

Preguntas y respuestas en

# Dispepsia funcional



Asociación Española de Gastroenterología



ASENEM  
ASOCIACIÓN ESPAÑOLA DE  
NEUROGASTROENTEROLOGÍA  
Y MOTILIDAD



Preguntas y respuestas en

# Dispepsia funcional

## COORDINADORES

**Javier Alcedo González**

Hospital Universitario Miguel Servet. Zaragoza

**Jordi Serra Pueyo**

Hospital Universitario Vall d' Hebron. Barcelona

## AUTORES

**Claudia Barber Caselles**

Hospital Universitario Vall d' Hebron.  
Barcelona

**Constanza Ciriza de los Ríos**

Hospital Clínico San Carlos. Madrid

**Fermín Estremera Arévalo**

Hospital Universitario de Navarra

**Jesús Daniel Fernández de Castro**

Complejo Hospitalario Universitario  
de Ourense

**Ángeles Pérez-Aisa**

Hospital Universitario Costa del Sol.  
Marbella

**Cecilio Santander Vaquero**

Hospital Universitario de La Princesa. Madrid

**Francisco Javier Santos Vicente**

Hospital Universitario Vall d' Hebron.  
Barcelona & CIBERehd

**Blanca Serrano Falcón**

Hospital Virgen de las Nieves. Granada



**From Nature.  
For Health.**

Más de 150 años de investigación.



Alberto Alcocer 13, 1.º D  
28036 Madrid  
Tel.: 91 353 33 70 • Fax: 91 353 33 73  
www.imc-sa.es • imc@imc-sa.es

ISBN: 978-84-19459-45-9  
Depósito Legal: M-28200-2024

Ni el propietario del copyright, ni los patrocinadores, ni las entidades que avalan esta obra pueden ser considerados legalmente responsables de la aparición de información inexacta, errónea o difamatoria, siendo los autores los responsables de la misma.

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Reservados todos los derechos. Ninguna parte de esta publicación puede ser reproducida, transmitida en ninguna forma o medio alguno, electrónico o mecánico, incluyendo las fotocopias, grabaciones o cualquier sistema de recuperación de almacenaje de información, sin permiso escrito del titular del copyright.

Preguntas y respuestas en

# Dispepsia funcional

## Contenidos

<b>Introducción</b>		5
<b>Pregunta 1.</b>	¿Cuál es la distribución geográfica y cómo varía la epidemiología en función del género y la edad?	7
<b>Pregunta 2.</b>	¿Qué grado de solapamiento existe con morbilidad psiquiátrica y funcional en pacientes con dispepsia funcional?	9
<b>Pregunta 3.</b>	¿Se observan cambios de tendencia en la prevalencia y epidemiología de la dispepsia funcional en los últimos años?	11
<b>Pregunta 4.</b>	¿Qué alteraciones de la motilidad y la sensibilidad gastrointestinal se han descrito en pacientes con dispepsia funcional?	13
<b>Pregunta 5.</b>	¿Existe un patrón de microinflamación característico en la dispepsia funcional?	15
<b>Pregunta 6.</b>	¿Qué papel juegan las infecciones y la microbiota en la dispepsia funcional?	17
<b>Pregunta 7.</b>	¿Influyen los cambios en la permeabilidad epitelial en la dispepsia funcional?	19
<b>Pregunta 8.</b>	¿Influyen los factores psicológicos y el estrés? ¿Cuál es el papel fisiopatológico de la hiperalgesia visceral y la hipervigilancia?	21
<b>Pregunta 9.</b>	¿Existen mecanismos fisiopatológicos diferenciales entre los distintos subtipos de dispepsia funcional?	23
<b>Pregunta 10.</b>	¿Qué capacidad tienen los síntomas para predecir el diagnóstico de dispepsia funcional?	24
<b>Pregunta 11.</b>	¿Es aceptable la estrategia de una gastroscopia temprana en el manejo diagnóstico de los pacientes jóvenes con dispepsia sin datos de alarma?	26
<b>Pregunta 12.</b>	¿Qué síntomas y signos sugieren la necesidad de un estudio ampliado de la motilidad gastrointestinal? ¿Y cuándo solicitamos otras pruebas de imagen?	28

## Contenidos (cont.)

<b>Pregunta 13.</b>	¿Es útil la obtención de biopsias duodenales durante la endoscopia en pacientes con dispepsia funcional?	31
<b>Pregunta 14.</b>	¿Son útiles los test de intolerancias alimentarias o el <i>Nutrient Drink Test</i> en pacientes con criterios de dispepsia funcional?	33
<b>Pregunta 15.</b>	¿Cómo detectar un trastorno de la conducta alimentaria en pacientes con síntomas dispépticos?	35
<b>Pregunta 16.</b>	¿Qué cambios en el estilo de vida han demostrado eficacia en pacientes con dispepsia funcional?	37
<b>Pregunta 17.</b>	¿Cuál es el lugar de los procinéticos en el algoritmo terapéutico de la dispepsia funcional y cuáles han demostrado ser efectivos? ¿Durante cuánto tiempo son recomendables?	39
<b>Pregunta 18.</b>	¿Cuáles son los mejores neuromoduladores en la dispepsia funcional y durante cuánto tiempo deben ser empleados?	41
<b>Pregunta 19.</b>	¿Es útil el perfil clínico para decidir el tratamiento a administrar en la dispepsia funcional?	43
<b>Pregunta 20.</b>	¿Cambia la orientación terapéutica cuando los pacientes con dispepsia funcional tienen también síntomas de otros trastornos del eje intestino-cerebro o comorbilidad psiquiátrica?	45
<b>Pregunta 21.</b>	¿Cuál es el papel terapéutico de las dietas estandarizadas de restricción y de los probióticos?	47
<b>Pregunta 22.</b>	¿Sobre qué mecanismos patogénicos se espera que actúen los fitofármacos y qué síntomas pueden mejorar? ¿Cuál es su lugar en el algoritmo terapéutico?	49
<b>Pregunta 23.</b>	¿Es segura la fitoterapia? ¿Se han descrito interacciones con otros fármacos, especialmente con los tratamientos convencionales?	51
<b>Pregunta 24.</b>	¿Cuál es el aporte de Gastropan® en el tratamiento de la dispepsia funcional?	53
<b>Listado de participantes</b>		55

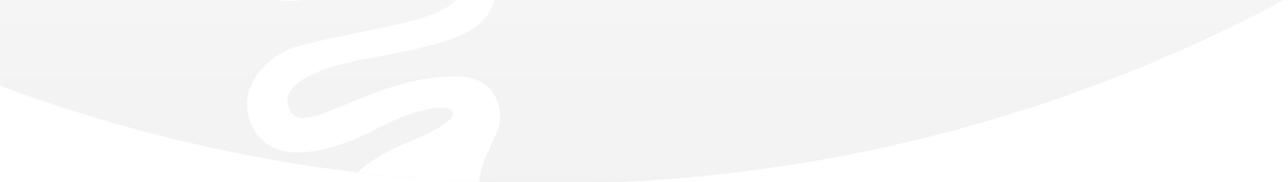
Preguntas y respuestas en

# Dispepsia funcional

## Introducción

La dispepsia funcional (DF) es un trastorno digestivo de muy alta prevalencia que se caracteriza por molestias epigástricas, comúnmente asociadas a las comidas. En su fisiopatología se han implicado alteraciones de la sensibilidad visceral, cambios en la permeabilidad epitelial, mecanismos inflamatorios diversos de presentación irregular, respuestas motoras y secretoras gastroduodenales inadecuadas y modificación variable de la eubiosis microbiana del tubo digestivo. Este conglomerado de vías patogénicas interrelacionadas, cuya intervención difiere entre pacientes, determina que no exista una prueba diagnóstica positiva, con carácter concluyente, ni un tratamiento universalmente eficaz. Por ello, en la práctica clínica diaria emergen numerosas preguntas cuando nos enfrentamos a un paciente con síntomas dispépticos.

Como es bien conocido, los sucesivos consensos de Roma han establecido pautas clínicas para el diagnóstico de los trastornos digestivos funcionales o, mejor denominados en la actualidad, aquellos relacionados con la disfunción del eje intestino-cerebro. Posteriormente, y sobre la base de lo definido en los consensos, las sociedades científicas nacionales e internacionales han establecido protocolos de manejo terapéutico apoyados en la mejor evidencia disponible. A pesar de ello, la mejora de los síntomas de una DF es con frecuencia parcial y, como ocurre en otras enfermedades crónicas, sigue un curso recurrente que implica la necesidad de introducir adaptaciones periódicas en el tratamiento.



Por otro lado, es frecuente que los pacientes con DF solapen síntomas de otros trastornos funcionales, tanto digestivos como extradigestivos. Este fenómeno, sin duda fundamentado en que todos ellos comparten una base fisiopatológica común, hace aún más complejo conseguir un alivio sintomático global y, con ello, una mejora en la calidad de vida relacionada con la salud. Es un reto añadido para el clínico, obligado a integrar nuevos recursos farmacológicos en su arsenal que complementen a las medidas terapéuticas estrictamente dirigidas a la dispepsia.

Les presentamos en este trabajo las respuestas ofrecidas por expertos en los trastornos de la función digestiva a diversas preguntas relevantes sobre la fisiopatología, el diagnóstico y el manejo de la DF, formuladas por gastroenterólogos de toda España. Esperamos que este trabajo les ayude a despejar dudas, a aumentar el conocimiento sobre esta patología y a adquirir herramientas clínicas que permitan la mejora de su práctica diaria.

**Dr. Javier Alcedo González y Dr. Jordi Serra Pueyo**

## ¿Cuál es la **distribución geográfica** y cómo varía la **epidemiología** en función del género y la edad?



Dr. Jesús Daniel Fernández de Castro

Basándonos en encuestas por internet y los criterios de Roma IV, los resultados de prevalencia global de la dispepsia funcional (DF) se acercarán al 7,2 % (IC95 %: 7,0-7,4), según un estudio patrocinado por la Rome Foundation y publicado en 2021<sup>1</sup>, o al 7,8 % (6,7-8,9) en un metaanálisis más reciente<sup>2</sup>. La prevalencia en España, con una muestra de solo 2.072 personas, es del 7,4 % (6,3-8,5), similar a los resultados globales<sup>3</sup>.

Utilizando el índice de desarrollo humano de la Organización Mundial de la Salud (OMS), la DF presenta una tendencia a afectar más a países en vías de desarrollo respecto a países desarrollados, 9,1 % (7,4-11,2) vs. 8,0 % (6,8-9,3)<sup>2</sup>. Una de las causas que podrían explicar estos resultados es el diferente acceso a pruebas diagnósticas que identificarían causas secundarias de dispepsia. Además, la diversidad étnica y, por lo tanto, genética, añadida a factores dietéticos, climáticos y culturales, probablemente juegue un papel fundamental en la distribución mundial de los síntomas compatibles con DF.

En cuanto a la comparativa por sexos, la prevalencia global es significativamente mayor en las mujeres, 8,7 % (8,4-9,1) vs. 5,8 % (5,5-6,0)<sup>1</sup>, alcanzando una *odds ratio* de 2,68 (IC95 %: 2,31-3,12) en los estudios basados en Roma IV<sup>2</sup>. Sin embargo, en España, las diferencias se estrechan, con una prevalencia del 7,8 % (6,1-9,4) para mujeres y del 7,0 % (5,5-8,6) para hombres<sup>3</sup>.

A nivel global, los jóvenes entre 18-39 años presentan la mayor prevalencia, con un 9,2 % (8,8-9,5), decayendo en el grupo de mediana edad hasta un 6,6 % (6,2-6,9) y

en el de más de 65 años, con un 3,8 % (3,4-4,2)<sup>1</sup>. En España, los resultados son similares, con un 10,2, 6,4 y 3,9 %, respectivamente<sup>3</sup>. La tendencia es similar al del resto de las enfermedades funcionales digestivas cuando las encuestas son realizadas por internet<sup>1</sup>.

- 
1. Sperber AD, Bangdiwala SI, Drossman DA, Ghoshal UC, Simren M, Tack J, et al. Worldwide Prevalence and Burden of Functional Gastrointestinal Disorders, Results of Rome Foundation Global Study. *Gastroenterology*. 2021;160(1):99-114.e3.
  2. Lee K, Kwon CI, Yeniova AÖ, Koyanagi A, Jacob L, Smith L, et al. Global prevalence of functional dyspepsia according to Rome criteria, 1990-2020: a systematic review and meta-analysis. *Sci Rep*. 2024;14(1):4172.
  3. Flores-Arriaga J, Aso MC, Izagirre A, Sperber AD, Palsson OS, Bangdiwala SI, et al. Prevalence and description of disorders of gut-brain interaction in Spain according to the results of the Rome Foundation Global Epidemiology Study. *Neurogastroenterol Motil*. 2023;35(6):e14582.

## ¿Qué grado de solapamiento existe con morbilidad psiquiátrica y funcional en pacientes con dispepsia funcional?



Dra. Claudia Barber Caselles

Existe en la actualidad evidencia suficiente sobre la asociación entre las enfermedades del tracto gastrointestinal y los trastornos psiquiátricos, que probablemente está regulada por el eje bidireccional intestino-cerebro<sup>1</sup>. Varios estudios transversales han demostrado que la dispepsia funcional (DF) coexiste frecuentemente con trastornos psicológicos y psiquiátricos, como la ansiedad y la depresión, y que la gravedad de la sintomatología se correlaciona con las puntuaciones de los cuestionarios de psicopatología<sup>2-4</sup>.

En un estudio en el que se evaluó la prevalencia y comorbilidad de la dispepsia, según la definición de Roma III, con el trastorno de ansiedad generalizada y episodios depresivos mayores según el DSM-IV (*Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*) en población general, mediante encuesta telefónica, se obtuvo que el 8 % de los encuestados presentaba dispepsia, que un 3,8 % de los mismos padecía un trastorno de ansiedad generalizada y un 12,4 % un episodio de depresión mayor<sup>2</sup>.

