

Alivio digestivo: Psicofármacos en el manejo de la Dispepsia Funcional

Digestive relief: Psychotropic drugs in the management of Functional Dyspepsia

Autores: Mariana Alonso^a, Matías Alejandro Cabeza^b, Valentina Deheza^c

^a Residente de segundo año de medicina familiar - OSPeCon Tucumán – Miembro de la Asociación Tucumana de Medicina Familiar, General y Comunitaria. ORCID: 0000-0002-7033-5979

^b Médico de Familia – Instructor de la Residencia de Medicina Familiar Ospecon – Construir Salud – Miembro de la Asociación Tucumana de Medicina Familiar, General y Comunitaria.

^c Residente de tercer año de la residencia de medicina familiar – Ospecon Construir Salud – Miembro de la Asociación Tucumana de Medicina Familiar, General y Comunitaria.

Resumen

La actividad neuromoduladora es un factor que interviene en la fisiopatología de la dispepsia funcional. En el mercado, existen asociaciones de medicamentos que se utilizan de acuerdo a la disponibilidad actual. Cuestionamos de nuestra práctica clínica si, en adultos con dispepsia, ¿los psicofármacos mejoran los síntomas en comparación con otros tratamientos o placebo?

Se realizó la búsqueda en Cochrane, Pubmed y Biblioteca Virtual de Salud, con palabras clave: Benzodiazepine; Dyspepsias; Antidepressant Agents. Se incluyeron 3 revisiones sistemáticas con/sin metaanálisis, de los últimos 10 años, sin restricción de idiomas, con fecha de corte julio 2024: un metaanálisis en red que compara la eficacia de los psicofármacos con circuito cerrado sin evidencia de inconsistencia local ni estadísticamente significativa. Dos revisiones sistemáticas y un metaanálisis que evaluaron la eficacia y tolerabilidad del tratamiento con fármacos psicotrónicos. Ambos presentaron riesgo de sesgo y heterogeneidad con posterior sensibilidad significativa. Existe evidencia a favor del uso de psicofármacos, principalmente de antidepresivos tricíclicos, para mejorar los síntomas de dispepsia funcional en los tres estudios. No así sobre el uso de benzodiazepinas, hasta el momento. Por lo cual se requiere de más estudios clínicos sobre dicha intervención, siendo primordial la decisión compartida con el paciente, teniendo en cuenta sus eventos adversos.

Palabras clave. dispepsia funcional, psicofármacos, agentes antidepresivos.

Autora para correspondencia: Mariana Alonso. amariana2705@gmail.com

Recibido: 09/12/2024 Aceptado: 16/06/2025

Cómo citar: Alonso M, Cabeza MA, Deheza V. Alivio digestivo: psicofármacos en el manejo de la dispepsia funcional. Arch Med Fam Gen. 2025 Jul;22(2):[páginas].

Abstract

Neuromodulatory activity is a factor that intervenes in the pathophysiology of functional dyspepsia. In the market, there are associations of medications that are used according to current availability. We question from our clinical practice whether, in adults with dyspepsia, do psychotropic drugs improve symptoms compared to other treatments or placebo?

The search was carried out in Cochrane, Pubmed and Virtual Health Library, with keywords: Benzodiazepine; Dyspepsias; Antidepressant Agents. 3 systematic reviews with/without meta-analysis were included, from the last 10 years, without language restrictions, with a cut-off date of July 2024: A network meta-analysis that compares the efficacy of psychotropic drugs with closed circuit without evidence of local or statistically significant inconsistency. Two systematic reviews and meta-analyses that evaluated the efficacy and tolerability of treatment with psychotropic drugs. Both presented risk of bias and heterogeneity with subsequent significant sensitivity. There is evidence in favor of the use of psychotropic drugs, mainly tricyclic antidepressants, to improve the symptoms of functional dyspepsia in all three studies. Not so about the use of benzodiazepines, so far. Therefore, more clinical studies on this intervention are required, with the shared decision with the patient being essential, taking into account their adverse events.

Keywords. functional dyspepsia, psychotropic drugs, antidepressant agents.

Introducción

El problema que motivó nuestra búsqueda fue la prevalencia de uso de asociaciones con benzodiazepinas para el tratamiento de dispepsia funcional.

La dispepsia se define como dolor o molestia crónica o recurrente en el abdomen superior. La afección afecta a entre el 5% y el 10% de la población mundial en cualquier momento dado y tiene un efecto recurrente y remitente. (1)

La fisiopatología lleva a trastornos de la motilidad, hipersensibilidad visceral y alteraciones en la microbiota gastrointestinal, la función mucosa e inmunológica y el procesamiento del SNC. El aumento de las áreas de dolor referido viscerosomático en pacientes con dispepsia funcional provoca hipersensibilidad de las neuronas. Así, los efectos inhibidores centrales de los TCAD sobre 5-HT y la recaptación de norepinefrina puede conducir a sus propiedades analgésicas viscerales, y sus efectos anticolinérgicos pueden alterar la motilidad gastrointestinal. (2)

Pregunta clínica: En adultos con dispepsia, ¿los psicofármacos (antidepresivos tricíclicos, benzodiazepinas) mejoran los síntomas en comparación con otros tratamientos o placebo?

