

**INSTITUTO DE SEGURIDAD Y SERVICIOS SOCIALES DE LOS TRABAJADORES
DEL ESTADO**



BUAP

**«PREVALENCIA DE DISPEPSIA,
CONFORME A LOS CRITERIOS DE ROMA IV,
EN LOS PACIENTES SOMETIDOS A UN ESTUDIO
DE ENDOSCOPIA EN EL HOSPITAL REGIONAL
ISSSTE DE PUEBLA»**

Tesis para obtener el Diploma de la Especialidad en:

Medicina interna

Presenta:

Dra. Themis Deaquino Reyes

Director de tesis:

MCMI Ignacio Escalante Sandoval

Asesor Metodológico:

MCMI José Luis Gálvez Romero



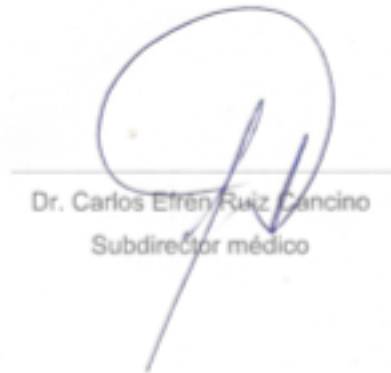
ISSSTE

**INSTITUTO DE SEGURIDAD
Y SERVICIOS SOCIALES DE LOS
TRABAJADORES DEL ESTADO**

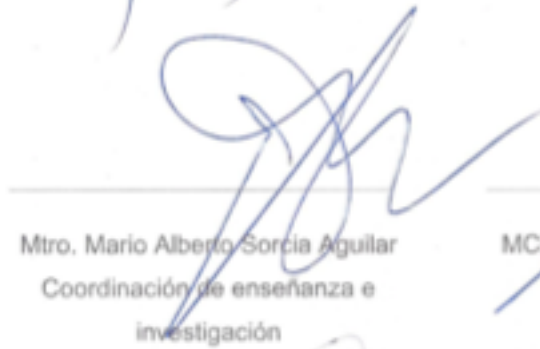
H. Puebla de Zaragoza. Enero de 2021.



Dr. José Deveaux Horns
Director Médico



Dr. Carlos Efrén Ruiz Cancino
Subdirector médico



Mtro. Mario Alberto Sorcia Aguilar
Coordinación de enseñanza e
investigación



MCMJ José Luis Gálvez Romero
Asesor Metodológico



MCMJ Ignacio Escalante Sandoval
Asesor Experto



Dra. Themis Deaquino Reyes
Tesisista

AGRADECIMIENTOS

Agradezco a Dios por permitirme culminar una etapa más en mi formación y por darme una familia que siempre me ha apoyado en todo lo que me propongo. Gracias a mis padres que han sufrido junto conmigo todas las adversidades y me han ayudado a superarlas. Gracias a mis hermanos por darme siempre ánimos y querer ser siempre la mejor versión de mí. Gracias a mis amigos por estar conmigo en los momentos buenos y malos. Finalmente, gracias a mis maestros por su guía que me ha permitido concluir esta etapa en mi formación y continuar con la siguiente.

A todos ustedes, les dedico esta Tesis.

ÍNDICE

AGRADECIMIENTOS	III
ÍNDICE	IV
1. RESUMEN	1
2. INTRODUCCIÓN	2
3. ANTECEDENTES	4
3.1. ANTECEDENTES GENERALES	4
3.2. ANTECEDENTES ESPECÍFICOS.....	6
4. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	7
4.1. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN.....	7
5. OBJETIVOS	8
5.1. OBJETIVO GENERAL	8
5.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	8
6. MATERIAL Y MÉTODOS.....	9
6.1. TIPO DE ESTUDIO.....	9
6.2. CARACTERÍSTICAS DEL ESTUDIO	9
6.3. UBICACIÓN ESPACIOTEMPORAL	9
6.4. ESTRATEGIA DE TRABAJO.....	9
6.5. Marco muestral	10
6.5.1. Población fuente	10
6.5.2. Población elegible.....	10
6.6. CRITERIOS DE SELECCIÓN.....	10
6.6.1. Criterios de inclusión	10
6.6.2. Criterios de exclusión	11
6.6.3. Criterios de eliminación	11

