcer, gastric cancer and nonulcer dyspepsia: a systematic overview. *CMAJ* 1994; 150: 177-185.

215. McColl KE. The role of *Helicobacter pylori* eradication in the management of acute bleeding peptic ulcer. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 1995; 7: 753-755.
  216. Sharma VK, Sahai AV, Corder FA, Howden CW. *Helicobacter pylori* eradication is superior to ulcer healing with or without maintenance therapy to prevent further ulcer haemorrhage. *Aliment Pharmacol Ther* 2001; 15: 1.939-1.947.
  217. Buring SM, Winner LH, Hatton RC, Doering PL. Discontinuation rates of *Helicobacter pylori* treatment regimens: a meta-analysis. *Pharmacotherapy* 1999; 19: 324-332.
  218. Penston JG, McColl KE. Eradication of *Helicobacter pylori*: an objective assessment of current therapies. *Br J Clin Pharmacol* 1997; 43: 223-243.
  219. Laheij RJ, Rossum LG, Jansen JB, Straatman H, Verbeek AL. Evaluation of treatment regimens to cure *Helicobacter pylori* infection - a meta-analysis. *Aliment Pharmacol Ther* 1999; 13: 857-864.
  220. Lind T, Veldhuyzen van Zanten S, Unge P, Spiller R, Bayerdorffer E, O'Morain C et al. Eradication of *Helicobacter pylori* using one-week triple therapies combining omeprazole with two antimicrobials: the MACH I Study. *Helicobacter* 1996; 1: 138-144.
  221. Miwa H, Ohkura R, Murai T, Sato K, Nagahara A, Hirai S et al. Impact of rabeprazole, a new proton pump inhibitor, in triple therapy for *Helicobacter pylori* infection-comparison with omeprazole and lansoprazole. *Aliment Pharmacol Ther* 1999; 13: 741-746.
  222. Wong BC, Wong WM, Yee YK, Hung WK, Yip AW, Szeto ML et al. Rabeprazole-based 3-day and 7-day triple therapy vs. omeprazole-based 7-day triple therapy for the treatment of *Helicobacter pylori* infection. *Aliment Pharmacol Ther* 2001; 15: 1.959-1.965.
  223. Murakami K, Sato R, Okimoto T, Nasu M, Fujioka T, Kodama M et al. Eradication rates of clarithromycin-resistant *Helicobacter pylori* using either rabeprazole or lansoprazole plus amoxicillin and clarithromycin. *Aliment Pharmacol Ther* 2002; 16: 1.933-1.938.
  224. Veldhuyzen Van Zanten S, Lauritsen K, Delchier JC, Labenz J, De Argila CM, Lind T et al. One-week triple therapy with esomeprazole provides effective eradication of *Helicobacter pylori* in duodenal ulcer disease. *Aliment Pharmacol Ther* 2000; 14: 1.605-1.611.
  225. Tulassay Z, Kryszevski A, Dite P, Kleczkowski D, Rudzinski J, Bartuzi Z et al. One week of treatment with esomeprazole-based triple therapy eradicates *Helicobacter pylori* and heals patients with duodenal ulcer disease. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2001; 13: 1.457-1.465.
  226. Laine L. Esomeprazole in the treatment of *Helicobacter pylori*. *Aliment Pharmacol Ther* 2002; 16 (Supl. 4): 115-118.
  227. Schmid CH, Whiting G, Cory D, Ross SD, Chalmers TC. Omeprazole plus antibiotics in the eradication of *Helicobacter pylori* infection: a meta-regression analysis of randomized, controlled trials. *Am J Ther* 1999; 6: 25-36.
  228. Fischbach LA, Goodman KJ, Feldman M, Aragaki C. Sources of variation of *Helicobacter pylori* treatment success in adults worldwide: a meta-analysis. *Int J Epidemiol* 2002; 31: 128-139.
  229. Jovell AJ, Aymerich M, García-Altés A, Serra-Prat M. Guia de pràctica clínica del tractament erradicador de la infecció per *Helicobacter pylori* associada a l'úlcer duodenal en l'atenció primària. Barcelona: Agència d'Avaluació de Tecnologia Mèdica. Servei Català de la Salut. Departament de Sanitat i Seguretat Social. Generalitat de Catalunya: setembre de 1998.
  230. Huang J, Hunt RH. The importance of clarithromycin dose in the management of *Helicobacter pylori* infection: a meta-analysis of triple therapies with a proton pump inhibitor, clarithromycin and amoxicillin or metronidazole. *Aliment Pharmacol Ther* 1999; 13: 719-729.