Además, los pacientes con DF con puntuaciones altas en los cuestionarios de ansiedad y depresión reportan tasas de consulta más altas y se ha demostrado que los factores psicosociales, como la depresión, los antecedentes de abuso infantil y la somatización, contribuyen en mayor medida a la gravedad de los síntomas que el grado de deterioro de la función sensitiva y motora gástrica<sup>3, 5, 6</sup>.

Otros trastornos psiquiátricos en los que se ha descrito que puede coexistir la patología funcional digestiva son los trastornos del espectro autista (TEA), pero existe una alta variabilidad en las tasas de prevalencia reportadas. Desde un 4,2 a un 96,8 % de los niños con TEA diagnosticados presentaron al menos un problema gastrointestinal<sup>7</sup>.

Como se comenta en la pregunta 15, el solapamiento entre dispepsia funcional y trastornos de la conducta alimentaria es frecuente, y debe considerarse en pacientes con síntomas graves asociados a pérdida de peso importante.

1. Enck P, Azpiroz F, Boeckxstaens G, Elsenbruch S, Feinle-Bisset C, Holtmann G, et al. Functional dyspepsia. *Nat Rev Dis Primers*. 2017;3.
2. Mak ADP, Wu JCY, Chan Y, Chan FKL, Sung JJY, Lee S. Dyspepsia is strongly associated with major depression and generalised anxiety disorder—A community study. *Aliment Pharmacol Ther*. 2012;36(8):800-10.
3. Wauters L, Dickman R, Drug V, Mulak A, Serra J, Enck P, et al. United European Gastroenterology (UEG) and European Society for Neurogastroenterology and Motility (ESNM) consensus on functional dyspepsia. *United European Gastroenterol J*. 2021;9(3):307-31.
4. Mujakovic S, De Wit NJ, Van Marrewijk CJ, Fransen GAJ, Laheij RJF, Muris JW, et al. Psychopathology is associated with dyspeptic symptom severity in primary care patients with a new episode of dyspepsia. *Aliment Pharmacol Ther*. 2009;29(5):580-8.
5. Van Oudenhove L, Vandenberghe J, Geeraerts B, Vos R, Persoons P, Fischler B, et al. Determinants of symptoms in functional dyspepsia: Gastric sensorimotor function, psychosocial factors or somatisation? *Gut*. 2008;57(12):1666-73.
6. Kindt S, Van Oudenhove L, Mispelon L, Caenepeel P, Arts J, Tack J. Longitudinal and cross-sectional factors associated with long-term clinical course in functional dyspepsia: A 5-year follow-up study. *American Journal of Gastroenterology*. 2011;106(2):340-8.
7. Hung LY, Margolis KG. Autism spectrum disorders and the gastrointestinal tract: insights into mechanisms and clinical relevance. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2024;21(3):142-63.

## ¿Se observan **cambios de tendencia** en la **prevalencia y epidemiología** de la **dispepsia funcional** en los últimos años?



Dr. Jesús Daniel Fernández de Castro

Desde la aparición de las definiciones de Roma en la década de los 90, la tendencia global de la dispepsia funcional (DF) es hacia una disminución constante. Un metaanálisis publicado en 2024 analizó un total de 44 estudios y 256.915 pacientes a lo largo de 40 países<sup>1</sup>. Estratificando los estudios por su decenio de realización, se obtuvieron las siguientes prevalencias: 1990-2002: 12,4 % (IC95 %: 8,2-18,3), 2003-2012: 10,1 % (7,8-13,1) y 2013-2020: 7,3 % (6,1-8,7). Esto parece indicar una reducción de la DF, pero existen varios condicionantes a tener en cuenta.

Los cambios de criterio para la definición de DF dificultan la interpretación de resultados entre largos periodos de tiempo. Especialmente relevante es el aumento de requisitos establecidos por Roma IV en 2016. En el metaanálisis anteriormente citado se hallaron diferencias menores del 1,5 % entre los estudios que utilizaban las tres primeras definiciones (11,9 %, 10,6 % y 10,8 %, respectivamente), pero una clara disminución de la prevalencia en los estudios que utilizaron Roma IV (6,8 %).

A la disminución global de la DF puede estar contribuyendo la mayor accesibilidad a métodos diagnósticos, fundamentalmente la gastroscopia, que permiten diagnosticar causas secundarias de dispepsia. También la progresiva erradicación de *Helicobacter pylori* eliminaría un factor de confusión<sup>2</sup>.

En el mismo sentido, el aumento global de la higiene contribuiría a reducir las gastroenteritis, identificadas en un 13 % como factor etiológico de DF<sup>3</sup>. Por otro lado, algunos estudios han relacionado la infección por COVID-19 con el desarrollo de DF<sup>4</sup>. Sin embargo, existen escasos estudios epidemiológicos que incluyan el periodo posterior a la pandemia, lo que impide conocer su influencia real en la población general.

- 
1. Lee K, Kwon CI, Yeniova AÖ, Koyanagi A, Jacob L, Smith L, et al. Global prevalence of functional dyspepsia according to Rome criteria, 1990-2020: a systematic review and meta-analysis. *Sci Rep.* 2024;14(1):4172.
  2. Li Y, Choi H, Leung K, Jiang F, Graham DY, Leung WK. Global prevalence of *Helicobacter pylori* infection between 1980 and 2022: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Gastroenterol Hepatol.* 2023;8(6):553-64.
  3. Porcari S, Ingrosso MR, Maida M, Eusebi LH, Black C, Gasbarrini A, et al. Prevalence of irritable bowel syndrome and functional dyspepsia after acute gastroenteritis: systematic review and meta-analysis. *Gut.* 2024;73(9):1431-40.
  4. Marasco G, Maida M, Cremon C, Barbaro MR, Stanghellini V, Barbara G. Meta-analysis: Post-COVID-19 functional dyspepsia and irritable bowel syndrome. *Aliment Pharmacol Ther.* 2023;58(1):6-15.

## ¿Qué alteraciones de la motilidad y la sensibilidad gastrointestinal se han descrito en pacientes con dispepsia funcional?



Dr. Fermín Estremera Arévalo

Se ha propuesto que la dispepsia funcional (DF) y la gastroparesia podrían compartir características en su fisiopatología, como la alteración del plexo mientérico y la pérdida de células de Cajal. La digestión implica un proceso de relajación fúndica, recuperación del tono fúndico, contracción antral, relajación pilórica y motilidad duodenal, que pueden ser sintomáticas en el contexto de hipersensibilidad visceral, extensamente descrita en los pacientes con DF<sup>1</sup>. El vaciamiento gástrico retrasado está presente en hasta el 30 % de los pacientes con DF, aunque no se correlaciona bien con la gravedad de los síntomas o la respuesta a tratamientos<sup>2</sup>. También es frecuente la alteración de la acomodación gástrica, en el 20-40 % de los pacientes, sin predominio según el subtipo de la DF y sin una respuesta específica a los tratamientos<sup>3</sup>. A su vez, se ha descrito un patrón de “freno duodenal” en la tercera porción duodenal, implicado en la absorción de nutrientes y la propulsión del quimo<sup>4</sup>. La motilidad del intestino delgado y colónica están correlacionadas, de forma que la distensión colónica retrasa la motilidad del intestino delgado<sup>5</sup>.

Otras alteraciones subyacentes en DF incluyen la inflamación de bajo grado en el duodeno, la alteración de la barrera intestinal y la disfunción del sistema nervioso autónomo. La infiltración de eosinófilos y mastocitos contribuye al deterioro de la barrera epitelial y a la activación inmune<sup>1</sup>. La estimulación vagal podría mejorar los síntomas actuando como marcapasos gástrico<sup>6</sup>. Además, se ha encontrado correlación entre la microbiota duodenal, los síntomas y el tiempo de vaciamiento gástrico, aunque sin relación aparente con la dieta habitual<sup>7</sup>.

En conclusión, la hipersensibilidad visceral, las alteraciones de la motilidad y las respuestas motoras adaptativas gastroduodenales son factores patofisiológicos a considerar en la DF.

- 
1. Shin A. Disorders of gastric motility. *Lancet Gastroenterol Hepatol.* 2024;9(11):1052-64.
  2. Park S-Y, Acosta A, Camilleri M, Burton D, Harmsen WS, Fox J, et al. Gastric Motor Dysfunction in Patients With Functional Gastrointestinal Symptoms. *Am J Gastroenterol.* 2017;112(11):1689-99.
  3. Febo-Rodríguez L, Chumpitazi BP, Sher AC, Shulman RJ. Gastric accommodation: Physiology, diagnostic modalities, clinical relevance, and therapies. *Neurogastroenterol Motil.* 2021;33(12):1-15.
  4. Dent J, DeLoose E, Dinning P, Corsetti M, Rommel N, Tack J, et al. Manometric demonstration of duodenal/jejunal motor function consistent with the duodenal brake mechanism. *Neurogastroenterol Motil.* 2020;32(10):5-7.
  5. Alcalá-Gonzalez LG, Malagelada C, Livovsky DM, Azpiroz F. Effect of colonic distension on small bowel motility measured by jejunal high-resolution manometry. *Neurogastroenterol Motil.* 2022;34(9):1-8.
  6. Zhu Y, Xu F, Lu D, Rong P, Cheng J, Li M, et al. Transcutaneous auricular vagal nerve stimulation improves functional dyspepsia by enhancing vagal efferent activity. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol.* 2021;320(5):G700-11.
  7. Shanahan ER, Kang S, Staudacher H, Shah A, Do A, Burns G, et al. Alterations to the duodenal microbiota are linked to gastric emptying and symptoms in functional dyspepsia. *Gut.* 2023;72(5):929-38.

## ¿Existe un patrón de microinflamación característico en la dispepsia funcional?



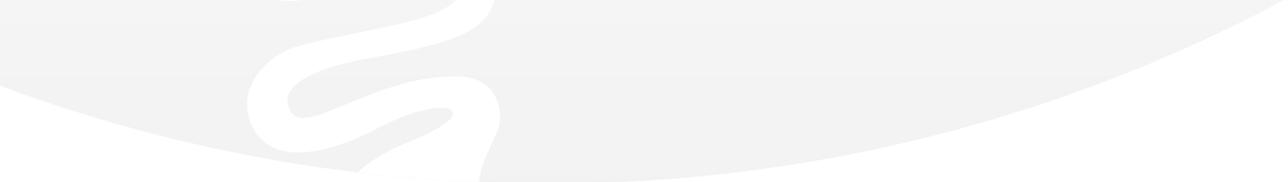
Dra. Ángeles Pérez Aisa

Dentro de los numerosos mecanismos fisiopatológicos capaces de inducir la aparición o perpetuar los síntomas de la dispepsia funcional (DF), los mecanismos vinculados a la inflamación y activación inmune tienen un papel relevante.

Se ha constatado un aumento de mastocitos y eosinófilos en el duodeno de hasta el 40 % de los pacientes con DF, con cambios estructurales asociados en los ganglios nerviosos de vecindad. Estos factores podrían alterar la función neural, el control sensitivo motor y la permeabilidad de la barrera epitelial, y ser punto de unión con otros trastornos funcionales e inmunológicos digestivos y extradigestivos. También la presencia de linfocitos T y citocinas proinflamatorias se ha correlacionado con síntomas más graves y retraso en el vaciado gástrico.

Existe evidencia constatada de que la DF podría relacionarse con un síndrome posinfeccioso. Las infecciones parasitarias y bacterianas, especialmente aquellas con síntomas graves, son factores que predisponen a la aparición de dispepsia y se han descrito como antecedentes en el 10-20 % de los casos de DF. Se ha hipotetizado que la infección es capaz de provocar los cambios proinflamatorios y modificaciones en la microbiota que serían responsables de la alteración en la permeabilidad de la barrera epitelial. En esta línea, si bien la dispepsia asociada a *Helicobacter pylori* quedaría formalmente excluida del concepto de DF, sabemos que los cambios inflamatorios generados por la bacteria pueden persistir años después de su erradicación, lo que podría conducir a exacerbar la sensibilidad visceral y la secreción ácida, generando síntomas.

Sintetizando los conocimientos actuales, se ha postulado que el modelo fisiopatológico de la DF podría obedecer a que la acción de un alérgeno alimentario o un proceso infeccioso provoca aumento de la permeabilidad de la barrera intestinal, lo que conduce al reclutamiento de eosinófilos mediado por eotaxinas. Estos ejercen



un papel presentador de antígeno para linfocitos *T-helper* tipo 2 (Th2) duodenales, quienes expresan IL5, sustancia clave a su vez en la degranulación de los eosinófilos sobre las terminaciones nerviosas responsables de la contracción muscular y la transmisión del dolor. Otras interleucinas proinflamatorias expresadas por los Th2 y los Th17 también participarían en el reclutamiento y degranulación de eosinófilos y macrófagos, y directamente sobre la secreción, permeabilidad, motilidad e hipersensibilidad gastroduodenal.

- 
- Moayyedi P, Lacy BE, Andrews CN, Enns RA, Howden CW, Vakil N. ACG and CAG Clinical Guideline: Management of Dyspepsia. *Am J Gastroenterol.* 2017;112(7):988-1013.
  - Stanghellini V, Chan FK, Hasler WL, Malagelada JR, Suzuki H, Tack J, et al. Gastroduodenal Disorders. *Gastroenterology.* 2016;150(6):1380-92.

