

Sensibilidad visceral y dispepsia funcional: o ¿mucho más que eso?

Visceral sensitivity and functional dyspepsia: Or much more than this?

Jaime Alvarado Bestene, MD.¹

¹ Profesor Titular de Medicina Interna y Gastroenterología. Universidad Javeriana. Bogotá, Colombia.

Fecha recibido: 05-09-10
Fecha aceptado: 12-09-10

Resumen

La sensibilidad visceral es una respuesta fisiológica normal de las estructuras huecas del tracto alimentario y su alteración (híper o hiposensibilidad) se ha involucrado en la génesis de la mayoría de los trastornos funcionales y su corrección o modulación fundamentan la mayoría de los esfuerzos actuales farmacológicos que buscan la supresión o alivio de síntomas asociados a estas alteraciones. La dispepsia funcional es un trastorno mal entendido fisiopatológicamente, lleno aún de equívocos diagnósticos y sujeto permanente de cambios en su definición, clasificación y enfoque terapéutico.

Dada la prevalencia de la entidad parece útil revisar la conceptualización actual de la dispepsia y el papel de la sensibilidad visceral, como el elemento disparador fisiológico de la motilidad, en su fisiopatología.

Palabras clave

Sensibilidad visceral, dispepsia funcional, motilidad, trastornos funcionales, Roma III.

Abstract

Visceral sensitivity is a normal physiological response of digestive tract hollow structures. Hypersensitivity and hypo sensitivity have been involved in the genesis of most functional disorders. Currently correction or modulation is usually based on pharmacological efforts which seek to eliminate or alleviate symptoms associated with these disorders. Functional dyspepsia is a poorly understood physiopathological disorder still associated with diagnostic misunderstandings and permanently changing definition, classification and therapeutic approaches. Given the prevalence of this entity it seems useful to review the current conceptualization of dyspepsia and the role of visceral sensitivity as the physiological timer of motility in its physiopathology.

Keywords

Visceral sensitivity, functional dyspepsia, motility, functional disorders, Rome III.

INTRODUCCIÓN

La sensibilidad visceral es una respuesta fisiológica normal de las estructuras huecas del tracto alimentario y su alteración (híper o hiposensibilidad) se ha involucrado en la génesis de la mayoría de los trastornos funcionales y su corrección o modulación fundamentan la mayoría de los

esfuerzos actuales farmacológicos que buscan la supresión o alivio de síntomas asociados a estas alteraciones (1, 2).

La dispepsia funcional es un trastorno mal entendido fisiopatológicamente, lleno aún de equívocos diagnósticos y sujeto permanente de cambios en su definición, clasificación y enfoque terapéutico, sumado a un uso diagnóstico

no riguroso por parte de médicos y pacientes quienes con frecuencia emplean el término para designar cualquier molestia del abdomen superior (3).

Un claro ejemplo de la dificultad diagnóstica se nota al revisar los sucesivos criterios empleados en ROMA I, II y III que muestran una variación radical en cada una de ellas dado que ninguna ha mostrado una plena utilidad clínica e investigativa.

Dada la prevalencia de la entidad parece útil revisar la conceptualización actual de la dispepsia y el papel de la sensibilidad visceral, como el elemento disparador fisiológico de la motilidad, en su fisiopatología.

DEFINICIONES

Dispepsia, del griego *dis*, dificultad, y *Peptein*, cocinar, (*δυσπεψία*), llevada luego al latín como *dyspepsia*, significa literalmente dificultad para cocinar o como la define el DRAE: *Med.* Enfermedad crónica caracterizada por la digestión laboriosa e imperfecta.

En gastroenterología, se usa actualmente para denominar un cuadro clínico episódico o persistente de dolor abdominal o malestar atribuible al tracto gastrointestinal superior. Al estudiar pacientes con estos síntomas inespecíficos se observan varios subgrupos, más o menos aceptados por todos los clínicos: Dispepsia tipo reflujo, dispepsia tipo úlcera o tipo dismotilidad y dispepsia inespecífica. La ausencia de lesiones estructurales en estos subgrupos de pacientes permite agruparlos en dispepsia funcional.

