

Trastornos funcionales digestivos

En un paciente con dispepsia funcional con predominio de saciedad precoz y digestión pesada, ¿qué tratamientos han demostrado ser eficaces?

Coordinadores generales: Javier P. Gisbert, Cecilio Santander y Josep M. Piqué

Coordinador de sección: Fermín Mearin

Autor: Joan Monés Xiol

Servicio de Aparato Digestivo. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona. España.

PREGUNTA

En un paciente con dispepsia funcional con predominio de saciedad precoz y digestión pesada, ¿qué tratamientos han demostrado ser eficaces?

ANTECEDENTES

En la clasificación de la dispepsia funcional con criterios Roma III, el paciente descrito cumple los criterios del llamado *postprandial distress syndrome* (PDS)¹, *dismotility-like*, o predominio de dismotilidad, que se relaciona con alteraciones en la recepción de lo ingerido (distensibilidad o acomodación gástrica inadecuada) y/o defectos en el vaciado gástrico. De hecho, un 30% de pacientes con dispepsia funcional tiene una acomodación gástrica alterada (asociado a los síntomas saciedad precoz y pérdida de peso), un 30% vaciado gástrico lento (asociado a digestión lenta y náuseas) y un 50% incremento en la percepción gástrica (asociado a dolor epigástrico posprandial y eructos), aunque estas alteraciones no se demuestran en un considerable número de pacientes^{2,3} y tampoco hay relación clara con los síntomas^{4,5}.

DISCUSIÓN

Una explicación de la enfermedad que reconozca su carácter crónico pero benigno es de ayuda en el

tratamiento. Para dar una idea de la dificultad de las recomendaciones terapéuticas, hay que considerar que el placebo tiene una eficacia del 30%, y hasta el momento no se ha aprobado ninguna estrategia para el control de la dispepsia funcional por parte de la Food and Drug Administration (FDA). Algunas publicaciones sugieren que las dietas copiosas y ricas en grasa incrementan la sensibilidad y enlentecen el vaciado gástrico, por lo que en la dispepsia funcional se recomienda realizar comidas escasas, frecuentes, bien masticadas y de bajo contenido en grasa^{6,7}, sobre todo en pacientes con síntomas que sugieren dismotilidad. Las alergias alimentarias son muy infrecuentes, aunque deben evitarse ciertos alimentos que precipiten los síntomas en un determinado paciente. Diversos estudios han demostrado que la erradicación de *Helicobacter pylori*, el tratamiento con antisecretores (inhibidores de la bomba de protones [IBP]) y procinéticos tienen un pequeño pero significativo beneficio sintomático frente a placebo^{8,9}. Entre las estrategias posibles, hay estudios que sugieren que la erradicación de *H. pylori* y, sobre todo, los IBP son más eficaces en los pacientes con dolor y ardor en el epigastrio, es decir, en el *epigastric pain syndrome* (EPS) (clasificación de Roma III), *ulcer-like*, o seudoulceroso^{9,10}, por lo que en estos casos los IBP podrían ser la primera opción terapéutica. Por el contrario, los IBP tienen menos eficacia en el predominio sintomático de dismotilidad. Como los procinéticos aceleran el vaciado gástrico y/o ayudan a la relajación del fundus, parece razonable su utilización en pacientes con predominio de saciedad precoz y digestión pesada. Un reciente metaanálisis¹¹, que incluye 1.850 pacientes tratados con diversos procinéticos, indica que estos fármacos consiguen un 30% más de respuestas sintomáticas positivas que las obtenidas con placebo. En una revisión de la American

Correspondencia: Dr. J. Monés Xiol.
 Servicio de Aparato Digestivo.

Hospital de la Santa Creu i Sant Pau.
 Avda. St. Antoni M.^a Claret, 167. 08025 Barcelona. España.
 Correo electrónico: 4469@comb.es

Recibido el 14-4-2008; aceptado para su publicación el 25-4-2008.

