

Posibilidades de error en el diagnóstico de la dispepsia funcional

Xavier Bessa Caserras

La dispepsia es uno de los motivos de consulta más frecuente tanto en atención primaria como en atención especializada. En nuestro medio se estima una prevalencia del 8.2% entre la población atendida en la consulta de asistencia primaria. Los datos de prevalencia en España, indican que el 39% de los pacientes han presentado síntomas de dispepsia alguna vez en la vida, y el 24% los ha presentado en los últimos 6 meses. La dispepsia, se define según los criterios consensuados en la II reunión internacional de Roma (ROMA II)¹, como cualquier dolor o molestia localizado en la parte central de la mitad superior del abdomen. Este dolor puede estar asociado a una sensación de plenitud en la región abdominal superior, saciedad precoz, distensión, eructos, náuseas y/o vómitos. Los síntomas pueden ser continuos o intermitentes, y no guardan necesariamente relación con la ingesta. La duración de los síntomas no está especificada, aunque se considera que los síntomas deben estar presentes en un 25% de los días, durante las últimas 4 semanas.

Una vez se ha investigado el origen de la dispepsia mediante las pruebas pertinentes, esta puede clasificarse fácilmente en dos grandes grupos; la dispepsia orgánica (40%) (tabla 1) y la dispepsia funcional (60%). En pacientes con dispepsia orgánica, se pueden identificar principalmente tres grandes entidades: la enfermedad ulcerosa péptica, tanto a nivel duodenal, probablemente en relación con la infección por *Helicobacter Pylori* (HP), como a nivel gástrico en relación a HP o el consumo de antiinflamatorios no esteroideos (AINEs)(15-25%), la esofagitis por reflujo (5-15%), y el cáncer esofágico y gástrico (<2%)².

El abordaje de la dispepsia es conflictivo. Diferentes sociedades científicas han postulado estrategias diversas para el tratamiento de la dispepsia no investigada. Estas recomendaciones se basan en las características de los individuos de los diferentes países o área geográfica (p.e., prevalencia de la infección por HP o la incidencia de cáncer gástrico) y conlleva que no exista una estrategia uni-

TABLA 1. Causa principales de dispepsia orgánica

<i>Causas de dispepsia orgánica</i>
Causas gastrointestinales más comunes
Úlcera péptica (úlceras gástrica, úlcera duodenal)
Diversos medicamentos (AINEs, digoxina, hierro, eritromicina, teofilina, 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

versal de manejo en estos pacientes. Las tres principales estrategias de abordaje de la dispepsia no investigada son: la realización de una endoscopia, la detección de la infección por HP para efectuar tratamiento erradicador «test-and-treat» o efectuar una endoscopia digestiva en caso de positividad «test-and-scope», y finalmente el tratamiento erradicador empírico. Las estrategias de estudio de la dispepsia, con sus riesgos, beneficios y estudios de coste-efectividad, han sido ampliamente revisados en excelentes monografías^{3,4}.

La presente revisión intentará profundizar en tres aspectos en relación a los errores en el diagnóstico de la dispepsia funcional. En primer lugar el no diagnóstico de un cáncer gástrico en un paciente con dispepsia. En segundo lugar, el uso previo de tratamientos antisecretores (fundamentalmente inhibidores de la bomba de protones) en pacientes que van a ser sometidos a una endoscopia digesti-

va alta para el diagnóstico de la dispepsia. Finalmente, comentaremos aspectos recientes y relevantes del papel de la intolerancia al gluten, su espectro de manifestaciones clínicas y su posible repercusión en el manejo de la dispepsia funcional.