## ¿Qué papel juegan las infecciones y la microbiota en la dispepsia funcional?



Dr. Francisco Javier Santos Vicente

La infección por *Helicobacter pylori*, aunque es una causa reconocida de dispepsia orgánica, también se considera una causa de inicio de la dispepsia funcional (DF) persistente cuando tras la erradicación se mantiene la sintomatología dispéptica. Por otro lado, la evidencia más sólida de la participación de las infecciones en el origen de la DF procede del estudio epidemiológico de la relación entre las gastroenteritis agudas de origen microbiano y la aparición de un complejo sintomático caracterizado por dolor epigástrico, hinchazón, saciedad precoz, plenitud, ardor epigástrico, eructos, náuseas y vómitos, que, en este caso, se denomina dispepsia funcional posinfecciosa (DF-PI). Como se deriva de un metaanálisis de 2015 de 19 estudios, el riesgo relativo de desarrollar este tipo de dispepsia es casi 3 veces superior en los que han tenido una infección gastrointestinal con respecto a los que no la han sufrido<sup>1</sup>. Este riesgo se ha confirmado recientemente en otro metaanálisis de 2024, donde, además, se describe que la prevalencia agrupada de la DF-PI, más allá de los 6 meses después de haber sufrido una gastroenteritis aguda, es del 12,7 %, basándose en 13 estudios con 5.636 individuos<sup>2</sup>. El 54,6 % de los casos de DF-PI corresponden a la DF del tipo distrés posprandial y el 25,2 % al síndrome de dolor epigástrico. No se han podido identificar factores de riesgo asociados con la duración media de los síntomas en estos pacientes, pero la prevalencia de la DF-PI fue significativamente superior en infecciones bacterianas que en infecciones virales, particularmente cuando se compararon las enterobacterias (19,4 %) contra el SARS-CoV-2 (10 %).

Aunque se han identificado alteraciones en las poblaciones microbianas en el intestino delgado y grueso de pacientes con DF, no se han descrito patrones microbianos específicos asociados con el origen y el desarrollo de la DF. Se han descrito aumentos de la carga bacteriana, de la abundancia de *Streptococcus* spp., una menor abundancia de *Prevotella* en el intestino delgado y cambios en metabolitos bacterianos o sus productos de fermentación, como los ácidos grasos de cadena corta, en relación con algunos síntomas dispépticos<sup>3</sup>. Curiosamente, se ha aislado un nuevo

*Streptococcus salivarius*, que parece ser un patobionte, en el duodeno de pacientes con DF, pero su significado es incierto<sup>4</sup>. Sin embargo, alteraciones en la dieta relacionadas con las frecuentes intolerancias alimentarias que sufren estos pacientes, factores biológicos, como el sexo y la genética, factores ambientales, como el estrés, la toma de antibióticos u omeprazol, y también consideraciones metodológicas en los estudios al respecto, impiden establecer actualmente conclusiones más sólidas acerca de la relación entre la microbiota y la DF.

- 
1. Futagami S, Itoh T, Sakamoto C. Systematic review with meta-analysis: post-infectious functional dyspepsia. *Aliment Pharmacol Ther.* 2015;41(2):177-88.
  2. Porcari S, Ingrosso MR, Maida M, Eusebi LH, Black C, Gasbarrini A, et al. Prevalence of irritable bowel syndrome and functional dyspepsia after acute gastroenteritis: systematic review and meta-analysis. *Gut.* 2024;73(9):1431-40.
  3. Burns GL, Hoedt EC, Walker MM, Talley NJ, Keely S. Physiological mechanisms of unexplained (functional) gastrointestinal disorders. *J Physiol.* 2021;599(23):5141-61.
  4. Hoedt EC, Shanahan ER, Keely S, Shah A, Burns GL, Holtmann GJ, et al. Draft Genome Sequence of *Streptococcus salivarius* AGIRA0003, Isolated from Functional Gastrointestinal Disorder Duodenal Tissue. *Microbiol Resour Announc.* 2021;10(39):e0075821.

## ¿Influyen los cambios en la permeabilidad epitelial en la dispepsia funcional?



Dr. Francisco Javier Santos Vicente

La importancia de las alteraciones de la permeabilidad duodenal en el origen de la dispepsia funcional (DF) es cada vez más sólida y convincente. Esta disfunción de la barrera epitelial aumenta la exposición del vasto sistema inmune intestinal a antígenos alimentarios y toxinas ambientales y, en consecuencia, favorece la activación del sistema inmunitario y neuroendocrino, sobre todo células gliales, eosinófilos y mastocitos, y la presencia de microinflamación, otra característica relevante de los cuadros más graves de DF. Estas células activadas liberan mediadores, como histamina, triptasa y citoquinas, que afectan a los nervios aferentes de la submucosa y alteran la motilidad y la percepción gastroduodenal. En la DF, la disfunción de la barrera epitelial y mucosa del intestino se ve reflejada en una menor resistencia eléctrica transepitelial de la mucosa duodenal, en un transporte incrementado de iones y moléculas de pequeño y gran tamaño, así como en una alteración en la expresión de proteínas de unión intercelular, como la *zonula occludens*-<sup>1-3</sup>.

Aunque el aumento de la permeabilidad gastrointestinal es una característica común de los trastornos del eje intestino-cerebro, no está claro si las alteraciones de la permeabilidad pueden ser una causa primaria de la fisiopatología de la DF o un mecanismo secundario a la inflamación, la disbiosis y la activación inmune, o una mezcla de las dos. Lo más probable es que las interacciones neuroinmunológicas y microbianas dentro del eje cerebro-intestinal, en relación con factores como la dieta y el estrés, jueguen un papel determinante en la regulación de la permeabilidad intestinal. No obstante, ya existen evidencias importantes del posible papel primario de la permeabilidad epitelial y vascular intestinal en el origen de la inflamación y de síntomas digestivos y extradigestivos, tanto en la enfermedad de Crohn como en el síndrome del intestino irritable, con implicaciones terapéuticas significativas<sup>4</sup>.

- 
1. Vanheel H, Vicario M, Vanuytsel T, Van Oudenhove L, Martinez C, Keita ÅV, et al. Impaired duodenal mucosal integrity and low-grade inflammation in functional dyspepsia. *Gut*. 2014;63(2):262-71.
  2. Komori K, Ihara E, Minoda Y, Ogino H, Sasaki T, Fujiwara M, et al. The Altered Mucosal Barrier Function in the Duodenum Plays a Role in the Pathogenesis of Functional Dyspepsia. *Dig Dis Sci*. 2019;64(11):3228-39.
  3. Wauters L, Talley NJ, Walker MM, Tack J, Vanuytsel T. Novel concepts in the pathophysiology and treatment of functional dyspepsia. *Gut*. 2020;69(3):591-600.
  4. Santos J, Rescigno M. Gut Barrier Leakiness: Time to Take It Seriously? *Gastroenterology*. 2024;167(6):1080-2.

## ¿Influyen los factores psicológicos y el estrés? ¿Cuál es el papel fisiopatológico de la hiperalgesia visceral y la hipervigilancia?



Dra. Claudia Barber Caselles

Hasta la mitad de los sujetos con dispepsia no investigada identifican el estrés como un desencadenante de sus síntomas. Estudios preclínicos muestran que el estrés puede ser una causa de disbiosis intestinal, que, a su vez, afecta al funcionamiento y comportamiento del sistema nervioso central, poniendo de manifiesto lo que conocemos como el “eje cerebro-intestino” bidireccional. Se piensa que una señalización sensorial visceral hiperactiva (del intestino al cerebro) y una modulación central anormal (del cerebro al intestino) es parte de la fisiopatología de la dispepsia funcional (DF), en la que participan la hiperalgesia visceral y la hipervigilancia. Los factores psicológicos pueden modular estas vías, como se ha mencionado en la respuesta a la pregunta 2.

Un estudio realizado en 259 pacientes con DF en el que se evaluó la función sensitiva y motora gástrica mediante barostato, así como la comorbilidad psiquiátrica mediante cuestionarios, mostró que los trastornos de ansiedad se asocian a una alteración en la acomodación gástrica. Otros datos que apoyan cómo pueden influir en la clínica dispéptica los factores psicológicos y el estrés proceden de estudios centrados en las terapias psicológicas. En una revisión de 2017, un total de 12 ensayos controlados de terapias psicológicas, con un total de 1.563 pacientes con DF, concluyó que estas se asociaban a un beneficio estadísticamente significativo respecto a los controles<sup>1</sup>.

Sin embargo, la hipersensibilidad de las vías aferentes gástricas a un estímulo mecánico periférico no siempre puede explicar la generación de síntomas en la dispepsia<sup>2</sup>. En un estudio en el que se comparó la percepción a la distensión gástrica entre pacientes con DF versus dispepsia orgánica se obtuvo que el 87 % de los pacientes con

DF, pero solo el 20 % de los pacientes con dispepsia orgánica, presentaban una alteración de la percepción de la distensión gástrica. Además, en pacientes con DF se ha documentado una activación neuronal alterada en respuesta a la distensión gástrica o distensión simulada que traduce un procesamiento alterado, no solo durante la estimulación visceral nociva, sino también durante la anticipación, lo que puede representar una alteración en la modulación del dolor impulsada por la ansiedad<sup>2,3</sup>.

Otros estudios mediante técnicas de imagen cerebral han identificado varias redes cerebrales interconectadas, incluyendo la sensoriomotora y emocional, en pacientes con patología funcional<sup>3,4</sup>.

- 
1. Moayyedi PM, Lacy BE, Andrews CN, Enns RA, Howden CW, Vakil N. ACG and CAG Clinical Guideline: Management of Dyspepsia. *Am J Gastroenterol*. 2017;112(7):988-1013.
  2. Mertz H, Fullerton S, Nalibov B, Mayer EA. Symptoms and visceral perception in severe functional and organic dyspepsia. *Gut*. 1998;42(6):814-22.
  3. Lee IS, Wang H, Chae Y, Preissl H, Enck P. Functional neuroimaging studies in functional dyspepsia patients: a systematic review. *Neurogastroenterol Motil*. 2016;28(6):793-805.
  4. Enck P, Azpiroz F, Boeckxstaens G, Elsenbruch S, Feinle-Bisset C, Holtmann G, et al. Functional dyspepsia. *Nat Rev Dis Primers*. 2017;3:17081.

## ¿Existen **mecanismos fisiopatológicos diferenciales** entre los distintos subtipos de dispepsia funcional?



Dra. Ángeles Pérez Aisa

Según el patrón clínico predominante, es posible establecer una clasificación de la dispepsia funcional (DF) en dos categorías: síndrome de dolor epigástrico (SDE) y síndrome de distrés posprandial (SDP). Sin embargo, ambas formas clínicas se superponen con frecuencia y, llamativamente, más cuando la clínica se desencadena en fase posprandial. Por otro lado, no debemos olvidar que, con frecuencia, la dispepsia se va a acompañar de síntomas de otros trastornos digestivos comunes, como la enfermedad por reflujo gastroesofágico o el síndrome de intestino irritable, con los que podría compartir parte de su fisiopatología.

Se han implicado numerosos mecanismos fisiopatológicos en la aparición de la DF: la dismotilidad gástrica, la hipersensibilidad visceral, la inflamación y la activación inmunitaria, los fenómenos asociados al síndrome posinfeccioso, algunos factores relacionados con la dieta y estilo de vida, desórdenes psicosociales, determinantes genéticos, etc. Sin embargo, estos elementos con implicación patogénica potencial no se observan en igual proporción en ambos patrones sindrómicos. El SDP se ha asociado a alteraciones en la acomodación fúndica y retraso en el vaciado gástrico, ansiedad, eosinofilia en mucosa duodenal y otros signos de activación inmune, además de a un solapamiento sintomático con el síndrome de intestino irritable (SII). El SDE no se caracteriza por albergar trastornos de la motilidad y en cambio se vincula a trastornos relacionados con hipersensibilidad, a una alteración del procesamiento central de la información y a una mayor carga genética.

- Koduru P, Irani M, Quigley EMM. Definition, Pathogenesis, and Management of That Cursed Dyspepsia. Clin Gastroenterol Hepatol. 2018;16(4):467-79.

## ¿Qué capacidad tienen los síntomas para **predecir el diagnóstico** de dispepsia funcional?



Dr. Cecilio Santander Vaquero

Los cuatro síntomas principales de la dispepsia funcional (DF) son: plenitud posprandial molesta, saciedad precoz, dolor epigástrico y ardor epigástrico. Sin embargo, estos síntomas no permiten distinguir de manera confiable entre DF y dispepsia orgánica. Por esta razón, en la práctica clínica se recomienda realizar una endoscopia superior para descartar posibles causas orgánicas.

En cuanto a los vómitos, son poco frecuentes en este contexto y su presencia debe llevar a considerar otros diagnósticos. La pirosis retroesternal no se incluye en la definición de dispepsia; sin embargo, en, aproximadamente, el 30 % de los casos pueden presentarse simultáneamente síntomas de DF y de reflujo gastroesofágico (ERGE)<sup>1</sup>. Los cuestionarios autoadministrados y los pictogramas se emplean como herramientas diagnósticas en DF, facilitan la recogida de la información y comunicación de los síntomas referidos por los pacientes, aunque no pueden utilizarse por sí solos para establecer el diagnóstico<sup>2,3</sup>.

En 2014, Ford AC, *et al.*<sup>4</sup>, en dos hospitales de Canadá, analizaron a 1.452 pacientes con síntomas gastrointestinales. Encontraron que 722 de ellos cumplían los criterios de Roma III para DF, que incluyen dolor epigástrico, saciedad precoz y plenitud abdominal. De estos pacientes, el 23,5 % (170) presentaba una enfermedad orgánica confirmada por endoscopia. Los síntomas descritos en los criterios de Roma III identificaron a pacientes con DF con una sensibilidad del 60,7 %, una especificidad del 68,7 %, un valor predictivo positivo del 76,5 % y un valor predictivo negativo del 51,1 %. Además, la razón de verosimilitud positiva fue de 1,94 (IC95 %: 1,69-2,22) y la razón de verosimilitud negativa de 0,57 (IC95 %: 0,52-0,63). Los autores concluyen que los criterios diagnósticos basados en los síntomas tienen un efecto modesto para predecir el diagnóstico de DF en pacientes con síntomas gastrointestinales

superiores. Estos criterios no son determinantes para descartar la dispepsia de causa orgánica y su presencia aumenta, aproximadamente, al doble la probabilidad de DF, mientras que su ausencia reduce dicha probabilidad en alrededor de un 40 %.

