

Las Opciones de Tratamiento Actuales para la Dispepsia Funcional No son Eficaces

El presente estudio revisa las opciones de tratamiento farmacológico y no farmacológico actuales para la dispepsia funcional.



Fuente: Alimentary Pharmacology and Therapeutics 49(9):1132-1172, May 2019

Título original: Review Article: Treatment Options for Functional Dyspepsia

Autores: Masuy I, Van Oudenhove L

Institución: University of Leuven, Leuven, Bélgica

Introducción

La dispepsia funcional (DF) es un trastorno gastrointestinal frecuente que se clasifica en dos subgrupos: el síndrome de dolor epigástrico (SDE) y el síndrome de dolor posprandial (SDP). Cada subtipo tiene diferentes mecanismos fisiopatológicos, pero en ambos la disfunción del eje cerebro-intestino es un determinante importante de la percepción de la intensidad de los síntomas. Ya que no hay un tratamiento farmacológico estándar eficaz y que las investigaciones muestran resultados contradictorios, en los últimos años aumentó el interés en los tratamientos no farmacológicos contra la DF.

El objetivo del presente estudio fue revisar las opciones de tratamiento farmacológico y no farmacológico actuales contra la DF.

Métodos

Los autores realizaron una búsqueda bibliográfica de estudios relevantes en PubMed y otras fuentes científicas utilizando diversas palabras claves en combinación con “dispepsia funcional”.

Opciones de tratamiento actuales contra la dispepsia funcional

La erradicación de *Helicobacter pylori* alivia los síntomas de la dispepsia funcional y es más eficaz en el SDE que en el SDP. En un subgrupo de pacientes con dispepsia los síntomas epigástricos pueden ser provocados por la infección por *H. pylori*; por lo tanto, se recomienda la erradicación de esta bacteria como terapia de primera elección en los pacientes con DF que estén infectados. Los inhibidores de la bomba de protones (IBP) controlaron los síntomas de la DF de forma más eficaz que los antagonistas del receptor de la histamina. Después de 2-8 semanas de tratamiento con supresores de ácido, entre el 30% y el 70% de los pacientes informaron un alivio de los síntomas. Según un análisis el beneficio sintomático con la terapia supresora de ácidos es más

probable en el SDE que en el SDP. Si bien el uso de supresores de ácido parece seguro, la supresión crónica puede provocar un crecimiento excesivo de bacterias.

La metoclopramida es un antagonista del receptor de dopamina que alivia los síntomas gastrointestinales superiores, acelera la tasa de vaciamiento gástrico y aumenta la movilidad gastrointestinal. Sin embargo, puede provocar síntomas extrapiramidales. La domperidona es otro antagonista del receptor de dopamina que alivia los síntomas gastrointestinales superiores y mejora la calidad de vida en los pacientes con DF. La eficacia de la domperidona es similar a la de metoclopramida, pero provoca menos efectos adversos y es mejor tolerada. En Europa la domperidona se vende únicamente bajo receta médica, mientras que en los Estados Unidos no ha sido aprobada debido a sus efectos cardíacos adversos. La itoprida, además de bloquear al receptor de dopamina, incrementa los niveles de acetilcolina y esto parece promover la contractibilidad gástrica, favorecer la presión del esfínter esofágico inferior y acelerar el vaciamiento gástrico. Los análisis indican que es superior a la domperidona en los pacientes con DF. Un estudio sugiere que la itoprida es eficaz en los pacientes con SDE-SDP superpuesto. El uso de este medicamento se considera seguro en los pacientes con DF. La cisaprida es otro tipo de procinético que fue retirado del mercado en 2006 debido a sus efectos cardíacos adversos. La mosaprida es un agonista del receptor de serotonina utilizado en la DF, ya que estimula el vaciamiento, el alojamiento y la movilidad gástrica. En general, este medicamento es bien tolerado y sus principales efectos adversos son la diarrea, el dolor de cabeza y la xerostomía. El tegaserod es un agonista parcial de la serotonina que demostró buenos resultados en el tratamiento de la DF. Este agente fue retirado del mercado en 2008, pero recientemente fue aprobado por la FDA para mujeres menores de 65 años con síndrome del intestino irritable con predominio de estreñimiento. La acotiamida es un antagonista del receptor muscarínico que alivia los síntomas de la DF. Según una investigación el tratamiento a largo plazo con acotiamida parece seguro y sus efectos adversos más frecuentes son la diarrea, el dolor de cabeza y el incremento de los niveles de prolactina.