DESPISTAGE DE UN CÁNCER GÁSTRICO EN UN PACIENTE CON DISPEPSIA

Existe consenso en las diferentes guías clínicas sobre la importancia de una buena historia clínica en el momento de la evaluación de la dispepsia (tabla 2). Es básico investigar sobre factores de riesgo (consumo de tabaco, alcohol, AINEs), antecedentes personales de úlcera péptica, cirugía gástrica, infección por HP, etc. En base a la historia clínica se pueden identificar la existencia de signos y/o síntomas de alarma en un paciente con dispepsia. Existen evidencias que demuestran que la ausencia de signos o síntomas de alarma (tabla 3) en pacientes jóvenes es indicativa de una muy baja probabilidad de proceso maligno. Un estudio en el Reino Unido en una población de 940.000 habitantes donde se detectaron 169 casos de cáncer esofágico o gástrico por debajo de los 55 años, mostró que únicamente 5 no presentaban síntomas de alarma y en todos los casos se trataba de un cáncer en fase avanzada no susceptible de tratamiento curativo⁵. Resultados similares han observado Canga C et al⁶, ya que únicamente un 4.8% de los pacientes de menos de 45 años, con el diagnóstico de cáncer gástrico, no presentaban síntomas de alarma. Además, todos ellos debutaban como enfermedad avanzada no susceptible de cirugía. Finalmente, un estudio Finlandés⁷, en una población de 260.000 habitantes observó que los factores de riesgo independientes para presentar un cáncer gástrico en los pacientes dispépticos eran la edad avanzada (OR: 6.5 por década, IC 95% 2.4-17.9), el sexo varón (OR: 5.5, IC95%: 1.8-17.1) y la presencia de signos y síntomas de alarma (OR: 3.6, IC95%: 1.2-10.7).

No obstante, otros estudios no han confirmado el valor predictivo de los síntomas de alarma. Wallace et al⁸ no observó valor predictivo en la edad ni en los síntomas de alarma en los pacientes con dispepsia (sensibilidad 87%, especificidad 26%, valor predictivo positivo 23% y valor predictivo negativo 88%). Asimismo, Meineche-Schmidt et al⁹, ha confirmado que la presencia de síntomas de alarma en pacientes dispépticos, incrementa de manera no significativa (OR 1.9, IC95%:0.9-4.1) el riesgo de cáncer gastrointestinal. A pesar de los estudios contradictorios, existe consenso en la recomendación inicial de un estudio endoscópico en los pacientes con dispepsia funcional con síntomas de alarma^{3,4}.

Al igual que la presencia de síntomas y signos de alarma, la edad del paciente dispéptico ha sido empleada como indicador de la necesidad de estudio endoscópico. En el año 1985, The American College of Physicians publicó una guía clínica que recomendaba la práctica de una endoscopia precoz en los pacientes con dispepsia por encima de los 45 años. La base racional para ello se basaba en el hecho que el cáncer gástrico es poco frecuente (menor

TABLA 2. Validez del diagnóstico clínico de presunción en la dispepsia

	Dispepsia funcional	Dispepsia orgánica
Valor predictivo positivo (VPP)	70%-75%	30%
Valor predictivo negativo (VPN)	40%-45%	90%-95%

TABLA 3. Signos y síntomas de alarma en la dispepsia

Melenas o sangrado rectal
Perdida de mas de un 10% del peso corporal
Anorexia / saciedad precoz
Vómitos persistentes
Anemia o sangrado
Masa abdominal o linfadenopatía
Disfagia o odinofagia progresiva
Historia familiar de cáncer gastroesofágico
Cirugía gástrica previa por cáncer
Historia previa de úlcera péptica
Ictericia

TABLA 4. Modelo predictivo para la dispepsia orgánica

Variables del modelo	Dispepsia orgánica ¹
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
AINEs>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

¹Cuando la puntuación total es >= 7, derivar para realizar una endoscopia digestiva alta.

del 2%) por debajo de los 45 años¹⁰, incrementándose su incidencia posteriormente. El Congreso Mundial de Gastroenterología recomendó la edad de 50 años como punto de corte, reconociendo no obstante, que no se detectaría un pequeño número de pacientes con cáncer gástrico¹¹. Más recientemente, se ha sugerido que el límite de edad puede aumentar hasta los 55 años dado que los raros casos detectados presentan síntomas de alarma y un estadio avanzado en el momento del diagnóstico¹², recordando no obstante, que este límite de edad debe definirse en base a la relación edad-cáncer gástrico, diferente en las diversas regiones.

