



# REVISTA DE GASTROENTEROLOGÍA DE MÉXICO

[www.elsevier.es/rgmx](http://www.elsevier.es/rgmx)



## ARTÍCULO DE REVISIÓN

### Consenso mexicano sobre la dispepsia



R. Carmona-Sánchez<sup>a,\*</sup>, O. Gómez-Escudero<sup>b</sup>, M. Zavala-Solares<sup>c</sup>,  
M.V. Bielsa-Fernández<sup>d</sup>, E. Coss-Adame<sup>e</sup>, A.I. Hernández-Guerrero<sup>f</sup>, F. Huerta-Iga<sup>g</sup>,  
M.E. Icaza-Chávez<sup>h</sup>, M.A. Lira-Pedrín<sup>i</sup>, J.A. Lizárraga-López<sup>j</sup>, A. López-Colombo<sup>k</sup>,  
A. Noble-Lugo<sup>l</sup>, J. Pérez-Manauta<sup>m</sup>, R.H. Raña-Garibay<sup>l</sup>, J.M. Remes-Troche<sup>n</sup>,  
J.L. Tamayo<sup>o</sup>, L.F. Uscanga<sup>p</sup>, F. Zamarripa-Dorsey<sup>q</sup>, M.A. Valdovinos Díaz<sup>e</sup>  
y J.A. Velarde-Ruiz Velasco<sup>r</sup>

<sup>a</sup> *Práctica privada, San Luis Potosí, San Luis Potosí, México*

<sup>b</sup> *Clínica de Gastroenterología, Endoscopia Digestiva y Motilidad Gastrointestinal, Hospital Ángeles Puebla, Puebla, Puebla, México*

<sup>c</sup> *Unidad de Motilidad Gastrointestinal, Hospital General de México, Ciudad de México, México*

<sup>d</sup> *Unidad de Pacientes en Estudio, Universidad Autónoma de Guadalajara, Zapopán, Jalisco, México*

<sup>e</sup> *Departamento de Gastroenterología y Laboratorio de Motilidad Gastrointestinal, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, Ciudad de México, México*

<sup>f</sup> *Departamento de Endoscopia, Instituto Nacional de Cancerología, Ciudad de México, México*

<sup>g</sup> *Servicio de Endoscopia y Fisiología Digestiva, Hospital Ángeles Torreón, Torreón, Coahuila, México*

<sup>h</sup> *Hospital Star Médica de Mérida, Mérida, Yucatán, México*

<sup>i</sup> *Hospital Ángeles Tijuana, Tijuana, Baja California Norte, México*

<sup>j</sup> *Servicio de Endoscopia, Unidad Médica de Atención Ambulatoria 265, Instituto Mexicano del Seguro Social, Culiacán, Sinaloa, México*

<sup>k</sup> *Dirección de Educación e Investigación en Salud, UMAE Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Manuel Ávila Camacho, IMSS, Puebla, Puebla, México*

<sup>l</sup> *Servicio de Gastroenterología, Hospital Español de México, Ciudad de México, México*

<sup>m</sup> *Departamento de Enseñanza e Investigación, Hospital Español de México, Ciudad de México, México*

<sup>n</sup> *Departamento de Gastroenterología, Instituto de Investigaciones Médico-Biológicas, Universidad Veracruzana, Veracruz, Veracruz, México*

<sup>o</sup> *Servicio de Gastroenterología y Endoscopia Gastrointestinal, Hospital Civil de Culiacán, Centro de Investigación y Docencia en Ciencias de la Salud, Universidad Autónoma de Sinaloa, Culiacán, Sinaloa, México*

<sup>p</sup> *Departamento de Gastroenterología, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, Ciudad de México, México*

<sup>q</sup> *Departamento de Gastroenterología, Hospital Juárez, Ciudad de México, México*

<sup>r</sup> *Departamento de Gastroenterología, Hospital Civil de Guadalajara Fray Antonio Alcalde, Guadalajara, Jalisco, México*

Recibido el 9 de diciembre de 2016; aceptado el 31 de enero de 2017

Disponible en Internet el 14 de abril de 2017

\* Autor para correspondencia. Mariano Arista 931-5, Col. Tequisquiapan, 78250 San Luis Potosí, México.

Teléfono: +524448292790/+5214448338945.

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

**PALABRAS CLAVE**

Dispepsia;  
Dispepsia funcional;  
Consenso;  
Diagnóstico;  
Tratamiento

**Resumen** Desde la publicación de las guías de dispepsia 2007 de la Asociación Mexicana de Gastroenterología ha habido avances significativos en el conocimiento de esta enfermedad. Se realizó una revisión sistemática de la literatura en PubMed (01/2007 a 06/2016) con el fin de revisar y actualizar las guías 2007 y proporcionar nuevas recomendaciones basadas en evidencia. Se incluyeron todas las publicaciones en español e inglés, de alta calidad. Se redactaron enunciados que fueron votados utilizando el método Delphi. Se estableció la calidad de la evidencia y la fuerza de las recomendaciones según el sistema GRADE para cada enunciado. Treinta y un enunciados fueron redactados, votados y calificados. Se informan nuevos datos sobre definición, clasificación, epidemiología y fisiopatología. La endoscopia debe realizarse en dispepsia no investigada cuando hay datos de alarma o falla al tratamiento. Las biopsias gástricas y duodenales permiten confirmar infección por *Helicobacter pylori* y excluir enfermedad celiaca, respectivamente. Establecer una fuerte relación médico-paciente, cambios en la dieta y en el estilo de vida son útiles como medidas iniciales. Los bloqueadores H2, inhibidores de la bomba de protones, procinéticos y fármacos antidepressivos son efectivos. La erradicación de *H. pylori* puede ser eficaz en algunos pacientes. Con excepción de Iberogast y rikkunshito, las terapias complementarias y alternativas carecen de beneficio. No existe evidencia con respecto a la utilidad de prebióticos, probióticos o terapias psicológicas. Los nuevos enunciados proporcionan directrices basadas en la evidencia actualizada. Se presenta la discusión, el grado y la fuerza de la recomendación de cada uno de ellos.

© 2017 Asociación Mexicana de Gastroenterología. Publicado por Masson Doyma México S.A. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

**KEYWORDS**

Dyspepsia;  
Functional dyspepsia;  
Consensus;  
Diagnosis;  
Treatment

**Mexican consensus on dyspepsia**

**Abstract** Since the publication of the 2007 dyspepsia guidelines of the *Asociación Mexicana de Gastroenterología*, there have been significant advances in the knowledge of this disease. A systematic search of the literature in PubMed (01/2007 to 06/2016) was carried out to review and update the 2007 guidelines and to provide new evidence-based recommendations. All high-quality articles in Spanish and English were included. Statements were formulated and voted upon using the Delphi method. The level of evidence and strength of recommendation of each statement were established according to the GRADE system. Thirty-one statements were formulated, voted upon, and graded. New definition, classification, epidemiology, and pathophysiology data were provided and include the following information: Endoscopy should be carried out in cases of uninvestigated dyspepsia when there are alarm symptoms or no response to treatment. Gastric and duodenal biopsies can confirm *Helicobacter pylori* infection and rule out celiac disease, respectively. Establishing a strong doctor-patient relationship, as well as dietary and lifestyle changes, are useful initial measures. H2-blockers, proton-pump inhibitors, prokinetics, and antidepressants are effective pharmacologic therapies. *H. pylori* eradication may be effective in a subgroup of patients. There is no evidence that complementary and alternative therapies are beneficial, with the exception of Iberogast and rikkunshito, nor is there evidence on the usefulness of prebiotics, probiotics, or psychologic therapies. The new consensus statements on dyspepsia provide guidelines based on up-to-date evidence. A discussion, level of evidence, and strength of recommendation are presented for each statement.

© 2017 Asociación Mexicana de Gastroenterología. Published by Masson Doyma México S.A. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

**Introducción**

La dispepsia es un complejo sintomático que se presenta con elevada frecuencia en la población general<sup>1</sup>. Se define como la presencia de malestares crónicos y recurrentes en el epigastrio, entre los que se incluyen una amplia variedad de síntomas como dolor, ardor, distensión, saciedad temprana, plenitud, eructos, náusea o vómito que pueden ser continuos o intermitentes<sup>2</sup>. Este síndrome puede

ser la manifestación de diversas enfermedades orgánicas, sistémicas o metabólicas (dispepsia orgánica o secundaria) o no tener una causa evidente (dispepsia funcional). Así, la dispepsia abarca un grupo heterogéneo de enfermos cuyas manifestaciones clínicas son comunes pero causadas por mecanismos fisiopatológicos diferentes, por lo que pueden requerir un tratamiento diferenciado. Este padecimiento representa un reto para el médico debido a la frecuente sobreposición con otros síndromes digestivos, la

errática respuesta terapéutica y la búsqueda constante de una estrategia de diagnóstico y tratamiento eficiente para cada sujeto.

En el año 2007 la Asociación Mexicana de Gastroenterología reunió a un grupo de gastroenterólogos que elaboraron las guías de diagnóstico y tratamiento de la dispepsia<sup>2-5</sup>. Desde entonces han surgido nuevos conceptos sobre esta enfermedad en áreas como la epidemiología (en especial en México), la fisiopatología, los nuevos criterios de diagnóstico, la correcta identificación de subgrupos que integran la dispepsia, el reconocimiento del traslape con otras enfermedades, el diagnóstico diferencial, los estudios de calidad sobre la efectividad de fármacos y otras alternativas de tratamiento. Todos estos avances justifican la generación de un documento que complementa las guías de diagnóstico y tratamiento de 2007. En marzo de 2016, la Asociación Mexicana de Gastroenterología convocó a los coordinadores de este consenso para que realizaran una revisión sobre los avances en diversos aspectos de la dispepsia, evaluaran la evidencia y elaboraran enunciados sobre el estado actual de este padecimiento.

El objetivo de este documento es presentar una revisión consensuada del estado actual de la dispepsia que permita actualizar las guías de diagnóstico y tratamiento publicadas en 2007, integrando las nuevas evidencias científicas publicadas a nivel mundial, con especial énfasis en los estudios realizados en México.

## Métodos

En la elaboración de este consenso se utilizó el método Delphi<sup>6</sup>. Los coordinadores del consenso realizaron una revisión de la bibliografía utilizando como criterios de búsqueda las palabras «dyspepsia», «functional dyspepsia» y «non-ulcer dyspepsia», combinados con los siguientes términos: «epidemiology», «incidence», «prevalence», «pathophysiology», «inflammation», «microbiota», «diagnosis», «differential diagnosis», «treatment», «therapy», «management», «review», «guidelines» y «meta-analysis» así como los términos equivalentes en español. La búsqueda se realizó en PubMed de enero de 2007 a junio de 2016. Se incluyeron todas las publicaciones en inglés y español. Se dio preferencia a los consensos, guías, revisiones sistemáticas y metaanálisis, pero no se limitó a este tipo de artículos. También se realizaron búsquedas electrónicas y manuales complementarias en los archivos de la REVISTA DE GASTROENTEROLOGÍA DE MÉXICO y en todas las publicaciones que los coordinadores consideraron relevantes hasta junio de 2016.

Luego de realizar la revisión en cada tema, se elaboraron una serie de enunciados que abordaran los principales aspectos de la enfermedad. Estos fueron enviados a todos los miembros del grupo de consenso para una primera votación anónima por vía electrónica cuyo voto se emitió como «de acuerdo» o «en desacuerdo» para cada enunciado. En caso de obtener un acuerdo igual o superior al 75%, se determinó que el enunciado podría quedar sin cambios para la siguiente ronda de votación. Los enunciados con 75% o más de desacuerdo se eliminaron del documento. Los enunciados con menos del 75% de acuerdo o menos del 75% de desacuerdo fueron replanteados por el coordinador de cada

**Tabla 1** Clasificación de la calidad de la evidencia y de la fuerza de las recomendaciones de acuerdo con el sistema GRADE

Calidad de la evidencia	Código
Alta	A
Moderada	B
Baja	C
Muy baja	D
Fuerza de la recomendación	Código
Fuerte a favor de la intervención	1
Débil a favor de la intervención	2
Débil en contra de la intervención	2
Fuerte en contra de la intervención	1

Modificado de Oñate-Ocaña y Ochoa-Carrillo<sup>7</sup>, Carmona-Sánchez et al.<sup>8</sup> y Sanabria et al.<sup>9</sup>.

tema tomando en cuenta los comentarios emitidos por los participantes. Se realizaron 3 rondas de votación electrónica a distancia y una votación presencial llevada a cabo en Culiacán (Sinaloa, México) en junio de 2016. En la votación final, los votos se emitieron usando una escala de 4 puntos: a) totalmente de acuerdo; b) parcialmente de acuerdo; c) parcialmente en desacuerdo, y d) totalmente en desacuerdo.

Una vez que se contó con los enunciados finales consensuados, los coordinadores se dieron a la tarea de establecer el nivel de la evidencia que sustentaba cada enunciado y otorgar un grado de recomendación en los casos que aplicara, empleando el sistema *Grading of recommendations, assessment, development and evaluation* (GRADE)<sup>7</sup>. Este sistema surgió con el fin de superar las limitaciones de los sistemas previos, optimizando la evaluación de la calidad de la evidencia y la graduación de la fuerza de las recomendaciones, y fue utilizado en un consenso recientemente publicado, avalado por la Asociación Mexicana de Gastroenterología<sup>8</sup>. En el sistema GRADE la calidad de la evidencia no se establece solo por la metodología del estudio analizado, sino que se clasifica con base en el diseño utilizado para responder una pregunta específica que se ha planteado previamente<sup>7,9</sup>. Sobre estas bases, la calidad de la evidencia se define como «alta» cuando la publicación de nuevos resultados de estudios de investigación no modificará nuestra confianza en la estimación del efecto, «moderada» cuando la publicación de nuevos resultados de estudios de investigación puede modificar nuestra confianza en la estimación del efecto, «baja» cuando muy probablemente la publicación de nuevos resultados de estudios de investigación va a tener un efecto importante en nuestra confianza en la estimación del efecto, y «muy baja» cuando cualquier estimación del efecto es incierta. El sistema GRADE establece adicionalmente la fuerza de las recomendaciones en fuerte o débil, a favor o en contra de la intervención o del enunciado. Existe un código definido para expresar los resultados de este sistema, en el que se usan letras mayúsculas para hablar de la calidad de la evidencia, seguidas de un índice numérico para indicar la fuerza de la recomendación a favor o en contra de la intervención o

enunciado<sup>7,9</sup>. El código del sistema GRADE se muestra en la [tabla 1](#).