La amitriptilina es un antidepresivo tricíclico que según algunos estudios alivia los síntomas de la DF, especialmente en los pacientes con SDE, pero que no tiene efecto sobre la función gástrica. En comparación con otros neuromoduladores, los antidepresivos tricíclicos tendrían una tasa de alivio de los síntomas más alta, pero más efectos adversos. La mirtazapina es otro antidepresivo tricíclico que alivia los síntomas de la DF y mejora la calidad de vida, la ansiedad gastrointestinal específica y la tolerancia de volumen. Se cree que regula el eje cerebro-intestino y los niveles de hormona gastrointestinal. Según los estudios, los inhibidores de la recaptación de serotonina y norepinefrina (IRSN) y los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) no son eficaces en la DF.

El aceite de menta disminuye la presión intragástrica y la movilidad gastroduodenal, pero no tiene efectos sobre el reflejo de alojamiento gástrico y el vaciamiento gástrico. En la DF la combinación de aceite de menta y aceite de alcaravea tiene una eficacia terapéutica comparable con los efectos de la cisaprida. El jengibre acelera el vaciamiento gástrico, pero no alivia los síntomas en los pacientes con DF. El rikkunshito es una preparación a base de hierbas que disminuye el dolor abdominal, la acidez estomacal y la distensión abdominal. Los estudios indican que puede aliviar los síntomas de la DF, especialmente en los pacientes con SDP. Esta preparación incrementa la liberación de grelina y disminuye la inactivación de ésta. El Iberogast contiene el extracto de 9 plantas diferentes y según las investigaciones es eficaz y seguro en pacientes con DF.

La acupuntura y la psicoterapia son opciones de tratamiento no farmacológicas para abordar la DF. Los síntomas refractarios pueden ser tratados mediante acupuntura. Los estudios indican que puede aliviar los síntomas y mejorar la calidad de vida. La combinación de la acupuntura con la terapia farmacológica alivia los síntomas gastrointestinales y psicológicos más que el tratamiento farmacológico solo y estos efectos durarían más. La acupuntura es una técnica segura para tratar la

DF. La psicoterapia tiene efectos beneficiosos en la DF y su implementación temprana incrementa la reducción sintomática y acelera el alivio sintomático.

Discusión

Actualmente no existe un enfoque terapéutico satisfactorio para la DF y el único fármaco desarrollado específicamente para esta enfermedad es la acotiamida, con eficacia demostrada en el SDP. Los medicamentos utilizados para tratar la DF tienen como blanco los síntomas más prominentes y no las causas o los mecanismos subyacentes. Esto podría deberse a que la DF es un trastorno heterogéneo en lo referido a la fisiopatología y los síntomas. Subdividir la DF en dos grupos facilitaría el tratamiento, los agentes procinéticos serían más eficaces para el SDP y la terapia supresora de ácido, para el SDE. El tratamiento debería basarse en la fisiopatología subyacente o las funciones alteradas en lugar de los síntomas. La relación entre la mejora de la función gástrica y la reducción de los síntomas es controvertida. Esto también permite explicar la falta de terapias farmacológicas adecuadas. Además, en la DF se utilizan medicamentos cuyo mecanismo de acción se desconoce. Recientemente se han propuesto otros mecanismos fisiopatológicos de la DF que deben estudiarse con mayor profundidad. La DF representaría un objetivo atractivo para las compañías farmacéuticas, pero éstas se encuentran con diversos impedimentos.

Conclusiones

La heterogeneidad de la DF hace que el desarrollo de opciones de tratamiento eficaces sea un desafío. La terapia de elección contra la DF consiste en la erradicación de *H. pylori* en los pacientes infectados, o los fármacos supresores de ácido y los procinéticos. Los fármacos supresores de ácido se usan principalmente para el SDE, y los procinéticos, para el SDP. Si los supresores de ácido no logran controlar los síntomas de manera suficiente pueden combinarse con procinéticos o viceversa como terapia de segunda elección. El tratamiento de tercera elección consiste en dosis bajas de neuromoduladores, pero éstos provocan más efectos adversos que las opciones de tratamiento de primera y segunda elección. La fitoterapia y los tratamientos no farmacológicos pueden agregarse como terapia complementaria en cada nivel de tratamiento.

Las terapias actuales carecen de eficacia o de seguridad y se desconocen los mecanismos exactos de acción de la mayoría de los compuestos utilizados y el valor real para tratar la DF no estaría claro debido a los resultados contradictorios. Además, para la mayoría de los tratamientos no se han realizado ensayos clínicos que investiguen si existen diferencias en la eficacia entre los subgrupos de DF. Los estudios futuros deberán esclarecer estas cuestiones y son necesarios tratamientos eficaces nuevos y rentables. El desarrollo de opciones terapéuticas nuevas contra la DF encuentra obstáculos como la heterogeneidad de la DF, la mala asociación entre las funciones y la mejoría de los síntomas gastrointestinales, la escasez de medidas de resultados informados por el paciente validadas, la falta de una vía regulatoria hacia la aprobación para la DF y la ausencia de un mecanismo individual unificado para apuntar.