6.7.	DISEÑO Y TIPO DE MUESTREO	11
6.8.	TAMAÑO DE LA MUESTRA.....	11
6.9.	DEFINICIÓN DE LAS VARIABLES Y ESCALAS DE MEDICIÓN	11
6.10.	ANÁLISIS ESTADÍSTICO	13
7.	CONSIDERACIONES ÉTICAS	15
8.	RESULTADOS.....	16
9.	DISCUSIÓN	23
10.	CONCLUSIONES ESPECIFICAS	25
11.	CONCLUSIÓN GENERAL	26
12.	PERSPECTIVAS	26
13.	LIMITACIONES	27
14.	REFERENCIAS	28

1. RESUMEN

Introducción: la dispepsia es uno de los trastornos gastrointestinales más frecuentes a nivel mundial y puede ser la manifestación de diversas enfermedades orgánicas, sistémicas o metabólicas (dispepsia secundaria) o bien no tener una causa específica, como es el caso de la dispepsia funcional (DF). El diagnóstico de esta última se puede integrar aplicando los criterios de Roma IV sin la necesidad de realizar estudios de endoscopía del tracto gastrointestinal superior; sin embargo, su prevalencia en nuestro medio no se ha determinado aplicando dichos criterios.

Objetivo: determinar la prevalencia de dispepsia, conforme a los criterios de Roma IV, en los pacientes sometidos a un estudio de endoscopia en el Hospital Regional ISSSTE de Puebla.

Material y métodos: estudio observacional, transversal y retrospectivo. Se obtuvo una muestra de 61 pacientes adultos, ambos sexos, evaluados endoscópicamente e histopatológicamente por dispepsia entre el 1º de septiembre de 2017 y el 29 de febrero de 2020. La DF se definió con base en los criterios de Roma IV y la ausencia de lesiones estructurales anatómicas. Se empleó estadística descriptiva para las variables clínicas y sociodemográficas e inferencial para el contraste y asociación entre estas (chi cuadrada y razón de momios), un valor de $p < 0.05$ se consideró significativo.

Resultados: 23 % hombres y 77 % mujeres ($n=61$). La media de edad fue de 60 ± 13.7 años. El 72.1 % presentó signos y síntomas de alarma y 42.5 % hallazgos endoscópicos patológicos. El 4.9 % tuvo infección por *H. pylori*. La prevalencia de DF fue de 57.4 % y se asoció con una identificación temprana de los criterios de Roma IV, signos y síntomas de alarma y un mejor pronóstico ($p < 0.0001$).

Conclusión: La prevalencia de dispepsia funcional de los pacientes investigados con endoscopia y biopsia fue de 57.4 % (35/61), conforme a los criterios de Roma IV, en el Hospital Regional ISSSTE de Puebla. El diagnóstico de dispepsia funcional a través

de los criterios de ROMA IV se correlaciona adecuadamente con los hallazgos endoscópicos e histopatológicos.

2. INTRODUCCIÓN

Los síntomas digestivos son frecuentes en la población general, oscilando entre el 10 y el 30 % en los países occidentales; aunque con intensidad y gravedad variables (1). En la mayoría de los casos, los procedimientos de diagnóstico tradicionales, como la endoscopia, no logran identificar ninguna causa orgánica, sistémica o metabólica que sea responsable de las anomalías de la función digestiva y la percepción de los síntomas, por lo que estas condiciones se clasifican como trastornos gastrointestinales funcionales, donde la dispepsia, junto con el síndrome de intestino irritable, son los diagnósticos más frecuentes (2).

