



Intervenciones psicológicas y antidepresivos en la dispepsia funcional

SILVIA DELGADO-AROS

Servicio de Fisiopatología Digestiva y Hepatología. Fundación Vall d'Hebron. Barcelona. España.

La dispepsia es una condición crónica muy prevalente¹, con un gran impacto en la calidad de vida y en el consumo de recursos sanitarios². Hasta un 60% de los pacientes dispépticos que acuden a una consulta médica se catalogan como “funcionales”, ya que no se puede demostrar una causa orgánica subyacente^{3,4}. En este contexto, los tratamientos disponibles son escasos y de eficacia moderada (tabla 1)^{5,6}. El estrés psicológico y la depresión se asocian con la presencia de síntomas gastrointestinales de causa desconocida y diversas intervenciones psicológicas han mostrado efectividad para su tratamiento⁷. Resumimos aquí la evidencia disponible hasta el momento sobre intervenciones psicológicas y antidepresivos en el tratamiento de la dispepsia funcional.

Intervenciones psicológicas

Hay numerosos tipos de intervenciones psicoterapéuticas cuyo fin es modificar actitudes y comportamientos conflictivos para el paciente⁸. Este tipo de pautas terapéuticas han demostrado ser efectivas en el tratamiento del dolor crónico o recurrente^{9,10}, son capaces de modular la percepción de estímulos intestinales¹¹ y han mostrado su efectividad en el tratamiento del síndrome del intestino irritable^{7,12}. Sin embargo, son aún escasos los estudios clínicos que evalúen el beneficio de estos tratamientos psicológicos en la dispepsia funcional. Una revisión sistemática de Cochrane realizada en el año 2001¹³ identificó 3 estudios que evaluaban el efecto de diferentes intervenciones psicológicas en pacientes con dispepsia funcional. Hemos completado esta revisión hasta el día de hoy usando la misma estrategia de búsqueda en las bases de datos MEDLINE (1966_semana 3 octubre 2003), EMBASE (1988-2003), revisiones EBM y COCHRANE (1966-tercer cuarto 2003) y los mismos criterios de elegibilidad. Sólo se incluyeron estudios aleatorizados y con grupos control

paralelos. Sólo hemos encontrado un estudio posterior a la revisión Cochrane que cumpliera criterios de inclusión¹⁴.

En los 4 estudios identificados¹⁴⁻¹⁷ se evaluó el efecto del tratamiento sobre las escalas de puntuación de síntomas dispépticos, la calidad de vida y sobre parámetros psicológicos. Los pacientes incluidos en estos estudios cumplían los criterios diagnósticos para dispepsia funcional definidos por los grupos internacionales de trabajo para los trastornos gastrointestinales funcionales¹⁸⁻²⁰.

Los 4 estudios identificados usaron intervenciones psicológicas diferentes y evaluaron diferentes variables de respuesta (tabla 2). En 2 de estos estudios^{15,16} no se hace mención de los métodos de aleatorización ni ocultación del tratamiento y no hubo intento de enmascarar ni al paciente ni al investigador que evaluaba la respuesta al tratamiento. En estos 2 estudios se evaluaban el tratamiento de grupo, centrado específicamente en técnicas de relajación¹⁵, y el tratamiento cognitivo individual¹⁶. Este último pretende la modificación de los factores que favorecen el mantenimiento de actitudes y comportamientos de inadaptación⁸. Ambos estudios mostraron una reducción significativa en las escalas de puntuación de síntomas dispépticos al final del tratamiento, pero los parámetros psicológicos mejoraron de forma similar en los grupos activo y control^{15,16}. La mejoría de los síntomas dispépticos persistió un año tras la finalización del tratamiento en el caso de la línea de tratamiento cognitivo¹⁶ pero no en el estudio que valoraba las técnicas de relajación¹⁵.