La probabilidad pretest de DF en pacientes que presentan síntomas de dispepsia (como sensación de plenitud, saciedad o dolor epigástrico) sin signos de alarma es alrededor del 0,7 %<sup>5</sup>, por lo que puede considerarse un diagnóstico clínico provisional en la práctica clínica. La importancia de realizar una endoscopia superior en estos pacientes radica en descartar posibles causas orgánicas, especialmente en países con alta prevalencia de cáncer gástrico. En estas regiones se recomienda establecer un punto de corte a los 40 años para realizar la endoscopia. En zonas con prevalencia intermedia o baja, la edad recomendada aumenta a los 45 o 50 años, respectivamente<sup>6</sup>.

1. Geeraerts A, Van Houtte B, Clevers E, Geysen H, Vanuytsel T, Tack J, et al. Gastroesophageal reflux disease-functional dyspepsia overlap: do birds of a feather flock together? *Am J Gastroenterol.* 2020;115(8):1167-82.
2. Miwa H, Nagahara A, Asakawa A, Arai M, Oshima T, Kasugai K, et al. Evidence-based clinical practice guidelines for functional dyspepsia 2021. *J Gastroenterol.* 2022;57(2):47-61.
3. Tack J, Carbone F, Holvoet L, Vanheel H, Vanuytsel T, Vandenberghe A. The use of pictograms improves symptom evaluation by patients with functional dyspepsia. *Aliment Pharmacol Ther.* 2014;40(5):523-30.
4. Ford AC, Bercik P, Morgan DG, Bolino C, Pintos-Sánchez MI, Moayyedi P. The Rome III criteria for the diagnosis of functional dyspepsia in secondary care are not superior to previous definitions. *Gastroenterology.* 2014;146(4):932-40.
5. Talley NJ. Functional Dyspepsia: Advances in Diagnosis and Therapy. *Gut Liver.* 2017;11(3):349-57.
6. Nasseri-Moghaddam S, Mousavian AH, Kasaeian A, Kanno T, Yuan Y, Ford AC, et al. What is the Prevalence of Clinically Significant Endoscopic Findings in Subjects with Dyspepsia? Updated Systematic Review and Meta-analysis. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2023;21(7):1739-1749.e2.

## ¿Es aceptable la estrategia de una gastroscopia temprana en el manejo diagnóstico de los pacientes jóvenes con dispepsia sin datos de alarma?



Dr. Jesús Daniel Fernández de Castro

A pesar de que los criterios diagnósticos de dispepsia funcional (DF) de Roma IV han sido simplificados recientemente, la necesidad de una endoscopia no se ha retirado<sup>1</sup>. Sin embargo, en la práctica clínica es habitual el diagnóstico de presunción, ya que en el ámbito occidental se prevé una endoscopia normal en el 66,7 % de los pacientes y una neoplasia esofagogástrica en solo el 0,12 %<sup>2</sup>. Debido a que el principal factor de riesgo de las neoplasias es la edad, las guías clínicas no contemplan la realización de endoscopia en jóvenes. Las guías anglosajonas incluso desaconsejan su realización ante la presencia de síntomas de alarma, exceptuando la disfagia<sup>3</sup>. Esto se debe a que la escasa incidencia de neoplasias (incluida la de páncreas) en pacientes jóvenes condiciona un riesgo absoluto de los síntomas de alarma muy bajo.

Se pueden alegar otras razones para su realización, como el diagnóstico de causas orgánicas, esofagitis y enfermedad ulcerosa, principalmente, en, aproximadamente, el 40 % de los pacientes, lo que permite recibir un seguimiento específico, especialmente en los de mayor gravedad<sup>2</sup>. Además, la estrategia de endoscopia precoz es la preferida por los pacientes y no es inferior respecto a otras alternativas en el control de síntomas al año<sup>4</sup>. Sin embargo, el manejo habitual de la DF, como el *test and treat* o el inhibidor de la bomba de protones (IBP) empírico, podría ser válido en la mayoría de los hallazgos benignos. Además, aunque la realización de endoscopia para disminuir la ansiedad del paciente mejora rápidamente los síntomas, no funciona a medio y largo plazo en el grupo de pacientes con niveles de ansiedad más altos<sup>5</sup>. Finalmente, deben colocarse en la balanza los costes económicos y las listas de espera. En definitiva, la endoscopia en jóvenes debe evitarse como planteamiento inicial si no existe un riesgo individual incrementado de organicidad.

- 
1. Drossman DA, Tack J. Rome Foundation Clinical Diagnostic Criteria for Disorders of Gut-Brain Interaction. *Gastroenterology*. 2022;162(3):675-9.
  2. Nasser-Moghaddam S, Mousavian AH, Kasaeian A, Kanno T, Yuan Y, Ford AC, et al. What is the Prevalence of Clinically Significant Endoscopic Findings in Subjects with Dyspepsia? Updated Systematic Review and Meta-analysis. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2023;21(7):1739-1749.e2.
  3. Black CJ, Paine PA, Agrawal A, Aziz I, Eugenicos MP, Houghton LA, et al. British Society of Gastroenterology guidelines on the management of functional dyspepsia. *Gut*. 2022;71(9):1697-23.
  4. Eusebi LH, Black CJ, Howden CW, Ford AC. Effectiveness of management strategies for uninvestigated dyspepsia: systematic review and network meta-analysis. *BMJ*. 2019;367:l6483.
  5. Lucock MP, Morley S, White C, Peake MD. Responses of consecutive patients to reassurance after gastroscopy: results of self administered questionnaire survey. *BMJ*. 1997;315(7108):572-5.

## ¿Qué **síntomas y signos** sugieren la necesidad de un **estudio ampliado** de la motilidad gastrointestinal? ¿Y cuándo solicitamos otras pruebas de imagen?



Dr. Cecilio Santander Vaquero

La endoscopia es imprescindible para establecer un diagnóstico definitivo de dispepsia funcional (DF). La motilidad gastrointestinal puede evaluarse a través de técnicas como la manometría gastrointestinal, la electrogastrografía, el barostato, la gammagrafía de vaciamiento gástrico, la ecografía y la resonancia de evacuación gástrica. Sin embargo, la mayoría de estas pruebas no están ampliamente disponibles y presentan una escasa correlación con los síntomas clínicos y los resultados del tratamiento.

Se ha demostrado que entre el 25 y el 35 % de los pacientes con DF experimentan un retraso en el vaciamiento gástrico<sup>1</sup>. En la actualidad, realizar el diagnóstico diferencial entre la gastroparesia leve y la DF es un reto, ya que los síntomas no facilitan la identificación de los pacientes con retraso en el vaciamiento gástrico<sup>2</sup>.

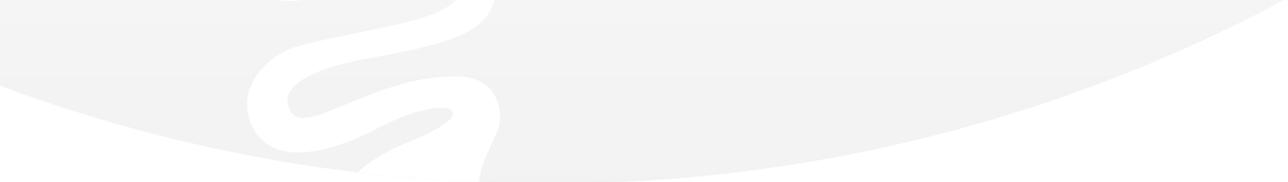
La gastroparesia es un síndrome definido por el retraso objetivo del vaciamiento gástrico en ausencia de obstrucción mecánica, cuyos síntomas principales son náuseas, vómitos, saciedad precoz, plenitud posprandial y/o dolor abdominal. La prueba de elección para establecer el diagnóstico de gastroparesia es la gammagrafía de vaciamiento gástrico con comida sólida<sup>3</sup>, pero existen otras alternativas, como el test de aire espirado con ácido octanoico marcado con <sup>13</sup>C, la cápsula digestiva de motilidad (amplitud, temperatura y pH), la manometría antroduodenal, el barostato gástrico, la resonancia magnética nuclear y la electrografía gástrica<sup>4</sup>. Las guías clínicas no recomiendan la realización de pruebas de motilidad gastrointestinal de rutina como parte de la estrategia diagnóstica para la DF. La gammagrafía de vaciamiento gástrico se indica únicamente en pacientes que presentan vómitos diarios

o intratables, así como en aquellos con DF que presentan síntomas predominantes de náuseas y vómitos intensos y que no han respondido al tratamiento empírico<sup>5,6</sup>. Por tanto, en pacientes **con vómitos y/o náuseas como síntomas predominantes** que presentan una gastroscopia normal que descarte patología estructural, y **especialmente en aquellos que son diabéticos**, valoraremos realizar una gammagrafía de vaciamiento gástrico para descartar gastroparesia<sup>7</sup>.

En pacientes que presentan **eructos frecuentes o incoercibles**, así como **regurgitaciones posprandiales o vómitos** que sugieren, respectivamente, un trastorno por eructos supragástricos o un síndrome de rumiación, se recomienda realizar una **manometría-impedanciometría con registro posprandial tras una comida de prueba** y/o pH-Impedancia ambulatoria (pH-IIM) para confirmar o descartar estos trastornos<sup>1</sup>.

Para completar el diagnóstico diferencial, según la guía de práctica clínica de la British Society of Gastroenterology, se propone que, cuando existen dudas diagnósticas ante un dolor epigástrico de menos de 1 año de evolución con características de cólico biliar (dolor en el hipocondrio derecho), se proceda a la realización de una ecografía abdominal. En casos donde haya pérdida de peso y el inicio de los síntomas ocurra en personas mayores de 60 años, se valorará la realización de una tomografía axial computarizada (TAC) abdominal para descartar la presencia de cáncer de páncreas<sup>8</sup>.

1. Stanghellini V, Chan FK, Hasler WL, Malagelada JR, Suzuki H, Tack J, Talley NJ. Gastrointestinal Disorders. *Gastroenterology*. 2016;150(6):1380-92.
2. Tack J, Bisschops R, Sarnelli G. Pathophysiology and treatment of functional dyspepsia. *Gastroenterology* 2004;127(4):1239-55.
3. Rao SS, Camilleri M, Hasler WL, Maurer AH, Parkman HP, Saad R, et al. Evaluation of gastrointestinal transit in clinical practice: position paper of the American and European Neurogastroenterology and Motility Societies. *Neurogastroenterol Motil*. 2011;23(1):8-23.
4. Parkman HP, Hasler WL, Fisher RS; American Gastroenterological Association. American Gastroenterological Association technical review on the diagnosis and treatment of gastroparesis. *Gastroenterology*. 2004;127(5):1592-622.
5. Moayyedi P, Lacy BE, Andrews CN, Enns RA, Howden CW, Vakil N. ACG and CAG Clinical Guideline: Management of Dyspepsia. *Am J Gastroenterol*. 2017;112(7):988-1013.

- 
6. Miwa H, Nagahara A, Asakawa A, Arai M, Oshima T, Kasugai K, et al. Evidence-based clinical practice guidelines for functional dyspepsia 2021. *J Gastroenterol.* 2022;57(2):47-61.
  7. Miwa H. Evidence-based clinical practice guidelines for functional dyspepsia 2021. *J Gastroenterol.* 2022;57(2):47-61.
  8. Black CJ, Paine PA, Agrawal A, Aziz I, Eugenicos MP, Houghton LA, et al. British Society of Gastroenterology guidelines on the management of functional dyspepsia. *Gut.* 2022;71(9):1697-723.

## ¿Es útil la obtención de **biopsias duodenales durante la endoscopia** en pacientes con **dispepsia funcional**?

 Dr. Fermín Estremera Arévalo

La utilidad de las biopsias duodenales en pacientes con dispepsia funcional (DF) es limitada y se indica según el riesgo estimado de enfermedad celíaca (EC) subyacente, cuya prevalencia en DF es del 1,5-2 %<sup>1</sup>. Las series de pacientes con dolor abdominal arrojan cifras similares, con un 1,3 % de hallazgos significativos (tres pacientes con EC y una giardiasis entre 300 individuos)<sup>2</sup>. La American Gastroenterology Association (AGA) recomienda no tomar biopsias en pacientes con DF y duodeno normal, ya que la prevalencia de EC es similar a la de la población general y una mucosa normal reduce la probabilidad de hallarla<sup>3</sup>. La European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) tampoco recomienda obtener biopsias duodenales en DF, reservándolas para pacientes con alto riesgo de EC<sup>4</sup>. Tomar biopsias duodenales en todos los pacientes con DF genera un sobrecoste de 47.580 \$ por cada diagnóstico de EC<sup>5</sup>.

Los pacientes en los que la biopsia duodenal tiene un mayor beneficio son aquellos con síntomas no explicables tras evaluar macroscópicamente la mucosa gastroduodenal, con antecedentes familiares de primer grado de EC y con síntomas de alarma o diarrea asociada. En inmunocomprometidos, la biopsia puede descartar patología infecciosa oportunista y la enfermedad injerto contra huésped<sup>3</sup>. Por otro lado, una serie italiana describe una prevalencia de giardiasis del 6,5 % en inmunocompetentes<sup>6</sup>. Finalmente, la mayoría de los estudios que analizan el beneficio potencial de la biopsia no mencionan si los pacientes tenían test serológicos de EC o test microbiológicos fecales previos, cuya negatividad probablemente reduce aún más el rendimiento de la biopsia duodenal.