A continuación se presentan los enunciados finales consensuados.

## Definición, fisiopatología y epidemiología de la dispepsia en adultos

**1. La *dispepsia* es un síndrome que se define como la presencia de malestar en el epigastrio, crónico y recurrente, que integra diversos síntomas como dolor, ardor, distensión, saciedad temprana, plenitud, eructos o náusea**

El término *dispepsia* es quizá uno de los que causan mayor confusión en la gastroenterología, ya que frecuentemente se emplea en forma indistinta para referirse a la *dispepsia funcional*. Cabe recordar que la *dispepsia* propiamente dicha se refiere a un complejo sintomático y no a un diagnóstico. Aunque este concepto ha sido clarificado desde hace mucho tiempo, sigue siendo muy frecuente su uso inapropiado<sup>10,11</sup>. El grupo de consenso consideró importante establecer que el término *dispepsia* se refiere solo a un grupo de síntomas que posiblemente tengan un origen común. Esto podrá ayudar al mejor empleo de la nomenclatura sobre este trastorno.

*Nivel de la evidencia y fuerza de la recomendación GRADE: C1 fuerte a favor del enunciado.*

*Nivel de acuerdo: Totalmente de acuerdo, 100%.*

**2. La dispepsia se divide en: a) «no investigada», cuando aún no se ha estudiado su posible causa; b) «orgánica» o «secundaria», cuando ya se han identificado lesiones estructurales o enfermedades sistémicas que explican los síntomas, y c) «funcional», cuando el síndrome no se asocia a lesiones o enfermedades detectables**

Los síntomas dispépticos no permiten distinguir en forma confiable si su origen es orgánico o funcional. Este grupo de malestares suelen indicar la presencia de patología a nivel gastroduodenal, pero los síntomas por sí solos son una guía insuficiente para determinar la causa de los trastornos subyacentes<sup>12</sup>. El reto para el médico es estudiar en forma apropiada y sistematizada al enfermo con el fin de discriminar entre la presencia de enfermedades estructurales causantes de síntomas dispépticos de la sola presencia de dispepsia funcional. Al igual que en el enunciado anterior, el grupo de consenso consideró que el empleo correcto de estos términos es necesario para estandarizar la nomenclatura en este trastorno.

*Nivel de la evidencia y fuerza de la recomendación GRADE: C1 fuerte a favor del enunciado.*

*Nivel de acuerdo: Totalmente de acuerdo, 100%.*

**3. La dispepsia funcional es una enfermedad compleja, con mecanismos fisiopatológicos múltiples que incluyen motilidad alterada, hipersensibilidad visceral, factores alimentarios, genéticos, alérgicos, postinfecciosos, inflamatorios y psicosociales. Hasta la fecha no se ha establecido un factor fisiopatológico universal**

La dispepsia funcional se define por la presencia de plenitud, dolor o ardor epigástrico, sin evidencia de enfermedades orgánicas, metabólicas o sistémicas que expliquen su presencia<sup>13</sup>. En general, las enfermedades orgánicas o estructurales son clasificadas en términos de la morfología de los órganos, mientras que las enfermedades funcionales son clasificadas en relación a los síntomas y a la interpretación que los pacientes hacen de ellos<sup>14</sup>. Sin embargo, en las últimas dos décadas ha habido un cambio importante en el conocimiento de los mecanismos fisiopatológicos subyacentes que afectan la región gastroduodenal<sup>15,16</sup>. Se han descrito múltiples mecanismos moleculares, neuronales y celulares que interactúan con el micro y macro-ambiente para modificar la función gástrica e intestinal. Estos mecanismos se observan en muchos de los enfermos afectados por la dispepsia, pero no explican por sí mismos todos los casos. La definición más reciente establece que los trastornos funcionales digestivos son desórdenes de la interacción cerebro-intestino que generan síntomas causados por la combinación de cualquiera de los siguientes factores: motilidad alterada, hipersensibilidad visceral, alteraciones de la mucosa, de la función inmune y de la microbiota intestinal, así como del procesamiento del sistema nervioso central<sup>17</sup>.

*Nivel de la evidencia y fuerza de la recomendación GRADE: C1 fuerte a favor del enunciado.*

*Nivel de acuerdo: Totalmente de acuerdo, 100%.*

**4. La prevalencia de dispepsia no investigada en México es del 12% según el estudio poblacional más grande realizado hasta ahora, pero varía de acuerdo con la población estudiada y los criterios empleados para definir su presencia. En nuestro país se desconoce la prevalencia de la dispepsia funcional, así como la incidencia de cualquier tipo de dispepsia**

La dispepsia afecta al 25-40% de la población en alguna época de la vida y es el motivo del 3-5% de las consultas de primer contacto en los Estados Unidos de Norteamérica<sup>1</sup>. Sin embargo, el 50-60% de los sujetos con dispepsia no tienen lesiones estructurales que expliquen sus malestares. La prevalencia de dispepsia no investigada varía ampliamente de acuerdo con la población estudiada y la definición utilizada para establecer su presencia. Un metaanálisis que incluyó más de 300 estudios a nivel mundial estimó la prevalencia de la dispepsia no investigada en el 21%<sup>18</sup>. En México, la prevalencia de este trastorno se ha informado del 7 al 68%<sup>19-25</sup> ([tabla 2](#)). El estudio poblacional más grande realizado hasta la fecha en nuestro país, que incluyó más de 3,000 sujetos en población abierta de 8 diferentes regiones de México, informó que la prevalencia de dispepsia no

**Tabla 2** Estudios de prevalencia de la dispepsia realizados en población mexicana

Autor	n	Sujetos	Criterios	Prevalencia
Schmulson et al., 2006 <sup>19</sup>	324	Voluntarios sanos	Roma II	7%
López-Colombo 2012 <sup>20</sup>	292	Hogares en Tlaxcala	Roma II	7%
Schmulson et al., 2012 <sup>21</sup>	500	Hogares de Tlaxcala	Roma III	9.8%
González-Varela 2012 <sup>22</sup>	1,004	Población abierta	Roma III	68%
Blanco-Vela 2014 <sup>23</sup>	3,038	Población abierta	Roma III	10%
Cortés-Torres 2014 <sup>24</sup>	150	Población abierta	Roma III	26%
Remes-Troche 2014 <sup>25</sup>	3,398	Población abierta	Roma III	12%

investigada fue del 12%<sup>26</sup>. Debido a que, por el momento, los criterios diagnósticos requieren la realización de endoscopia para establecer el diagnóstico de dispepsia funcional, no se cuenta con estudios que permitan conocer su prevalencia.

*Nivel de la evidencia y fuerza de la recomendación GRADE: B1 fuerte a favor del enunciado.*

*Nivel de acuerdo: Totalmente de acuerdo, 100%.*

### 5. La dispepsia puede presentarse luego de un cuadro de gastroenteritis infecciosa aguda bacteriana, viral o parasitaria, y el riesgo se incrementa en presencia de factores definidos

De forma similar a lo que ocurre en el síndrome de intestino irritable, la dispepsia postinfecciosa se ha descrito como una entidad diferente con base en estudios retrospectivos que demostraron la existencia de un grupo de enfermos que desarrollaban síntomas dispépticos luego de haber presentado cuadros de gastroenteritis aguda. Estudios de cohorte han confirmado que el riesgo de presentar dispepsia se incrementa 5 veces luego de un año de haber tenido gastroenteritis aguda bacteriana<sup>27</sup>. Diversos gérmenes se han asociado al desarrollo de dispepsia postinfecciosa, pero destacan *Salmonella* spp., *Escherichia coli* O157, *Campylobacter jejuni*, *Giardia lamblia* y norovirus. Un metaanálisis reciente que incluyó 19 estudios de buena calidad informó que la prevalencia de dispepsia funcional luego de gastroenteritis infecciosa en adultos fue del 9.55% (RM: 2.54, IC 95%: 1.76-3.65)<sup>28</sup>. Algunos factores que aumentan el riesgo de dispepsia postinfecciosa son el sexo femenino, la edad temprana, el tabaquismo y la psicomorbilidad asociada. Esta entidad se ha asociado a la presencia de focos de células T agregadas, linfocitos CD4+ disminuidos y cuentas aumentadas de macrófagos en el duodeno que persisten varios meses después de la infección aguda. A pesar de ser concebida como una entidad diferente, no existe tratamiento específico con utilidad confirmada para este trastorno.

*Nivel de la evidencia y fuerza de la recomendación GRADE: B1 fuerte a favor del enunciado.*

*Nivel de acuerdo: Totalmente de acuerdo, 90%. Parcialmente de acuerdo, 10%.*

### 6. Los criterios diagnósticos basados en síntomas permiten establecer el diagnóstico positivo de dispepsia funcional en la mayoría de los enfermos sin síntomas o signos de alarma y sin factores de riesgo para el desarrollo de enfermedades orgánicas. No obstante, los criterios de Roma III y IV requieren la realización de una endoscopia para descartar la presencia de dispepsia orgánica o secundaria

Desde hace más de dos décadas, los criterios diagnósticos basados en síntomas han intentado establecer el diagnóstico de los diferentes trastornos funcionales en forma positiva y no por exclusión. Sin embargo, en la dispepsia no investigada, la estrategia de diagnóstico aceptada consiste en una cuidadosa historia clínica y la identificación de signos y síntomas de alarma cuya presencia indica la realización de una endoscopia inmediata<sup>29</sup>. Aunque esta táctica es ampliamente aceptada, el valor de estos signos y síntomas de alarma dista mucho de ser óptimo. Ninguno de estos datos clínicos ha demostrado tener una alta precisión diagnóstica en forma individual<sup>30</sup>. Un metaanálisis que evaluó la utilidad de la endoscopia inmediata como estrategia de diagnóstico en la dispepsia no investigada en Asia encontró que los signos y síntomas de alarma tienen una utilidad muy limitada para diagnosticar cáncer<sup>31</sup>. Por otro lado, es posible detectar lesiones orgánicas en uno de cada 4 pacientes que cumplen con criterios de Roma III para dispepsia funcional, por lo que se acepta que la sensibilidad y la especificidad de estos criterios son insuficientes<sup>32</sup>. Queda claro que es necesario hacer una cuidadosa valoración de los enfermos para detectar otros posibles factores asociados e indicadores potenciales de la presencia de organicidad. Por lo anterior, el diagnóstico de dispepsia funcional se puede sospechar clínicamente aplicando la nueva versión de los criterios de Roma, pero continúa siendo un diagnóstico de exclusión que requiere la realización de endoscopia<sup>29</sup>.

*Nivel de la evidencia y fuerza de la recomendación GRADE: C1 fuerte a favor del enunciado.*

*Nivel de acuerdo: Totalmente de acuerdo, 95%. Parcialmente de acuerdo, 5%.*



**7. La dispepsia funcional se clasifica en subtipos de acuerdo con el síntoma predominante: 1) síndrome de dolor epigástrico, y 2) síndrome de malestar posprandial (*distress* posprandial, Roma III y IV). Aunque ambos subtipos se traslapan entre sí, esta clasificación es útil para seleccionar el tratamiento inicial**

El consenso Roma III propuso dos cambios sustanciales en la definición de la dispepsia funcional. Por un lado, describió este trastorno con base en 4 síntomas principales (dolor, ardor, plenitud y saciedad) con el fin de incrementar la especificidad de este complejo sintomático. Por otro lado, estableció la subdivisión de este trastorno en dos subgrupos: el síndrome de dolor epigástrico caracterizado por dolor o ardor, y el síndrome de malestar (*distress*) posprandial en presencia de saciedad temprana y plenitud. Diversos estudios han sugerido que los factores de riesgo y la fisiopatología pueden ser diferentes en ambos subgrupos. Por ejemplo, la infección por *Helicobacter pylori* (*H. pylori*), la soltería, los trastornos del sueño y la depresión se asociaron al síndrome de malestar (*distress*) posprandial<sup>33</sup>. Otros estudios encontraron una mayor prevalencia de acomodación gástrica alterada e incremento de eosinófilos duodenales en el síndrome de dolor epigástrico<sup>34</sup>. Los estudios epidemiológicos confirmaron la presencia definida de ambos grupos, pero la separación no siempre fue clara debido a la gran sobreposición entre ellos, inclusive en población mexicana<sup>26,35</sup>. Estudios más recientes han demostrado que el reconocimiento de la inducción de síntomas por el consumo de alimentos permite reclasificar los subgrupos y reducir el traslape entre ellos<sup>36</sup>. Los criterios de Roma IV han sido ligeramente modificados, reconociendo que no solo el síndrome de malestar posprandial sino también el dolor y el ardor epigástrico pueden ser inducidos o empeorados por el consumo de alimentos. La identificación de los subtipos de dispepsia funcional ha promovido el reconocimiento de factores fisiopatológicos subyacentes distintos y, por lo tanto, la necesidad de un tratamiento diferenciado<sup>37</sup>. La evidencia que apoya este concepto se sigue acumulando y por el momento se acepta que el tratamiento inicial puede seleccionarse con base en el subgrupo.

*Nivel de la evidencia y fuerza de la recomendación GRADE: C1 fuerte a favor del enunciado.*

*Nivel de acuerdo: Totalmente de acuerdo, 100%.*

**8. La dispepsia es un complejo sintomático que se sobrepone con la gastroparesia, la enfermedad por reflujo y el síndrome de intestino irritable**

La sobreposición de la dispepsia con estos padecimientos es evidente no solo por la frecuente coexistencia de síntomas en un mismo enfermo, sino por fenómenos fisiopatológicos compartidos (v.gr., estados postinfecciosos, inflamación de bajo grado o trastornos motores). En la práctica clínica, excluir síntomas como las pirosis, las regurgitaciones ácidas, el vómito o los malestares que desaparecen al evaluar los criterios clínicos de dispepsia funcional puede no solo ser artificial sino imposible<sup>34</sup>. Uno de cada 4 pacientes con

dispepsia funcional muestra retraso en el vaciamiento gástrico y el 86% de los pacientes con gastroparesia cumplen con criterios clínicos de dispepsia funcional<sup>12</sup>. La línea que separa la dispepsia funcional de la gastroparesia no está claramente definida debido a la mala correlación entre el retraso en el vaciamiento gástrico y el patrón y la gravedad de los síntomas, así como la falta de estabilidad del retraso en el vaciamiento a lo largo del tiempo<sup>38,39</sup>. Los criterios de Roma IV reconocen la frecuente coexistencia de estos síntomas en un mismo paciente, pero los excluyen claramente de los criterios clínicos de dispepsia funcional con el fin de incrementar la especificidad de los mismos<sup>29</sup>.