Objetivo: Conocer la eficacia de los psicofármacos (antidepresivos tricíclicos, benzodiazepinas) para disminuir los síntomas de dispepsia funcional en pacientes adultos.

Estrategia de búsqueda

Se realizó la búsqueda en Cochrane, Pubmed y Biblioteca Virtual de Salud, usando como palabras clave (términos Mesh y Decs): Benzodiazepine Compounds; Benzodiazepine; Dyspepsias; Indigestión; Indigestions; Amitriptyline; Antidepressant Agents; Diet Therapy; Minimal Clinically Important Difference, asociando a buscadores booleanos OR, AND, NOT.

Se agregaron filtros para incluir solamente revisiones sistemáticas (RSs) con/sin metaanálisis (MA) y ensayos clínicos aleatorizados (ECAs), de los últimos 10 años, sin restricción de idiomas, con fecha de corte de la búsqueda julio 2024.

De los artículos encontrados, se seleccionaron tres que mejor responden a nuestra pregunta clínica:

Resumen de la evidencia

Título: *Eficacia comparativa y aceptabilidad de los psicofármacos para la dispepsia funcional en adultos.*

Autores: Zhou, Wan MDa; Li, Xia PhDb; Huang, Yin MDa; Xu, Xiaoxiao MDa; Liu, Yan MDa; Wang, Jiayan MDa; Nie, Gang MDa; Zhou, Dongdong MDc.

Procedencia: Medicine 100(20):p e26046, May 21, 2021. | DOI: 10.1097/MD.00000000000026046

Se incluyeron 10 estudios, con un total de 970 pacientes con dispepsia funcional. Algunos de sus criterios de inclusión fueron: ECA, adultos; diagnóstico según criterios de roma, entre otros. Se evaluó el riesgo de sesgo según el Manual de Cochrane:

uno de los ensayos se calificó como de alto riesgo de sesgo, 6 se calificaron como de riesgo moderado, mientras que otros 3 se calificaron como de bajo riesgo. Los criterios utilizados para definir la mejoría de los síntomas después de la terapia fueron a partir de la sensación subjetiva de alivio de los síntomas globales informada por el paciente en 5 estudios, y la mejora del 30 % en la evaluación del paciente sobre la gravedad de los síntomas gastrointestinales superiores en el resto. El seguimiento fue de 2 semanas en 2 estudios, 4 y 12 semanas en 4 estudios, y 8 en el resto. Se realizó un MA en red de la efectividad de los psicofármacos con placebo por medio de comparación directa, a su vez se comparó escitalopram y amitriptilina de igual manera. Se efectuó una tabla de liga que ilustró la efectividad y aceptabilidad de los psicofármacos. Se pudo destacar la eficacia de amitriptilina en comparación con placebo a favor de la intervención (OR 1,47; IC 95% de 0,46 a 4,76). Igualmente de escitalopram con amitriptilina con un resultado significativo a favor de este último. La conclusión de este estudio es a favor de los antidepresivos en el tratamiento de dispepsia.

Título: *Eficacia de los psicofármacos en la dispepsia funcional: revisión sistemática y metanálisis.*

Autores: Alexander C Ford, Pavit Luthra, Jan Tack, Guy E Boeckxstaens, Paul Moayyedi, Nicholas J Talley.

Procedencia: PubMed. 2017 Mar;66(3):411-420. DOI: 10.1136/gutjnl-2015-310721

Se incluyeron 13 ensayos clínicos aleatorios, con un total de 1241 pacientes. Se excluyeron a personas con trastornos del estado de ánimo. Se evaluó la calidad

de los estudios según el Manual de Cochrane, 10 estudios obtuvieron bajo riesgo de sesgo. La presencia de sesgo de publicación se atribuye a estudios a corto plazo y con N pequeño. Se evaluó la eficacia de los psicofármacos frente al placebo en la dispepsia a partir del riesgo relativo. Los criterios utilizados para definir la mejoría de los síntomas después de la terapia fueron a partir de la sensación subjetiva de alivio de los síntomas globales informada por el paciente en 5 estudios, escalas análogas visuales en 3 y la mejora del 30 % en la evaluación del paciente sobre la gravedad de los síntomas gastrointestinales superiores en el resto. El seguimiento fue de 2 semanas en 4 estudios, 3 en un estudio, 4 semanas en 4 estudios, y 8 en el resto. En el análisis global se obtuvo un resultado significativo a favor con un valor de RR de 0.78 (IC del 95% de 0,68 a 0,91), y una heterogeneidad moderada. En el análisis de subgrupos se obtuvo un resultado significativo a favor de los antipsicóticos como sulpirida y levosulpirida y antidepresivos tricíclicos como amitriptilina e imipramina comparados con placebo. La conclusión de este estudio resulta a favor de antipsicóticos y antidepresivos tricíclicos para el tratamiento de dispepsia.

Título: *Antidepresivos en el tratamiento de la dispepsia funcional: una revisión sistemática y un metanálisis.*

Autores: Yaoyao Lu, Meng Chen, Huang Zhiyin, Tang Chengwei. June 16, 2016.