El comité de expertos para los criterios de Roma III ha recomendado denominar la dispepsia funcional como “complejo sintomático de la dispepsia” (tabla 1), y subclasificarla en los dos siguientes:

- Síndrome de estrés postprandial
- Síndrome de dolor epigástrico (tablas 2 y 3) (4-6).

Tabla 1. Roma III: criterios diagnósticos para la dispepsia funcional.

Dispepsia funcional
Síntomas de por lo menos 3 meses de duración, con inicio por lo menos 6 meses antes, con uno o más de los siguientes criterios:
<ul style="list-style-type: none">• Plenitud postprandial• Saciedad precoz• Dolor epigástrico• Ardor epigástrico
Y:
Ninguna evidencia de enfermedad estructural (incluida la endoscopia digestiva alta) que pueda explicar los síntomas

MOTILIDAD EN EL TRACTO DIGESTIVO SUPERIOR. MECANISMOS FISIOPATOLÓGICOS PROPUESTOS

El estómago es fundamentalmente un órgano muscular que cumple la función de reservorio de los alimentos ingeridos mediante dos mecanismos: relajación receptiva y acomodación gástrica, especialmente en el estómago proximal. Estos dos mecanismos son mediados por el vago y permiten que la porción proximal acumule y la porción distal macere y mezcle.

Tabla 2. Roma III: criterios diagnósticos para el síndrome de dolor epigástrico.

Síndrome de dolor epigástrico
Síntomas de por lo menos 3 meses de duración, con inicio de por lo menos 6 meses antes, con TODOS los siguientes criterios:
Dolor y/o ardor que es:
<ol style="list-style-type: none">1. Intermitente2. Localizado en el epigastrio3. De intensidad al menos de moderada a grave4. Mínimo una vez por semana.
Y:
<ol style="list-style-type: none">1. No es generalizado o localizado en otras regiones abdominales o torácicas2. No está relacionado con la defecación o flatulencia3. No cumple criterios para desórdenes de vesícula biliar o esfínter de Oddi.

Tabla 3. Roma III: criterios diagnósticos para el síndrome de estrés postprandial.

Síndrome de estrés postprandial
Síntomas de por lo menos 3 meses de duración, con inicio por lo menos 6 meses antes, de uno o más de los siguientes criterios:
<ul style="list-style-type: none">• Plenitud postprandial<ol style="list-style-type: none">1. Aparición que sigue a una comida convencional2. Al menos varias veces por semana.
O:
<ul style="list-style-type: none">• Saciedad precoz<ol style="list-style-type: none">1. Que evita terminar una comida regular2. Ocurre al menos varias veces por semana.

La actividad muscular especializada y ordenada surge como respuesta a la existencia de un sistema biológico eléctrico con acción de marcapaso (llamado el “marcapaso gástrico”) que genera actividad despolarizante con una frecuencia de tres disparos por minuto. De esa actividad eléctrica se desprenden ondas lentas que se propagan en sentido transversal y longitudinal originando una zona de alta presión, de características tónicas, que se propagan hasta el píloro.

La acomodación gástrica está condicionada por la reducción del tono en el fondo gástrico (relajación adaptativa), que incrementa la capacidad de distenderse y acomodar los alimentos que le llegan, sin aumentar de modo considerable la presión de la cavidad, conocido como adaptabilidad o *compliance* (relajación receptiva).