*Nivel de la evidencia y fuerza de la recomendación GRADE: B1 fuerte a favor del enunciado.*

*Nivel de acuerdo: Totalmente de acuerdo, 85%. Parcialmente de acuerdo, 15%.*

**9. El papel de la infección por *Helicobacter pylori* en la dispepsia funcional es controversial. Esta bacteria se asocia a trastornos motores, secretores e inflamatorios que pueden generar síntomas dispépticos, por lo que algunos enfermos podrían beneficiarse de su erradicación**

La erradicación de *H. pylori* ha demostrado en forma consistente que mejora los síntomas dispépticos en algunos pacientes con dispepsia funcional<sup>40-42</sup>. Múltiples estudios realizados en poblaciones asiáticas, europeas y americanas han evaluado el beneficio potencial de eliminar *H. pylori* en pacientes con dispepsia funcional y los resultados han sido positivos a favor del tratamiento. Un metaanálisis que incluyó 21 ensayos con más de 3,500 pacientes demostró una ganancia terapéutica consistente a favor de la erradicación al comparar con placebo, con un número necesario a tratar (NNT) de 14<sup>40</sup>. Un metaanálisis que incluyó 14 estudios clínicos controlados y aleatorizados, que contenían información sobre el efecto de la erradicación en los siguientes 12 meses, demostró mejoría significativa en los pacientes con dispepsia funcional tratados, en comparación con el grupo control (RM: 1.38; IC 95%: 1.18-1.62,  $p < 0.0001$ )<sup>41</sup>. Un estudio demostró que el 82% de los pacientes que logran erradicar la bacteria presentan una respuesta completa o satisfactoria en la resolución de sus síntomas, en comparación con el 62.5% de aquellos con una infección persistente<sup>42</sup>. Sin embargo, los beneficios del tratamiento antimicrobiano deben sopesarse para cada caso en particular tomando en consideración tasas regionales de resistencia, costos y riesgos. Debe tomarse en cuenta que la mejoría de los síntomas al tratamiento de erradicación puede ocurrir hasta después de 6 meses y aquellos casos con buena respuesta no deben seguir considerándose como parte de la dispepsia funcional.

*Nivel de la evidencia y fuerza de la recomendación GRADE: B1 fuerte a favor del enunciado.*

*Nivel de acuerdo: Totalmente de acuerdo, 95%. Parcialmente de acuerdo, 5%.*

## 10. La endoscopia debe realizarse en todo paciente con dispepsia no investigada que presente síntomas y signos de alarma o falla a un tratamiento inicial orientado al síntoma predominante

La endoscopia del aparato digestivo proximal permite reconocer directamente las lesiones causantes de la dispepsia como úlceras, erosiones o neoplasias. Sin embargo, solo una minoría de sujetos con dispepsia no investigada tienen lesiones significativas por endoscopia. Una revisión sistemática y metaanálisis que incluyó 9 estudios y más de 5,300 enfermos demostró que la esofagitis erosiva fue la anomalía más frecuentemente detectada, seguida de úlcera péptica (prevalencia 13.4 y 8.0%, respectivamente)<sup>43</sup>. Siendo un procedimiento invasivo, costoso y que conlleva algunos riesgos, la aplicación de criterios de selección que permitan identificar a los sujetos que se beneficiarán más de una endoscopia es una conducta ampliamente aceptada. Como se comentó previamente, la detección de datos de alarma tiene una baja sensibilidad, pero una elevada especificidad para la detección de malignidad en sujetos con dispepsia<sup>44</sup>. Algunos estudios han demostrado que la endoscopia temprana puede ser una estrategia recomendable en poblaciones como la asiática, en la que los factores como la edad y los datos de alarma son poco confiables para detectar malignidad<sup>30</sup>. Aunque el rendimiento diagnóstico de la endoscopia en pacientes con síntomas persistentes o refractarios no ha sido establecido en nuestro medio, realizar el estudio de diagnóstico en este contexto es lo más recomendable en el momento actual, principalmente en pacientes no infectados por *H. pylori*<sup>45</sup>.

*Nivel de la evidencia y fuerza de la recomendación*  
GRADE: C1 fuerte a favor del enunciado.

*Nivel de acuerdo: Totalmente de acuerdo, 100%.*

## 11. Cuando se realice una endoscopia para investigar los síntomas dispépticos y no se encuentren lesiones estructurales, se puede considerar la toma de biopsias de la siguiente forma: a) no realizarlas en forma sistemática en el esófago; b) tomar muestras de cuerpo y antro gástrico para detección de *Helicobacter pylori* cuando ha habido falla a un tratamiento inicial, y c) considerar obtener biopsias duodenales cuando ha habido falla a un tratamiento inicial

Las biopsias pueden establecer el diagnóstico definitivo en algunos pacientes con síntomas dispépticos y proporcionar información complementaria en otros. Considerando que la endoscopia diagnóstica se realiza frecuentemente en pacientes con dispepsia refractaria a tratamiento, obtener la mayor información posible durante el procedimiento debe ser una prioridad del médico. La *American Gastroenterological Association* (AGA) ha elaborado recomendaciones específicas para la correcta utilización de las biopsias esofágicas, gástricas y duodenales en pacientes sin lesiones identificables en la mucosa<sup>46,47</sup>, y el grupo de consenso consideró que estas pueden ser una guía útil en nuestro

medio. La evidencia disponible hasta ahora indica que las biopsias tomadas del esófago y la unión esofagogástrica de aspecto normal muy probablemente no identifiquen anomalías significativas ni impacten en el manejo clínico estos enfermos<sup>46,47</sup>. Ante la evidencia de que al menos un grupo de pacientes con dispepsia se puede beneficiar de la erradicación de la bacteria, tomar biopsias del cuerpo y antro aun cuando su aspecto sea normal puede ser de utilidad si se desconoce la posible infección por *H. pylori*, y esto cobra relevancia en el paciente que ha fallado a otros tratamientos<sup>46,47</sup>. La AGA no recomienda la toma de biopsias duodenales en ausencia de lesiones, si no existen otros síntomas o signos que incrementen el riesgo de detectar enfermedad celiaca<sup>46,47</sup>. Un metaanálisis de 15 estudios que informaron la prevalencia de enfermedad celiaca en pacientes con dispepsia demostró que la prevalencia de serología positiva y la enteropatía confirmada por biopsia fueron más frecuentes entre los sujetos dispépticos en comparación con controles, pero sin alcanzar una diferencia estadística importante<sup>48</sup>. Una revisión reciente ha reproducido estos hallazgos y detectó al menos un grupo de pacientes dispépticos con mayor riesgo para presentar enfermedad celiaca: mujeres jóvenes entre 20 y 37 años de edad<sup>49</sup>. Más recientemente, algunas poblaciones específicas han mostrado una prevalencia elevada de enfermedad celiaca en sujetos con dispepsia<sup>50</sup>. Por otro lado, aunque existe poca evidencia en nuestro medio, al menos 3 estudios realizados en México han informado alta prevalencia de atrofia de vellosidades en pacientes con dispepsia estudiados con biopsia endoscópica en forma sistemática<sup>51</sup>, elevada frecuencia de infiltración linfocitaria en pacientes con dispepsia refractaria<sup>52</sup> y dos veces mayor detección de diagnósticos específicos utilizando las biopsias duodenales en sujetos con dispepsia en comparación con controles<sup>53</sup>. Algunos expertos han sugerido que la toma rutinaria de biopsias duodenales puede ser de utilidad como parte del algoritmo de diagnóstico en estos enfermos<sup>50</sup>. Considerando la evidencia actual, el grupo de consenso no recomienda el uso rutinario de las biopsias duodenales en pacientes con dispepsia, pero sugiere considerar el uso de esta herramienta de diagnóstico en sujetos que han tenido falla a un tratamiento inicial, individualizando cada caso.

*Nivel de la evidencia y fuerza de la recomendación*  
GRADE: C1 fuerte a favor del enunciado.

*Nivel de acuerdo: Totalmente de acuerdo, 75%. Parcialmente de acuerdo, 20%. Totalmente en desacuerdo, 5%*

## 12. Los cambios mínimos detectados por endoscopia convencional en la mucosa del esófago, estómago o duodeno (v.gr., enrojecimiento, palidez, nodularidad, incremento del patrón vascular, puntillero eritematoso) son inespecíficos y muestran gran variabilidad interobservador. Su detección en pacientes con criterios clínicos no descarta el diagnóstico de dispepsia funcional

No existe un acuerdo general acerca de qué se puede considerar como normal en el examen endoscópico de un adulto con síntomas dispépticos. Algunos expertos consideran que la gastritis (que es un término histológico que no debe

usarse como sinónimo de dispepsia), sin erosiones, úlceras o neoplasias asociadas, forma parte del espectro clínico de la dispepsia funcional<sup>54</sup>. Lo que sí es muy claro es que la detección de lesiones estructurales (erosiones, úlceras o neoplasias) en cualquier segmento del aparato digestivo proximal por endoscopia tiene impacto en el diagnóstico, el pronóstico y el tratamiento de la enfermedad<sup>45</sup>. El valor y el impacto del reconocimiento de lesiones mínimas en el manejo integral del paciente con dispepsia son desconocidos. La concordancia interobservador es baja, sin importar la experiencia del endoscopista, para la detección de lesiones cuando solo se basa en el aspecto y coloración de la mucosa<sup>55-57</sup>. Hasta no contar con sistemas de clasificación claramente definidos y estandarizados, los hallazgos como enrojecimiento, palidez, nodularidad, incremento del patrón vascular y puntillero eritematoso carecen de un valor claro en el manejo integral del paciente con síntomas dispépticos y no descartan el diagnóstico de dispepsia funcional.

*Nivel de la evidencia y fuerza de la recomendación*  
GRADE: C1 fuerte a favor del enunciado.

*Nivel de acuerdo: Totalmente de acuerdo, 100%.*

### **13. Los estudios de imagen (v.gr., ultrasonido abdominal, tomografía computarizada, vaciamiento gástrico por gammagrafía) pueden ser útiles en algunos pacientes con dispepsia refractaria con sospecha de gastroparesia, enfermedad biliar o pancreática. La selección de estas pruebas debe ser individualizada**

Los síntomas dispépticos por sí solos no permiten discernir si existen causas orgánicas o se trata de un trastorno funcional. El reto para el médico es identificar características clínicas y factores de riesgo que permitan sospechar trastornos estructurales u orgánicos subyacentes. A pesar de que el ultrasonido abdominal es un método accesible, es notable la escasa información acerca de su utilidad en el proceso diagnóstico del paciente con dispepsia. Un estudio evaluó la utilidad diagnóstica de la endoscopia y el ultrasonido abdominal en 709 pacientes atendidos en forma consecutiva por diversos trastornos funcionales (Roma III)<sup>58</sup>. El diagnóstico de enfermedad funcional se confirmó en el 61%, y el 39% tuvieron alguna enfermedad orgánica. Existen criterios consensuados para establecer la presencia de retraso en el vaciamiento gástrico y gastroparesia, que pueden ser útiles en el diagnóstico diferencial de sujetos con dispepsia<sup>59</sup>. La principal utilidad de la tomografía radica en la detección de lesiones orgánicas y cambios anatómicos asociados o causantes de los síntomas.

*Nivel de la evidencia y fuerza de la recomendación*  
GRADE: C1 fuerte a favor del enunciado.

*Nivel de acuerdo: Totalmente de acuerdo, 100%.*

### **14. Los estudios funcionales (v.gr., la prueba de carga de agua o bebidas nutricionales, la prueba de aliento para evaluar vaciamiento gástrico, el ultrasonido para evaluar la acomodación fúndica, el vaciamiento gástrico por gammagrafía) no se correlacionan con los síntomas ni con la respuesta al tratamiento, por lo que no se recomienda su empleo rutinario en la práctica diaria**

Todos estos métodos diagnósticos han demostrado alteraciones sensitivas (menor umbral sensitivo, plenitud temprana, saciedad precoz o dolor epigástrico) y motoras (retraso en el vaciamiento o alteraciones de la acomodación) más frecuentemente en casos con dispepsia en comparación con controles<sup>60-62</sup>. Sin embargo, algunos de estos métodos no han sido estandarizados, no muestran correlación entre los diversos parámetros funcionales y no han podido establecer asociación con los síntomas ni con la respuesta al tratamiento, por lo que no se recomienda su empleo rutinario en la práctica diaria.

*Nivel de la evidencia y fuerza de la recomendación*  
GRADE: C1 fuerte a favor del enunciado.

*Nivel de acuerdo: Totalmente de acuerdo, 100%.*

### **15. Hasta este momento no existen biomarcadores que permitan establecer el diagnóstico de la dispepsia funcional**

Un biomarcador es un indicador biológico objetivo de función normal, de procesos patogénicos o de respuestas farmacológicas ante una intervención terapéutica, y su utilidad práctica potencial ha sido investigada en otros trastornos funcionales<sup>8</sup>. El objetivo principal de esta investigación es poder establecer el diagnóstico de dispepsia funcional en forma directa, omitiendo el largo y costoso proceso diagnóstico de exclusión. Con referencia a la dispepsia, existen estudios que han evaluado múltiples biomarcadores como pepsinógeno, polimorfismos genéticos, interleucinas, hipersensibilidad visceral, infección por *H. pylori*, eosinofilia y linfocitosis duodenal, entre otros<sup>63-68</sup>. Sin embargo, hasta la fecha no existen biomarcadores que permitan establecer el diagnóstico directo de dispepsia funcional.

*Nivel de la evidencia y fuerza de la recomendación*  
GRADE: C1 fuerte a favor del enunciado.