  231. Gisbert JP, Pajares JM. Resistencia de *Helicobacter pylori* al metronidazol y a la claritromicina en España. Una revisión sistemática. *Med Clin (Barc)* 2001; 116: 111-116.
  232. Cuchí E, Forné M, Quintana S, Lite J, Garau J. Evolución de la sensibilidad de 235 cepas de *Helicobacter pylori* entre 1995 y 1998 e impacto del tratamiento antibiótico. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2002; 20: 157-160.
  233. Gisbert JP, Calvet X, Bujanda L. Usefulness of 14-day rifabutin, amoxicillin and omeprazole triple therapy as a rescue therapy after multiple treatment failures. *Helicobacter* 2003 [en prensa].
- REVISORES EXTERNOS QUE HAN PROPORCIONADO COMENTARIOS ADICIONALES:**
- Anna Accarino Garaventa. Gastroenterólogo. Hospital General Vall d'Hebron. Barcelona.
- José Miguel Baena Díez. Médico de Familia. ABS Dr. Carles Ribas. Barcelona.
- Jaume Benavent Areu. Médico de Familia. Consorci d'Atenció Primària de Salut de l'Eixample. Barcelona.
- Azucena Blanco Pérez. Consorcio Madroño de las bibliotecas de las Universidades de Madrid. Madrid.
- Rafael Bravo Toledo. Médico de Familia. Centro de Salud Sector III. Getafe, Madrid.
- Ricard Carrillo Muñoz. Médico de Familia. ABS La Florida Sud. L'Hospitalet de Llobregat Barcelona.
- Vicente R. Cabedo García. Médico de Familia. Centro de Salud El Barranquet. Castellón.
- Carmen Cabezas Peña. Epidemiólogo. Fundación Jordi Gol i Gurina. Barcelona.
- Xavier Calvet Calvo. Gastroenterólogo. Hospital de Sabadell. Institut Universitari Parc Taulí. Sabadell, Barcelona.
- M. Concepción Celaya Lecea. Farmacéutica. Gerencia de Atención Primaria Áreas 2 y 5. Zaragoza.
- Julio Coca Moreno. Médico de Familia. Gerencia de Atención Primaria Áreas 2 y 5. Zaragoza.
- Encarnación García Domínguez. Gastroenterólogo. Hospital Can Missses. Ibiza.
- Guillermo García Velasco. Médico de Familia. Servicio de Promoción y Programas. Consejería de Salud y Servicios Sanitarios de Asturias. Oviedo.
- Ana Isabel González González. Médico de Familia. Gerencia de Atención Primaria Área 10. Madrid.
- Fernando Gomollón García. Gastroenterólogo. Hospital Universitario Miguel Serve. Zaragoza.
- Ángel Lanás Arbeloa. Gastroenterólogo. Hospital Clínico. Zaragoza.
- Rosa Madrilejos Mora. Farmacéutica. Mútua de Terrassa. Terrassa, Barcelona.
- M. Luisa Manzano Alonso. Gastroenterólogo. Hospital 12 de Octubre. Madrid.
- David Medina i Bombardó. Médico de Familia. Centro de Salud Llevant-UB Cala Millor, Mallorca.
- Concepción Moreno Iribas. Epidemiólogo. Instituto de Salud Pública. Navarra.
- Mikel Moreno Bakedano. Médico de Familia. Centro de Salud de Iruztzun. Navarra.
- Carlos Martín de Argila de Prados. Gastroenterólogo. Hospital Ramón y Cajal. Madrid.
- Fermín Mearin Manrique. Gastroenterólogo. Instituto de Trastornos Funcionales y Motores Digestivos. Centro Médico Teknon. Barcelona.
- Teresa Molina López. Farmacéutica. Servicio Andaluz de Salud. Sevilla.
- Joan Monés Xiol. Gastroenterólogo. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona.
- Juan José Palacios Rojo. Gerencia del Hospital Universitario de Guadalajara. Guadalajara.
- Michel Papo Berger. Gastroenterólogo. Hospital Juan XXIII. Tarragona.
- Javier Pérez Gisbert. Gastroenterólogo. Hospital la Princesa. Madrid.
- Virginia Pertejo Pastor. Gastroenterólogo. Hospital Universitario La Fe. Valencia.
- Julio Ponce Carcía. Gastroenterólogo. Hospital Universitario La Fe. Valencia.
- Josep Puig Pañella. Médico de Familia. CAP Salt-Gironès. Girona.
- José Luis Quintana Gómez. Médico de Familia. Centro de Salud El Greco. Getafe, Madrid.
- Ricardo Sainz Samitier. Gastroenterólogo. Hospital Clínico Universitario. Zaragoza.
- Sotirios Sofos Contoyannis. Médico de Familia. Centro de Salud Motril Este. Motril, Granada.
- M. Ángeles Tarilonte Delgado. Médico de Familia. Centro de Salud de Camas. Sevilla.