Con el objetivo de aumentar la validez del diagnóstico clínico de presunción de estos pacientes se han diseñado cuestionarios y escalas de puntuación de signos y síntomas para la selección de los pacientes con patología orgánica. En el ámbito de Cataluña se ha diseñado y validado un modelo predictivo para la dispepsia orgánica, con una capacidad discriminativa de 0.75 y 0.82 en la dispepsia orgánica (tabla 4) para el médico generalista y el gastroenterólogo, respectivamente¹³.

A modo de conclusión, se muestra el resumen de las recomendaciones (Fig. 1) y el algoritmo de actuación inicial

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.
<input checked="" type="checkbox"/>	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.
<input checked="" type="checkbox"/>	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
<input checked="" type="checkbox"/>	Recomendación por consenso del grupo de trabajo

Figura 1.- Resumen de las recomendaciones diagnósticas en el manejo de los pacientes con dispepsia (3)

(Fig. 2) ante un paciente dispéptico propuesta en nuestro medio⁴.

TRATAMIENTO CON INHIBIDORES DE LA BOMBA DE PROTONES (IBP) ANTES DE UN ESTUDIO ENDOSCÓPICO

Tal como se ha comentado anteriormente, una significativa proporción de pacientes con cáncer gástrico precoz experimentan síntomas dispépticos, por este motivo se propugna la práctica de una endoscopia digestiva alta (EDA) en todo paciente de edad mayor de 45-55 años con debut de sintomatología dispéptica. El acceso universal a la práctica de una EDA ha permitido el diagnóstico precoz del cáncer gástrico en un 20% de los casos¹⁴. A pesar de ello, es preocupante el retraso diagnóstico de los pacientes sintomáticos. El origen del retraso es multifactorial, siendo uno de los potenciales elementos culpables, la prescripción inadecuada de medicación anti-ulcerosa, fundamentalmente inhibidores de la bomba de protones (IBP), antes del estudio endoscópico. En primer lugar, el uso de IBP puede hacer desaparecer la sintomatología de la dispepsia funcional y del cáncer gástrico precoz, retrasando su diagnóstico. En segundo lugar, existen evidencias en la literatura de la resolución endoscópica de lesiones ulceradas de origen neoplásico mediante el uso de IBP^{15,16}. La supresión ácida puede promover la curación

de la úlcera y mostrar un aspecto benigno en el momento del estudio endoscópico. Además, las biopsias obtenidas de los márgenes de la úlcera pueden no contener tejido maligno dado que la terapia promueve el sobrecrecimiento de mucosa sana en dichos márgenes. Por este motivo, es importante recordar la necesidad de obtener múltiples biopsias de cualquier lesión, aunque el aspecto endoscópico pueda parecer absolutamente benigno.

Un estudio efectuado sobre una población de 300.000 habitantes observó que un 55% de los pacientes con cáncer gástrico estaban bajo tratamiento con inhibidores de la secreción ácida en el momento del diagnóstico. En este subgrupo de pacientes, existió un retraso diagnóstico en 37% de los pacientes, con una media de retraso de 13 meses (intervalo 2-36 meses)¹⁷. Por tanto, es importante recordar que no debe prescribirse tratamiento alguno en pacientes dispépticos con síntomas de alarma y/o edad superior a los 45 años, que deban someterse a un estudio endoscópico¹⁸. Un problema adicional que se plantea en estos pacientes es la demora en la realización del estudio endoscópico. En este sentido, el médico puede hallarse presionado para ofrecer un tratamiento sintomático al paciente, pero es importante enfatizar al paciente la necesidad de efectuar el estudio diagnóstico sin ningún tipo de tratamiento o, aunque no existen evidencias al respecto, recomendarle el cese del tratamiento en un periodo prolongado antes de la realización del estudio endoscópico.