*Nivel de acuerdo: Totalmente de acuerdo, 100%.*

### **16. Los objetivos más importantes del tratamiento de la dispepsia funcional son el adecuado control sintomático y la mejoría en la calidad de vida de los pacientes**

La dispepsia funcional es un padecimiento de curso benigno en el que la mitad de los enfermos muestran mejoría o desaparición de sus síntomas con el paso del tiempo<sup>69</sup>. La dispepsia funcional no se asocia a un incremento en la mortalidad en la comunidad<sup>70</sup>. Por lo anterior, los esfuerzos deben encaminarse a lograr un adecuado control de los



síntomas y a mejorar la calidad de vida o revertir el deterioro que frecuentemente se observa en estos enfermos<sup>26</sup>.

*Nivel de la evidencia y fuerza de la recomendación GRADE: C1 fuerte a favor del enunciado.*

*Nivel de acuerdo: Totalmente de acuerdo, 100%.*

**17. Establecer una fuerte relación médico-paciente, asegurarle al paciente que se trata de un padecimiento benigno libre de complicaciones y recomendar cambios en el estilo de vida (v.gr., ejercicio, evitar alcohol y tabaco) y en la alimentación (v.gr., horario de alimentos) pueden ayudar como medidas iniciales para el control sintomático en la dispepsia funcional**

Asegurarle al paciente que se trata de un padecimiento benigno ha mostrado ser útil en el síndrome de intestino irritable, aunque no hay estudios que confirmen lo mismo en la dispepsia funcional. Se ha sugerido que modificar el estilo de vida puede mejorar los síntomas en la dispepsia funcional<sup>71</sup>. Un trabajo realizado en Suecia demostró que existía una correlación entre cambios en el estilo de vida y la disminución sintomática con el tiempo, y uno de los factores significativamente asociados a la mejoría fue la suspensión del tabaquismo<sup>72</sup>. Se ha descrito que una gran proporción de pacientes con trastornos funcionales digestivos, incluyendo la dispepsia funcional, informan que sus síntomas son desencadenados por la ingestión de ciertos alimentos, y aunque las encuestas dietéticas han demostrado que el consumo de alimentos es similar entre pacientes con dispepsia funcional y controles, los pacientes dispépticos ingieren una menor cantidad de grasa<sup>73</sup>. Esta asociación sugiere que la dieta juega algún papel en el tratamiento de la dispepsia funcional, aunque la relación es difícil de definir. Otro factor involucrado en el desarrollo de los síntomas son las situaciones de estrés, las alteraciones psicológicas y los trastornos psiquiátricos. Los estudios epidemiológicos han mostrado una mayor prevalencia de ansiedad y depresión en la dispepsia funcional al compararla con controles sanos, así como un papel importante de los trazos de personalidad, eventos estresantes previos en la vida y alteraciones del sueño<sup>74,75</sup>. Una fuerte relación médico-paciente es importante como parte del manejo con el fin de profundizar en eventos personales que pudieran influir en la sintomatología.

*Nivel de la evidencia y fuerza de la recomendación GRADE: C1 fuerte a favor del enunciado.*

*Nivel de acuerdo: Totalmente de acuerdo, 100%*

**18. La frecuencia de respuesta al placebo en ensayos en pacientes con dispepsia funcional varía del 30 al 40%. Esta puede tener un efecto profundo en el tratamiento y no existe diferencia de acuerdo a género. A pesar de que se han estudiado los factores asociados a respuesta y no respuesta a placebo en pacientes con dispepsia funcional, aún se requiere validación prospectiva en estudios posteriores**

Dada la fisiopatología tan compleja de los trastornos funcionales digestivos, incluyendo la dispepsia funcional, la posibilidad de respuesta al placebo es alta. Una revisión sistemática de Cochrane publicada en 2006, en pacientes en los cuales se aplicaba aún el término «dispepsia no ulcerosa», la respuesta sintomática al placebo fue del 30-40%<sup>76</sup>. Estudios posteriores informaron mejoría en el 19-49% de los casos de dispepsia funcional, y una revisión de Cochrane estimó una respuesta al placebo del 25%, ligeramente inferior a la lograda con inhibidores de la bomba de protones (34%)<sup>77</sup>. No se han analizado en forma sistemática los factores de respuesta, ni existen estudios controlados de placebo *versus* no tratamiento. Se cree que existe un aparente efecto terapéutico al realizar endoscopia en la que no se encuentran hallazgos anormales<sup>1,12</sup>. El grupo de consenso no recomienda administrar placebo en el tratamiento de los enfermos dispépticos, pero es importante saber que algunos pacientes pueden informar mejoría sin recibir medicamentos activos. Esto tiene especial importancia en el diseño de estudios que evalúen opciones terapéuticas en esta enfermedad.

*Nivel de la evidencia y fuerza de la recomendación GRADE: B1 fuerte a favor del enunciado.*

*Nivel de acuerdo: Totalmente de acuerdo, 85%. Parcialmente de acuerdo, 5%. Parcialmente en desacuerdo 5%. Totalmente en desacuerdo, 5%.*

**19. La mayoría de los pacientes refieren inducción o empeoramiento de síntomas posterior al consumo de ciertos alimentos. Se debe identificar a los pacientes susceptibles, llevando un diario de síntomas, por lo que las modificaciones dietéticas deben hacerse en forma individual. Existen recomendaciones generales en la modificación de hábitos alimentarios que pueden ser útiles (v.gr., ingerir comidas en cantidades pequeñas varias veces al día y disminuir los alimentos con elevado contenido de grasa), aunque la evidencia científica es insuficiente**

Como se ha descrito previamente, con mucha frecuencia los pacientes con uno o varios trastornos funcionales digestivos informan el inicio o empeoramiento de sus síntomas al consumir algunos alimentos<sup>71,73,78</sup>, particularmente grasa y condimentos, así como alimentos con epinefrina y norepinefrina<sup>79</sup>, aunque la relación con cafeína, lactosa, fructosa o trigo no ha sido establecida de forma inequívoca como en el síndrome de intestino irritable. Algunos trabajos han demostrado asociación entre ciertos alimentos y un

síntoma en particular, de manera que la sensación de llenura se ha asociado al consumo de frijoles, harinas, chocolate, trigo, comida frita, cítricos y carnes rojas; la distensión se ha relacionado con bebidas carbonatadas, cebollas y algunas frutas como plátano; y el dolor epigástrico con chocolate, cafeína, pimienta y cebolla<sup>78</sup>. En pacientes con dispepsia, la ingestión oral de grasa aumenta en forma significativa la presencia de náusea y dolor, comparada con la ingestión de glucosa en comparación con sanos, y se ha podido establecer que los síntomas se asocian al aumento en los niveles de colecistocinina<sup>80</sup>. Un trabajo que evaluó cambios en los síntomas relacionados con una dieta específica, utilizando un cuestionario durante 7 días, mostró mejoría tras la reducción en el consumo diario de grasa y con ayuno nocturno más prolongado<sup>81</sup>. A pesar de esta probable asociación, existe poca evidencia científica de su utilidad<sup>82</sup>.

*Nivel de la evidencia y fuerza de la recomendación*  
GRADE: B1 fuerte a favor del enunciado.

*Nivel de acuerdo: Totalmente de acuerdo, 95%. Parcialmente de acuerdo, 5%.*

## 20. La eficacia de medicamentos de acción local como antiácidos, sucralfato, bismuto o dimeticona no ha sido demostrada en la dispepsia funcional

Existen múltiples medicamentos de acción local, que incluyen diversos tipos de antiácidos solos y en combinación, y otros a base de alginato, bismuto y sucralfato, así como medicamentos que tienen efecto sobre la formación de gas, como la simeticona y el carbón activado. Ninguno de estos ha mostrado ser más efectivo que placebo en el tratamiento de la dispepsia funcional. Los antiácidos y el alginato no cuentan con estudios adecuados<sup>1,12</sup>. En un metaanálisis de 5 estudios que incluyó 311 pacientes, el bismuto no fue mejor que placebo<sup>83</sup>. El sucralfato tampoco fue mejor que placebo en el mismo metaanálisis con 2 estudios controlados<sup>83</sup>, y no hubo diferencia al comparar ambos medicamentos entre sí en 29 pacientes<sup>84</sup>. Un trabajo que evaluó 276 pacientes con dispepsia funcional (Roma III) demostró que la combinación de simeticona, carbón activado y óxido de magnesio (llamada Carbosymag en Francia) era superior a placebo, reduciendo la intensidad del dolor epigástrico, la plenitud posprandial y la distensión subjetiva ( $p < 0.05$ ), con un NNT de 7, logrando una reducción global de síntomas dispépticos del 70%<sup>85</sup>. Sin embargo, no hay estudios similares posteriores que apoyen estos hallazgos, por lo que la evidencia es insuficiente para recomendar su uso.

*Nivel de la evidencia y fuerza de la recomendación*  
GRADE: B1 fuerte a favor del enunciado.

*Nivel de acuerdo: Totalmente de acuerdo, 100%.*

## 21. La terapia antisecretora con inhibidores de bomba de protones o con antagonistas H2 es útil para el control de dolor epigástrico. Los metaanálisis han mostrado un nivel similar de eficacia para ambos grupos de medicamentos

Entre los mecanismos fisiopatológicos de la dispepsia funcional se ha descrito que la hipersensibilidad duodenal al ácido clorhídrico y la depuración alterada del mismo son capaces de ocasionar síntomas, particularmente el síndrome de dolor epigástrico. Los agentes antisecretores como los antagonistas H2 (AH2) y los inhibidores de bomba de protones (IBP) bloquean la secreción normal de ácido gástrico y disminuyen los síntomas asociados. La revisión de Cochrane con 10 estudios y 3,347 pacientes demostró superioridad de ambos grupos de medicamentos en comparación con placebo. Los IBP obtuvieron una respuesta sintomática del 34 vs. el 25% del placebo, con un riesgo relativo (RR) de persistencia de síntomas de 0.87 (IC 95%: 0.80-0.96) y un NNT de 10. Los AH2 tuvieron un RR de persistencia sintomática de 0.77 (IC 95%: 0.65-0.92) y un NNT de 7. La mayoría de estudios incluidos en el metaanálisis usaron los criterios de Roma II<sup>77</sup>. Un subanálisis mostró que los IBP mejoraban solo el dolor o síntomas parecidos al reflujo. Un segundo metaanálisis<sup>86</sup> informó una reducción del RR del 10.3% y un NNT de 14.6. La eficacia significativa varió de acuerdo al subtipo de la dispepsia, de manera que la entonces llamada «dispepsia tipo úlcera» tuvo una reducción del RR del 12.8%, la llamada «dispepsia tipo reflujo» una reducción del RR del 19.7% y sin beneficio en la «dispepsia tipo dismotilidad» ni en la dispepsia inespecífica<sup>87</sup>. Un estudio japonés con rabeprazol mostró mejoría independientemente del subtipo de la dispepsia<sup>88</sup>, y los estudios subsecuentes, un efecto de mejoría promedio con IBP de 32-68%<sup>1,12</sup>. Existen pocos estudios posteriores con AH2, pero un trabajo más reciente con nizatidina obtuvo una ganancia terapéutica del 60% sobre el placebo, incluyendo efecto benéfico sobre la plenitud posprandial, la saciedad temprana y el vaciamiento gástrico<sup>89</sup>.

*Nivel de la evidencia y fuerza de la recomendación*  
GRADE: A1 fuerte a favor del enunciado.

*Nivel de acuerdo: Totalmente de acuerdo, 95%. Parcialmente de acuerdo, 5%.*

## 22. Los procinéticos son efectivos para el control particularmente de síntomas relacionados con dispepsia tipo dismotilidad como náusea, saciedad temprana y plenitud posprandial. Su efectividad a largo plazo se encuentra limitada por los efectos secundarios de la mayoría de ellos

Otro mecanismo asociado a los síntomas en la dispepsia funcional es la presencia de anomalías en el vaciamiento gástrico y una relajación receptiva fúndica anormal después de consumir alimentos. Diversos procinéticos han sido probados en la dispepsia funcional. Un metaanálisis que incluyó 24 estudios y que analizó el efecto de la cisaprida, la domperidona y la itoprida versus placebo encontró una reducción de síntomas del 33% y un NNT de 6<sup>76</sup>. Sin embargo, este trabajo ha sido criticado por incluir primordialmente

estudios pequeños, con dispepsia de la variedad dismotilidad. Una revisión posterior de Cochrane que incluyó 19 estudios controlados con un total de 3,178 pacientes mostró una reducción del RR de persistencia de síntomas del 33% (IC 95%: 18-45%), pero la mayor parte de los estudios incluidos evaluaba cisaprida, la cual ya había sido retirada del mercado en los Estados Unidos de Norteamérica al momento de la publicación del metaanálisis<sup>77</sup>. Al analizar cada procinético por separado la efectividad a corto y mediano plazo es buena, pero la efectividad a largo plazo se encuentra limitada por efectos secundarios. La cisaprida, un agonista 5-HT<sub>4</sub>, mostró ser mejor que placebo, pero fue retirada de la mayor parte de los mercados debido a su efecto sobre el segmento QT del electrocardiograma<sup>90</sup>. La metoclopramida y la domperidona son antagonistas de receptores D<sub>2</sub> de dopamina, que actúan bloqueando a la dopamina en el sistema nervioso entérico con un consecuente aumento del vaciamiento y la motilidad gástricos. Ambas drogas también actúan a nivel central suprimiendo náusea y vómito<sup>79</sup>. Tanto metoclopramida como domperidona han mostrado ser superiores a placebo en estudios controlados y metaanálisis, con duraciones de tratamiento de entre 4 y 6 semanas. Sin embargo, su uso se asocia a efectos secundarios. La metoclopramida puede ocasionar varios síntomas extrapiramidales al inhibir el sistema dopaminérgico central. A corto plazo puede causar temblores o reacciones distónicas agudas, a mediano plazo hiperprolactinemia y galactorrea, y a mediano y largo plazo puede causar efectos potencialmente irreversibles como discinesia tardía. La domperidona requiere un permiso especial para su uso en los Estados Unidos de Norteamérica<sup>79</sup>, y en forma similar a la metoclopramida, puede ocasionar hiperprolactinemia. A diferencia de metoclopramida, no cruza la barrera hematoencefálica por lo que no ocasiona efectos neurológicos. La levosulpirida es otro antagonista de los receptores D<sub>2</sub> de dopamina derivado de benzamidas, con una efectividad similar a cisaprida, que logró una mejoría sintomática de 33% en un estudio aleatorizado que incluyó 140 pacientes<sup>91</sup>. Posee un efecto antidepresivo leve, por lo que ha sido incluido en el grupo de los antidepresivos tricíclicos en algunos metaanálisis<sup>77</sup>, y también puede asociarse a hiperprolactinemia en algunos casos. La itoprida es un procinético de segunda generación que mostró mejoría sintomática progresiva en las primeras 4 semanas de tratamiento en los estudios fase II, pero con resultados conflictivos en los estudios fase III<sup>92</sup>. Un metaanálisis que incluyó 9 ensayos clínicos controlados comparativos con placebo encontró superioridad de la itoprida en lograr mejoría global (RR: 1.11; IC 95%: 1.03-1.19; p = 0.006), plenitud posprandial (RR: 1.21; IC 95%: 1.03-1.44; p = 0.02) y saciedad temprana (RR: 1.24; IC 95%: 1.01-1.53; p = 0.04)<sup>93</sup>. La mosaprida fue evaluada en un metaanálisis con 13 ensayos clínicos controlados comparativos con placebo, observando resultados inconsistentes, sin mejoría al usar criterios de Roma III<sup>94</sup>. La cinitaprida y la cleboprida no han sido evaluadas en estudios controlados comparativos con placebo en la dispepsia funcional y tienen efectos secundarios extrapiramidales importantes, particularmente cleboprida. La eritromicina es un antibiótico macrólido con actividad agonista sobre motilina que es útil en la gastroparesia que, sin embargo, no ha mostrado ser eficaz en la dispepsia funcional<sup>95</sup>. El tegaserod, un agonista 5-HT<sub>4</sub> utilizado particularmente en el