Gastroenterological Association (AGA) se analizan 1.000 pacientes con dispepsia funcional, en la que se comparan procinéticos frente a placebo, y se constata una reducción significativa de los síntomas en alrededor del 50% en el grupo tratado con el fármaco activo¹². En un metaanálisis de 2007, en el que se incluyeron 1.800 pacientes con dispepsia funcional tratados con diversos procinéticos y 1.500 con placebo, el grupo tratado con el fármaco activo obtuvo un beneficio sintomático significativo superior (un 30% más) que el grupo control¹³. De estos 3 metaanálisis citados se puede concluir que los procinéticos obtienen una mejoría sintomática en el 50-60% de los pacientes y significativamente superior a placebo.

Los procinéticos se pueden clasificar en la práctica en 3 grandes grupos teniendo en cuenta su principal, que no único, mecanismo de acción:

1. Acción antidopaminérgica (la dopamina enlentece la motilidad gástrica e intestinal; por tanto, sus inhibidores la aumentan). Los antagonistas selectivos de los receptores dopaminérgicos periféricos (domperidona, levosulpirida, cleboprida e itoprida, ésta no comercializada en España), o periféricos y centrales, como metoclopramida (por ello, su efecto antiemético y antinauseoso), tienen una demostrada pero limitada eficacia en la dispepsia funcional¹⁴⁻¹⁶ y un 2-8% de efectos secundarios leves (en menor proporción la domperidona porque no atraviesa la barrera hematoencefálica), derivados del aumento de los valores de prolactina: en la mujer ginecomastia, galactorrea, amenorrea y en el varón impotencia. Son menos frecuentes los efectos extrapiramidales (discinesia tipo Parkinson), somnolencia, astenia y diarrea.

2. Acción colinérgica. Estimulante directo del peristaltismo (cinitaprida), con similares efectos en la motilidad gástrica que los antidopaminérgicos. Sin embargo, hay una muy limitada evidencia de su utilidad en la dispepsia funcional, alguna equiparable a los resultados obtenidos con metoclopramida¹⁷.

3. Acción sobre los receptores de la serotonina. Hay 3 tipos de receptores, 5-HT1, 5-HT3 y 5-HT4. Los antagonistas de los 5-HT1 se usan para el tratamiento de la migraña y producen relajación del fundus, que podría tener utilidad en la dispepsia (no comercializados). Los antagonistas de los 5-HT3 (ondansetron, granisetron, tropisetron) tienen efectos sobre las náuseas, pero poca actividad procinética y sin indicación para la dispepsia funcional. La activación de los 5-HT4 tiene efecto procinético (mosapride). En un metaanálisis¹¹ mosapride fue tan efectiva como cisaprida. Mesopride no está comercializado en España.

Aunque los antidepresivos tricíclicos a dosis bajas no han demostrado influir sobre la acomodación y el vaciado gástrico en voluntarios sanos¹⁸, algunas revisiones sistemáticas demuestran mejorías sintomáticas en algunos pacientes resistentes a las estrategias enumeradas¹⁹. En estudios recientes, aunque realizados en pocos pacientes en quienes habían fracasado los IBP y la erradicación de

H. pylori, en los que se emplean ansiolíticos y antidepresivos a dosis bajas, se encuentra una mejoría sintomática y de la calidad de vida²⁰.

RESPUESTA

En un paciente con dispepsia funcional con predominio de saciedad precoz y digestión pesada se indicará una dieta fraccionada e hipograsa y se pautará un procinético. En caso de fracaso, se recomienda administrar un IBP a dosis habituales o la erradicación de *H. pylori*. En caso de fracaso, hay que considerar los antidepresivos tricíclicos (grado de recomendación B; nivel de evidencia 3a).