Procedencia: PLoS ONE 11(6): e0157798. DOI 10.1371

Esta revisión sistemática tiene como objetivo evaluar la eficacia de los

antidepresivos en el tratamiento de la dispepsia en adultos.

Se incluyeron ocho ensayos clínicos, seis RCTs paralelos (ensayo aleatorizado) y dos cruzados, con un total de 463 pacientes. El seguimiento fue de 12 semanas en dos estudios, 8 semanas en 4 estudios y 2 a 6 en el resto. Se seleccionaron sólo estudios clínicos aleatorizados que compararon la eficacia de los antidepresivos con placebos. Siete de los ocho ECA informaron las tasas generales de mejoría de los síntomas en respuesta al tratamiento. De estos, tres estudios informaron las puntuaciones exactas de los síntomas en cada grupo y tres estudios informaron sobre las mejoras en la calidad de vida. Sin embargo, no se especifican los criterios de mejoría o eficacia clínica. Se utilizaron resultados de análisis por intención a tratar y por protocolo. La calidad de cada estudio se evaluó a través de la escala de Jadad. Los ocho artículos fueron de calidad moderada a alta. En cuanto a limitaciones podemos observar sesgo de selección en el análisis de subgrupos. En total, 252 de 463 pacientes informaron que los síntomas no mejoraron en el grupo de antidepresivos, en comparación con 139 de 370 pacientes en el grupo placebo, sin diferencias significativas entre los dos grupos. (RR = 0,85, IC del 95%: 0,69 a 1,03, P = 0,10). Con respecto a la eficacia de los antidepresivos frente al placebo, no se encontró un beneficio significativo de estos en comparación con el mismo. Así, se realizó un análisis de subgrupos para determinar la eficacia de los antidepresivos tricíclicos comparado con placebo obteniéndose un resultado significativo a favor de la intervención, mientras que la eficacia de los

antidepresivos inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) con respecto a placebo, no mostró resultado significativo. En conclusión, el estudio respalda el uso de antidepresivos tricíclicos, pero no de ISRS, en el tratamiento de la dispepsia.

Conclusiones y recomendaciones finales

Luego del análisis concluimos que el uso de psicofármacos como los antidepresivos tricíclicos, entre ellos la amitriptilina, se podrían recomendar para el alivio de síntomas de la dispepsia.

Si bien todos los estudios demostraron una respuesta favorable para disminuir la duración de la sintomatología, también tuvieron limitaciones como la presencia de heterogeneidad, posibilidad de sesgo de publicación y la imprecisión e inconsistencia.

Si bien no fue nuestro objetivo, destacamos las observaciones que presentó cada estudio sobre los eventos adversos al utilizar psicofármacos. Aunque no se describen cuáles fueron, denotan que no son graves.

Por otro lado, no se encuentra evidencia sobre el uso de benzodiazepinas para el tratamiento de dispepsia. No existe información al momento que avale el uso de las benzodiazepinas como psicofármacos en el tratamiento con dispepsia funcional.

A su vez tanto la Sociedad Británica de Gastroenterología como la Sociedad Argentina de Gastroenterología consideran el uso de antidepresivos tricíclicos como segunda línea para tratamiento de dispepsia funcional. (3)

De esta manera, aconsejamos realizar una toma de decisiones compartidas para poder evaluar el tratamiento y seguimiento correspondiente. Asumir los riesgos y beneficios de las distintas terapias según las presentaciones disponibles en el mercado, es una tarea que debemos dirigir considerando siempre la opinión de nuestros pacientes.

Referencias Bibliográficas

1. Sperber AD, Bangdiwala SI, Drossman DA, et al. Prevalencia mundial y carga de trastornos gastrointestinales funcionales, resultados del estudio global de la Fundación Roma. *Gastroenterología*. 2020. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2020.04.014>
2. Gershon MD, Wade PR, Kirchgessner AL, Tamir H. 5-HT receptor subtypes outside the central nervous system. Roles in the physiology of the gut. *Neuropsychopharmacology* 1990;3:385-95.
3. Ford, AC orcid.org/0000-0001-6371-4359, Luthra, P, Tack, J et al. (3 autores más) (2017) Eficacia de los fármacos psicotrópicos en la dispepsia funcional: revisión sistemática y metaanálisis. *Gut*, 66 (3). pp. 411-420. ISSN 0017-5749 <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2015-310721>
4. Zhou, Wan MDa; Li, Xia PhD; Huang, Yin MDa; Xu, Xiaoxiao MDa; Liu, Yan MDa; Wang, Jiayan MDa; Nie, Gang MDa; Zhou, Dongdong MDc,*. Comparative efficacy and acceptability of psychotropic drugs for functional dyspepsia in adults: A systematic review and network meta-analysis. *Medicine* 100(20):p e26046, May 21, 2021. | DOI: 10.1097/MD.00000000000026046
5. Lu Y, Chen M, Huang Z, Tang C (2016) Antidepressants in the Treatment of Functional Dyspepsia: A Systematic Review and Meta-Analysis. *PLOS ONE* 11(6): e0157798. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0157798>