estreñimiento crónico, se asoció a mejoría sintomática en mujeres con dispepsia funcional<sup>96</sup>, pero su perfil de seguridad cardiovascular ha limitado su uso. La acotiamida es un inhibidor de acetilcolinesterasa que acelera el vaciamiento gástrico, ha sido aprobada en Japón para su uso en la dispepsia funcional<sup>97</sup> y se encuentra en estudios fase III en los Estados Unidos de Norteamérica pero aún no ha sido aprobada por la *Food & Drug Administration*<sup>98</sup>. Un estudio que evaluó la utilidad de acotiamida en la dispepsia funcional mostró mejoría sintomática en comparación con placebo (52 vs. 35%, respectivamente; p < 0.001), eliminación de síntomas relacionados con alimentos luego de 4 semanas (15.3 vs 9%, respectivamente; p = 0.004), mejoría en el reflejo de acomodación gástrica (21.7 vs 4.4%, respectivamente; p = 0.012) y aumento en la tasa de vaciamiento gástrico (35 vs 11%, respectivamente)<sup>99</sup>. La acotiamida, al igual que otros procinéticos, tiene un mayor efecto en la plenitud posprandial y en la saciedad temprana, pero no en la epigastralgia<sup>100</sup>. El NNT es de 6 para lograr mejoría sintomática y de 16 para la eliminación de síntomas<sup>98</sup>. Otra línea de investigación son los análogos de ghrelina, un péptido gastrointestinal relacionado con la motilidad y con la regulación del apetito. Varios análogos de ghrelina han sido evaluados en la dispepsia funcional, incluyendo ulimorelina (TZP-101), TZP-102 y relamorelina (RM-131), pero la evidencia es conflictiva e insuficiente<sup>79</sup>.

*Nivel de la evidencia y fuerza de la recomendación*  
GRADE: A1 fuerte a favor del enunciado.

*Nivel de acuerdo: Totalmente de acuerdo, 100%.*

### 23. La terapia de erradicación puede ser efectiva en un subgrupo de pacientes con dispepsia funcional e infección por *Helicobacter pylori*. No existen predictores que definan al subgrupo potencialmente respondedor

Se ha informado que hasta el 5% de los casos de dispepsia en la comunidad son debidos a infección por *H. pylori*<sup>101</sup>. Diversas guías clínicas han sugerido que la mejor estrategia en la dispepsia no investigada es «buscar y tratar» la bacteria, particularmente en pacientes jóvenes sin síntomas de alarma, aunque la evidencia proviene de países con prevalencias bajas de esta infección<sup>102,103</sup>. En nuestro país, donde la prevalencia es mayor al 70%, esta estrategia es controversial, ya que se ha descrito que solo entre el 10 y el 15% de los pacientes infectados con *H. pylori* desarrollan síntomas. Esta estrategia es igual de efectiva que la endoscopia como medida para reducir la severidad de la dispepsia, pero más costo-efectiva. La endoscopia, por su parte, puede descartar organicidad, pero también puede ejercer un efecto placebo, particularmente en pacientes con ansiedad. En la dispepsia funcional, esta estrategia diagnóstica y terapéutica es controversial. La evidencia sugiere que uno de cada 14 pacientes con dispepsia funcional e infección por *H. pylori* obtiene beneficio sintomático tras la erradicación. En una revisión sistemática y metaanálisis de 17 estudios que incluyó 3,566 pacientes, el RR de persistencia de síntomas con terapia de erradicación fue 0.90 (IC 95%: 0.86-0.94), con un 10% de reducción del riesgo y un NNT de 15<sup>77</sup>. Un metaanálisis más reciente de 14 estudios

confirmó que la erradicación fue superior al placebo y al manejo convencional para obtener mejoría sintomática<sup>41</sup>. Cuatro estudios evaluaron el efecto de erradicación sobre los síntomas individuales de la dispepsia funcional, y en tres de los cuatro se observó un efecto significativo sobre el dolor y el ardor epigástrico, pero no en la saciedad temprana o en la plenitud posprandial<sup>104-107</sup>. Solo uno de los tres estudios reportó mejoría tanto en los síntomas de dismotilidad como en dolor<sup>106</sup>. En los trabajos con respuesta sintomática completa, esta se ha informado como persistente hasta por 12 meses después del tratamiento<sup>41</sup>. Un estudio más reciente que evaluó adultos con dispepsia funcional (Roma III), el estudio HEROES, comparó la terapia triple *versus* omeprazol y placebo<sup>107</sup>. El desenlace principal (> 50% de mejoría sintomática a 12 meses) fue del 49 vs. el 36.5% a favor de la erradicación. Un porcentaje mayor del grupo de erradicación también obtuvo mejoría sintomática parcial (78 vs 67.5%, respectivamente;  $p < 0.001$ ). Al analizar grupos poblacionales se ha descrito una mayor respuesta sintomática en las poblaciones con alta prevalencia, y aunque las cepas son usualmente diferentes, un metaanálisis reciente demostró una proporción similar de mejoría en Asia, Europa y América<sup>41</sup>. En resumen, aunque la evidencia demuestra que el tratamiento de erradicación puede ser útil, no se han identificado factores predictores de respuesta que permitan detectar qué subgrupo de pacientes se beneficiarán de esta alternativa de tratamiento.

*Nivel de la evidencia y fuerza de la recomendación GRADE: A1 fuerte a favor del enunciado.*

*Nivel de acuerdo: Totalmente de acuerdo, 95%. Parcialmente de acuerdo, 5%.*

#### **24. Los antidepresivos tricíclicos son efectivos como tratamiento de segunda línea en la dispepsia funcional, particularmente para control de dolor abdominal. En algunos casos con ansiedad o depresión asociadas pueden considerarse como la primera opción terapéutica. La evidencia de mejoría con ansiolíticos es insuficiente y los inhibidores de recaptura de serotonina no son efectivos en la dispepsia funcional**

Se ha descrito un papel importante del eje sistema nervioso central-sistema nervioso entérico en el procesamiento anormal central del dolor y en el desarrollo de hipersensibilidad visceral. Los antidepresivos tricíclicos (ATC) y los inhibidores selectivos de la recaptura de serotonina (ISRS) modulan los niveles de serotonina y, por tanto, tienen un efecto sobre la motilidad y la nocicepción visceral<sup>108</sup>. Por muchos años fueron considerados como terapia de segunda o tercera línea, particularmente en pacientes con ansiedad o depresión asociadas a la dispepsia. En la actualidad se reconoce que el beneficio que ofrecen ocurre independientemente de la presencia o no de comorbilidad psiquiátrica. Una revisión sistemática y metaanálisis de ansiolíticos y antidepresivos en trastornos funcionales digestivos concluyó que los antidepresivos fueron superiores a placebo en la dispepsia

funcional en 4 de 13 artículos. Se incluyeron estudios con ATC, levosulpirida, anticolinérgicos y ansiolíticos. El RR de persistencia de síntomas con antidepresivos en general fue 0.55 (IC 95%: 0.36-0.85)<sup>109</sup>. Otro metaanálisis comparó 7 estudios que incluyeron antidepresivos y ansiolíticos con 11 estudios que incluyeron antiseoretos y procinéticos. Ambos grupos de medicamentos se asociaron a reducción del dolor, aunque el beneficio fue limitrofe<sup>110</sup>. Varios trabajos subsecuentes han mostrado beneficio modesto con ATC, resultados conflictivos con ISRS y no existe evidencia ni a favor ni en contra con los inhibidores de recaptura de norepinefrina. Al analizar el efecto de los antidepresivos por separado en la dispepsia funcional, venlafaxina<sup>111</sup> y sertralina<sup>112</sup> no fueron mejores que placebo. Un solo estudio ha comparado el efecto de un ATC (amitriptilina), un ISRS (escitalopram) y placebo en la dispepsia funcional<sup>113</sup>. En este estudio, amitriptilina fue superior a escitalopram y a placebo luego de 10 semanas, con una respuesta adecuada de 53 vs. 38 vs. 40% (amitriptilina, escitalopram y placebo, respectivamente;  $p = 0.05$ ), una tendencia a la mejoría del dolor epigástrico (67 vs. 27 vs. 39% amitriptilina, escitalopram y placebo, respectivamente;  $p = 0.06$ ), sin efecto significativo sobre la saciedad. Ambos antidepresivos mejoraron la calidad de vida<sup>113</sup>. La mirtazapina ha mostrado tener un efecto sobre la relajación receptiva del fondo gástrico, con mejoría significativa sobre placebo en la saciedad temprana, la calidad de vida, la tolerancia a nutrientes y la pérdida ponderal tras 8 semanas de tratamiento<sup>114</sup>. Otro estudio con mirtazapina mostró, además de mejoría sintomática, una recuperación de peso y porcentaje de grasa corporal luego de 8 semanas de tratamiento<sup>115</sup>. Un pequeño trabajo publicado recientemente concluyó que mirtazapina fue superior a placebo en lograr mejoría en la intensidad de los síntomas, en el puntaje de depresión, en el puntaje de somatización y en los puntajes de calidad de vida medida a través del cuestionario SCL-90 en pacientes con dispepsia funcional (Roma II)<sup>116</sup>. Finalmente, los antagonistas 5-HT<sub>1A</sub>, como la buspirona y la tandospirona, bloquean la respuesta serotoninérgica central, mejorando así la relajación receptiva fúndica y la acomodación gástrica. Ambos fármacos fueron efectivos en estudios fase I y II. La buspirona se asoció a mejoría en la distensión subjetiva, la plenitud posprandial y la relajación fúndica en un estudio fase III cruzado controlado por 4 semanas<sup>117</sup>. La tandospirona fue superior a placebo tras 4 semanas en lograr mejoría del malestar (31.5 vs 12.7%,  $p = 0.002$ ) y del dolor epigástrico ( $p = 0.02$ ), con una mayor proporción de respondedores a la semana 3 ( $p = 0.017$ ) y 4 ( $p = 0.016$ ) al ser comparada con el placebo y sin efectos adversos<sup>118</sup>.

*Nivel de la evidencia y fuerza de la recomendación GRADE: A1 fuerte a favor del enunciado.*

*Nivel de acuerdo: Totalmente de acuerdo, 100%.*



**25. La terapia combinada con antiseoretos y procinéticos, o la combinación de alguno de estos con antidepresivos, se usa con frecuencia en la práctica clínica, pero no existen estudios que apoyen su eficacia en la dispepsia funcional. La combinación de AH2 con procinéticos ha demostrado menor eficacia al ser comparada con el uso de inhibidores de la bomba de protones**

No existen estudios controlados con placebo que comparen antiseoretos o procinéticos entre sí. Un estudio publicado recientemente evaluó la efectividad de los IBP vs. AH2 combinados con procinéticos<sup>119</sup>. En este estudio abierto se comparó rabeprazol 10 mg una vez al día o la combinación de famotidina 10 mg 2 veces al día más mosaprida 5 mg 3 veces al día durante 4 semanas. El desenlace primario fue el cambio en el puntaje de síntomas, y el secundario, la satisfacción con el tratamiento. Los IBP fueron superiores a la combinación famotidina/mosaprida al día 28 en relación a la mejoría sintomática ( $22.5 \pm 29.2\%$  vs  $53.2 \pm 58.6\%$ ;  $p < 0.0001$ ) y este beneficio fue independiente de la presencia o no de *H. pylori*. También se observó una mayor satisfacción con el tratamiento en el grupo que recibió IBP ( $87.7$  vs  $59.6\%$ ;  $p = 0.0012$ ). La terapia con rabeprazol fue el único predictor de respuesta a tratamiento. No existen estudios que comparen combinación de antiseoretos o procinéticos con antidepresivos.

*Nivel de la evidencia y fuerza de la recomendación*  
GRADE: B1 fuerte a favor del enunciado.

*Nivel de acuerdo: Totalmente de acuerdo, 100%.*

**26. No existe evidencia que establezca la duración apropiada del tratamiento farmacológico inicial, el período mínimo de espera antes de cambiar la terapia en pacientes con persistencia de síntomas, o la duración del tratamiento antes de considerar suspenderlo en aquellos pacientes que han tenido buena respuesta sintomática**

La prueba terapéutica en la dispepsia no investigada sin síntomas de alarma usualmente es de 3 semanas antes de revalorar cambiar el tratamiento o hacer pruebas diagnósticas. Sin embargo, en la dispepsia funcional la duración apropiada del tratamiento no ha sido evaluada. La mayoría de los estudios con antiseoretos y procinéticos muestran cambios sintomáticos a las 4 y 8 semanas, mientras que los trabajos con antidepresivos informan mejoría a las 8 y 12 semanas. Pero al tratarse de una enfermedad crónica es probable que el tratamiento pueda ser más largo que en algunos casos o puedan requerirse ciclos intermitentes de uno o varios medicamentos. Al momento no existe evidencia que evalúe duración e intervalos entre tratamientos.