Los otros 2 estudios^{14,17} usaron técnicas adecuadas de aleatorización y enmascaramiento de los investigadores y evaluaron la respuesta al tratamiento. El investigador que realizaba la intervención terapéutica no estaba ciego, debido a la naturaleza de las intervenciones, psicoterapia psicodinámica¹⁷ e hipnoterapia¹⁴, respectivamente. En el primer estudio¹⁷, los pacientes del grupo activo recibieron una sesión de tratamiento psicodinámico-interpersonal de 3 h de duración, seguida de sesiones de 50 min. Este tratamiento persigue averiguar la raíz de las actitudes o comportamientos conflictivos del paciente para actuar sobre ella⁸. El grupo control recibió un placebo psicológico adecuado en forma de tratamiento de soporte, con un número y duración de las visitas médicas igual al recibido por el grupo activo. La psicoterapia redujo

Puntos clave

● La dispepsia funcional es una entidad heterogénea de etiología multifactorial en la que, hasta el momento, las estrategias terapéuticas enfocadas a la “corrección” de factores aislados han dado escasos resultados.

● Los factores psicológicos modulan la percepción de los estímulos somáticos y viscerales; por tanto, los tratamientos psicológicos pueden ser una alternativa terapéutica en los trastornos que cursan con hipersensibilidad visceral como la dispepsia funcional.

● Dos ensayos clínicos aleatorizados de alta calidad metodológica han mostrado una mejora global de la sintomatología dispéptica tras psicoterapia cognitiva e hipnoterapia. Aunque se requiere la realización de más estudios bien diseñados, es razonable considerar el tratamiento psicológico en los pacientes dispépticos si está disponible, ya que otras alternativas han fallado.

● Aún es necesaria la realización de estudios adecuadamente diseñados para valorar la eficacia de los fármacos antidepressivos en la dispepsia funcional, puesto que los escasos estudios de los que disponemos son metodológicamente de baja calidad.

● Los estudios que evalúen en el futuro la eficacia de los fármacos antidepressivos en la dispepsia funcional deberían seleccionar antidepressivos con un buen cociente riesgo/beneficio; por ejemplo, inhibidores de la recaptación de serotonina, dados los riesgos asociados a los antidepressivos tricíclicos.