BIBLIOGRAFÍA

1. Tack J, Talley NJ, Camilleri M, Holtmann G, Hu P, Malagelada JR, et al. V. Functional gastroduodenal disorders. *Gastroenterology*. 2006;130:1466-79.
2. Talley NJ, Locke GR, Lahr BD, Zinsmeister AR, Tougas G, Ligozio G, et al. Functional dyspepsia, delayed gastric emptying and impaired quality of life. *Gut*. 2006;55: 933-9.
3. Karamanolis G, Caenepeel P, Arts J, Tack J. Association of the predominant symptom with clinical characteristics and pathophysiological mechanisms in functional dyspepsia. *Gastroenterology*. 2006;130:296-303.
4. Delgado-Aros S, Camilleri M, Cremonini F, Ferber I, Stephens D, Burton DD. Contributions of gastric volumes and gastric emptying to meal size and postmeal symptoms in functional dyspepsia. *Gastroenterology*. 2004;127:1685-94.
5. Van Lelyveld N, Schipper M, Samsom M. Lack of relationship between chronic upper abdominal symptoms and gastric function in functional dyspepsia. *Dig Dis Sci*. 2007;28:15.
6. Feinle-Bisset C, Vozzo R, Horowitz M, Talley NJ. Diet, food intake and disturbed physiological in the Pathogenesis of symptoms in functional dyspepsia. *Am J Gastroenterol*. 2004;99: 170-81.
7. Susuki H, Nishizawa T, Hibi T. Therapeutic strategies for functional dyspepsia and the introduction of the Rome III classification. *J Gastroenterol*. 2006;41:513-23.
8. Moayyedi P, Soo S, Deeks J, Delaney BC, Innes M, Forman D. Pharmacological interventions for nonulcer dyspepsia. *Cochrane Database Syst Rev*. 2006;4:CD001960.
9. Wang WH, Huang JQ, Zheng GF, Xia HH, Wong WM, Liu XG, et al. Effects of proton-pump inhibitors on functional dyspepsia: a meta-analysis of randomized placebo-controlled trials. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2007;5:178-85.
10. Moayyedi P, Delaney BC, Vakil N, Forman D, Talley NJ. The efficacy of proton pump inhibitors in nonulcer dyspepsia. A systematic review and economic analysis. *Gastroenterology*. 2004; 127:1329-37.
11. Hiyama T, Yosihara M, Matsua K, Kusunoki H, Kamada T, Ito M, et al. Meta-analysis of the effects of prokinetics agents in patients with functional dyspepsia. *J Gastroenterol Hepatol*. 2007; 22:304-10.
12. Talley NJ, Vakil NH, Moayyedi P. American Gastroenterological Association review on the evaluation of dyspepsia. *Gastroenterology*. 2005;129:1756-80.
13. Hiyama T, Yosihara M, Kusunoki H, Kamada T, Ito M, Tanaka S, et al. Meta-analysis of the effects of prokinetic agents in patients with functional dyspepsia. *J Gastroenterol Hepatol*. 2007; 22:304-10.
14. Saad RJ, Chey WD. Review article: current and emerging therapies for functional dyspepsia. *Aliment Pharmacol Ther*. 2006; 24:475-92.
15. Mearin F, Rodrigo L, Pérez Mora A, Balboa A, Jiménez I, Sebastián JJ, et al. Levosulpiride and cisapride in the treatment of dysmotility-like functional dyspepsia: a randomized, double-masked trial. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2004;2:301-8.

16. Holtmann G, Talley NJ, Liebregts T, Adam B, Parow C. A placebo-controlled trial of itopride in functional dyspepsia. *N Engl J Med.* 2006;354:832-40.
17. Mora F, Añón R, Liceras V, Moreno-Osset E, Minguez M, Benages A. Metoclopramida versus cinitaprida en el tratamiento de la dispepsia funcional. *An Med Intern.* 1993;10:323-6.
18. Choung RS, Cremonini F, Thapa P, Zinsmeister AR, Talley NJ. The effect of short-term, low-dose tricyclic and tetracyclic antidepressant treatment on satiation, postnutrient load gastrointestinal symptoms and gastric emptying: a double-blind, randomized placebo-controlled trial. *Neurogastroenterol Motil.* 2008;20:220-7.
19. Hojo M, Miwa H, Yokoyama T, Onkusa T, Nagahara A, Kawabe M, et al. Treatment of functional dyspepsia with antianxiety or antidepressive agents: systematic review. *J Gastroenterol.* 2005;40:1036-42.
20. Hashash JG, Abdul-Baki H, Azar C, Elhajj II, El Zahabi L, Chaar HF, et al. Clinical trial: a randomised controlled cross-over trial of flupenthixol + melitracen in functional dyspepsia. *Aliment Pharmacol Ther.* 2008; Mar 10 (online accepted).