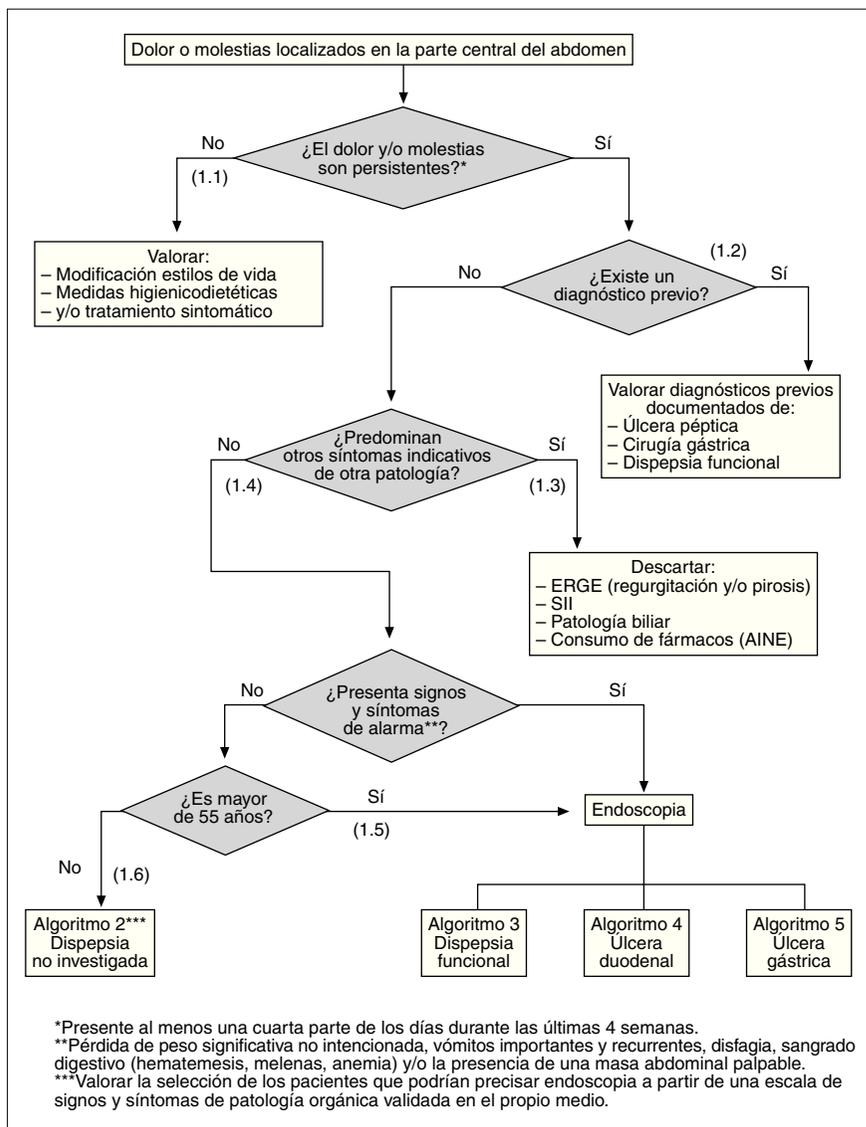


Figura 2.- Aproximación inicial al paciente con síntomas dispépticos (3).