La actividad motora, sensorial y secretora de todo el tubo digestivo es el resultado de una interacción bidireccional coordinada entre el sistema nervioso central, el sistema nervioso autónomo y el sistema nervioso entérico que conforman el llamado eje cerebro-intestino. Los síntomas en la dispepsia funcional pueden ocurrir por una mala regulación de este eje. Los estudios más recientes centran el interés en la aparente alteración del SNC en el procesamiento de las señales viscerales que se acompañarían en cambios del afecto y ansiedad, que tan frecuentemente se encuentran asociados a la dispepsia. Las alteraciones en la acomodación gástrica se han documentado en muchos trastornos gastrointestinales altos, como la dispepsia funcional, en el síndrome de rumiación, acalasia, enfermedad de reflujo gastroesofágico, síndrome posvagogotomía, neuropatía diabética vagal, etc.

Existen también contracciones fásicas fisiológicas del fondo gástrico, que condicionan incrementos transitorios en la tensión de la pared gástrica, normalmente imperceptibles, pero su acentuación puede estar asociada a aparición de síntomas dispépticos funcionales dado que el fondo gástrico no posee contracciones de actividad motora migratoria, pero sí ondas de contracción permanente o tono.

Las alteraciones de hipomotilidad antral y del vaciamiento gástrico están condicionadas por trastornos de coordinación antro-píloro duodenal para el vaciamiento del contenido gástrico a través del píloro, luego de que los componentes sólidos de los alimentos han permanecido en el estómago proximal, pasando al antro para su trituración por contracciones fásicas de la musculatura antral, de gran amplitud, que logran reducir los sólidos a pequeñas partículas menores de 1 mm. La alteración de esta coordinación del vaciamiento se relaciona con la plenitud postprandial presente en el síndrome de estrés postprandial. De hecho, se ha demostrado alteración (demora) del vaciamiento gástrico hasta en un 78% de los pacientes con dispepsia. La manometría gástrica y la estimulación transmural ponen en evidencia que el estrés eléctrico logra suprimir el trabajo de vaciamiento normal en dispépticos con motilidad antral normal y no lo logran en dispépticos con hipomotilidad de base (6, 7).

Igualmente, se han implicado trastornos del ritmo y de la actividad mioeléctrica del estómago, al encontrarse en algunos estudios que hasta un 60% de pacientes con dispepsia funcional pueden tener un vaciamiento gástrico

anormalmente lento concomitante con el hallazgo de anomalías en la actividad eléctrica gástrica como se ha comprobado al hacer curvas gamagráficas de pacientes dispépticos y compararlas con controles asintomáticos.

Dentro de los trastornos o alteraciones de la percepción sensorial, la hipersensibilidad a la distensión visceral se vincula más al dolor epigástrico, a los eructos y a la pérdida de peso, que a otros síntomas de dispepsia, pero sus características y trascendencia se mantienen inciertas aunque existe plena evidencia de que los pacientes con dispepsia funcional tienen umbral más bajo para la hipersensibilidad que pacientes con causas orgánicas de dispepsia. La hipersensibilidad está claramente relacionada con alteraciones motoras y sensoriales, especialmente dolor abdominal.

En su aparición juegan papel importante las células neuroendocrinas que actúan como transductores químicos y mecánicos que facilitan la aparición de reflejos locales y de señales al SNC que viajan por vía ascendente, con tres etapas neuronales, hasta la corteza. Estas uniones neuronales son noradrenérgicas y serotoninérgicas y la presencia de estos mediadores explican la aparición de síntomas cardiovasculares y vagales asociados al dolor en los pacientes con dispepsia funcional.

Al estudiar pacientes con hipersensibilidad visceral asociada a otros estímulos que no sean la distensión, se ha observado que la infusión duodenal de ácido en pacientes dispépticos se asocia con una mayor sensibilidad del estómago a la distensión con balón (Barostat) en pacientes con dispepsia funcional y se acompaña de una alteración en la acomodación gástrica.