- 
1. Giangreco E, D'agate C, Barbera C, Puzzo L, Aprile G, Naso P, et al. Prevalence of celiac disease in adult patients with refractory functional dyspepsia: Value of routine duodenal biopsy. *World J Gastroenterol.* 2008;14(45):6948-53.
  2. Dubin SM, Kwong WT, Kalmaz D, Savides TJ. Low yield of routine duodenal biopsies for evaluation of abdominal pain. *World J Gastroenterol.* 2015;21(24):7495-9.
  3. Yang YX, Brill J, Krishnan P, Leontiadis G. American Gastroenterological Association Institute Guideline on the Role of Upper Gastrointestinal Biopsy to Evaluate Dyspepsia in the Adult Patient in the Absence of Visible Mucosal Lesions. *Gastroenterology.* 2015;149(4):1082-7.
  4. Pouw RE, Barret M, Biermann K, Bisschops R, Czako L, Gecse KB, et al. Endoscopic tissue sampling – Part 1: Upper gastrointestinal and hepatopancreatobiliary tracts. *European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline. Endoscopy.* 2021;53(11):1174-88. Disponible en: <http://www.thieme-connect.de/DOI/DOI?10.1055/a-1611-5091>.
  5. Nelsen EM, Lochmann-Bailkey A, Grimes IC, Benson ME, Gopal DV, Pfau PR. Low Yield and High Cost of Gastric and Duodenal Biopsies for Investigation of Symptoms of Abdominal Pain During Routine Esophagogastroduodenoscopy. *Dig Dis Sci.* 2017;62(2):418-23.
  6. Grazioli B, Matera G, Laratta C, Schipani G, Guarnieri G, Spiniello E, et al. *Giardia lamblia* infection in patients with irritable bowel syndrome and dyspepsia: A prospective study. *World J Gastroenterol.* 2006;12(12):1941-4.

## ¿Son útiles los test de intolerancias alimentarias o el *Nutrient Drink Test* en pacientes con criterios de dispepsia funcional?

Dr. Fermín Estremera Arévalo

Las pruebas de intolerancia alimentaria no son útiles en el diagnóstico de la dispepsia funcional (DF) y ninguna de las guías internacionales las recomiendan en su manejo. La bibliografía es escasa, con estudios de limitada calidad y resultados de poca relevancia. Un estudio mediante test genético describió que los pacientes con hipolactasia del adulto con genotipo CC tenían mayor distensión abdominal que otros pacientes con DF sin hipolactasia<sup>1</sup>. Los test de aliento positivos para sobrecimiento bacteriano intestinal (SIBO) también están frecuentemente alterados en pacientes con DF, con una *odds ratio* de 2,8 y sin diferencias entre subtipos<sup>2</sup>. El tratamiento de pacientes con DF y un test de aliento positivo para SIBO, tanto con procinéticos como con rifaximina, negativiza frecuentemente este test, pero los estudios no ofrecen datos sobre respuesta sintomática<sup>3</sup>.

El *Nutrient Drink Test* (NDT) se ha definido como biomarcador, siendo los de **ingesta lenta** reflejo de la acomodación gástrica, con sensibilidad y especificidad del 92 y 86 %, respectivamente; y estando los de **ingesta rápida** relacionados con la sensibilidad a la distensión. No obstante, no se ha establecido su rol para la selección de tratamientos<sup>4</sup>. El NDT se emplea como prueba diagnóstica, ya que los pacientes con DF toleran volúmenes más bajos que los controles sanos<sup>5</sup>. Su resultado parece correlacionarse con la hipersensibilidad visceral global, como se ha observado en pacientes con síndrome de intestino irritable (SII) sin DF y en aquellos con solapamiento de DF y SII<sup>6</sup>. El resultado del NDT guarda correlación con los síntomas de DF de forma más estrecha que los obtenidos en el test de vaciamiento gástrico<sup>7</sup>. Pese a lo descrito, el uso del NDT no se ha universalizado, quedando relegado habitualmente a estudios de investigación.

- 
1. Wortmann AC, Simon D, Mazzoleni LE, Sander GB, Francesconi CF de M, Nabinger DD, et al. The association between adult-type hypolactasia and symptoms of functional dyspepsia. *Genet Mol Biol.* 2018;41(1):92-7.
  2. Gurusamy SR, Shah A, Talley NJ, Koloski N, Jones MP, Walker MM, et al. Small Intestinal Bacterial Overgrowth in Functional Dyspepsia: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Am J Gastroenterol.* 2021;116(5):935-42.
  3. Kim YJ, Jo IH, Paik CN, Lee JM. Efficacies of prokinetics and rifaximin on the positivity of a glucose breath test in patients with functional dyspepsia: a randomized trial. *Rev Esp Enfermedades Dig.* 2023;115(3):121-7.
  4. Scarpellini E, Van den Houte K, Schol J, Huang I-H, Colomier E, Carbone F, et al. Nutrient Drinking Test as Biomarker in Functional Dyspepsia. *Am J Gastroenterol.* 2021;116(7):1387-95.
  5. Kindt S, Coulie B, Wajs E, Janssens J, Tack J. Reproducibility and symptomatic predictors of a slow nutrient drinking test in health and in functional dyspepsia. *Neurogastroenterol Motil.* 2008;20(4):320-9.
  6. Estremera-Arevalo F, Barcelo M, Serrano B, Rey E. Nutrient drink test: A promising new tool for irritable bowel syndrome diagnosis. *World J Gastroenterol.* 2019;25(7):837-47.
  7. Boeckxstaens GE, Hirsch DP, Van den Elzen BD, Heisterkamp SH, Tytgat GN. Impaired drinking capacity in patients with functional dyspepsia: Relationship with proximal stomach function. *Gastroenterology.* 2001;121(5):1054-63.

## ¿Cómo detectar un trastorno de la conducta alimentaria en pacientes con síntomas dispépticos?



Dra. Ángeles Pérez Aisa

La evidencia científica actualmente sustenta que la relación entre los trastornos de la conducta alimentaria (TCA) y los trastornos del eje intestino-cerebro (en inglés, *disorders of gut-brain interaction*: DGBI), es bidireccional<sup>1</sup>. Por un lado, la limitación en las comidas puede empeorar la rigidez y la restricción, aumentando la sintomatología alimentaria. Por otra parte, aspectos psicológicos, como la somatización, la ansiedad o la depresión, unidas a aspectos fisiológicos, como la desnutrición, contribuyen a la persistencia de los síntomas digestivos<sup>2</sup>. De ahí que los gastroenterólogos deberían estar familiarizados y actualizados en la detección y el manejo de estos casos, dado que es común encontrar pacientes que acuden a consulta demandando atención por problemas digestivos bajo los que se oculta un TCA.

Así pues, en aquellos pacientes que consultan por síntomas dispépticos es adecuado evaluar la presencia de comorbilidades psiquiátricas, así como realizar preguntas específicas en torno a la conducta alimentaria. Se deben plantear cuestiones generales acerca de la alimentación, cambios en la misma, la implementación de restricciones por la persona, la aparición de síntomas asociados a la comida, el tiempo que se dedica a planificar y organizar las comidas, las sensaciones o emociones que genera la comida o el momento de comer. Otros síntomas que nos han de hacer sospechar un TCA en pacientes con síntomas dispépticos son la pérdida de peso importante, en ocasiones con cuadros de caquexia, la presencia de vómitos posprandiales, especialmente tras episodios de bulimia, o el abuso de laxantes. En el caso de haber pérdida de peso informada, se aconseja explorar qué sensaciones aparecen ante dicha pérdida de peso, cómo se siente la persona ante la recuperación de dicho peso, etc.<sup>1</sup>.

Ante la sospecha o detección de un TCA, se debe acompañar y derivar al paciente a profesionales de la psicología y la nutrición especializados en el abordaje de esta patología,

ya que un abordaje multidisciplinar será clave para el éxito del tratamiento. En muchas ocasiones existe falta de conciencia de la problemática por parte del paciente y su entorno, y por ello es fundamental la relación de confianza, la empatía y la transmisión de la información de forma clara, pero respetuosa. Por otra parte, dada la relación bidireccional entre la dispepsia funcional y los TCA, el abordaje adecuado debe contemplar ambas problemáticas en conjunto y no atenderlas como entes aislados. Sin embargo, con la evidencia actual no es posible establecer relación causa-efecto entre DGBI y TCA, lo que ocasiona que no haya guías de consenso específicas para el manejo de estos casos<sup>3</sup>.

En estas situaciones es necesario adaptar el tratamiento dietético de la patología digestiva al escenario de un TCA concomitante, tanto para lograr un tratamiento completo como para reducir el perjuicio de una posible restricción dietética sobre el TCA. Por otro lado, el tratamiento adecuado de los síntomas digestivos es fundamental para la correcta recuperación del TCA, ya que estos pueden dificultar la recuperación de la ingesta, principalmente en pacientes con anorexia nerviosa<sup>4</sup>. En ocasiones se observa que tras la remisión del TCA la sintomatología de la patología funcional también mejora. Sin embargo, en otros muchos casos puede mantenerse la sintomatología digestiva tras el tratamiento del TCA. En casos de anorexia nerviosa, por ejemplo, el retardo en el vaciamiento gástrico y la presencia de gastroparesia es frecuente y parece mejorar notablemente con la restauración del estado nutricional<sup>1,4</sup>. Sin embargo, en otros casos se mantiene la sintomatología independientemente del TCA que previamente pudo influir en su desarrollo<sup>3,5</sup>, por lo que el abordaje conjunto a nivel digestivo, nutricional y psicológico también es importante para la prevención de recaídas.

1. Werlang ME, Sim LA, Lebow JR, Lacy BE. Assessing for Eating Disorders: A Primer for Gastroenterologists. *Am J Gastroenterol.* 2021;116(1):68-76.
2. Wiklund CA, Rania M, Kuja-Halkola R, Thornton LM, Bulik CM. Evaluating disorders of gut-brain interaction in eating disorders. *Int J Eat Disord.* 2021;54(6):925-35.
3. Stanculete MF, Chiarioni G, Dumitrascu DL, Dumitrascu DI, Popa S-L. Disorders of the brain-gut interaction and eating disorders. *World J Gastroenterol.* 2021;27(24):3668-81.
4. Kessler U, Rekkedal GÅ, Rø Ø, Berentsen B, Steinsvik EK, Lied GA, et al. Association between gastrointestinal complaints and psychopathology in patients with anorexia nervosa. *Int J Eat Disord.* 2020;53(5):532-6.
5. Janssen P. Can eating disorders cause functional gastrointestinal disorders? *Neurogastroenterol Motil.* 2010;22(12):1267-9.

## ¿Qué cambios en el estilo de vida han demostrado eficacia en pacientes con dispepsia funcional?



Dra. Constanza Ciriza de los Ríos

La dispepsia funcional (DF) es uno de los trastornos del eje cerebro-intestino más frecuentes en la práctica clínica, con una elevada prevalencia tanto en adultos como en población pediátrica<sup>1</sup>. Los factores ambientales, étnicos, dietéticos y culturales pueden influir en la expresión de los síntomas. Aunque hay poca evidencia de que los cambios en el **estilo de vida** conduzcan a una mejoría de los síntomas, el **ejercicio aeróbico**, además del tratamiento convencional, ha demostrado cierto beneficio<sup>2</sup>. Se ha señalado mayor riesgo de DF en pacientes **con trastornos del sueño**, aunque la evidencia es muy escasa en ese campo<sup>3</sup>. El consumo de ciertos **alimentos o bebidas** suele ser el principal factor desencadenante para la mayoría de los pacientes. Entre estos se incluyen alimentos grasos y picantes, refrescos, productos de trigo, productos enlatados y los que contienen cafeína y alcohol<sup>4</sup>. En un estudio que compara 168 adultos con DF y 135 sujetos sanos se concluye que los alimentos picantes, con alto contenido en grasa y las bebidas carbonatadas fueron los que con mayor frecuencia causaron síntomas<sup>5</sup>. El consumo de café también se ha relacionado con la DF y, aunque la evidencia es escasa, parece que evitar su consumo puede mejorar los síntomas en algunos casos. Los pacientes con DF suelen comunicar hipersensibilidad alimentaria al trigo y al gluten. Según un estudio poblacional, el 29 % de las personas con DF evitan el gluten, aunque solo se ha confirmado sensibilidad en el 18 % de los mismos<sup>6</sup>. Esto sugiere que otros componentes de los alimentos a base de trigo, como los fructanos, pueden inducir los síntomas. Por otra parte, el **patrón y los hábitos dietéticos** influyen en la aparición de los síntomas. El consumo de alimentos ultraprocesados y de comida rápida aumenta el riesgo de presentar trastornos funcionales gastrointestinales<sup>6</sup>, mientras que un patrón dietético que incluya frutas y verduras se asocia con la mejoría de los síntomas<sup>7</sup>, remarcando la importancia de una dieta equilibrada, como la mediterránea, por su función preventiva en la DF. Otro aspecto importante es el número de comidas/día. La ingesta de, al menos, tres comidas principales al día se relaciona con menor probabilidad

(52 %) de desarrollar DF comparado con hacer una única comida, además de mejorar la saciedad precoz<sup>8</sup>. Además, el hábito de omitir el desayuno y/o el almuerzo se relacionó con una alta incidencia de síntomas de DF<sup>9</sup>.

En resumen, la evidencia disponible sobre los cambios en el estilo de vida es escasa e inconsistente. Tampoco existen pautas bien estructuradas y estandarizadas para el abordaje nutricional y los hábitos alimentarios de los pacientes con DF. A pesar de estas limitaciones, el ejercicio aeróbico, un patrón del sueño regular, una dieta equilibrada como la mediterránea, hacer varias comidas al día no muy copiosas evitando alimentos grasos, procesados y en algunos casos, los productos de trigo, son sugerencias razonables para reducir los síntomas.