## Anexo 1

### DESCRIPCIÓN DE LA REVISIÓN DE LA LITERATURA REALIZADA PARA LA ELABORACIÓN DE LA GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA

Para la realización de la guía de dispepsia se llevó a cabo una búsqueda exhaustiva de la literatura mediante una estrategia diseñada previamente para este propósito, y se contó con una documentalista de apoyo independiente.

En una primera etapa las búsquedas fueron restringidas a revisiones sistemáticas, metaanálisis y GPC. Se utilizaron los términos de búsqueda siguientes: “uninvestigated dyspepsia”, “functional dyspepsia”, “non-ulcer dyspepsia”, “ulcer dyspepsia”, “peptic ulcer”, “duodenal ulcer” y “gastric ulcer”. Únicamente se seleccionaron estudios correspondientes a pacientes adultos. Las búsquedas se llevaron a cabo en MEDLINE y EMBASE desde 1990 a diciembre del 2002. Se aplicaron los filtros de búsqueda de GPC del Centre for Health Evidence de Canadá y el de revisiones sistemáticas del NHS Centre for Reviews and Dissemination

del Reino Unido. Se rastrearon las direcciones de GPC en Internet (*Anexo 8*), se realizaron búsquedas en publicaciones secundarias (Bandolier, ACP Journal Club, Clinical Evidence, etc.), y en los buscadores de Internet TRIP database y SumSearch. La selección de artículos y materiales a incluir fue realizada por dos personas de manera independiente, y se estudiaron y valoraron las referencias relevantes de los diferentes documentos que aportaron los miembros del grupo de trabajo (artículos, comunicaciones, informes de congresos, etc.).

En una segunda etapa se recuperaron estudios por cada apartado de la guía: dispepsia, dispepsia funcional, dispepsia orgánica, úlcera péptica, descripción de la frecuencia de la dispepsia, estudios sobre valor diagnóstico, etiología, pruebas diagnósticas, tratamiento por tipos y causas concretas de dispepsia. Para cada uno de los apartados se diseñaron aquellas estrategias de búsqueda que permitieran localizar los estudios más convenientes, teniendo en cuenta los estudios observacionales para las intervenciones ligadas a prevalencia, factores de riesgo, diagnóstico y pronóstico. Las búsquedas se llevaron a cabo en MEDLINE, EMBASE y Cochrane Library desde 1990 hasta diciembre del 2002.