En el procesamiento anormal de los estímulos nociceptivos que llegan del tubo digestivo a nivel cerebral y autonómico, está demostrado que el estrés y la ansiedad modifican la percepción sensorial tanto en pacientes dispépticos como en casos de intestino irritable. También se ha establecido que los síntomas de dispepsia son más frecuentes en pacientes funcionales que orgánicos, postulándose mecanismos subyacentes a nivel del sistema nervioso central para el desarrollo de estos, posiblemente originados en el llamado "centro disparador de estrés" en las zonas profundas de la corteza cerebral, al igual que lo que sucede en pacientes con síndrome de intestino irritable.

También han sido incluidos dentro de los factores patogénicos de la dispepsia, trastornos de tipo inflamatorio incluyendo por supuesto la infección por *H. Pylori* el cual se recomienda erradicar a pesar de la poca solidez de la evidencia científica sobre su papel causal (8-14).

La dispepsia funcional engloba, entonces, síntomas de etiología compleja localizados en la región gastroduodenal, en ausencia de enfermedad orgánica, sistémica o metabólica que pueda explicarlos, relacionados con trastornos fisiopato-

lógicos en los que se incluyen trastornos de motilidad gastro-duodenal y trastornos de la percepción sensorial (2).

- a. En los trastornos de motilidad gastroduodenal se han documentado alteraciones en: La acomodación gástrica a los alimentos ingeridos; en las contracciones fásicas del estómago proximal; hipomotilidad antral y del vaciamiento gástrico; y trastornos del ritmo y de la actividad mioeléctrica del estómago.
- b. En los trastornos de percepción sensorial se ha documentado: Hipersensibilidad visceral a la distensión; hipersensibilidad visceral a otros estímulos que no sean la distensión; alteraciones de procesamiento anormal de los estímulos nociceptivos que llegan del tubo digestivo a nivel cerebral y autonómico; y alteraciones de tipo inflamatorias y genéticas.

Son múltiples los elementos potencialmente implicados en la fisiopatología de la dispepsia, pero los dos con evidencia más sólida son: Alteraciones en el complejo motor superior y disfunción sensorial visceral. Algunas de las alteraciones implicadas se muestran en la figura 1.

Este complejo sindromático es entonces mucho más que una alteración aislada de la fisiología gástrica y el desconocimiento de su compleja fisiopatología hace tan difícil su manejo farmacológico y tan necesaria la investigación permanente.

Dependiendo, desde el juicio clínico, cuál alteración fisiopatológica predomine, podría hacerse la aproximación terapéutica aunque debe precisarse que no hay evidencia sólida que permita afirmar que haya un fármaco que pudiese ser útil a cualquier paciente con dispepsia y que deberemos seguir recurriendo al método del ensayo error para el manejo de nuestros enfermos (15-19).

La tabla 4 muestra el tipo de agente, el mecanismo propuesta y la respuesta fisiológica esperada para los denominados procinéticos que son los medicamentos más utilizados en la dispepsia funcional (20).

CONCLUSIÓN

La dispepsia funcional es un trastorno complejo, heterogéneo, con cambios continuos en sus criterios diagnósticos, en el que se han demostrado múltiples alteraciones fisiopatológicas que alteran la función gástrica y dan origen a sus síntomas. Los trastornos de la motilidad y de la percepción son los más importantes y fundamentan el abordaje terapéutico. La alteración del eje cerebro-intestino y el rol del estrés son determinantes. Para fines de investigación se deberían emplear sistemáticamente los criterios de Roma III.