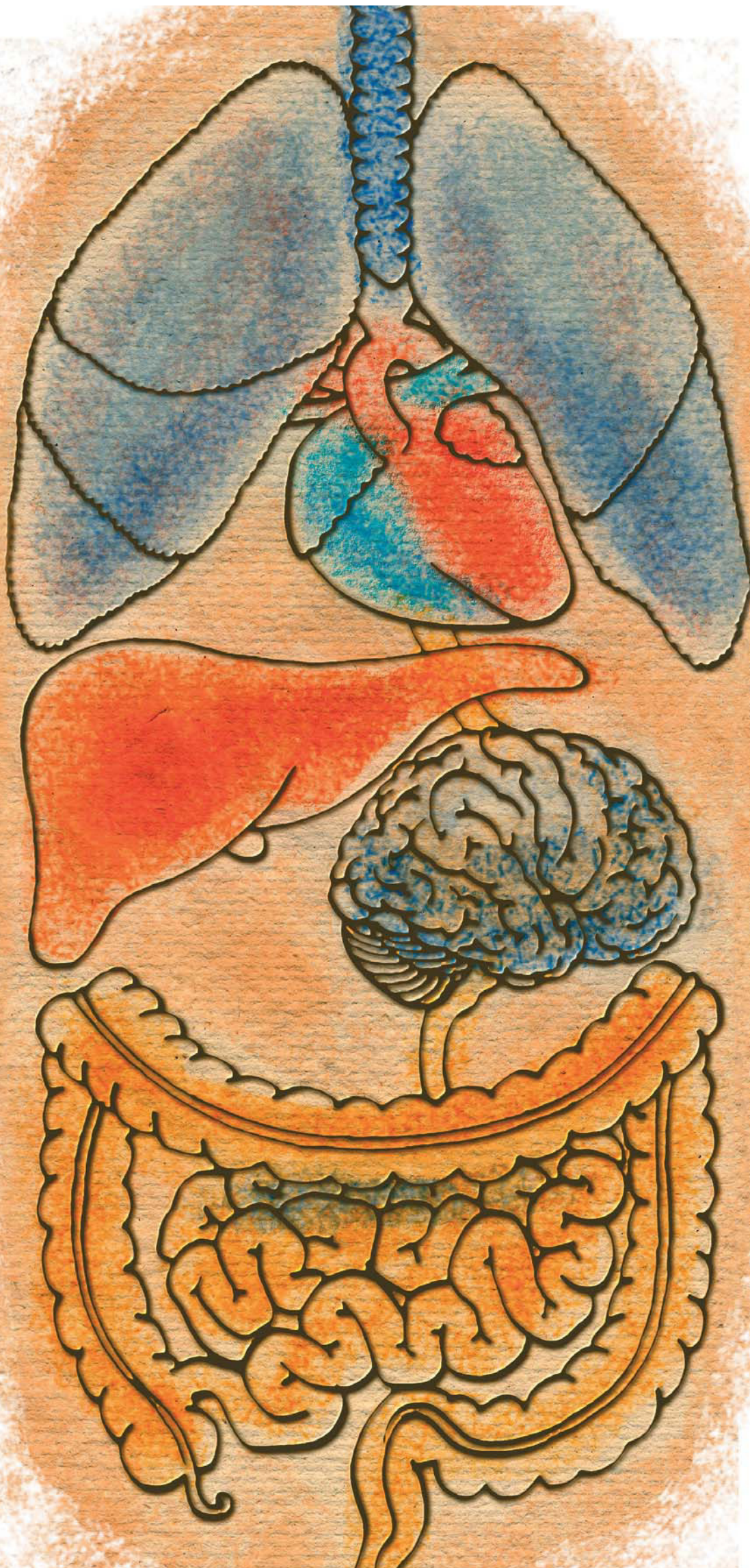


Tabla 1. Opciones terapéuticas disponibles en la dispepsia funcional. Eficacia según metaanálisis publicados

Intervención	ECA (n)	RRR (IC del 95%)	NNT (IC del 95%)
Erradicación <i>Helicobacter pylori</i>*	12 (2.903) ⁵	9% (5 a 14%)	15 (10 a 28)
IBP Omeprazol 10-20 mg/día Lansoprazol 15-30 mg/día	7 (3.031) ⁶	14% (5 a 23%)	9 (6 a 26)
H₂RAs Cimetidina 400 mg/12 h Ranitidina 150-300 mg/día	11 (2.164) ⁶	22% (7 a 35%)	8 (5 a 24)
Procinéticos Cisaprida 10 mg/8 h	14 (1.053) ⁶	48% (27 a 63%)	4 (3 a 6)
Misoprostol 400 µg/12 h	1 (40) ⁶	68% (21 a 87%)	-
Bismuto Subcitrato de bismuto 240 mg/12 h	6 (311) ⁶	40% (65 a -3%)	4 (2 a ∞)
Sucralfato 1 g/8 h	2 (246) ⁶	29% (-40 a 62%) RR (IC del 95%)	-
Antiácidos	1 (109) ⁶	1,02 (0,76 a 1,36)	-