## Anexo 2

### NIVELES DE EVIDENCIA Y GRADOS DE RECOMENDACIÓN

Se establecen 5 niveles de evidencia (de 1 a 5) y 4 grados de recomendación (de A a D). Estos han sido valorados y consensuados por el grupo de autores, con aportaciones a posteriori del grupo de revisores de la guía. El grado de recomendación A, el más alto, el cual es extremadamente recomendable, se corresponde con estudios de nivel 1. El grado de recomendación B, entendiéndolo como una recomendación favorable, se corresponde con estudios de nivel 2 o 3, o extrapolaciones de estudios de nivel 1. El grado de recomendación C, entendiéndolo como una recomendación favorable pero de forma no conclusiva, se

corresponde con estudios de nivel 4 o extrapolaciones de estudios de nivel 2 o 3. El grado de recomendación D, el cual ni recomienda ni desaprueba la intervención que se ha de realizar, se corresponde con estudios de nivel 5 o estudios no concluyentes o inconsistentes de cualquier nivel. Cuando no se encuentra información que permita constatar un nivel de evidencia sobre un aspecto determinado, o se trata de aspectos organizativos o logísticos, la recomendación se establece por consenso del grupo y se marca con el signo 4.

Si a la hora de evaluar las evidencias existe la dificultad de aplicar los resultados a nuestro medio se pueden utilizar las “extrapolaciones”. Esta técnica supone siempre un descenso de nivel de evidencia, y se puede llevar a cabo cuando el estudio del cual surge la evidencia presenta diferencias clínicamente importantes, pero existe cierta plausibilidad biológica con respecto a nuestro escenario clínico.

*Estudios sobre tratamiento, prevención, etiología y complicaciones*

Grado de recomendación	Nivel de evidencia	Fuente
A	1 a	Revisión sistemática de ensayos clínicos aleatorios, con homogeneidad (que incluya estudios con resultados comparables y en la misma dirección)
	1 b	Ensayo clínico aleatorio individual (con intervalos de confianza estrechos)
	1 c	Eficacia demostrada por la práctica clínica y no por la experimentación
B	2 a	Revisión sistemática de estudios de cohortes, con homogeneidad (que incluya estudios con resultados comparables y en la misma dirección)
	2 b	Estudio de cohortes individual y ensayos clínicos aleatorios de baja calidad (< 80% de seguimiento)
	2 c	Investigación de resultados en salud, estudios ecológicos
	3 a	Revisión sistemática de estudios de caso-control, con homogeneidad (que incluya estudios con resultados comparables y en la misma dirección)
	3 b	Estudios de caso-control individuales
C	4	Serie de casos y estudios de cohortes y caso-control de baja calidad
D	5	Opinión de expertos sin valoración crítica explícita

*Estudios de historia natural y pronóstico*

Grado de recomendación	Nivel de evidencia	Fuente
A	1 a	Revisión sistemática de estudios cuyo diseño es de tipo cohortes, con homogeneidad (que incluya estudios con resultados comparables y en la misma dirección), reglas de decisión diagnóstica (algoritmos de estimación o escalas que permiten estimar el pronóstico) validadas en diferentes poblaciones
	1 b	Estudio cuyo diseño es de tipo cohortes con > 80% de seguimiento, reglas de decisión diagnóstica (algoritmos de estimación o escalas que permiten estimar el pronóstico) validadas en una única población
	1 c	Eficacia demostrada por la práctica clínica y no por la experimentación (series de casos)
B	2 a	Revisión sistemática de estudios de cohorte retrospectiva o de grupos controles no tratados en un ensayo clínico aleatorio, con homogeneidad (que incluya estudios con resultados comparables y en la misma dirección)
	2 b	Estudio de cohorte retrospectiva o seguimiento de controles no tratados en un ensayo clínico aleatorio, reglas de decisión diagnóstica (algoritmos de estimación o escalas que permiten estimar el pronóstico) validadas en muestras separadas
	2 c	Investigación de resultados en salud
C	4	Serie de casos y estudios de cohortes de pronóstico de poca calidad
D	5	Opinión de expertos sin valoración crítica explícita