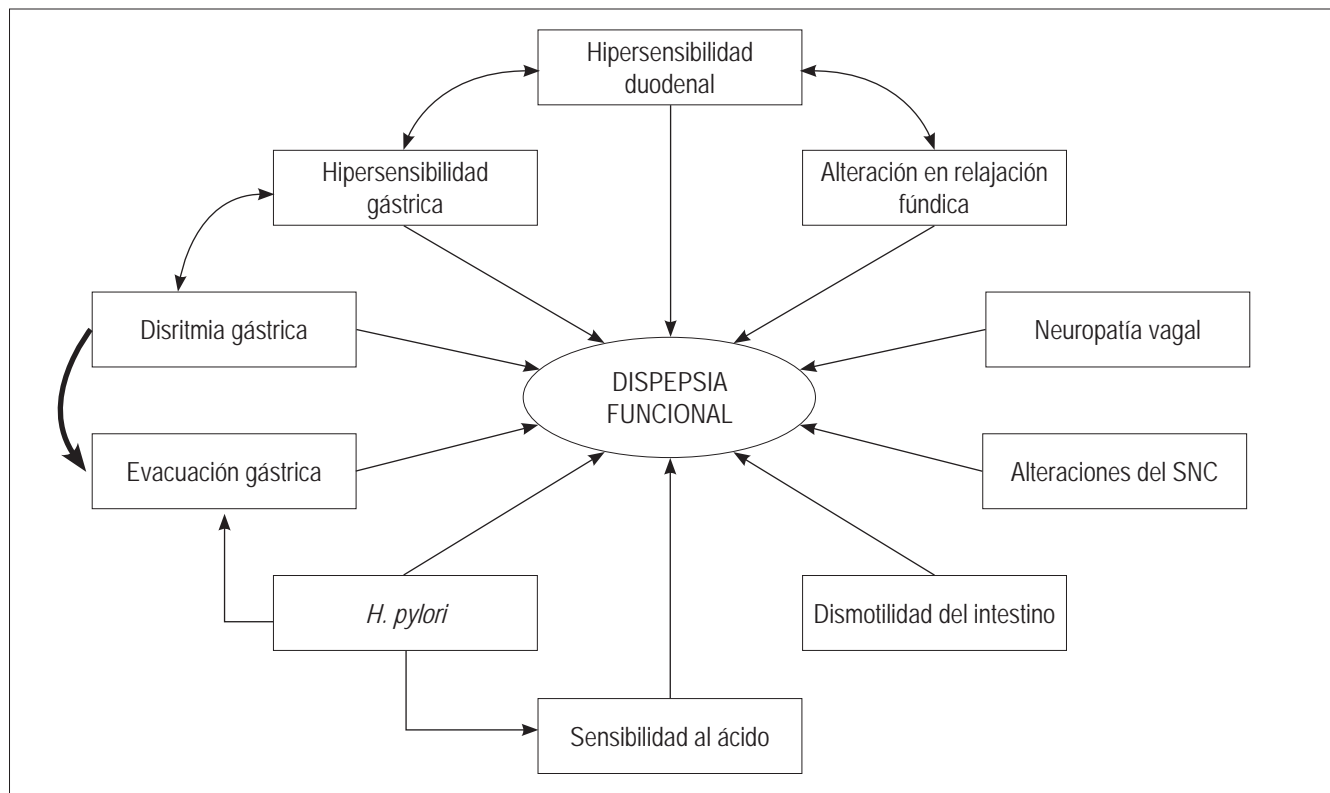


Figura 1. Mecanismos implicados en la dispepsia funcional.

Tabla 4. Medicamentos procinéticos en dispepsia funcional.

Agente	Mecanismo	Efecto fisiológico
Metoclopramida	<i>Antagonista receptores 2 de dopamina</i> <i>Agonista 5-HT4</i>	Dopaminérgico Antiemético Acelera vaciamiento gástrico Disminuye sensibilidad visceral Aumenta motilidad antral
Domperidona	<i>Antagonista receptores 2 de Dopamina</i>	Antiemético Acelera vaciamiento gástrico Disminuye sensibilidad visceral
Itoprida	<i>Antagonista receptores 2 de dopamina</i> <i>Inhibidor de la Colinesterasa</i>	Antiemético Acelera vaciamiento gástrico Disminuye sensibilidad visceral
Levosulpirida	<i>Antagonista receptores 2 de dopamina</i> <i>Agonista 5-HT4</i>	Dopaminérgico Antiemético Acelera vaciamiento gástrico Aumenta motilidad antral
Eritromicina (Motilina)	<i>Agonista 5-HT4</i>	Acelera vaciamiento gástrico
Mosaprida	<i>Agonista 5-HT4</i> <i>Antagonista 5 HT3</i>	Antiemético Acelera vaciamiento gástrico Aumenta motilidad antral