ECA: Número de ensayos clínicos aleatorizados evaluados en cada metaanálisis; n: Número de pacientes incluidos; RRR: reducción del riesgo relativo, reducción relativa del porcentaje de pacientes que sigue presentando dispepsia en el grupo de tratamiento activo respecto al grupo placebo; NNT: número necesario a tratar, número de pacientes que precisan tratamiento activo para llegar a curar a un paciente más de los que se hubieran curado de haberse tratado con placebo; RR: riesgo relativo, riesgo de permanecer sintomático en el grupo de tratamiento activo relativo al grupo placebo; IC: intervalo de confianza. *a) tratamiento doble con inhibidores de la bomba de protones (IBP) en combinación con claritromicina o amoxicilina; b) tratamiento triple con IBP o anti-H₂ en combinación con (I) amoxicilina y nitroimidazol o (II) amoxicilina y claritromicina o (III) claritromicina y nitroimidazol; c) tratamiento triple con bismuto combinado con metronidazol y amoxicilina o tetraciclina; d) tratamiento cuádruple con IBP, bismuto, metronidazol, tetraciclina o amoxicilina. -: Datos no disponibles en los metaanálisis.

significativamente la puntuación global de dispepsia al final del tratamiento. La puntuación en síntomas psicológicos mejoró de forma similar en los grupos de tratamiento activo y control¹⁷.

En el estudio que evaluaba la hipnoterapia¹⁴, los pacientes no pudieron ser enmascarados respecto al tipo de tratamiento que recibían debido a la imposibilidad de realizar un "placebo hipnótico" creíble pero inactivo. Sin embargo, el grupo control recibió tratamiento de soporte con el mismo número y duración de visitas que el grupo activo y se insistió a los participantes en la necesidad de que el investigador que evaluaba la respuesta clínica se mantuviera sin saber el tratamiento que cada uno había recibido. Este estudio mostró una mejora significativa de los síntomas dispépticos, calidad de vida y los parámetros psicológicos tras la hipnoterapia con respecto al grupo control. Tras un año de seguimiento, la ventaja de la hipnoterapia se mantuvo en cuanto a sintomatología dispéptica; sin embargo, los parámetros psicológicos y la calidad de vida mejoraron en el grupo que recibió tratamiento de soporte de forma similar al grupo que recibió hipnoterapia, siendo ambas intervenciones superiores al tratamiento con ranitidina 150 mg/12 h (tercer brazo del estudio).

Aún se requiere la realización de más ensayos clínicos bien diseñados que evalúen la eficacia de los tratamientos psicológicos en la dispepsia funcional a corto y largo plazo. Sin embargo, los 2 estudios de mayor calidad metodológica que han evaluado esta cuestión han mostrado una mejora global de la sintomatología dispéptica a corto plazo tras psico o hipnote-

rapia. Por lo tanto, parecería razonable el considerar estos tratamientos, por otra parte seguros, como alternativas terapéuticas si están disponibles; ya que otros, como la erradicación de *Helicobacter pylori*, los antisecretores o procinéticos, junto con un buen tratamiento de soporte, han fallado.

Antidepresivos

El tratamiento con fármacos antidepresivos, mayoritariamente antidepresivos tricíclicos, ha mostrado eficacia en el tratamiento de entidades que se caracterizan por la presencia de dolor crónico o recurrente de causa no establecida²¹. Hay moderada evidencia de que estos fármacos podrían ser coste-efectivos en el tratamiento del síndrome del intestino irritable²¹⁻²³. Sin embargo, los datos sobre la utilidad de los antidepresivos en la dispepsia funcional son muy escasos.

En 2 metaanálisis publicados en el año 1999 y 2000^{21,22} se identificaron sólo 3 estudios que evaluaran la eficacia de los fármacos antidepresivos en la dispepsia funcional, los 3 de baja calidad metodológica. Desde entonces no se han publicado nuevos estudios que evalúen esta cuestión. Uno de los estudios identificados²⁴ evaluó el efecto del tratamiento con amitriptilina, un antidepresivo tricíclico, en pacientes con dispepsia funcional y trastornos del sueño asociados. En este estudio, los pacientes recibieron de forma aleatorizada 50 mg/d de amitriptilina o placebo durante 4 semanas. Tras un período de lavado de 3 semanas los pacientes recibieron la medicación alterna. No se especificó el modo de aleatorización. Los 7 pacientes incluidos en este estudio mostraron una