*Diagnóstico diferencial/estudio de prevalencia de síntomas*

Grado de recomendación	Nivel de evidencia	Fuente
A	1 a	Revisión sistemática, con homogeneidad (que incluya estudios con resultados comparables y en la misma dirección) de estudios prospectivos de cohortes
	1 b	Estudio de cohortes prospectivo con un seguimiento > 80% y con una duración adecuada para la posible aparición de diagnósticos alternativos
	1 c	Eficacia demostrada por la práctica clínica y no por la experimentación (series de casos)
B	2 a	Revisión sistemática de estudios de nivel 2 o superiores, con homogeneidad (que incluya estudios con resultados comparables y en la misma dirección)
	2 b	Estudio de cohortes retrospectivo o de baja calidad (< 80% de seguimiento)
	2 c	Estudios ecológicos
	3 a	Revisión sistemática de estudios de nivel 3b o superiores, con homogeneidad (que incluya estudios con resultados comparables y en la misma dirección)
	3 b	Estudio de cohortes con pacientes no consecutivos o con una población muy reducida
C	4	Series de casos o estándares de referencia no aplicados
D	5	Opinión de expertos sin valoración crítica explícita

*Diagnóstico*

Grado de recomendación	Nivel de evidencia	Fuente
A	1 a	Revisión sistemática de estudios diagnósticos de nivel 1 (alta calidad), con homogeneidad (que incluya estudios con resultados comparables y en la misma dirección), reglas de decisión diagnóstica con estudios 1 b de diferentes centros clínicos
	1 b	Estudios de cohortes que validen la calidad de un test específico, con unos buenos estándares de referencia (independientes del test) o a partir de algoritmos de categorización del diagnóstico (reglas de decisión diagnóstica) estudiados en un solo centro
	1 c	Pruebas diagnósticas con especificidad tan alta que un resultado positivo confirma el diagnóstico y con sensibilidad tan alta que un resultado negativo descarta el diagnóstico
B	2 a	Revisión sistemática de estudios diagnósticos de nivel 2 (mediana calidad) con homogeneidad (que incluya estudios con resultados comparables y en la misma dirección)
	2 b	Estudios exploratorios que, por ejemplo, a través de una regresión logística, determinen qué factores son significativos con unos buenos estándares de referencia (independientes del test), algoritmos de categorización del diagnóstico (reglas de decisión diagnóstica) derivados o validados en muestras separadas o bases de datos
	3 a	Revisión sistemática de estudios diagnósticos de nivel 3 b o superiores (mediana calidad) con homogeneidad (que incluya estudios con resultados comparables y en la misma dirección)
	3 b	Estudio con pacientes no consecutivos, sin estándares de referencia aplicados de manera consistente
C	4	Estudio de casos y controles de baja calidad o sin un estándar independiente
D	5	Opinión de expertos sin valoración crítica explícita

# Análisis económico y análisis de decisiones

Grado de recomendación	Nivel de evidencia	Fuente
A	1 a	Revisión sistemática de estudios económicos de nivel 1 (alta calidad), con homogeneidad, o sea, que incluya estudios con resultados comparables y en la misma dirección
	1 b	Análisis basados en los costes clínicos o en sus alternativas, revisiones sistemáticas de la evidencia, e inclusión de análisis de sensibilidad
	1 c	Análisis en términos absolutos de riesgos y beneficios clínicos: claramente tan buenas o mejores, pero más baratas, claramente tan malas o peores, pero más caras
B	2 a	Revisión sistemática de estudios económicos de nivel 2 (mediana calidad) con homogeneidad (que incluya estudios con resultados comparables y en la misma dirección)
	2 b	Análisis basados en los costes clínicos o en sus alternativas, revisiones sistemáticas con evidencia limitada, estudios individuales, e inclusión de análisis de sensibilidad
	2c	Investigación de resultados en salud
	3 a	Revisión sistemática de estudios económicos de nivel 3 b o superiores (mediana calidad) con homogeneidad (que incluya estudios con resultados comparables y en la misma dirección)
	3 b	Análisis sin medidas de coste precisas, pero incluyendo un análisis de sensibilidad que incorpora variaciones clínicamente sensibles en las variables importantes
C	4	Análisis que no incluye análisis de la sensibilidad
D	5	Opinión de expertos sin valoración crítica explícita