PAPEL DE LA INTOLERANCIA AL GLUTEN, ESPECTRO CLÍNICO Y POSIBLE REPERCUISIÓN EN EL MANEJO DE LA DISPEPSIA FUNCIONAL

La enfermedad celíaca es una enfermedad malabsorbtiva del intestino delgado causada por la exposición al gluten de la dieta. El espectro de manifestaciones de la enfermedad celíaca es amplio, desde los individuos asintomáticos, pasando por los síntomas como la fatiga, el dolor abdominal, la pérdida de peso, hasta la diarrea franca y la malabsorción con esteatorrea¹⁹. Muchas de las manifestaciones clínicas debidas a la celiaquía pueden rememorar el cuadro clínico de una dispepsia, induciendo por tanto a un error diagnóstico, que debido al potencial riesgo de degeneración maligna, o a las enfermedades crónicas como la osteoporosis, debería tenerse en consideración²⁰. Un estudio reciente en nuestro país²¹, ha mostrado una prevalencia de marcadores positivos para enfermedad celíaca en pacientes con dispepsia funcional del 3.3%, en contrapo-

sición con el 0.6% de un grupo control de pacientes asintomáticos. En todos los pacientes se confirmó posteriormente el diagnóstico histológico de celiaquía.

La respuesta inmunológica al gluten en los individuos predispuestos genéticamente causa anomalidades histológicas en el intestino delgado consistentes en un incremento en el número de linfocitos a nivel epitelial, la hiperplasia de criptas y finalmente la atrofia vellositaria. Las anomalidades histológicas en reacción al gluten se desarrollan en una serie de fases. Este espectro de daño tisular ha sido descrito por MARSH en tres fases (tabla 5)²². El diagnóstico de enfermedad celíaca solo se establece delante de la lesión histológica MARSH III; no obstante, aparece un problema clínico ante un paciente con síntomas sugestivos de celiaquía pero con biopsias con anomalidades menores (MARSH I-II).

Algunos estudios han hipotetizado que estos pacientes presentan una enfermedad celíaca borderline susceptible de mejoría con una dieta sin gluten (DSG). En un estudio

sobre 35 pacientes con síntomas gastrointestinales inespecíficos o enfermedades no respondedoras a sus tratamientos habituales y con un examen histológico compatible con MARSH I-II, 23 de ellos se adhirieron a una DSG, observando una desaparición o mejoría de sus síntomas en un 83% y 17% de los casos respectivamente, con una mejoría histológica del 78%. En contraposición, ninguno de los pacientes con dieta libre mejoró sus síntomas²³. Un estudio similar en nuestro medio, publicado en forma de resumen, ha confirmado una respuesta del 91% en los pacientes con MARSH-I sometidos a una DSG²⁴. Finalmente, Wahab et al²⁵, mostró que a pesar de que la sobrecarga de gluten en la dieta de pacientes con lesiones MARSH-I empeoraba la histología en solo un 32% de los casos, en todos los pacientes que seguían posteriormente una DSG existía una mejoría clínica evidente. En vista de los estudios, se nos plantea la siguiente pregunta; ¿es posible diagnosticar a estos pacientes con una enfermedad celíaca borderline mediante la utilización de marcadores serológicos contra la enfermedad celíaca?. La respuesta es no, ya que los estudios previamente descritos han mostrado un porcentaje de serologías positivas solamente del 17% al 33%^{23,24}.

Por tanto, ante un paciente con dispepsia cabe pensar en la posibilidad de una enfermedad celíaca borderline, y en el caso de efectuar un estudio endoscópico es aconsejable obtener biopsias de mucosa duodenal lo más distales posibles para investigar lesiones celíacas incipientes (MARSH I-II).