Tabla 2. Características de los estudios que evalúan tratamientos psicológicos en la dispepsia funcional

ECA País (n)	Problemas metodológicos	Intervenciones (IC del 95%)	Resultados
Bates et al, 1988 ¹⁵ Suecia (103)	Estudio no ciego para pacientes ni investigadores Pérdida seguimiento: 59 y 40% grupos control y activo Análisis por protocolo	Activo: tratamiento de grupo (6 sesiones [90 min]), foco en tratamientos de relajación + análisis situacional (2 sesiones) para aprender comportamientos alternativos Control: no descrito	Mejoría de los síntomas dispépticos en el grupo activo frente al control No diferencia tras 1 año de seguimiento
Haug et al, 1994 ¹⁶ Noruega (100)	Estudio no ciego para pacientes ni investigadores Pérdida del seguimiento: 14%	Activo: tratamiento cognitivo individual (10 sesiones [45-50 min]) Control: discusión telefónica (5 min) sobre sus síntomas	Mejoría de los síntomas dispépticos en el grupo activo frente al control La diferencia se mantuvo tras 1 año de seguimiento Mejoría de los parámetros psicológicos = ambos grupos
Hamilton et al, 2000 ¹⁷ Reino Unido (73)	Estudio no ciego para pacientes, investigador evalúa la respuesta si ciego Pérdida del seguimiento: 19%	Activo: psicoterapia psicodinámica interpersonal (1 sesión [3 h]+ 6 sesiones [50 min]) Control: tratamiento de soporte (1 sesión [3 h]+ 6 sesiones [50 min]) basada en los principios básicos de consejo a estos pacientes	Mejoría de los síntomas dispépticos en el grupo activo frente al control La diferencia se mantuvo tras 1 año de seguimiento (excluyendo a los pacientes con pirosis grave) Mejoría de los parámetros psicológicos = ambos grupos
Calvert et al, 2002 ¹⁴ Reino Unido (80)	Estudio no ciego para pacientes, el investigador evalúa la respuesta si ciego Pérdida seguimiento: 11%	Activo: hipnoterapia (12 sesiones [30 min]) Control: tratamiento de soporte (12 sesiones [30 min]) + placebo farmacológico	Mejoría de los síntomas dispépticos y de la calidad de vida del grupo activo frente al control La diferencia en síntomas se mantuvo tras 1 año de seguimiento Mejoría de los parámetros psicológicos = ambos grupos

ECA: ensayo clínico aleatorizado; n: número de pacientes evaluados; IC: intervalo de confianza.

mejoría significativa de los síntomas dispépticos tras el tratamiento con amitriptilina comparado con placebo. No se evaluaron posibles efectos adversos. Otro estudio²⁵ evaluó, en 25 pacientes (15 con intestino irritable y 10 con dispepsia funcional), el efecto del tratamiento durante 7 semanas con 120 mg/d de mianserina, un inhibidor de la recaptación de la serotonina, comparado con placebo de forma paralela. El 73% de los pacientes que recibieron el tratamiento activo mejoró, frente al 9% de los que recibieron placebo. La respuesta fue similar en los pacientes afectados de intestino irritable y dispepsia. El 80% de los pacientes que recibieron mianserina presentó fatiga como efecto adverso, comparado con el 14% de los que recibieron placebo. El método de aleatorización no se especifica en el estudio y el enmascaramiento de pacientes e investigadores se rompió debido a la aparición de efectos adversos. Otro estudio²⁶ comparó el tratamiento durante 6 semanas con clomipramina, mianserina o placebo en 253 sujetos con dolor idiopático crónico, entre los que se incluían 32 pacientes con dolor abdominal. En este estudio, de nuevo el procedimiento de aleatorización no se detallaba, un 32% de los pacientes se perdió en el seguimiento y el análisis de eficacia no se hizo por intención de tratamiento sino por protocolo. No se observaron diferencias entre los 3 grupos de tratamiento. Tampoco se evaluaron los posibles efectos adversos. Los datos disponibles no permiten recomendar el uso de fármacos antidepresivos en pacientes dispépticos. Es necesaria la

realización de estudios de calidad que evalúen no sólo la eficacia, sino también el cociente riesgo/beneficio de esta estrategia terapéutica en la dispepsia funcional.