## Anexo 3

### DEFINICIONES DE ENTIDADES Y TÉRMINOS RELACIONADOS CON LA DISPEPSIA

#### ■ Definiciones de los síntomas de dispepsia<sup>1</sup>:

- *Dolor centrado en el abdomen superior*. Dolor referido como una sensación subjetiva y desagradable. Otros síntomas que pueden ser realmente molestos son interpretados por el paciente como dolor. Mediante la entrevista clínica al paciente, el dolor debe de diferenciarse de las molestias.
- *Molestias centradas en el abdomen superior*. Sensación subjetiva, desagradable o sensación no interpretada por el paciente como dolor, y que cuando se valora de forma completa puede incluir cualquiera de los síntomas que se definen a continuación:
  - *Saciedad temprana*. Sensación de que el estómago se llena pronto después de empezar a comer, de manera desproporcionada con la cantidad de comida ingerida e impidiendo al paciente terminar de comer.
  - *Plenitud*. Sensación desagradable de persistencia de comida en el estómago; esto puede ocurrir o no asociado a la digestión (digestión lenta).
  - *Distensión del abdomen superior*. Sensación de peso localizado en la parte superior del abdomen; debería ser diferenciado de la distensión abdominal visible.
  - *Náusea*. Repugnancia o sensación de mareo; sensación de ganas de vomitar.

#### ■ Clasificación de la dispepsia desde un punto de vista etiológico<sup>1</sup>

1. *Pacientes a los que se les ha identificado la causa de sus síntomas*. Ejemplos: úlcera péptica, reflujo gastroesofágico con o sin esofagitis, cáncer de esófago y de estómago y determinadas afecciones biliares, pancreáticas o de origen farmacológico.
2. *Pacientes a los que se les ha identificado una anomalía fisiopatológica o microbiológica de incierta relevancia clínica*. Ejemplos: gastritis producida por el *H. pylori*, duodenitis confirmada por histología, hipersensibilidad visceral, dismotilidad gastrointestinal.
3. *Pacientes en los cuales no se ha identificado ninguna explicación para sus síntomas*.

#### ■ Dispepsia funcional<sup>1</sup>

Teniendo en cuenta los acuerdos de Roma II, para clasificar una dispepsia funcional se han de cumplir los siguientes supuestos:

- Síntomas presentes, durante un mínimo de 12 semanas de duración (sin necesidad de ser consecutivas) durante los 12 últimos meses.
- Dolor o molestias abdominales localizados en la línea media del abdomen superior de forma persistente o recurrente.
- Ausencia de enfermedad orgánica (descartada por endoscopia) que pueda explicar los síntomas.

En la dispepsia funcional, los síntomas no mejoran con la defecación ni se asocian a los cambios de la frecuencia y/o consistencia de las deposiciones (lo que la diferencia del SII).



## ■ Subgrupos de dispepsia según el predominio de los síntomas<sup>1</sup>

1. *Dispepsia tipo ulceroso*. Cuando el síntoma predominante es el dolor localizado en la parte central del abdomen superior, de aparición posprandial y con cierta tendencia a mejorar con la ingesta o con antiácidos.
2. *Dispepsia tipo dismotilidad*. Cuando el síntoma principal es la molestia localizada en la parte central del abdomen superior y ésta se acompaña de plenitud, distensión, saciedad temprana o náuseas.
3. *Dispepsia inespecífica*. Cuando no se cumplen los criterios de la dispepsia funcional tipo ulceroso o dismotilidad.