*Nivel de la evidencia y fuerza de la recomendación*  
GRADE: D1 fuerte a favor del enunciado.

*Nivel de acuerdo: Totalmente de acuerdo, 95%. Parcialmente de acuerdo, 5%*

**27. No se ha demostrado mejoría clínica con prebióticos, probióticos ni simbióticos en el tratamiento de la dispepsia funcional**

La información que existe acerca de la utilidad de los prebióticos, los probióticos o los simbióticos en la dispepsia funcional se encuentra en población pediátrica y es escasa<sup>120,121</sup>. Existen en el mercado diferentes marcas de yogures adicionados con cepas de probióticos, y la creencia popular es que el consumo de estos alimentos ejerce algún papel protector en el estómago. La realidad es que no existe información de calidad disponible para establecer una recomendación en la dispepsia funcional. Se requieren estudios específicos en este trastorno funcional digestivo que evalúen la utilidad potencial de estas opciones terapéuticas.

*Nivel de la evidencia y fuerza de la recomendación*  
GRADE: D1 fuerte a favor del enunciado.

*Nivel de acuerdo: Totalmente de acuerdo, 100%.*

**28. La capsaicina es el compuesto pungente contenido en el chile, causante del picor. La ingestión de capsaicina se ha relacionado con la presencia de síntomas en dispepsia funcional, pero ha demostrado causar mejoría de estos síntomas a largo plazo debido a su acción desensibilizadora sobre los receptores TRPV1. Este efecto no ha sido estudiado rigurosamente, por lo que se requieren más estudios antes de recomendar su empleo**

México es uno de los principales países consumidores de chile. La capsaicina se encuentra en diferentes alimentos como el chile y el pimiento rojo. La ingestión de capsaicina es considerada popularmente como causal de síntomas dispépticos. Recientemente ha aparecido evidencia científica con resultados controversiales, específicamente en la dispepsia funcional. Por un lado, se ha reportado que el consumo de capsaicina produce síntomas de forma aguda, asociando la ingestión de esta sustancia con síntomas tipo dismotilidad y ardor epigástrico<sup>122,123</sup>. Por otro lado, se ha descrito que la administración repetida de capsaicina por un tiempo prolongado reduce los síntomas en pacientes con dispepsia funcional<sup>124-126</sup>. Este efecto se atribuye a una desensibilización dual de quimiorreceptores y mecanorreceptores por la capsaicina<sup>127</sup>. Algunos estudios atribuyen un efecto terapéutico específicamente por la desensibilización de los receptores transitorios potenciales vaniloideos tipo 1 (TRPV1) con la ingesta de capsaicina por al menos 3-5 semanas<sup>128</sup>. Se desconoce si esta desensibilización es reversible o se mantiene. Por lo tanto, se requieren más estudios antes de recomendar su empleo.

*Nivel de la evidencia y fuerza de la recomendación*  
GRADE: B1 fuerte a favor del enunciado.

*Nivel de acuerdo: Totalmente de acuerdo, 85%. Parcialmente de acuerdo, 10%. Totalmente en desacuerdo, 5%.*

**29. Se ha observado mejoría sintomática y de la calidad de vida en la dispepsia funcional al utilizar alternativas de tratamiento como la acupuntura, la electroacupuntura y la estimulación eléctrica transcutánea. Sin embargo, no hay evidencia contundente de la eficacia y la seguridad de estas intervenciones**

Estos tratamientos alternativos cada vez ganan más aceptación en el mundo occidental. En la dispepsia funcional se cuenta con ensayos clínicos de buena metodología con resultados estadísticamente significativos a favor de la acupuntura<sup>129</sup>. Inclusive, existen estudios de neuroimagen en los que se han demostrado las áreas cerebrales estimuladas con esta técnica<sup>130</sup>. Los efectos adversos de la acupuntura incluyen dolor, fatiga, sangrado y hematomas, y se presentan del 0.671 al 11.4% de los casos tratados<sup>131</sup>. Estudios que han empleado la estimulación eléctrica interferencial han demostrado mejoría sintomática en pacientes con dispepsia funcional; sin embargo, el tamaño de muestra es pequeño y se desconoce el efecto y la seguridad de la aplicación repetida a largo plazo<sup>132</sup>. Una revisión de Cochrane analizó los estudios en los que se comparó acupuntura manual, electroacupuntura o electroacupuntura manual *versus* medicamentos (procinéticos), así como la acupuntura en puntos verdaderos *versus* acupuntura en puntos falsos. Los autores concluyeron que, aunque los estudios demostraban mejoría clínica con diferencias significativas, la evidencia fue de baja calidad por limitaciones en su diseño (principalmente el cegamiento) y la imprecisión (tamaño de muestra pequeño para generalizar resultados). No les fue posible llegar a una conclusión sobre la eficacia y la seguridad de estas intervenciones en la dispepsia funcional hasta contar con estudios de mejor calidad<sup>133</sup>. Se ha demostrado la eficacia de la estimulación eléctrica transcutánea en la gastroparesia, pero no se cuenta con evidencia en la dispepsia funcional en adultos. Dos estudios en población pediátrica y adolescentes han demostrado mejoría clínica significativa en la dispepsia funcional, pero se requieren más estudios para establecer la eficacia y la seguridad de estos procedimientos a largo plazo<sup>134,135</sup>.

*Nivel de la evidencia y fuerza de la recomendación*  
GRADE: A1 fuerte a favor del enunciado.

*Nivel de acuerdo: Totalmente de acuerdo, 95%. Parcialmente de acuerdo, 5%.*

**30. No existe evidencia suficiente para recomendar el empleo de la mayoría de los compuestos herbolarios en el tratamiento de la dispepsia, aunque dos compuestos cuentan con estudios de buena calidad. El Iberogast (STW5, compuesto de 9 hierbas) ha demostrado mejorar los síntomas de la dispepsia funcional al producir la relajación del fundus y favorecer el vaciamiento gástrico. El Rikkunshito (constituido por 8 componentes entre hierbas, raíces, tallos, frutos y un hongo) que ha logrado disminuir los síntomas, al promover la relajación adaptativa gástrica e incrementar el vaciamiento**

La medicina alternativa, en especial la herbolaria, es popular en los pacientes con trastornos funcionales digestivos, en parte debido a las limitadas opciones terapéuticas de la medicina convencional para el control de los síntomas<sup>136</sup>. Lahner et al.<sup>137</sup> informaron que la frecuencia de consumo de herbolaria dentro de la medicina alternativa en los trastornos funcionales digestivos es del 36.7%. La mayoría de los compuestos herbolarios no cuentan con evidencia científica de calidad para demostrar su eficacia<sup>138</sup>. El Iberogast (STW5) y en rikkunshito son los dos compuestos con mayor evidencia científica de calidad y han demostrado utilidad en el alivio sintomático de la dispepsia funcional<sup>12</sup>. Ambos compuestos cuentan con ensayos clínicos aleatorizados, controlados y comparativos que han demostrado alivio de los síntomas dispépticos<sup>139-141</sup>.

*Nivel de la evidencia y fuerza de la recomendación*  
GRADE: A1 fuerte a favor del enunciado.

*Nivel de acuerdo: Totalmente de acuerdo, 95%. Parcialmente de acuerdo, 5%.*

**31. No existe evidencia suficiente de la eficacia de terapias psicológicas (v.gr., hipnosis, terapia de relajación, terapia conductiva conductual) en la dispepsia funcional**

Los estudios realizados hasta ahora en las diferentes terapias psicológicas no son concluyentes para poder establecer una recomendación en la dispepsia funcional. Una revisión de Cochrane de 2005 y actualizada en 2011 concluyó que la información es insuficiente para poder establecer una recomendación para intervenciones psicológicas en la dispepsia no ulcerosa<sup>142</sup>. Es una patología en la que se requieren estudios con mejores diseños y mayor número de pacientes<sup>143-146</sup>. En comparación con otros trastornos funcionales digestivos, como el síndrome de intestino irritable, en el que se han establecido recomendaciones para la aplicación de algunas terapias psicológicas<sup>8</sup>, estas han sido muy poco estudiadas en la dispepsia funcional como una opción terapéutica alternativa<sup>147</sup>.

*Nivel de la evidencia y fuerza de la recomendación*  
GRADE: B1 fuerte a favor del enunciado.

*Nivel de acuerdo: Totalmente de acuerdo, 95%. Parcialmente de acuerdo, 5%.*

## Conclusión

La dispepsia es un motivo de consulta habitual en la práctica diaria y uno de los padecimientos digestivos más frecuentemente diagnosticado en la práctica diaria, por lo que es de gran importancia dar a conocer los cambios y avances que se han logrado en el conocimiento de esta enfermedad en los últimos años. Presentamos una revisión consensuada que reafirma, renueva y complementa el conocimiento sobre este padecimiento en comparación con la guía publicada por la Asociación Mexicana de Gastroenterología en 2007.

## Financiación

Este consenso se realizó con el apoyo económico de Laboratorios Takeda México, con el que se costó parcialmente la reunión de votación presencial (transportación y hospedaje). Los autores recibieron un honorario por su participación.

## Conflicto de intereses

Ramón Carmona-Sánchez es miembro del Consejo Asesor de Mayoly-Spindler, ponente para Mayoly-Spindler y Allergan, y participa en protocolos de investigación patrocinados por Laboratorios Senosian y Asofarma.

Octavio Gómez-Escudero es miembro del Consejo Asesor de Laboratorios Allergan y ponente para Laboratorios Allergan, Alfa-Wassermann, Asofarma, AstraZeneca y Takeda, y participa en un protocolo de investigación patrocinado por Laboratorios Asofarma.

Mónica Zavala-Solares es ponente para Laboratorios Takeda.

María Victoria Bielsa-Fernández es ponente para Alfa-Wassermann. Miembro de Consejo Asesor de Alfa-Wassermann.

Enrique Coss-Adame es ponente de Laboratorios Takeda de México. Ha sido consultante y colabora con Laboratorios Asofarma de México, y participa en un protocolo de investigación patrocinado por Laboratorios Asofarma.

María Eugenia Icaza-Chávez es miembro del Consejo Asesor de Laboratorios Mayoly-Spindler y Carnot, es ponente para Mayoly-Spindler, Alfa-Wassermann y Asofarma, y participa en un protocolo de investigación patrocinado por Laboratorios Asofarma y otro por laboratorios Senosian.

Francisco Huerta-Iga es ponente para Takeda y Asofarma. Aurelio López-Colombo es ponente de Laboratorios Takeda de México.

Alejandra Noble-Lugo es ponente de Laboratorios Takeda de México, Alfa-Wassermann y AstraZeneca.

Ricardo Raña-Garibay es miembro del Consejo Asesor y ponente de Laboratorios Commonwealth.

José María Remes-Troche es miembro del Consejo Asesor de Takeda Pharmaceuticals y Alfa-Wassermann, es ponente para Takeda, Asofarma, Alfa-Wassermann y AstraZeneca y participa en un protocolo de investigación patrocinado por Laboratorios Asofarma.

José Luis Tamayo es ponente y asesor externo de los laboratorios Alfa-Wassermann, Asofarma, Mayoly-Spindler y Takeda de México, y participa en un protocolo de investigación patrocinado por Laboratorios Asofarma.

Miguel A. Valdovinos es ponente de Laboratorios Takeda de México, Mayoly-Spindler, Carnot, Biocodex, Danone. Es miembro del Consejo Asesor de Mayoly-Spindler, Takeda y Biocodex.

José Antonio Velarde Ruiz Velasco es ponente de Laboratorios Takeda México y Alfa Wassermann, es miembro del Consejo Asesor de laboratorios Carnot y participa en un protocolo de investigación patrocinado por Laboratorios Asofarma.

Todos los demás participantes declaran no tener conflicto de intereses.

## Referencias

1. Overland MK. Dyspepsia. *Med Clin North Am.* 2014;98:549-64.
2. Bielsa-Fernández MV, Aguilera-Carrera J, Manrique MA, et al. Guías clínicas de diagnóstico y tratamiento de la dispepsia. Epidemiología, definición, clasificación. *Rev Gastroenterol Mex.* 2007;72:286-7.
3. Olaeta-Elizalde RF, Orozco-Gámiz A, Uribe-Ramírez PT, et al. Guías clínicas de diagnóstico y tratamiento de la dispepsia. Clínica, clasificaciones aplicables a la atención de los pacientes. *Rev Gastroenterol Mex.* 2007;72:290-1.
4. Santoyo-Valenzuela R, Hugo Barrera-Torres H, Betancourt-Linares R, et al. Guías clínicas de diagnóstico y tratamiento de la dispepsia. Diagnóstico. *Rev Gastroenterol Mex.* 2007;72:292-3.
5. Carmona-Sánchez R, Tamayo-de la Cuesta JL, de Luna-Rodríguez J, et al. Guías clínicas de diagnóstico y tratamiento de la dispepsia. Tratamiento. *Rev Gastroenterol Mex.* 2007;72:294-7.
6. Fink A, Kosecoff J, Chassin M, et al. Consensus methods: Characteristics and guidelines for use. *Am J Public Health.* 1984;74:979-83.
7. Oñate-Ocaña LF, Ochoa-Carrillo FJ. Sistema GRADE para clasificar nivel de evidencia y grado de las recomendaciones para la elaboración de guías de buena práctica clínica. *Cir Ciruj.* 2009;77:417-9.
8. Carmona-Sánchez R, Icaza-Chávez ME, Bielsa-Fernández MV, et al. Consenso mexicano sobre el síndrome de intestino irritable. *Rev Gastroenterol Mex.* 2016;81:149-67.
9. Sanabria AJ, Rigau D, Rotaecche R, et al. Sistema GRADE: Metodología para la realización de recomendaciones para la práctica clínica. *Aten Primaria.* 2015;47:48-55.
10. Holtmann G, Stanghellini V, Talley NJ. Nomenclature of dyspepsia, dyspepsia subgroups and functional dyspepsia: Clarifying the concepts. *Baillieres Clin Gastroenterol.* 1998;12:417-33.
11. Chiba N. Definitions of dyspepsia: Time for a reappraisal. *Eur J Surg Suppl.* 1998;583:14-23.
12. Talley NJ. Functional dyspepsia. *N Engl J Med.* 2015;373:1853-63.
13. Oustamanolakis P, Tack J. Dyspepsia organic vs. functional. *J Clin Gastroenterol.* 2012;46:175-90.
14. Drossman DA. Functional gastrointestinal disorders: History, pathophysiology, clinical features, and Rome IV. *Gastroenterology.* 2016;150:1262-79.
15. Hunt RH, Camilleri M, Crowe SE, et al. The stomach in health and disease. *Gut.* 2015;64:1650-68.
16. Holtmann G, Talley NJ. Functional dyspepsia. *Curr Opin Gastroenterol.* 2015;31:492-8.
17. Vanner S, Greenwood-van Meerveld B, Mawe GM, et al. Fundamentals of neurogastroenterology: Basic science. *Gastroenterology.* 2016;150:1280-91.