Bibliografía



● Importante ●● Muy importante

■ Metaanálisis
■ Ensayo clínico controlado
■ Epidemiología

1. Kay L, Jorgensen T. Epidemiology of upper dyspepsia in a random population. Prevalence, incidence, natural history, and risk factors. *Scand J Gastroenterol* 1994;29:2-6.
2. Frank L, Kleinman L, Ganoczy D, McQuaid K, Sloan S, Eggleston A, et al. Upper gastrointestinal symptoms in North America: prevalence and relationship to healthcare utilization and quality of life. *Dig Dis Sci* 2000;45:809-18
3. Harvey RF, Salih SY, Read AE. Organic and functional disorders in 2000 gastroenterology outpatients. *Lancet* 1983;1:632-4.
4. Heikkinen M, Pikkarainen P, Takala J, Rasanen H, Julkunen R. Etiology of dyspepsia: four hundred unselected consecutive patients in general practice. *Scand J Gastroenterol* 1995;30:519-23.
5. ●● Moayyedi P, Soo S, Deeks J, Delaney B, Harris A, Innes M, et al. Eradication of *Helicobacter pylori* for non-ulcer dyspepsia. *Cochrane Database Syst Rev* 2003;CD002096.

6. ●● Moayyedi P, Soo S, Deeks J, Delaney B, Innes M, Forman D. Pharmacological interventions for non-ulcer dyspepsia. *Cochrane Database Syst Rev* 2003;CD001960.
7. Schwarz SP, Taylor AE, Scharff L, Blanchard EB. Behaviorally treated irritable bowel syndrome patients: a four-year follow-up. *Behav Res Ther* 1990;28:331-5.
8. Gomes-Schwartz B, Hadley SW, Strupp HH. Individual psychotherapy and behavior therapy. *Annu Rev Psychol* 1978;29:435-71.
9. Morley S, Eccleston C, Williams A. Systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials of cognitive behaviour therapy and behaviour therapy for chronic pain in adults, excluding headache. *Pain* 1999;80:1-13.
10. Eccleston C, Yorke L, Morley S, Williams AC, Mastroyannopoulou K. Psychological therapies for the management of chronic and recurrent pain in children and adolescents. *Cochrane Database Syst Rev* 2003;CD003968.
11. Houghton LA, Calvert EL, Jackson NA, Cooper P, Whorwell PJ. Visceral sensation and emotion: a study using hypnosis. *Gut* 2002;51:701-4.
12. Guthrie E, Creed F, Dawson D, Tomenson B. A controlled trial of psychological treatment for the irritable bowel syndrome. *Gastroenterology* 1991;100:450-7.
13. ●● Soo S, Moayyedi P, Deeks J, Delaney B, Lewis M, Forman D. Psychological interventions for non-ulcer dyspepsia. *Cochrane Database Syst Rev* 2001;CD002301.
14. ●● Calvert EL, Houghton LA, Cooper P, Morris J, Whorwell PJ. Long-term improvement in functional dyspepsia using hypnotherapy. *Gastroenterology* 2002;123:1778-85.
15. Bates S, Sjoden PO, Nyren O. Behavioral treatment of non-ulcer dyspepsia. *Scandinavian Journal of Behaviour Therapy* 1988;17:155-65.
16. Haug TT, Wilhelmsen I, Svebak S, Berstad A, Ursin H. Psychotherapy in functional dyspepsia. *J Psychosom Res* 1994;38:735-44.
17. ●● Hamilton J, Guthrie E, Creed F, Thompson D, Tomenson B, Bennett R, et al. A randomized controlled trial of psychotherapy in patients with chronic functional dyspepsia. *Gastroenterology* 2000;119:661-9.
18. Management of dyspepsia: report of a working party. *Lancet* 1988;1:576-9.