La dispepsia funcional (DF) se define como una enfermedad crónica con síntomas gastrointestinales superiores persistentes sin causas orgánicas o metabólicas explicativas (3). Representa un grave problema de salud pública dado su curso crónico de remisiones/recaídas, las cuales tienen impacto significativo en el estado de bienestar de los individuos y en los sistemas de salud, debido a que se asocian con alteraciones psicológicas, trastornos de somatización, mala calidad de vida y un aumento de las intervenciones y requerimientos sanitarios en todos los niveles de atención (4).

La falta de biomarcadores no invasivos, económicos y ampliamente disponibles para diagnosticar la DF hace que los médicos aún no estén seguros del enfoque clínico de este trastorno y sus distintas presentaciones clínicas, a pesar de los importantes avances en la comprensión de sus mecanismos fisiopatológicos y las relativas mejoras terapéuticas en las últimas décadas (5).

Los criterios de Roma IV, publicados en 2016, se diseñaron no solo para proporcionar una guía para los estudios de investigación en general y los ensayos terapéuticos en

particular, sino también para facilitar el diagnóstico positivo de la dispepsia y el resto de los trastornos digestivos funcionales individuales, basándose tanto en la presencia de síntomas característicos como en la ausencia de señales de alarma, y sobre la base de hallazgos objetivos de un número limitado de pruebas e investigaciones de diagnóstico estándar (6).

La publicación de los criterios de Roma IV para los trastornos funcionales gastrointestinales brinda la oportunidad de evaluar la prevalencia de la DF en la población general de una manera sistemática y homogénea, utilizando la definición más contemporánea y aceptada internacionalmente en nuestro medio hospitalario (7).

3. ANTECEDENTES

3.1. ANTECEDENTES GENERALES

El término dispepsia (del griego *δυσπεψία* [*dyspepsia*], formada del prefijo *δυσ-* (*dys-*, mal, negación), la raíz de la palabra *πέψις* [*pepsis*, cocción], nombre de acción del verbo *πέπειν* [*pepein* = cocer, digerir] y el sufijo *-ία* [*-ia* = cualidad]) se utiliza para un espectro de síntomas localizados por el paciente en la región epigástrica (entre el ombligo y la apófisis xifoides) y los flancos (8).

Estos síntomas incluyen dolor y ardor epigástricos (60 a 70 %), plenitud postprandial (80 %), saciedad precoz (60 a 70 %), distensión en la región epigástrica (80 %), náuseas (60 %) y vómitos (40 %) (9). Los síntomas de la dispepsia pueden ser agudos, por ejemplo, en gastroenteritis, o crónicos; continuos o intermitentes. En el último caso, los factores orgánicos subyacentes (v. gr., úlcera, reflujo, enfermedad pancreática, enfermedad cardíaca y muscular) o funcionales pueden ser responsables (10).

Por lo anterior, la definición de dispepsia está basada en los síntomas y en su cronología. Si se realizan exploraciones para determinar su origen, se trata de una dispepsia investigada; si se encuentra la causa, es una dispepsia secundaria, y si las exploraciones son normales, se habla de dispepsia funcional (DF) (11).

De acuerdo con los criterios de Roma IV, para clasificar a un paciente con este trastorno, en primer lugar, deben hacerse la prueba y el tratamiento de *Helicobacter pylori* si tiene menos de 60 años. A continuación, el tratamiento adicional consiste en el manejo de los síntomas con inhibidores de la bomba de protones, antagonistas del receptor H2, agentes procinéticos e incluso antidepresivos. Asimismo, la presencia de síntomas de alarma, como la pérdida de peso, disfagia o vómitos, o si es mayor de 60 años, ameritan una evaluación endoscópica (12).

La duración de los síntomas debe ser de, al menos, 3 meses y la aparición de los síntomas ocurre, al menos, 6 meses antes del diagnóstico. Además, los síntomas se pueden dividir en síndrome de distrés posprandial (SDP) y de dolor epigástrico (SDE), de acuerdo con el síntoma principal (13). El SDP suele ser inducido por las comidas y se presenta como plenitud posprandial y saciedad precoz, mientras que el SDE se caracteriza por dolor o ardor epigástrico, independientemente del momento de la ingesta de alimentos (14).