BIBLIOGRAFÍA

1. Talley NJ, Stanghellini V, Heading RC, et al. Functional gastrointestinal disorders. *GUT* 1999;45(supl.2):37-42.
2. Talley NJ, Silverstein MD, Agreus L. AGA technical review: Evaluation of dyspepsia. *American Gastroenterological Association. Gastroenterology* 1998;114:582-595.
3. Grupo de trabajo de la guía de práctica clínica sobre la dispepsia. Manejo del paciente con dispepsia. Guía de práctica clínica: Barcelona: Asociación Española de Gastroenterología, Sociedad Española de Medicina Familiar y Comunitaria y Centro Cochrane Iberoamericano 2003. www.guiasgastro.net.
4. Agreus L. Natural history of dyspepsia. *GUT* 2002;50(suppl IV):iv2-iv9.
5. Guillen D, McColl KE. Does concern about missing malignancy justify endoscopy in uncomplicated dyspepsia in patients aged less than 55?. *Am J Gastroenterol* 1999;94:75-9.
6. Canga C 3rd, Vakil N. Upper GI malignancy, uncomplicated dyspepsia, and the age threshold for early endoscopy. *Am J Gastroenterol* 2002;97:600-3.
7. Voutilainen M, Mantynen T, Kunnamo I, et al. Impact of clinical symptoms and referral volume on endoscopy for detecting peptic ulcer and gastric neoplasms. *Scand J Gastroenterol* 2003;38:109-13.
8. Wallace MB, Durskalki V, Vaughan J. Age and alarm symptoms do not predict endoscopic findings among patients with dyspepsia: a multicentre database study. *GUT* 2001;49:29-34.
9. Meineche-Schmidt V, Jorgensen T. *Scand J Gastroenterol* 2002;37:909-1007.
10. Breslin NP, Thomson ABR, Bailey RJ, et al. Gastric cancer and other endoscopic diagnoses in patients with benign dyspepsia. *Gut* 2000;46:93-7.
11. Talley NJ, Axon A, Bytzer P, et al. Management of uninvestigated and functional dyspepsia: a working party report for the World Congresses of Gastroenterology 1998. *Aliment Pharmacol Ther* 1999;13:1135-48.
12. Christie J, Shepherd NA, Codling BW and Valori RM. Gastric cancer below the age 55: implications for screening patients with uncomplicated dyspepsia. *GUT* 1997;41:513-517.
13. Barenys M, Rota R, Moreno V et al. Prospective validation of a clinical scoring system for the diagnosis of organic dyspepsia. *Med Clin* 2003;121:766-71.
14. Sue-Ling HM, Johnston D, Martin IG, et al. Gastric cancer: a curable disease in Britain. *BMJ* 1993;307:591-6.
15. Wayman J, Hayes N, Griffin SM. The response of early gastric cancer to proton-pump inhibitors. *NEJM* 1998;338:1924-5.
16. Waymann J, Hayes N, Raimés S. Prescription of proton pump inhibitors before endoscopy. *Arch Fam Med* 2000;9:385-8.
17. Bramble MG, Suvakovic Z, Hungin APS. Detection of upper gastrointestinal cancer in patients taking antisecretory therapy prior to gastroscopy. *GUT* 2000;46:464-7.
18. Griffin SM, Raimés SA. Proton pump inhibitors may mask early gastric cancer. *BMJ* 1998;317:1606-7.
19. Ciclitira PJ. AGA Technical review on Celiac Sprue. *Gastroenterology* 2001;120:1526-40.
20. Farrell RJ, Kelly CP. Celiac sprue. *N Engl J Med* 2002;346:180-8.
21. Vivas S, Ruiz de Morales JM, Martínez J, et al. Human recombinant anti-transglutaminase antibody testing is useful in the diagnosis of silent coeliac disease in a selected group of at-risk patients. *Eur J Gastroenterol* 2003;15:479-83.
22. Marsh MN. Glute, major histocompatibility complex, and the small intestine. A molecular and immunological approach to the spectrum of gluten sensitivity (celiac sprue). *Gastroenterology* 1992;102:330-54.
23. Tursi A, Brandimarte G. The symptomatic and histological response to a gluten-free diet in patients with borderline enteropathy. *J Clin Gastroenterol* 2003;36:13-7.
24. Rosinach M, Fernandez-Bañares F, Esteve M, et al. *Gastroenterol Hepatol* 2004 (Pendiente publicación).
25. Waham PJ, Crusius JB, Meijer JW, Mulder CJ. Gluten challenge in borderline gluten sensitive enteropathy. *Am J Gastroenterol* 2001;96:1464-9.