## ■ Síndromes superpuestos<sup>1</sup>

- *Reflujo*. Cuando los pacientes presentan síntomas de reflujo (pirosis y/o regurgitación) como síntoma principal, por definición se excluyen del grupo de pacientes con dispepsia y en general se consideran pacientes con ERGE. Los pacientes con dispepsia funcional, a menudo, presentan pirosis y/o regurgitación, pero no como síntoma predominante.
- *Síndrome del intestino irritable*. Los pacientes con dispepsia pueden presentar también síntomas compatibles con el SII. A pesar de esta superposición de síntomas, en la mayoría de pacientes con dispepsia funcional, si se aplica la definición de forma estricta, los síntomas intestinales son poco significativos.

## Anexo 4

### PRUEBAS PARA LA DETECCIÓN DEL *HELICOBACTER PYLORI*

#### ■ 1. Métodos invasivos

##### 1.1. El test rápido de la ureasa

La introducción de la biopsia en un medio rico en urea permite detectar la presencia de la enzima ureasa en la muestra. Es el método de elección entre los métodos invasivos, y presenta una sensibilidad y especificidad altas (sensibilidad del 92-97% y especificidad del 90-95%)<sup>155</sup>. En el caso de una úlcera sangrante, la precisión de la prueba disminuye, por lo que en ese caso estaría indicado un método no invasivo. Si se usa para comprobar la erradicación, es aconsejable complementarlo con un estudio histológico.

##### 1.2. Histología

Presenta una sensibilidad y especificidad elevadas, pero dependen en parte del número y localización de las biopsias y de la experiencia del patólogo.

##### 1.3. Cultivo

Presenta una sensibilidad variable, y es un método laborioso, por lo que no se utiliza de forma rutinaria. Su principal utilidad radica en el estudio de las resistencias bacterianas ante un fracaso terapéutico inicial<sup>156</sup>.

#### ■ 2. Métodos no invasivos

##### 2.1. Prueba del aliento

La prueba del aliento urea C<sup>13</sup> es el test diagnóstico de referencia en este grupo de métodos no invasivos. El paciente en ayunas ingiere una cápsula que contiene pequeñas cantidades de urea marcada con carbono. Esta urea es metabolizada por la enzima ureasa que contiene la bacteria, desprendiéndose el carbono marcado junto el CO<sub>2</sub> de la respiración. El paciente respira en un recipiente, siendo el

resultado positivo cuando el nivel de CO<sub>2</sub> marcado excede de un determinado dintel entre el resultado y la postingesta. Esta prueba presenta una sensibilidad y una especificidad constante por encima del 95%<sup>157</sup>, y se considera la prueba de elección de los métodos no invasivos.

##### 2.2. Pruebas serológicas

La serología detecta la presencia de IgG en sangre venosa en respuesta a la infección por el *H. pylori*. Tres revisiones sistemáticas sobre los diversos tipos de tests ELISA encontraron valores que oscilan en torno a una sensibilidad alta (85-92%) y una especificidad más baja (79-89,5%)<sup>157-159</sup>. Estas diferencias se explican porque este test presenta variaciones importantes entre las distintas marcas<sup>160</sup> y para que sean útiles han de estar validados en el medio en que se han de aplicar<sup>158,159</sup>.

Así mismo, existen los denominados tests de serología rápida, que pueden realizarse en la propia consulta. Estos tests, obtenidos a partir de una muestra de sangre capilar, a pesar de su comodidad, han mostrado valores inferiores de sensibilidad y especificidad<sup>157,161,162</sup> que el resto de pruebas disponibles, por lo que su utilización actualmente no está justificada.

##### 2.3. Antígenos en heces

Recientemente se ha introducido la posibilidad de detectar el antígeno en las heces del paciente. Esta prueba presenta una elevada sensibilidad y especificidad (> 90%) para el diagnóstico de esta infección<sup>163</sup>. Una GPC ya la recomienda, junto a la prueba del aliento, como prueba de primera elección en el diagnóstico inicial de la infección por *H. pylori*<sup>67</sup>. No obstante, esta prueba no está por el momento disponible de forma generalizada en nuestro entorno.