Asimismo, de acuerdo con el Consenso mexicano sobre la dispepsia, de la Asociación Mexicana de Gastroenterología, se considera que: 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; 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; 3) los criterios diagnósticos basados en síntomas permiten establecer el diagnóstico positivo de DF en la mayoría de los enfermos sin síntomas o signos de alarma y sin factores de riesgo para el desarrollo de enfermedades orgánicas y 4) 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 (15).

Aunque no se comprende bien el mecanismo exacto, la fisiopatología de la DF es compleja y se especula que diversos mecanismos diferentes contribuyen a cada subtipo (16). Tradicionalmente, la DF se atribuye como el resultado de diversas alteraciones en los factores fisiológicos gástricos divididos en mecanismos macroscópicos y microscópicos. Los mecanismos macroscópicos incluyen: reflujo gastroesofágico (ERGE), vaciamiento gástrico retardado y alteraciones de hipersensibilidad visceral en el sistema nervioso (17). Los mecanismos microscópicos

incluyen función de barrera alterada, sensibilidad alterada al ácido o lípidos duodenales e inflamación gastroduodenal (18).

Los mecanismos adicionales incluyen: agresiones ambientales como alimentos que inducen cambios fisiológicos gastroduodenales, infecciones que causan inflamación y la exposición a alérgenos puede conducir al reclutamiento de eosinófilos en pacientes con predisposición genética (19). Los factores psicológicos como la ansiedad y la depresión pueden causar un estímulo negativo en el eje cerebro-intestino, lo que sugiere que existe un procesamiento central de los estímulos viscerales de las sensaciones en el tracto gastrointestinal (20).

3.2. ANTECEDENTES ESPECÍFICOS

La prevalencia de la DF varía en todo el mundo, pero es mayor en los países occidentales (10 a 40 %), incluido México; mientras que, en los países asiáticos, la prevalencia oscila entre el 5 y el 30 % (3). Es más común en mujeres que en hombres. Se dice que esta diferencia se debe a diferencias inherentes específicas del sexo en la función gastrointestinal, por ejemplo, existe una variación específica del sexo en los mecanismos hormonales, la señalización del dolor y el mantenimiento de la atención médica (21).

Asimismo, la prevalencia de dispepsia no investigada en México es del 12 %, con base en la evidencia del estudio poblacional más grande publicado; sin embargo, de acuerdo a los enunciados del Consenso mexicano sobre la dispepsia, se desconoce la prevalencia de la DF, así como la incidencia de cualquier tipo de dispepsia, porque no se reportan de manera uniforme los casos clínicos (15).

4. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

En el Hospital de Alta Especialidad del ISSSTE en Puebla, la dispepsia, dispepsia en estudio, dispepsia funcional y dispepsia no estudiada son causas comunes en la solicitud para realizar procedimiento endoscopia.

La aplicación indiferenciada del término dispepsia resulta por demás interesante, porque que no existe evidencia que dé certidumbre del uso apropiado de este concepto por el médico que indicó el procedimiento.

Asimismo, la incertidumbre respecto a la aplicación de los conceptos más actuales para diagnosticar dispepsia impide realizar estudios epidemiológicos para conocer la prevalencia e incidencia de la dispepsia en esa población.

Por lo anterior, nos planteamos la siguiente pregunta de investigación:

4.1. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuál es la prevalencia de dispepsia, conforme a los criterios de Roma IV, en los pacientes sometidos a un estudio de endoscopia en el Hospital Regional ISSSTE de Puebla?

5. OBJETIVOS

5.1. OBJETIVO GENERAL

Determinar la prevalencia de dispepsia, conforme a los criterios de Roma IV, en los pacientes sometidos a un estudio de endoscopia en el Hospital Regional ISSSTE de Puebla.

5.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

5.2.1. Determinar la influencia que tiene la edad y genero en la prevalencia de dispepsia funcional.

5.2.2. Identificar la frecuencia de asociación de criterios para diagnosticar dispepsia funcional con la confirmación en el estudio endoscópico.