1. Wauters L, Dickman R, Drug V, Mulak A, Serra J, Enck P, et al. United European Gastroenterology (UEG) and European Society for Neurogastroenterology and Motility (ESNM) consensus on functional dyspepsia. *United European Gastroenterol J.* 2021;9(3):307-31.
2. Black CJ, Paine PA, Agrawal A, Aziz I, Eugenicos MP, Houghton LA, et al. British Society of Gastroenterology guidelines on the management of functional dyspepsia. *Gut.* 2022;71(9):1697-723.
3. Su HH, Sung FC, Kao KL, Chen SC, Lin CJ, Wu SI, et al. Relative risk of functional dyspepsia in patients with sleep disturbance: a population-based cohort study. *Sci Rep.* 2021;11(1):18605.
4. Amerikanou C, Kleftaki SA, Valsamidou E, Chroni E, Biagki T, Sigala D, et al. Food, Dietary Patterns, or Is Eating Behavior to Blame? Analyzing the Nutritional Aspects of Functional Dyspepsia. *Nutrients.* 2023;15(6):1544.
5. Gökta Z, Köklü S, Dikmen D, Öztürk Ö, Yılmaz B, Asıl M, et al. Nutritional habits in functional dyspepsia and its subgroups: a comparative study. *Scand J Gastroenterol.* 2016;51(8):903-7.
6. Schnabel L, Buscail C, Sabate JM, Bouchoucha M, Kesse-Guyot E, Allès B, et al. Association Between Ultra-Processed Food Consumption and Functional Gastrointestinal Disorders: Results From the French NutriNet-Santé Cohort. *Am J Gastroenterol.* 2018;113(8):1217-28.
7. Tabibian SR, Hajhashemy Z, Shaabani P, Saneei P, Keshteli AH, Esmailzadeh A, et al. The relationship between fruit and vegetable intake with functional dyspepsia in adults. *Neurogastroenterol Motil.* 2021;33(9):e14129.
8. Hassanzadeh S, Saneei P, Keshteli AH, Daghighzadeh H, Esmailzadeh A, Adibi P. Meal frequency in relation to prevalence of functional dyspepsia among Iranian adults. *Nutrition.* 2016;32(2):242-8.
9. Yamamoto Y, Furukawa S, Watanabe J, Kato A, Kusumoto K, Miyake T, et al. Association Between Eating Behavior, Frequency of Meals, and Functional Dyspepsia in Young Japanese Population. *J Neurogastroenterol Motil.* 2022;28(3):418-23.

## ¿Cuál es el lugar de los procinéticos en el algoritmo terapéutico de la dispepsia funcional y cuáles han demostrado ser efectivos? ¿Durante cuánto tiempo son recomendables?



Dra. Blanca Serrano Falcón

Los procinéticos han sido ampliamente utilizados en el tratamiento de la dispepsia funcional (DF), a pesar de la falta de evidencia sólida. Los estudios que avalan su aplicación son escasos, heterogéneos y con pequeño tamaño muestral. En las últimas décadas se ha cuestionado además su empleo por los potenciales efectos secundarios, lo que ha limitado su uso a largo plazo. Por otro lado, habían sido indicados de forma clásica en el subtipo distrés posprandial, pero hoy se asume que los subgrupos según la clasificación de Roma no son factores predictores de respuesta.

Estos aspectos generan diferencias en el lugar que ocupan dentro de las diferentes guías clínicas y son la base de que la guía americana los posicione por detrás de los antidepresivos tricíclicos (ATC) en el tratamiento del paciente con DF, tras fracaso a inhibidores de la bomba de protones (IBP)<sup>1</sup>. Sin embargo, en la guía europea<sup>2</sup> se encuentran en el segundo escalón terapéutico (tras IBP) en el subgrupo distrés posprandial, no así en dolor epigástrico, donde los ATC han demostrado eficacia y son de elección tras IBP. La guía británica posiciona los procinéticos en primera línea, al igual que los IBP, y los neurolépticos con acción procinética (levosulpirida y sulpirida) en el siguiente escalón de tratamiento, después del fracaso de los neuromoduladores<sup>3</sup>.

En los últimos años se han publicado varios metaanálisis sobre el uso de procinéticos y otros fármacos en DF, con resultados contradictorios<sup>4-6</sup>. En términos de eficacia, levosulpirida, cisaprida, domperidona e itoprida han mostrado superioridad respecto

a placebo a corto plazo (4 semanas)<sup>4</sup>, sin que se disponga de evidencia a favor de su uso a largo plazo<sup>4</sup>.

La levosulpirida ha sido posicionada en dos metaanálisis<sup>4, 5</sup> como la intervención farmacológica más eficaz para la DF, con la limitación del tamaño muestral de los estudios realizados. Entre el resto de fármacos procinéticos investigados en DF (cinitaprida, metoclopramida, domperidona, acotiamida, itoprida, mosaprida) no se pueden establecer conclusiones por falta de evidencia sólida, si bien se ha posicionado en algún metaanálisis a cinitaprida y metoclopramida como más eficaces de forma global (sin incluir estos estudios la levosulpirida)<sup>5</sup>.

Salvo cisaprida, retirado del mercado por sus efectos secundarios cardiológicos, los procinéticos suelen ser razonablemente bien tolerados<sup>6</sup>. Sin embargo, el riesgo de síndrome extrapiramidal asociado a metoclopramida ha provocado la limitación de su uso a 5 días según recomendaciones de la Agencia Europea del Medicamento, y a 7 días para domperidona por posible aumento del complejo QT. Para el resto de los procinéticos utilizados en nuestro medio no hay un periodo limitado, pero se recomienda ajustar la mínima dosis eficaz y limitarlo al periodo de mayor intensidad de síntomas<sup>1</sup>.

1. Moayyedi P, Lacy BE, Andrews CN, Enns RA, Howden CW, Vakil N. ACG and CAG Clinical Guideline: Management of Dyspepsia. *Am J Gastroenterol*. 2017;112(7):988-1013.
2. Black CJ, Paine PA, Agrawal A, Aziz I, Eugenicos MP, Houghton LA, et al. British Society of Gastroenterology guidelines on the management of functional dyspepsia. *Gut*. 2022;71(9):1697-723.
3. Ford AC, Moayyedi P, Black CJ, Yuan Y, Veettil SK, Mahadeva S, et al. Systematic review and network meta-analysis: efficacy of drugs for functional dyspepsia. *Aliment Pharmacol Ther*. 2021;53(1):8-21.
4. Liang L, Yu J, Xiao L, Wang G. Comparative Efficacy of Various Pharmacological Interventions in the Treatment of Functional Dyspepsia: A Network Meta-Analysis. *Dig Dis Sci*. 2022;67(1):187-207.
5. Qi Q, Wang N, Liu H, Li Y. Prokinetics for the treatment of functional dyspepsia: an updated systematic review and network meta-analysis. *BMC Gastroenterol*. 2023;23(1):370.
6. Pittayanon R, Yuan Y, Bollegala NP, Khanna R, Leontiadis GI, Moayyedi P. Prokinetics for functional dyspepsia. *Cochrane Database Syst Rev*. 2018;10(10):CD009431.

## ¿Cuáles son los mejores neuromoduladores en la dispepsia funcional y durante cuánto tiempo deben ser empleados?



Dra. Blanca Serrano Falcón

En una revisión sistemática publicada recientemente sobre fármacos en dispepsia funcional (DF)<sup>1</sup>, se concluye que los neuromoduladores o psicofármacos son eficaces en el tratamiento de la DF, aunque con notable heterogeneidad en los diferentes estudios publicados. Los efectos beneficiosos se limitan a antidepresivos tricíclicos (ATC), antipsicóticos, pregabalina y mirtazapina:

- **ATC:** amitriptilina e imipramida a dosis de 10-50 mg una vez al día han mostrado su superioridad frente a placebo en el control de los síntomas dispépticos en cinco ensayos clínicos, cuatro de ellos realizados en pacientes refractarios a otros tratamientos (inhibidores de la bomba de protones –IBP–, procinéticos)<sup>1</sup>. Por este motivo, unido a los efectos secundarios de los procinéticos y a la escasa evidencia en DF, la guía clínica de Estados Unidos-Canadá recomienda el uso de ATC por delante de procinéticos en ambos subtipos de DF<sup>2</sup>.

La amitriptilina parece tener mayor respuesta en DF subtipo dolor epigástrico, menor en casos de vaciamiento gástrico retrasado<sup>1</sup> y ha mostrado su superioridad frente a escitalopram en este contexto clínico<sup>2</sup>. Por su eficacia en otros trastornos funcionales, puede resultar útil en casos de síntomas digestivos intestinales asociados, si bien son necesarios estudios al respecto para posicionarlos en el algoritmo terapéutico de síndromes de solapamiento.

Sin embargo, el uso de ATC no está exento de efectos adversos que pueden limitar el tratamiento a largo plazo, sin olvidar la reticencia de algunos pacientes a recibir antidepresivos. Para lograr una mayor adherencia se debe explicar la indicación y objetivos del tratamiento, así como el tiempo esperado hasta lograr efecto (1-8 semanas). Para mejorar la tolerancia, se puede optar por un ascenso progresivo de la dosis desde 10 mg hasta 50 mg diarios en dosis única<sup>3</sup>.

- **Antipsicóticos:** sulpirida y levosulpirida, aunque pertenecen al grupo de antipsicóticos, son fármacos que se utilizan para el tratamiento de la DF, principalmente por su actividad procinética. Tal y como se comenta en la pregunta 17, se han posicionado segundos en la clasificación de eficacia de tratamientos en DF<sup>1</sup>, por detrás de ATC, si se tienen en cuenta únicamente estudios con bajo sesgo de publicación. Levosulpirida ha sido considerado el fármaco más eficaz en el tratamiento de la DF según un metaanálisis reciente<sup>4</sup>. Es un fármaco bien tolerado, sin mayor número de efectos adversos al ser comparado con placebo, si bien se ha relacionado con aumento de QT. Se recomienda usar la dosis mínima eficaz y solamente durante el tiempo de mayor intensidad de los síntomas.
- **Mirtazapina:** a dosis de 15 mg diarios, ha mostrado su superioridad frente a placebo en pacientes con DF y pérdida de peso (excluida la ansiedad), mejorando la saciedad precoz, provocando aumento ponderal y del volumen de ingesta tolerado, pero sin reducir los síntomas dispépticos globales<sup>5</sup>.

Los fármacos neuromoduladores deben mantenerse durante 6-12 meses para lograr una respuesta óptima, sin que exista consenso sobre su uso a largo plazo, lo que debe ser valorado de forma individualizada.

1. Ford AC, Moayyedi P, Black CJ, Yuan Y, Veettil SK, Mahadeva S, et al. Systematic review and network meta-analysis: efficacy of drugs for functional dyspepsia. *Aliment Pharmacol Ther.* 2021;53(1):8-21.
2. Moayyedi P, Lacy BE, Andrews CN, Enns RA, Howden CW, Vakil N. ACG and CAG Clinical Guideline: Management of Dyspepsia. *Am J Gastroenterol.* 2017;112(7):988-1013.
3. Black CJ, Paine PA, Agrawal A, Aziz I, Eugenicos MP, Houghton LA, et al. British Society of Gastroenterology guidelines on the management of functional dyspepsia. *Gut.* 2022;71(9):1697-723.
4. Liang L, Yu J, Xiao L, Wang G. Comparative Efficacy of Various Pharmacological Interventions in the Treatment of Functional Dyspepsia: A Network Meta-Analysis. *Dig Dis Sci.* 2022;67(1):187-207.
5. Tack J, Ly HG, Carbone F, Vanheel H, Vanuytsel T, Holvoet L, et al. Efficacy of Mirtazapine in Patients with Functional Dyspepsia and Weight Loss. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2016;14(3):385-392.e4.

## ¿Es útil el **perfil clínico** para decidir el tratamiento a administrar en la dispepsia funcional?

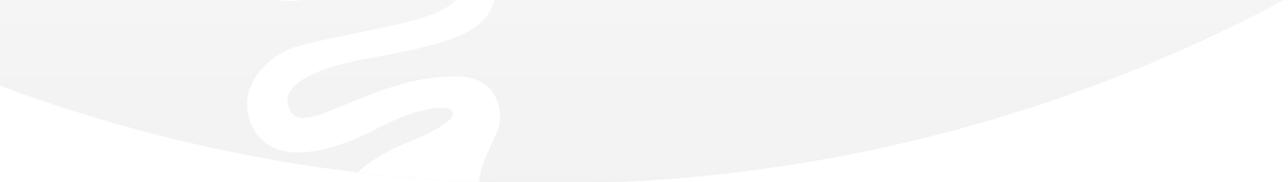


Dr. Cecilio Santander Vaquero

Las recomendaciones de los criterios de Roma IV sugieren diferenciar entre dos subtipos de dispepsia funcional (DF): el síndrome de dolor epigástrico (predominan dolor y ardor epigástrico) y el síndrome de distrés posprandial (predominan saciedad posprandial y plenitud abdominal). En el subtipo de dolor epigástrico se recomienda iniciar el tratamiento con inhibidores de la bomba de protones (IBP), ya que consideran que estos fármacos son más eficaces cuando predomina el dolor o ardor epigástrico. En cambio, en el subtipo de distrés posprandial, el tratamiento de primera línea serían los procinéticos. Si no se observa respuesta al tratamiento inicial tras 4-8 semanas, la Fundación Roma sugiere intercambiar los tratamientos: utilizar procinéticos si no hubo respuesta a los IBP y viceversa<sup>1</sup>.