##### 2.4. Otros métodos no invasivos

Los escasos datos sobre la detección de IgG específicas en orina y saliva muestran que ésta presenta una buena aceptación por parte del paciente, aunque los resultados por el momento son contradictorios<sup>161</sup>. Actualmente no es una prueba accesible en nuestro medio.

## Anexo 5

### SIGNIFICADO CLÍNICO DE LOS HALLAZGOS DE LA ENDOSCOPIA DIFERENTES A LA ÚLCERA PÉPTICA Y A LOS TUMORES EN PACIENTES CON DISPEPSIA

#### ■ Erosiones duodenales

Las erosiones en el duodeno (duodenitis erosiva) deben considerarse equivalentes a un diagnóstico de úlcera duodenal<sup>206</sup>. En pacientes con úlcera duodenal y secreción gástrica incrementada, la presencia de erosiones duodenales puede observarse durante un cierto tiempo tras la erradicación del *H. pylori*<sup>207</sup>.

#### ■ Eritema, hiperemia, signos inflamatorios en estómago duodeno

La visualización de lesiones endoscópicas en el estómago o en el duodeno, descritas como hiperemia, eritema o “signos inflamatorios” (gastritis o duodenitis no erosiva) adolece de concordancia interobservador<sup>208</sup>. Estos hallazgos deben considerarse inespecíficos, y su presencia no tiene valor diagnóstico ni pronóstico. Por tanto, en un paciente dispéptico en el que la endoscopia revele únicamente estos hallazgos, esta exploración debe considerarse como negativa, y el paciente debe ser catalogado en el grupo de dispepsia funcional. La erradicación del *H. pylori* en los pacientes dispépticos con estos hallazgos endoscópicos no se acompaña de mejora de los síntomas en la mayor parte de los casos<sup>209</sup>.

#### ■ Erosiones gástricas

Las erosiones gástricas pueden hallarse preferentemente asociadas al consumo de AINE, infección por *H. pylori* y

también en menor medida enfermedades como enfermedad de Crohn, gastroenteritis eosinofílica, linfoma, sarcoidosis, infección por citomegalovirus, etc. No obstante, en un pequeño porcentaje de personas se detectan erosiones en ausencia de cualquiera de los factores antes mencionados<sup>210</sup>.

La relación exacta entre infección por *H. pylori* y presencia de erosiones gástricas es incierta<sup>211</sup>. Además, no disponemos de estudios concluyentes que apoyen la eficacia de la erradicación del *H. pylori* en pacientes con erosiones gástricas para mejorar los síntomas dispépticos. Tampoco parece que la presencia de erosiones en el estómago sea un marcador pronóstico del desarrollo de úlcera gástrica en el futuro<sup>212</sup>.

Por todo ello, en pacientes dispépticos con infección por *H. pylori*, y en los cuales la endoscopia revela erosiones gástricas, debería hacerse una anamnesis dirigida principalmente a detectar consumo de AINE. En los pacientes en los que no existe ninguna de las anteriores condiciones y están infectados por *H. pylori*, el beneficio de la erradicación de la bacteria es cuando menos incierto. Sin embargo, no se puede descartar alguna utilidad de la erradicación en estos casos, ya sea disminuyendo los síntomas en un pequeño porcentaje de pacientes dispépticos o revirtiendo un síndrome de anemia crónica en pacientes en los que se han descartado otras causas de anemia<sup>213</sup>.

#### ■ Hernia de hiato

Una hernia de hiato es la situación que se produce cuando una parte del estómago se introduce en la cavidad del tórax a través del hiato del diafragma. En la mayoría de casos no ofrece síntomas, pero puede manifestarse con molestias torácicas o propiciar síntomas de reflujo. El hallazgo de un hernia de hiato en la endoscopia no justifica los síntomas de una dispepsia.