REFERENCIAS

- Heading RC. Definitions of Dyspepsia. *Scand J Gastroenterol* 1991; 182: 1-6.
- Timmons S, Liston R, Morriarty KJ. Functional Dyspepsia: Motor 2004; 99(4): 739-749.
- Hernando-Harder AC, Franke A, Singer MV, Harder H. Functional dyspepsia. New pathophysiologic knowledge with therapeutic implications *MEDICINA (Buenos Aires)* 2007; 67: 379-388.
- Talley NJ, Ruff K, Jiang X, Jung HK. The Rome III Classification of dyspepsia: will it help research? *Dig Dis* 2008; 26(3): 203-9.
- Geeraerts B, Tack J. Functional dyspepsia: past, present, and future. *J Gastroenterol* 2008; 43(4): 251-5.
- Halder SL, Talley NJ. Functional Dyspepsia: A New Rome III Paradigm. *Curr Treat Options Gastroenterol* 2007; 10(4): 259-72.
- Kato M, Nishida U, Nishida M, Hata T, Asaka R, Haneda M, Yamamoto K, Imai A, Yoshida T, Ono S, Shimizu Y, Asaka M. Pathophysiological abnormalities, sensory dysfunction, and therapeutic options. *Am J Gastroenterol* classification of functional dyspepsia using a novel drinking-ultrasonography test. *Digestion* 2010; 82(3): 162-6.
- Mearin F. Fisiopatología de la dispepsia *Acta gastroenterológica latinoamericana (suplemento)* 2007; 37(1): 8-11.
- Clouse RE. Functional abdominal pain syndrome. *Gastroenterology* 2006; 130: 1492-1497.
- Tack J. Pathophysiology and treatment of functional dyspepsia. *Gastroenterology* 2004; 127: 1239-55.
- Luis Soifer. *Acta gastroenterológica Latinoamericana* Setp 2007; 37 Supl.1: S8-S11.
- Zhiyue Lin, et al. Gastric Myoelectrical activity and Gastric Emptying in patients with functional Dyspepsia. *Am J Gastroenterol* 1999; 94: 2384-9.
- Jan Tack, et al. Symptoms associated with Hypersensitivity to Gastric Distension in Functional Dyspepsia. *Gastroenterology* 2001; 121: 526-35.
- Lee KJ, et al. Influence of Duodenal acidification on the sensorimotor function of the proximal stomach in humans. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol* 2004; 286: G278-84.
- Nyren O, et al. Absence of therapeutic benefit from type ant-acids or cimetidine in non-ulcer dyspepsia. *New Engl J Med* 1986; 314: 339-43.
- Redstone HA, et al. H2-receptor antagonists in the treatment of functional (nonulcer) dyspepsia. A meta-analysis of randomized controlled clinical trials. *Aliment Pharmacol Ther* 2001; 15: 1291-9.
- Moayyedi P, et al. Pharmacological interventions for non-ulcer dyspepsia. *Cochrane Database Syst Rev* 2003: CD001960.
- Mearin F, et al. Levosulpiride and Cisapride in the treatment of Dismotility-Like Functional dyspepsia: A Randomized, Double-Masked Trial. *Clin Gastroenterol & Hepatol* 2004; 2: 301-8.
- Richards RD, et al. The treatment of idiopathic and diabetic gastroparesis with acute intravenous and chronic oral erythromycin. *Am J Gastroenterol* 1993; 88: 203-206.
- van Kerkhoven LA, Laheij RJ, Meineche-Schmidt V, Veldhuyzen-van Zanten SJ, de Wit NJ, Jansen JB. Functional dyspepsia: not all roads seem to lead to rome. *J Clin Gastroenterol* 2009; 43(2): 118-22.