No obstante, la evidencia científica más reciente no respalda suficientemente el uso de tratamientos basados en los subtipos de DF. Las guías conjuntas del American College of Gastroenterology (ACG) y la Canadian Association of Gastroenterology (CAG) recomiendan un enfoque escalonado, comenzando con IBP, seguido de anti-depresivos tricíclicos si no hay respuesta, y, finalmente, procinéticos en caso de falta de efectividad de los tratamientos anteriores. Esta secuencia de tratamiento puede estar influida no solo por la evidencia disponible, sino también por las regulaciones de la Food and Drug Administration (FDA) y las limitaciones comerciales en Estados Unidos y Canadá para los procinéticos, debido a los efectos secundarios notificados de estos fármacos<sup>2</sup>. Otros autores también concluyen que los mecanismos fisiopatológicos subyacentes al desarrollo de la DF no alteran la estrategia de tratamiento<sup>2</sup>.

En Europa, la guía NICE (National Institute for Health and Clinical Excellence) recomienda iniciar el tratamiento de la DF con cambios dietéticos: una dieta equilibrada, con suficientes calorías para mantener el peso, limitando la ingesta de líquidos



durante las comidas, optando por comidas más frecuentes y de menor tamaño, y evitando alimentos ricos en grasas. También se aconseja realizar ejercicio aeróbico moderado y evitar el consumo de antiinflamatorios no esteroideos, café, alcohol y tabaco. Si las medidas higiénico-dietéticas no son suficientes, se sugiere iniciar un tratamiento farmacológico con IBP o procinéticos, ambos considerados de primera elección (al mismo nivel). La decisión del tratamiento se debe tomar junto con el paciente, considerando sus características individuales y el perfil de seguridad de los fármacos<sup>3</sup>.

En conclusión, la diferenciación del perfil clínico no parece ser útil para decidir el tratamiento más adecuado en la DF<sup>1</sup>.

- 
1. Stanghellini V, Chan FK, Hasler WL, Malagelada JR, Suzuki H, Tack J, et al. Gastroduodenal Disorders. *Gastroenterology*. 2016;150(6):1380-92.
  2. Moayyedi P, Lacy BE, Andrews CN, Enns RA, Howden CW, Vakil N. ACG and CAG Clinical Guideline: Management of Dyspepsia. *Am J Gastroenterol*. 2017;112(7):988-1013.
  3. Black CJ, Paine PA, Agrawal A, Aziz I, Eugenicos MP, Houghton LA, et al. British Society of Gastroenterology guidelines on the management of functional dyspepsia. *Gut*. 2022;71(9):1697-723.

## ¿Cambia la **orientación terapéutica** cuando los pacientes con **dispepsia funcional** tienen también **síntomas de otros trastornos del eje intestino-cerebro** o **comorbilidad psiquiátrica**?



Dra. Constanza Ciriza de los Ríos

La superposición de los trastornos del eje cerebro-intestino-microbiota (TECIM) es frecuente, con una prevalencia del 47 % en Atención Especializada. Estos pacientes tienen peor calidad de vida, asocian más comorbilidad psiquiátrica y requieren frecuentemente tratamiento multidisciplinar<sup>1</sup>. La superposición con el síndrome de intestino irritable (SII) es común en la dispepsia funcional (DF) grave o refractaria, requiriendo más consultas médicas, mayor número de prescripciones y dolor más intenso<sup>2</sup>. Por otra parte, los trastornos de ansiedad y depresión se asocian con la DF, aunque no son específicos de la misma y son menos pronunciados que en el SII. La frecuencia de la comorbilidad psiquiátrica aumenta en pacientes con coexistencia de varios TECIM, así como su frecuencia y gravedad<sup>3</sup>. La DF grave o refractaria es un desafío cuando se acompaña de restricción dietética sustancial, pérdida de peso o desnutrición. La pérdida de peso está más fuertemente asociada con la depresión, antecedentes de abuso y somatización, especialmente en pacientes con hipersensibilidad visceral, y es más frecuente en el género femenino con superposición de DF y SII. En estos casos de restricción dietética y pérdida de peso es preciso descartar un trastorno por evitación/restricción de la ingestión de alimentos (ARFID) y otros trastornos de la alimentación<sup>2</sup>.

Por todo lo expuesto, los pacientes con DF que asocian otros TECIM y/o comorbilidad psiquiátrica tienen menos probabilidad de responder a los tratamientos de primera línea. Es importante la evaluación global del paciente, tanto de los síntomas como de la calidad de vida, dentro de un marco biopsicosocial. El abordaje multidisciplinar

es fundamental y debe incluir la participación precoz del especialista en nutrición para evitar una restricción dietética excesiva en la DF grave o refractaria<sup>2</sup>. Además, la mayoría de los ensayos clínicos no estratifican la DF en función de la gravedad de los síntomas, por lo que la evidencia para el tratamiento de los pacientes graves o refractarios es insuficiente. En muchos casos se va a requerir tratamiento del dolor con neuromoduladores, incluyendo antipsicóticos (sulpirida), antidepresivos tricíclicos, pregabalina o mirtazapina. Este último fármaco puede ser eficaz en pacientes con DF grave y pérdida de peso que no asocien ansiedad o depresión<sup>4</sup>. La formulación de liberación duodenal de una combinación espasmolítica de aceite de alcaravea y l-mentol mejoró los síntomas en pacientes con DF grave<sup>5</sup>. En el caso de asociar comorbilidad psiquiátrica, puede ser necesaria la asociación de los tratamientos mencionados con terapias conductuales intestino-cerebro. Otro aspecto importante en estos pacientes es evitar el posible daño iatrogénico causado por el tratamiento con opioides o cirugías innecesarias.

1. Fairlie T, Shah A, Talley NJ, Chey WD, Koloski N, Yeh Lee Y, et al. Overlap of disorders of gut-brain interaction: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Gastroenterol Hepatol*. 2023;8(7):646-59.
2. Black CJ, Paine PA, Agrawal A, Aziz I, Eugenicos MP, Houghton LA, et al. British Society of Gastroenterology guidelines on the management of functional dyspepsia. *Gut*. 2022;71(9):1697-723.
3. Pinto-Sánchez MI, Ford AC, Avila CA, Verdu EF, Collins SM, Morgan D, et al. Anxiety and Depression Increase in a Stepwise Manner in Parallel With Multiple FGIDs and Symptom Severity and Frequency. *Am J Gastroenterol*. 2015;110(7):1038-48.
4. Tack J, Ly HG, Carbone F, Vanheel H, Vanuytsel T, Holvoet L, et al. Efficacy of Mirtazapine in Patients With Functional Dyspepsia and Weight Loss. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2016;14(3):385-92.e4.
5. Chey WD, Lacy BE, Cash BD, Epstein M, Corsino PE, Shah SM. A Novel, Duodenal-Release Formulation of a Combination of Caraway Oil and L-Menthol for the Treatment of Functional Dyspepsia: A Randomized Controlled Trial. *Clin Transl Gastroenterol*. 2019;10(4):e00021.

## ¿Cuál es el papel terapéutico de las dietas estandarizadas de restricción y de los probióticos?

 Dra. Constanza Ciriza de los Ríos

El duodeno juega un papel importante en el control y la coordinación de la función gastroduodenal. El daño en la integridad de la mucosa duodenal y la inflamación de bajo grado provocan alteración de la señalización neuronal y activación inmunitaria. El defecto de la barrera duodenal puede ser causada por el ácido, la bilis, la microbiota y los antígenos alimentarios<sup>1</sup>. Por ello, las dietas estandarizadas y los probióticos podrían tener un papel en el tratamiento de la dispepsia funcional (DF). La mayoría de los pacientes con DF perciben que sus síntomas son desencadenados por los alimentos, especialmente en el grupo con síndrome de distrés posprandial (SDP). Una de las dietas más establecidas es la dieta baja en FODMAP (DBF). Un estudio aleatorizado simple ciego en el que se compara DBF y asesoramiento dietético tradicional concluye que ambas intervenciones reducen significativamente los síntomas y mejoran la calidad de vida. Únicamente los pacientes con SDP o distensión abdominal respondieron mejor a la DBF<sup>2</sup>. Por lo tanto, el asesoramiento dietético se debería individualizar según el subtipo de DF. Los pacientes con DF suelen percibir sensibilidad a los productos a base de trigo, aunque la prevalencia de enfermedad celíaca no es significativamente diferente a la de los sujetos sanos. No obstante, en pacientes con síntomas refractarios se puede considerar la posibilidad de sensibilidad al gluten no celíaca, aunque esta entidad solo se ha confirmado en el 18 % de los pacientes con DF<sup>3</sup>. En cualquier caso, antes de plantearse una intervención dietética compleja hay que considerar que hasta el 50 % de los pacientes con DF pueden tener un trastorno de la conducta alimentaria que desaconsejaría este tipo de terapia<sup>4</sup>.

Los probióticos podrían ser útiles en el tratamiento de la DF debido a su posible efecto modulador sobre la microbiota gastrointestinal. El tratamiento con *Lactobacillus gasseri* OLL2716 durante 12 semanas mejoró la plenitud y la distensión posprandial<sup>1</sup>. En un estudio con un amplio número de pacientes se analizó la respuesta terapéutica

a probióticos (cepas de *Lactobacillus*) vs. probióticos con antiácidos, inhibidores de la bomba de protones y procinéticos durante 30 días. La mayoría de los pacientes en los cuatro brazos de tratamiento mejoraron después de la intervención. El hallazgo más interesante fue que los probióticos beneficiaron especialmente a pacientes con SDP<sup>5</sup>. Sin embargo, un metaanálisis concluye que el uso de probióticos no se asocia con una mejoría significativa en la DF<sup>6</sup>.

En conclusión, la evidencia actual para recomendar terapias dietéticas estandarizadas de restricción o probióticos para la DF en la práctica clínica es insuficiente. Podría ser una opción que considerar en pacientes con SDP refractarios a los tratamientos habituales.

1. Brown G, Hoedt EC, Keely S, Shah A, Walker MM, Holtmann G, et al. Role of the duodenal microbiota in functional dyspepsia. *Neurogastroenterol Motil.* 2022;34(11):e14372.
2. Goyal O, Nohria S, Batta S, Dhaliwal A, Goyal P, Sood A. Low fermentable oligosaccharides, disaccharides, monosaccharides, and polyols diet versus traditional dietary advice for functional dyspepsia: a randomized controlled trial. *J Gastroenterol Hepatol.* 2022;37(2):301-9.
3. Shahbazkhani B, Fanaeian MM, Farahvash MJ, Aletaha N, Alborzi F, Elli L, et al. Prevalence of Non-Celiac Gluten Sensitivity in Patients with Refractory Functional Dyspepsia: a Randomized Double-blind Placebo Controlled Trial. *Sci Rep.* 2020;10(1):2401.
4. Black CJ, Paine PA, Agrawal A, Aziz I, Eugenicos MP, Houghton LA, et al. British Society of Gastroenterology guidelines on the management of functional dyspepsia. *Gut.* 2022;71(9):1697-723.
5. Drago L, Meroni G, Pistone D, Pasquale L, Milazzo G, Monica F, et al. Evaluation of main functional dyspepsia symptoms after probiotic administration in patients receiving conventional pharmacological therapies. *J Int Med Res.* 2021;49(1):300060520982657.
6. Zhang J, Wu HM, Wang X, Xie J, Li X, Ma J, et al. Efficacy of prebiotics and probiotics for functional dyspepsia: A systematic review and meta-analysis. *Medicine (Baltimore).* 2020;99(7):e19107.

## ¿Sobre qué **mecanismos patogénicos** se espera que actúen los **fitofármacos** y qué síntomas pueden mejorar? ¿Cuál es su **lugar en el algoritmo terapéutico**?



Dr. Francisco Javier Santos Vicente

Los fitofármacos ofrecen una alternativa o complemento a los tratamientos convencionales, con un enfoque en la mejora de síntomas, sin causar efectos adversos significativos. Su uso está ganando interés en el tratamiento de la dispepsia funcional (DF) debido a sus propiedades moduladoras sobre varios mecanismos patogénicos implicados en el desarrollo de la DF<sup>1,2</sup>:

- **Motilidad gastrointestinal:** fitofármacos, como el jengibre o hierba amarga, tienen efectos procinéticos, pudiendo mejorar el vaciado gástrico y el tránsito intestinal, y subsecuentemente pueden reducir síntomas como la saciedad precoz y la distensión abdominal.
- **Hipersensibilidad visceral:** algunas plantas tienen propiedades espasmolíticas y analgésicas, lo que ayuda a reducir la percepción de dolor o malestar abdominal. Un buen ejemplo es el mentol presente en la *Mentha piperita*, que reduce los espasmos del tracto gastrointestinal y puede aliviar el dolor epigástrico.  
La combinación de *Mentha piperita* con aceite de alcaravea (Menthacarin®) tiene un efecto sinérgico, añadiendo al mecanismo espasmolítico y analgésico del mentol un efecto antiflatulento al reducir la producción de gas y eliminar la espuma presente en la luz intestinal.
- **Actividad antiinflamatoria:** algunos fitofármacos pueden actuar sobre la inflamación y la activación inmunológica de bajo grado asociada con la DF. Algunos ejemplos son los extractos de manzanilla (*Matricaria recutita*) y cúrcuma (*Curcuma longa*).

- **Modulación de la microbiota intestinal:** algunos fitofármacos, como el orégano (*Origanum vulgare*) y el ajo (*Allium sativum*), tienen efectos antimicrobianos y pueden ayudar a equilibrar la microbiota intestinal.
- **Reducción de la ansiedad y el estrés:** plantas con efectos ansiolíticos, como la valeriana (*Valeriana officinalis*), la melisa (*Melissa officinalis*) o la lavanda (*Lavandula angustifolia*), pueden aliviar el estrés y la ansiedad y, con ello, mejorar los síntomas digestivos asociados.

Los fitofármacos pueden ocupar un lugar tanto en el tratamiento inicial como en el manejo a largo plazo de la DF, especialmente en pacientes que prefieren opciones naturales o tienen baja tolerancia a los medicamentos convencionales. Su lugar en el algoritmo terapéutico actual es como alternativa o complemento a los tratamientos farmacológicos, especialmente en pacientes con síntomas leves o moderados, o en casos de tratamiento a largo plazo, donde la seguridad es un aspecto clave.