18. Ford AC, Marwaha A, Sood R, et al. Global prevalence of, and risk factors for, uninvestigated dyspepsia: A meta-analysis. *Gut*. 2015;64:1049–57.
19. Schmulson M, Ortiz O, Santiago-Lomeli M, et al. Frequency of functional bowel disorders among healthy volunteers in Mexico City. *Dig Dis*. 2006;24:342–7.
20. López-Colombo A, Morgan D, Bravo-González D, et al. The epidemiology of functional gastrointestinal disorders in Mexico: A population-based study. *Gastroenterol Res Pract*. 2012;2012:606174.
21. Schmulson M, López-Colombo A, Mendoza-Gómez A, et al. El cuestionario de Roma III para adultos (R3AQ) en Español-México, tiene baja sensibilidad para identificar síndrome de intestino irritable y mejor sensibilidad para dispepsia. *Rev Gastroenterol Mex*. 2012;77 Supl 3:23.
22. González-Varela RI, Durán-Arizaga H, Brenda Ramos, et al. Características generales de la dispepsia en una población abierta del noroeste de la República. *Rev Gastroenterol Mex*. 2012;77 Supl 3:110.
23. Blanco-Vela CI, Amieva-Balmori M, Meixueiro-Daza A, et al. Dispepsia funcional y su impacto en la calidad de vida en población abierta en México. *Rev Gastroenterol Mex*. 2014;79 Supl 2:20–1.
24. Cortés-Torres K, Cano-Contreras AD, Roesch-Dietlen F, et al. Prevalencia de dispepsia funcional en población abierta en la ciudad de Cosamaloapan, Veracruz, México. *Rev Gastroenterol Mex*. 2014;79 Supl 2:20–1.
25. Remes-Troche JM, editor. Síntomas gastrointestinales en México. Un estudio epidemiológico SIGAME. 1.<sup>a</sup> ed México: ASECOM; 2015.
26. Fock KM. Functional dyspepsia, *H. pylori* and post-infectious FD. *J Gastroenterol Hepatol*. 2011;26 Suppl 3:39–41.
27. Futagami S, Itoh T, Sakamoto C. Systematic review with meta-analysis: Post-infectious functional dyspepsia. *Aliment Pharmacol Ther*. 2015;41:177–88.
28. Stanghellini V, Talley NJ, Chan F, et al. Rome IV — Gastrointestinal disorders. *Gastroenterology*. 2016;150:1380–92.
29. Khademi H, Radmard AR, Malekzadeh F, et al. Diagnostic accuracy of age and alarm symptoms for upper GI malignancy in patients with dyspepsia in a GI clinic: A 7-year cross-sectional study. *PLoS One*. 2012;7:e39173.
30. Chen SL, Gwee KA, Lee JS, et al. Systematic review with meta-analysis: prompt endoscopy as the initial management strategy for uninvestigated dyspepsia in Asia. *Aliment Pharmacol Ther*. 2015;41:239–52.
31. Ford AC, Bercik P, Morgan DG, et al. The Rome III criteria for the diagnosis of functional dyspepsia in secondary care are not superior to previous definitions. *Gastroenterology*. 2014;146:932–40.
32. Fang YJ, Liou JM, Chen CC, et al. Distinct aetiopathogenesis in subgroups of functional dyspepsia according to the Rome III criteria. *Gut*. 2015;64:1517–28.
33. Tack J, Talley NJ. Functional dyspepsia—symptoms, definitions and validity of the Rome III criteria. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2013;10:134–41.
34. Vakil N, Halling K, Ohlsson L, et al. Symptom overlap between postprandial distress and epigastric pain syndromes of the Rome III dyspepsia classification. *Am J Gastroenterol*. 2013;108:767–74.
35. Carbone F, Holvoet L, Tack J. Rome III functional dyspepsia subdivision in PDS and EPS: Recognizing postprandial symptoms reduces overlap. *Neurogastroenterol Motil*. 2015;27:1069–74.
36. Talley NJ. Functional dyspepsia and the Rome criteria: A success story. *Neurogastroenterol Motil*. 2015;27:1052–6.
37. Stanghellini V, Tack J. Gastroparesis: Separate entity or just a part of dyspepsia? *Gut*. 2014;63:1972–8.
38. Camilleri M. Functional dyspepsia and gastroparesis. *Dig Dis*. 2016;34:491–9.
39. Sugano K. Should we still subcategorize *Helicobacter pylori*-associated dyspepsia as functional disease? *J Neurogastroenterol Motil*. 2011;17:366–71.
40. Moayyedi P, Soo S, Deeks JJ, et al. WITHDRAWN: Eradication of *Helicobacter pylori* for non-ulcer dyspepsia. *Cochrane Database Syst Rev*. 2011;2:CD002096.
41. Zhao B, Zhao J, Cheng WF, et al. Efficacy of *Helicobacter pylori* eradication therapy on functional dyspepsia: A meta-analysis of randomized controlled studies with 12-month follow-up. *J Clin Gastroenterol*. 2014;48:241–7.
42. Kim SE, Park YS, Kim N, et al. Effect of *Helicobacter pylori* eradication on functional dyspepsia. *J Neurogastroenterol Motil*. 2013;19:233–43.
43. Ford AC, Marwaha A, Lim A, et al. What is the prevalence of clinically significant endoscopic findings in subjects with dyspepsia? Systematic review and meta-analysis. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2010;8:830–7.
44. Bai Y, Li ZS, Zou DW, et al. Alarm features and age for predicting upper gastrointestinal malignancy in Chinese patients with dyspepsia with high background prevalence of *Helicobacter pylori* infection and upper gastrointestinal malignancy: An endoscopic database review of 102,665 patients from 1996 to 2006. *Gut*. 2010;59:722–8.
45. ASGE Standards of Practice Committee Shaukat A, Wang A, Acosra RD, et al. The role of endoscopy in dyspepsia. *Gastrointest Endosc*. 2015;82:227–32.
46. Yang YX, Brill J, Krishnan P, et al., American Gastroenterological Association Clinical Practice Guidelines Committee. 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;149:1082–7.
47. Allen JI, Katzka D, Robert M, et al. American Gastroenterological Association Institute technical review on the role of upper gastrointestinal biopsy to evaluate dyspepsia in the adult patient in the absence of visible mucosal lesions. *Gastroenterology*. 2015;149:1088–118.
48. Ford AC, Ching E, Moayyedi P. Meta-analysis: Yield of diagnostic tests for coeliac disease in dyspepsia. *Aliment Pharmacol Ther*. 2009;30:28–36.
49. Petrarca L, Nenna R, Mastrogiorgio G, et al. Dyspepsia and celiac disease: Prevalence, diagnostic tools and therapy. *World J Methodol*. 2014;4:189–96.
50. Sharma H, Verma AK, Das P, et al. Prevalence of celiac disease in Indian patients with irritable bowel syndrome and uninvestigated dyspepsia. *J Dig Dis*. 2015;16:443–8.
51. Rubio-Tapia A, Ramírez-Arias JF, Ángeles-Ángeles A, et al. Biopsia intestinal: Utilidad y limitaciones. *Rev Gastroenterol Mex*. 2003;68 Supl 3:139–40.
52. Huerta-Iga FM, Murguía-Bañuelos ME, Huerta-de la Torre MF. Prevalencia de duodenitis microscópica en pacientes con dispepsia funcional por criterios de Roma III que no responden al tratamiento médico. *Rev Gastroenterol Mex*. 2014;79 Supl 2:32.
53. Carmona-Sánchez R, Carrera-Alvarez MA, Pérez Aguilar RM. Utilidad de la toma sistemática de biopsias duodenales en pacientes con dispepsia no investigada. *Rev Gastroenterol Mex*. 2011;76 Supl 3:83.
54. Faintuch JJ, Silva FM, Navarro-Rodríguez T, et al. Endoscopic findings in uninvestigated dyspepsia. *BMC Gastroenterol*. 2014;14:19.
55. Miwata T, Quach DT, Hiyama T, et al. Interobserver and intraobserver agreement for gastric mucosa atrophy. *BMC Gastroenterol*. 2015;15:95.
56. Watanabe K, Nagata N, Shimbo T, et al. Accuracy of endoscopic diagnosis of *Helicobacter pylori* infection according to level of endoscopic experience and the effect of training. *BMC Gastroenterol*. 2013;13:128.



57. Hyun YS, Han DS, Bae JH, et al. Interobserver variability and accuracy of high-definition endoscopic diagnosis for gastric intestinal metaplasia among experienced and inexperienced endoscopists. *J Korean Med Sci.* 2013;28:744–9.
58. Bai T, Wang W, Zhang L, et al. Diagnostic significance in Rome III questionnaire, endoscopy and ultrasound in functional gastrointestinal diseases. *Gastroenterology.* 2016;150 Suppl 1:S726–7.
59. Camilleri M, Parkman HP, Shafi MA, et al. Clinical guideline: Management of gastroparesis. *Am J Gastroenterol.* 2013;108:18–37.
60. Fan XP, Wang L, Zhu Q, et al. Sonographic evaluation of proximal gastric accommodation in patients with functional dyspepsia. *World J Gastroenterol.* 2013;19:4774–80.
61. Amiriani T, Javadi H, Raiatnavaz T, et al. Assessment of gastric accommodation in patients with functional dyspepsia by <sup>99m</sup>Tc-pertechnetate single photon emission computed tomography imaging: Practical but not widely accepted. *Mol Imaging Radionucl Ther.* 2015;24:105–9.
62. Siddiqui I, Ahmed S, Abid S. Update on diagnostic value of breath test in gastrointestinal and liver diseases. *World J Gastrointest Pathophysiol.* 2016;7:256–65.
63. Kourikou A, Karamanolis GP, Dimitriadis GD, et al. Gene polymorphisms associated with functional dyspepsia. *World J Gastroenterol.* 2015;21:7672–82.
64. Masci E, Pellicano R, Mangiavillano B, et al. GastroPanel<sup>®</sup> test for non-invasive diagnosis of atrophic gastritis in patients with dyspepsia. *Minerva Gastroenterol Dietol.* 2014;60:79–83.
65. Walker MM, Aggarwal KR, Shim LS, et al. Duodenal eosinophilia and early satiety in functional dyspepsia: Confirmation of a positive association in an Australian cohort. *J Gastroenterol Hepatol.* 2014;29:474–9.
66. Van Boxel OS, ter Linde JJ, Oors J, et al. Functional dyspepsia patients have lower mucosal cholecystokinin concentrations in response to duodenal lipid. *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 2014;26:205–12.
67. Benberin V, Bektayeva R, Karabayeva R, et al. Prevalence of *H. pylori* infection and atrophic gastritis among symptomatic and dyspeptic adults in Kazakhstan. A hospital-based screening study using a panel of serum biomarkers. *Anticancer Res.* 2013;33:4595–602.
68. Rodríguez-García JL, Carmona-Sánchez R. Functional dyspepsia and dyspepsia associated with *Helicobacter pylori* infection: Do they have different clinical characteristics? *Rev Gastroenterol Mex.* 2016;81:126–33.
69. Kindt S, van Oudenhove L, Mispelon L, et al. Longitudinal and cross-sectional factors associated with long-term clinical course in functional dyspepsia: A 5-year follow-up study. *Am J Gastroenterol.* 2011;106:340–8.
70. Ford AC, Forman D, Bailey AG, et al. Effect of dyspepsia on survival: A longitudinal 10-year follow-up study. *Am J Gastroenterol.* 2012;107:912–21.
71. Feinle-Bisset C, Aspiroz F. Dietary and lifestyle factors in functional dyspepsia. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol.* 2013;10:150–7.
72. Stake-Nilsson K, Hultcrantz R, Unge P, et al. Changes in symptoms and lifestyle factors in patients seeking healthcare for gastrointestinal symptoms: An 18 follow-up study. *Eur J Gastroenterol.* 2013;25:1470–7.
73. Carvalho RV, Lorena SL, Almeida JR, et al. Food intolerance, diet composition, and eating patterns in functional dyspepsia patients. *Dig Dis Sci.* 2010;55:60–5.
74. Van Oudenhove L, Aziz Q. The role of psychosocial factors and psychiatric disorders in functional dyspepsia. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol.* 2013;10:158–67.
75. Miwa H. Lifestyle in persons with functional gastrointestinal disorders — large-scale internet survey of lifestyle in Japan. *Neurogastroenterol Motil.* 2012;24:464–71, e217.
76. Moayyedi P, Soo S, Deeks J, et al. Pharmacological interventions for non-ulcer dyspepsia. *Cochrane Database Syst Rev.* 2006;4:CD001960.
77. Moayyedi P, Shelly S, Deeks JJ, et al. WITHDRAWN: Pharmacological interventions for non-ulcer dyspepsia. *Cochrane Database Syst Rev.* 2011;2:CD001960.
78. Saito YA, Locke GR 3rd, Weaver AL, et al. Diet and functional gastrointestinal disorders: A population-based case-control study. *Am J Gastroenterol.* 2005;100:2743–8.
79. Zala AV, Walker MM, Talley NJ. Emerging drugs for functional dyspepsia. *Expert Opin Emerging Drugs.* 2015;20:221–33.
80. Pilichiewicz AN, Feltrin KL, Horowitz M, et al. Functional dyspepsia is associated with a greater symptomatic response to fat but not carbohydrate, increased fasting and postprandial CCK, and diminished PYY. *Am J Gastroenterol.* 2008;103:2613–23.
81. Villas-Bas-Carvalho R, Silva-Lorena SL, de Souza-Almeida JR, et al. Food intolerance, diet composition, and eating patterns in functional dyspepsia patients. *Dig Dis Sci.* 2010;55:60–5.
82. Camilleri M, Stanghellini V. Current management strategies and emerging treatments for functional dyspepsia. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol.* 2013;10:187–95.
83. Moayyedi P, Soo S, Deeks J, et al. Systematic review: Antacids, H<sub>2</sub>-receptor antagonists, prokinetics, bismuth and sucralfate therapy for non-ulcer dyspepsia. *Aliment Pharmacol Ther.* 2003;17:1215–27.
84. Kumar M, Yachha SK, Aggarwal R, et al. Healing of chronic antral gastritis: Effect of sucralfate and colloidal bismuth subcitrate. *Indian J Gastroenterol.* 1996;15:90–3.
85. Coffin B, Bortolotti C, Bourgeois O, et al. Efficacy of simethicone, activated charcoal and magnesium oxide combination (Carbosymag) in functional dyspepsia: Results of a general practice-based randomized trial. *Clin Res Hepatol Gastroenterol.* 2011;35:494–9.
86. Wang WH, Huang JQ, Zheng GF, et al. Effects of proton-pump inhibitors on functional dyspepsia: A meta-analysis of randomized placebo-controlled trials. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2007;5:178–85.
87. Sanaka M, Yamamoto T, Kuyama Y. Effects of proton pump inhibitors on gastric emptying: A systematic review. *Dig Dis Sci.* 2010;55:2431–40.
88. Jwakiri R, Tominaga K, Furuta K, et al. Randomised clinical trial: Rabeprazole improves symptoms in patients with functional dyspepsia in Japan. *Aliment Pharmacol Ther.* 2013;38:729–40.
89. Futagami S, Shimpuku M, Song JM, et al. Nizatidine improves clinical symptoms and gastric emptying in patients with functional dyspepsia accompanied by impaired gastric emptying. *Digestion.* 2012;86:114–21.
90. Tack J, Camilleri M, Chang L, et al. Systematic review: Cardiovascular safety profile of 5-HT<sub>4</sub> agonists developed for gastrointestinal disorders. *Aliment Pharmacol Ther.* 2012;35:745–67.
91. Mearin F, Rodrigo L, Pérez-Mota A, et al. Levosulpiride and cisapride in the treatment of dysmotility-like functional dyspepsia: A randomized double-masked trial. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2004;2:301–8.
92. Talley NJ, Tack J, Ptak T, et al. Itopride in functional dyspepsia: Results of two phase III multicentre, randomized, double-blind, placebo-controlled trials. *Gut.* 2008;57:740–6.
93. Xuan H, Lv B, Zhang S, et al. Itopride therapy for functional dyspepsia: A meta-analysis. *World J Gastroenterol.* 2012;18:7371–7.
94. Bang CS, Kim JH, Baik GH, et al. Mosapride treatment for functional dyspepsia: A meta-analysis. *J Gastroenterol.* 2015;30:28–42.
95. Arts J, Caenepeel P, Verbeke K, et al. Influence of erythromycin on gastric-emptying and meal-related symptoms in