19. Talley NJ, Colin-Jones DG, Koch KL, Koch M, Nyren O, Stanghellini V. Functional dyspepsia: a classification with guidelines for diagnosis and management. *Gastroenterology International* 1991;4:145-60.
20. Talley NJ, Stanghellini V, Heading RC, Koch KL, Malagelada JR, Tytgat GN. Functional gastroduodenal disorders. *Gut* 1999;45(Suppl 2):37-42.
21. O'Malley PG, Jackson JL, Santoro J, Tomkins G, Balden E, Kroenke K. Antidepressant therapy for unexplained symptoms and symptom syndromes. *J Fam Pract* 1999;48:980-90.
22. Jackson JL, O'Malley PG, Tomkins G, Balden E, Santoro J, Kroenke K. Treatment of functional gastrointestinal disorders with antidepressant medications: a meta-analysis. *Am J Med* 2000;108:65-72.
23. Creed F, Fernandes L, Guthrie E, Palmer S, Ratcliffe J, Read N, et al. The cost-effectiveness of psychotherapy and paroxetine for severe irritable bowel syndrome. *Gastroenterology* 2003;124:303-17.
24. Mertz H, Fass R, Kodner A, Yan-Go F, Fullerton S, Mayer EA. Effect of amitriptyline on symptoms, sleep, and visceral perception in patients with functional dyspepsia. *Am J Gastroenterol* 1998;93:160-5.
25. Tanum L, Malt UF. A new pharmacologic treatment of functional gastrointestinal disorder. A double-blind placebo-controlled study with mianserin. *Scand J Gastroenterol* 1996;31:318-25.
26. Loldrup D, Langemark M, Hansen HJ, Olesen J, Bech P. Clomipramine and mianserin in chronic idiopathic pain syndrome. A placebo controlled study. *Psychopharmacology (Berl)* 1989;99:1-7.

Bibliografía recomendada

Moayyedi P, Soo S, Deeks J, Delaney B, Harris A, Innes M, et al. Eradication of *Helicobacter pylori* for non-ulcer dyspepsia. *Cochrane Database Syst Rev* 2003;CD002096.

Metaanálisis metodológicamente excelente que aporta luz a un tema controvertido. Los autores realizaron un gran esfuerzo para recoger la mejor evidencia y concluyen que la erradicación del Helicobacter pylori debería ser el primer paso en el tratamiento de la dispepsia funcional.

Moayyedi P, Soo S, Deeks J, Delaney B, Innes M, Forman D. Pharmacological interventions for non-ulcer dyspepsia. *Cochrane Database Syst Rev* 2003;CD001960.

Este excelente metaanálisis constituye un instrumento de gran valor para los clínicos que pretenden realizar un tratamiento basado en la evidencia de los pacientes con dispepsia funcional.

Hamilton J, Guthrie E, Creed F, Thompson D, Tomenson B, Bennett R, et al. A randomized controlled trial of psychotherapy in patients with chronic functional dyspepsia. *Gastroenterology* 2000;119:661-9.

Calvert EL, Houghton LA, Cooper P, Morris J, Whorwell PJ. Long-term improvement in functional dyspepsia using hypnotherapy. *Gastroenterology* 2002;123:1778-85.

Dos excelentes estudios en los que se realizó un importante esfuerzo para superar las dificultades técnicas propias de la realización de estudios aleatorizados a doble ciego en intervenciones psicológicas. Ambos proporcionan buena evidencia del papel potencial de estos tratamientos en la dispepsia funcional.