1. Kim YS, Kim JW, Ha NY, Kim J, Ryu HS. Herbal Therapies in Functional Gastrointestinal Disorders: A Narrative Review and Clinical Implication. *Front Psychiatry*. 2020;11:601.
2. Lete I, Allué J. The effectiveness of ginger in the prevention of nausea and vomiting during pregnancy and chemotherapy. *Integr Med Insights*. 2016;11:11-7.

## ¿Es segura la fitoterapia? ¿Se han descrito interacciones con otros fármacos, especialmente con los tratamientos convencionales?



Dra. Claudia Barber Caselles

Los fitofármacos que se han estudiado en la dispepsia funcional (DF) suelen tener pocos efectos secundarios. Sin embargo, no hay que olvidar que existen numerosos casos de efectos adversos relacionados con hierbas medicinales, desde reacciones alérgicas y dermatológicas a efectos gastrointestinales, hepatitis aguda u otros eventos adversos graves<sup>1, 2</sup>. En una revisión sistemática de 49 ensayos clínicos con 7.396 participantes se concluyó que las hierbas medicinales tenían un mayor riesgo de eventos adversos que el placebo, pero el riesgo fue similar al de los medicamentos convencionales<sup>3</sup>.

Existe una serie de ensayos clínicos centrados en los efectos de las hierbas medicinales en pacientes con DF y síndrome de intestino irritable (SII)<sup>4</sup>. En una revisión que incluyó 41 ensayos, con un total de 4.477 participantes y que evaluaron 27 plantas medicinales, se vio que en casi todos los estudios había poca o ninguna diferencia en la tasa de efectos adversos en comparación al placebo. En esta revisión se incluyeron los estudios con STW5, el aceite de menta y comino y la cúrcuma, entre otros<sup>1</sup>. Otra revisión mostró que los extractos de raíz de regaliz o frutos de anís verde, así como la combinación de extractos de jengibre y cardo, aceite esencial de menta y alcaravea, y otros preparados comerciales presentaban una incidencia baja de efectos secundarios<sup>5</sup>.

Hay algunos estudios que han evaluado el tratamiento concomitante de hierbas medicinales con los tratamientos convencionales occidentales y han concluido que pueden ser una opción efectiva y segura para el tratamiento de la DF. Sin embargo, debido a la baja calidad de los estudios incluidos, se requieren trabajos

de investigación mejor diseñados y ensayos controlados con un tratamiento y un periodo de seguimiento más prolongado para poder sacar conclusiones sólidas<sup>6</sup>. No está descrita la interacción con los tratamientos convencionales, como, por ejemplo, los inhibidores de la bomba de protones (IBP) o los procinéticos. Sin embargo, los medicamentos para reducir el ácido gástrico, como los antiácidos o los IBP, pueden causar una disolución temprana del recubrimiento entérico de algunas presentaciones de los fitofármacos y, por tanto, parece razonable evitar su uso concomitante.

- 
1. Báez G, Vargas C, Arancibia M, Papuzinski C, Franco JV. Non-Chinese herbal medicines for functional dyspepsia. *Cochrane Database Syst Rev.* 2023;6(6):CD013323.
  2. Teschke R, Frenzel C, Glass X, Schulze J, Eickhoff A. Herbal hepatotoxicity: A critical review. *Br J Clin Pharmacol.* 2013;75(3):630-6.
  3. Tan N, Gwee KA, Tack J, Zhang M, Li Y, Chen M, et al. Herbal medicine in the treatment of functional gastrointestinal disorders: A systematic review with meta analysis. *J Gastroenterol Hepatol.* 2020;35(4):544-56.
  4. Holtmann G, Talley NJ. Herbal medicines for the treatment of functional and inflammatory bowel disorders. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2015;13(3):422-32.
  5. Carlos González-Betancort L, Sánchez-Mateo CC. Fitoterapia en el tratamiento de la dispepsia funcional: evidencia clínica. *Farm Comunitarios.* 2020;12(Supl 2. Congreso SEFAC 2020):146.
  6. Chu MHK, Wu IXY, Ho RST, Wong CHL, Zhang AL, Zhang Y, et al. Chinese herbal medicine for functional dyspepsia: systematic review of systematic reviews. *Therap Adv Gastroenterol.* 2018;11:1756284818785573.

## ¿Cuál es el aporte de Gastropan® en el tratamiento de la dispepsia funcional?



Dra. Blanca Serrano Falcón

La combinación de aceite de menta con aceite de alcaravea en comprimidos gastroresistentes (Gastropan®) ha mostrado eficacia frente a placebo en la reducción del dolor epigástrico y en la mejoría global en dispepsia funcional (DF), según resultados de un metaanálisis reciente<sup>1</sup>. Además, es eficaz en el alivio de otros síntomas de DF, como la saciedad precoz y la hinchazón<sup>2,3</sup> y parece aliviar síntomas intestinales propios del síndrome de intestino irritable (SII)<sup>4</sup>.

Gastropan® ha mostrado una eficacia similar a cisaprida, fármaco procinético de eficacia reconocida, aunque retirado por sus efectos adversos proarritmogénicos<sup>5</sup>. Esto lo posiciona como posible alternativa real a procinéticos, si bien la evidencia es limitada y se precisan estudios comparativos con otros tratamientos en subgrupos de DF.

Gastropan® es un tratamiento seguro, con una buena tolerabilidad en el 96 % de los casos<sup>5</sup>, sin que se hayan reportado efectos adversos graves en los estudios realizados, ni desde que fuese comercializado hace más de tres décadas en otros países europeos.

Su eficacia en la mejoría de síntomas dispépticos, unido a su buen perfil de seguridad, tolerancia y posibilidad de uso a largo plazo, lo posicionan como una alternativa de tratamiento a inhibidores de la bomba de protones (IBP) en primer escalón terapéutico, y a procinético en segundo nivel, especialmente en personas reticentes a tratamiento farmacológico, en polimedicados (por el bajo riesgo de interacción frente a otras alternativas) o en casos de efectos adversos, mala tolerancia o mala respuesta clínica a los tratamientos recibidos<sup>6,7</sup>.

Además, Gastropan® podría ser una alternativa en caso de síntomas de solapamiento entre subgrupos de DF y síntomas intestinales, si bien son precisos estudios de calidad en DF y SII para extraer conclusiones más precisas.

- 
1. Madisch A, Frieling T, Zimmermann A, Hollenz M, Labenz J, Stracke B, et al. Menthacarin, a Proprietary Peppermint Oil and Caraway Oil Combination, Improves Multiple Complaints in Patients with Functional Gastrointestinal Disorders: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Dig Dis Basel Switz.* 2023;41(3):522-32.
  2. May B, Köhler S, Schneider B. Efficacy and tolerability of a fixed combination of peppermint oil and caraway oil in patients suffering from functional dyspepsia. *Aliment Pharmacol Ther.* 2000;14(12):1671-7.
  3. Storr M. Sicherheit und Verträglichkeit von Menthacarin bei Kindern und Jugendlichen ( $\leq 18$  Jahren): Ergebnisse aus einer wissenschaftlichen, praxisbasierten Beobachtungsstudie. *Der Internist.* 2021;62:S147-S203.
  4. Madisch A, Langhorst J, Frieling T, Labenz J, Miehke S, Storr M, et al. Wirksamkeit und Verträglichkeit von Menthacarin bei Patienten mit Reizdarmsyndrom: Ergebnisse einer randomisierten, doppelblinden, placebo-kontrollierten Studie. *Z Gastroenterol.* 2019;57:e379.
  5. Liang L, Yu J, Xiao L, Wang G. Comparative Efficacy of Various Pharmacological Interventions in the Treatment of Functional Dyspepsia: A Network Meta-Analysis. *Dig Dis Sci.* 2022;67(1):187-207.
  6. Madisch A, Heydenreich CJ, Wieland V, Hufnagel R, Hotz J. Treatment of functional dyspepsia with a fixed peppermint oil and caraway oil combination preparation as compared to cisapride. A multicenter, reference-controlled double-blind equivalence study. *Arzneimittelforschung.* 1999;49(11):925-32.
  7. Senf K, Laux P, Friedland T. Therapie mit Arzneipflanzen: funktionelle Dyspepsie im Visier. *Der Bayerische Internist.* 1998;(3):1-4.

# Listado de participantes

**Néstor Alemán Pérez**

Hospital Universitario de Gran Canaria Doctor Negrín. Las Palmas de Gran Canaria

**Isis Araujo**

Hospital Clínic. Barcelona

**Julia Arribas Anta**

Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid

**Marta Barceló López**

Facultativa Especialista de Aparato Digestivo  
Hospital Universitario Infanta Leonor. Madrid

**Lionel Bridet**

Médico de Aparato Digestivo  
Hospital de Galdakao. Vizcaya

**Noemi Caballero**

Hospital Sant Joan Despí Moisès Broggi. Sant Joan Despí, Barcelona

**José Ignacio Cameo Lorenzo**

Adjunto  
Hospital General Universitario de Alicante - Dr. Balmis

**Francisco Javier Casado Caballero**

Jefe de Sección de endoscopias y pruebas funcionales digestivas  
Hospital Universitario Clínico San Cecilio. Granada

**Isabel Castel de Lucas**

Médica Adjunta  
Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid

**María Rocío Davis González**

IMED Hospitales Valencia. Valencia

**Saioa de la Maza Ortiz**

Hospital Universitario Basurto. Bilbao, Vizcaya

**Wenceslada Díaz Saa**

Médica Adjunta. Servicio de Aparato Digestivo  
Hospital Ribera Povisa. Pontevedra

**Lucía Diéguez Montes**

Médica Adjunta de Aparato Digestivo  
Hospital Universitario del Sureste. Madrid

**Nuria Domínguez García**

Hospital Universitario Infanta Cristina. Parla, Madrid

**Alberto Ezquerro Durán**

Médico Adjunto. Servicio de Gastroenterología  
Hospital Clínic. Barcelona

**Esther Fort Martorell**

Hospital Dr. Josep Trueta. Girona

**Natalia García Gimeno**

Facultativa Especialista de Digestivo  
Hospital de Manises. Valencia

**Raquel García Sánchez**

Facultativa Especialista de Área  
Hospital Universitario Infanta Leonor. Madrid

**Enrique González de la Ballina González**

Facultativo Especialista de Área  
Complejo Hospitalario Universitario de Pontevedra

**Roberto González Soler**

Facultativo  
Hospital Montecelo. Pontevedra

**Marta Gracia Ruiz**

Médica Especialista de Aparato Digestivo  
Hospital Universitario Miguel Servet. Zaragoza

**Israel Grilo Bensusan**

Facultativo Especialista de Área de Aparato Digestivo  
Hospital de Écija. Área de Gestión Sanitaria de Osuna. Sevilla

**María Hernández Ainsa**

Hospital San Jorge. Huesca

**Diego Andrés Hernández Castillo**

HLA Santa Isabel. Sevilla

**Francisco Ledesma Martín-Pintado**

Médico  
Hospital Universitario La Luz y Centro de Salud El Soto. Madrid

**Diego Ledro-Cano**

Facultativo Especialista de Área de Aparato Digestivo  
Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla

**Isabel López Franco**

Hospital Royo Villanova. Zaragoza

**Lara Luzón Solanas**

Hospital Universitario Miguel Servet. Zaragoza

**Verónica Martín Domínguez**

Médica Especialista en Aparato Digestivo  
Hospital Universitario de La Princesa. Madrid

**Alfonso Martínez Turnes**

Hospital Álvaro Cunqueiro. Vigo, Pontevedra

**Luigi Melcarne**

Hospital Universitari Parc Taulí.  
Sabadell, Barcelona

**Sara Monsalve Alonso**

Adjunta  
Hospital Infanta Sofía. Madrid

**Mercedes Navarro Bello**

Facultativa Especialista de Área  
Aparato Digestivo  
Hospital Universitario Miguel  
Servet. Zaragoza

**Juan Naves**

Hospital del Mar. Barcelona

**José Antonio Pajares Díaz**

Hospital General Universitario  
Gregorio Marañón. Madrid

**Ana Pardillos Tomé**

Facultativa de Aparato Digestivo  
Hospital Universitario Miguel  
Servet. Zaragoza

**José Manuel Pérez Pozo**

Facultativo Especialista Aparato  
Digestivo  
Hospital de Alta Resolución  
de Utrera. Sevilla

**Ana Beatriz Pozo Blanco**

Médica Gastroenteróloga  
Hospital Arnau de Vilanova.  
Valencia

**Javier Redondo Martínez**

Facultativo Especialista de Área  
de Aparato Digestivo  
Complejo Hospitalario Universitario  
A Coruña (CHUAC)

**Ana Isabel Romero Reina**

Facultativa Especialista de Área  
de Aparato Digestivo  
Hospital Universitario 12  
de Octubre. Madrid

**Sergio Romero Tello**

Jefe de Servicio  
Parc Sanitari Sant Joan de Déu.  
Barcelona

**María Teresa Ruiz Pages**

Facultativa Especialista de Área  
de Aparato Digestivo  
Hospital Universitario Puerto Real.  
Cádiz

**Ana Sanahuja Martínez**

Facultativa Especialista de Área  
de Aparato Digestivo  
Hospital Clínico Universitario  
de Valencia

**Sandra Sánchez Prudencio**

Especialista Aparato Digestivo  
Hospital Infanta Cristina. Madrid

**Andree Sandoval Martínez**

Hospital Ruber Internacional.  
Madrid

**Carolina Torres González**

Médica Adjunta de  
Gastroenterología  
Consorcio Hospital General  
de Valencia



From Nature.  
For Health.

Más de 150 años de investigación.

GAS481224