- functional dyspepsia with delayed gastric emptying. *Gut*. 2005;54:455–60.
96. Vakil N, Laine L, Talley NJ, et al. Tegaserod treatment for dysmotility-like functional dyspepsia: Results of two randomized controlled trials. *Am J Gastroenterol*. 2008;103:1906–9.
  97. Miwa H, Kusano M, Arisawa T, et al. Evidence-based clinical practice guidelines for functional dyspepsia. *J Gastroenterol*. 2015;50:125–39.
  98. Altan E, Masaoka T, Farré R, et al. Acotiamide, a novel gastroprokinetic for the treatment of patients with functional dyspepsia: Postprandial distress syndrome. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol*. 2012;6:533–44.
  99. Matsueda K, Hongo M, Tack J, et al. A placebo-controlled trial of acotiamide for meal related symptoms of functional dyspepsia. *Gut*. 2012;61:821–8.
  100. Kusunoki H, Haruma K, Manabe N, et al. Therapeutic efficacy of acotiamide in patients with functional dyspepsia based on enhanced postprandial gastric accommodation and emptying: Randomized controlled study evaluation by real-time ultrasonography. *Neurogastroenterol Motil*. 2012;24:540–5.
  101. Moayyedi P, Forman D, Brauholtz D, et al. The proportion of upper gastrointestinal symptoms in the community associated with *Helicobacter pylori*, lifestyle factors, and non-steroidal anti-inflammatory drugs. *Am J Gastroenterol*. 2000;95:1448–55.
  102. Zagari RM, Romano M, Ojetti V, et al. Guidelines for the management of *Helicobacter pylori* infection in Italy: The III Working Group Consensus Report 2015. *Dig Liv Dis*. 2015;47:903–12.
  103. Jee SR, Jung HK, Min BH, et al. Guidelines for the treatment of functional dyspepsia. *Neurogastroenterol Motil*. 2011;2:67–81.
  104. Kim S, Park Y, Kim N, et al. Effect of *Helicobacter pylori* eradication on functional dyspepsia. *J Neurogastroenterol Motil*. 2013;19:233–43.
  105. Suzuki H, Moayyedi P. *Helicobacter pylori* infection in functional dyspepsia. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2013;10:168–74.
  106. Lan L, Yu J, Chen YL, et al. Symptom-based tendencies of *Helicobacter pylori* eradication in patients with functional dyspepsia. *World J Gastroenterol*. 2011;17:3242–7.
  107. Mazzoleni LE, Sander GB, Francesconi CF, et al. *Helicobacter pylori* eradication in functional dyspepsia: HEROES trial. *Arch Intern Med*. 2011;171:1929–36.
  108. Wilder-Smith CH, Lin X, Shen L, et al. Dysfunctional endogenous pain modulation in patients with functional dyspepsia. *Neurogastroenterol Motil*. 2014;26:489–98.
  109. Hijo M, Miwa H, Yokohama T, et al. Treatment of functional dyspepsia with anti-anxiety or antidepressive agents: Systematic review. *J Gastroenterol*. 2005;40:1036–42.
  110. Passos MC, Duro D, Fregni F. CNS or classic drugs for the treatment of pain in functional dyspepsia? A systematic review and meta-analysis of the literature. *Pain Physician*. 2008;11:597–609.
  111. Van Kerkhoven LAS, Laheij RJF, Aparicio N, et al. Effect of the antidepressant venlafaxine in functional dyspepsia: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2008;6:746–52.
  112. Tan VPY, Cheung TK, Wong WM, et al. Treatment of functional dyspepsia with sertraline: A double-blind randomized placebo-controlled pilot study. *World J Gastroenterol*. 2012;18:6127–33.
  113. Talley NJ, Locke GR, Saito YA. Effect of amitriptyline and escitalopram on functional dyspepsia: A multicenter, randomized controlled study. *Gastroenterology*. 2015;149:340–9.
  114. Tack J, Ly HG, Carbone F, et al. Efficacy of mirtazapine in patients with functional dyspepsia and weight loss. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2016;14:385–92.
  115. Jiang SM, Jia L, Liu J, et al. Beneficial effects of antidepressant mirtazapine in functional dyspepsia patients with weight loss. *World J Gastroenterol*. 2016;14:5260–6.
  116. Gong Y, Lin L. Effects of mirtazapine combined with standard medical treatment in patients with functional dyspepsia accompanying psychological distress: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial [Abstract]. *Gastroenterology*. 2016;150 4 Suppl 1:S43.
  117. Tack J, Janssen P, Masaoka T, et al. Efficacy of buspirone, A fundus-relaxing drug, in patients with functional dyspepsia. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2012;10:1239–45.
  118. Miwa H, Nagahara A, Tominaga K, et al. Efficacy of the 5-HT1A Agonist tandospirone citrate in improving symptoms of patients with functional dyspepsia: A randomized controlled trial. *Am J Gastroenterol*. 2009;104:2779–87.
  119. Sakaguchi M, Takao M, Ohyama Y, et al. Comparison of PPIs and H2-receptor antagonists plus prokinetics for dysmotility-like dyspepsia. *World J Gastroenterol*. 2012;18:1517–24.
  120. Gawronska A, Dziechciarz P, Horvath A, et al. A randomized double-blind placebo-controlled trial of *Lactobacillus GG* for abdominal pain disorders in children. *Aliment Pharmacol Ther*. 2007;25:177–84.
  121. Horvath A, Dziechciarz P, Szajewska H. Meta-analysis: *Lactobacillus rhamnosus GG* for abdominal pain-related functional gastrointestinal disorders in childhood. *Aliment Pharmacol Ther*. 2011;33:1302–10.
  122. Lee SY, Masaoka T, Han HS, et al. A prospective study on symptom generation according to spicy food intake and TRPV1 genotypes in functional dyspepsia patients. *Neurogastroenterol Motil*. 2016;28:1401–8.
  123. Fuhrer M, Vogelsang H, Hammer J. A placebo-controlled trial of an oral capsaicin load in patients with functional dyspepsia. *Neurogastroenterol Motil*. 2011;23, 918–e397.
  124. Evangelista S. Novel therapeutics in the field of capsaicin and pain. *Expert Rev Clin Pharmacol*. 2015;8:373–5.
  125. Bortolotti M, Coccia G, Grossi G, et al. The treatment of functional dyspepsia with red pepper. *Aliment Pharmacol Ther*. 2002;16:1075–82.
  126. Fuhrer M, Hammer J. Effect of repeated, long term capsaicin ingestion on intestinal chemo- and mechano-sensation in healthy volunteers. *Neurogastroenterol Motil*. 2009;21:521–7.
  127. Bortolotti M, Coccia G, Grossi G. Red pepper and functional dyspepsia. *N Engl J Med*. 2002;346:947–8.
  128. Patcharatrakul T, Gonlachanvit S. Chili peppers, curcumins, and prebiotics in gastrointestinal health and disease. *Curr Gastroenterol Rep*. 2016;18:19.
  129. Ma TT, Yu SY, Li Y, et al. Randomized clinical trial: An assessment of acupuncture on specific meridian or specific acupoint vs. sham acupuncture for treating functional dyspepsia. *Aliment Pharmacol Ther*. 2012;35:552–61.
  130. Zeng F, Lan L, Tang Y, et al. Cerebral responses to puncturing at different acupoints for treating meal-related functional dyspepsia. *Neurogastroenterol Motil*. 2015;27:559–68.
  131. Zhao L, Zhang FW, Li Y, et al. Adverse events associated with acupuncture: Three multicentre randomized controlled trials of 1968 cases in China. *Trials*. 2011;12:87.
  132. Koklu S, Koklu G, Ozguclu E, et al. Clinical trial: Interferential electric stimulation in functional dyspepsia patients – a prospective randomized study. *Aliment Pharmacol Ther*. 2010;31:961–8.
  133. Lan L, Zeng F, Liu GJ, et al. Acupuncture for functional dyspepsia. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014:CD008487.
  134. Lu PL, Teich S, di Lorenzo C, et al. Improvement of quality of life and symptoms after gastric electrical stimulation in children with functional dyspepsia. *Neurogastroenterol Motil*. 2013;25, 567–e456.
  135. Teich S, Mousa HM, Punati J, et al. Efficacy of permanent gastric electrical stimulation for the treatment of gastroparesis

- and functional dyspepsia in children and adolescents. *J Pediatr Surg.* 2013;48:178–83.
136. Carmona-Sánchez R, Álvarez-Tostado F. La prevalencia del uso de medicina alternativa y complementaria en pacientes con síndrome de intestino irritable, dispepsia funcional y enfermedad por reflujo gastroesofágico. *Rev Gastroenterol Mex.* 2005;70:393–8.
  137. Lahner E, Bellentani S, Bastiani RD, et al. A survey of pharmacological and nonpharmacological treatment of functional gastrointestinal disorders. *United European Gastroenterol J.* 2013;1:385–93.
  138. Cremonini F. Standardized herbal treatments on functional bowel disorders: Moving from putative mechanisms of action to controlled clinical trials. *Neurogastroenterol Motil.* 2014;26:893–900.
  139. Suzuki H, Matsuzaki J, Fukushima Y, et al. Randomized clinical trial: Rikkunshito in the treatment of functional dyspepsia—a multicenter, double-blind, randomized, placebo-controlled study. *Neurogastroenterol Motil.* 2014;26:950–61.
  140. Arai M, Matsumura T, Tsuchiya N, et al. Rikkunshito improves the symptoms in patients with functional dyspepsia, accompanied by an increase in the level of plasma ghrelin. *Hepatogastroenterology.* 2012;59:62–6.
  141. Von Arnim U, Peitz U, Vinson B, et al. STW 5, a phytopharmakon for patients with functional dyspepsia: Results of a multicenter, placebo-controlled double-blind study. *Am J Gastroenterol.* 2007;102:1268–75.
  142. Soo S, Moayyedi P, Deeks JJ, et al. WITHDRAWN: Psychological interventions for non-ulcer dyspepsia. *Cochrane Database Syst Rev.* 2011:CD002301.
  143. Camilleri M, Tack JF. Current medical treatments of dyspepsia and irritable bowel syndrome. *Gastroenterol Clin North Am.* 2010;39:481–93.
  144. Kinsinger SW, Ballou S, Keefer L. Snapshot of an integrated psychosocial gastroenterology service. *World J Gastroenterol.* 2015;21:1893–9.
  145. Faramarzi M, Azadfallah P, Book HE, et al. The effect of psychotherapy in improving physical and psychiatric symptoms in patients with functional dyspepsia. *Iran J Psychiatry.* 2015;10:43–9.
  146. Dehghanizade Z, Zargar Y, Mehrabizadeh Honarmand M, et al. The effectiveness of cognitive behavior stress management on functional dyspepsia symptoms. *J Adv Med Educ Prof.* 2015;3:45–9.
  147. Craig OF, Quigley EM. Current and emerging therapies for the management of functional gastrointestinal disorders. *Ther Adv Chronic Dis.* 2011;2:87–99.