5.2.2.1. Identificar presencia de dispepsia secundaria subdiagnosticada.

5.2.3. Determinar si existe relación de signos y síntomas de alarma en función del diagnóstico de dispepsia funcional.

5.2.4. Identificar la frecuencia de asociación de criterios para diagnosticar dispepsia funcional con la presencia de mejoría al recibir tratamiento.

5.2.5. Determinar correlación entre la sensibilidad y la especificidad de los criterios Roma IV para diagnosticar dispepsia funcional.

6. MATERIAL Y MÉTODOS

6.1. TIPO DE ESTUDIO

Estudio de prevalencia puntual.

6.2. CARACTERÍSTICAS DEL ESTUDIO

Por el objetivo general: descriptivo.

Por la maniobra del investigador: observacional.

Por el número de mediciones de las variables: transversal.

Por la recolección de la información: retrospectivo.

Por la fuente de la información: retrolectivo.

Por la conformación de los grupos: homodémico.

Por el número de unidades participantes: unicéntrico.

6.3. UBICACIÓN ESPACIOTEMPORAL

El presente estudio fue llevado a cabo por el servicio de medicina interna, en colaboración de los servicios de gastroenterología, endoscopia y patología del Hospital Regional del ISSSTE Puebla, ubicado sobre la avenida 14 Sur número 4336, Colonia Jardines de San Manuel, código postal 72570, H. Puebla de Zaragoza, Puebla.

6.4. ESTRATEGIA DE TRABAJO

Fueron identificados los resultados clínicos, endoscópicos e histopatológicos de los pacientes adultos, de ambos sexos, con diagnóstico de dispepsia y que fueron evaluados entre el 1° de septiembre de 2017 y el 29 de febrero de 2020. El protocolo de endoscopia fue el siguiente en todos los seleccionados: esofagogastroduodenoscopia con toma de biopsias de mucosa de esófago (cuatro muestras a 5 cm por arriba del pinzamiento hiatal), mucosa de estómago (cuatro muestras del antro, dos muestras de la cisura, dos en curvatura mayor y dos en el fondo) y mucosa de duodeno (una muestra del bulbo y otra de la segunda porción del duodeno).

Asimismo, se recabó de los expedientes clínicos: la edad, el sexo, el estado civil y la escolaridad. Los tipos de dispepsia se definen en la tabla de variables (sección 6.9).

La respuesta al tratamiento se evaluó por medio de los criterios de Roma IV, trimestralmente durante los subsecuentes 12 meses posteriores al diagnóstico definitivo.

6.5. MARCO MUESTRAL

6.5.1. Población fuente

Pacientes derechohabientes del Hospital Regional ISSSTE, Puebla, pertenecientes a la consulta externa del servicio de gastroenterología, bajo seguimiento por dispepsia.

6.5.2. Población elegible

Pacientes derechohabientes del Hospital Regional ISSSTE Puebla, ambos sexos, mayores de 18 años, bajo seguimiento por dispepsia y referidos al servicio de endoscopia por presencia de datos de alarma o identificación etiológica del síndrome.

6.6. CRITERIOS DE SELECCIÓN

6.6.1. Criterios de inclusión

- 6.6.1.1. Edad igual o mayor de 18 años.
- 6.6.1.2. Solicitud y consentimiento informado autorizado para realizar estudio de endoscopia que incluya cualquiera de los siguientes diagnósticos: dispepsia, dispepsia no estudiada, dispepsia funcional, trastorno funcional digestivo, enfermedad por reflujo gastroesofágico, gastritis, eructo funcional, náusea y vómito sin causa aparente y similares.
- 6.6.1.3. Nota médica en el expediente clínico (físico o electrónico) que sustente la solicitud de una esófago-gastroscopia.
- 6.6.1.4. Sin contraindicación para realizar toma de biopsia de mucosa de esófago, estómago o duodeno.
- 6.6.1.5. Llenado completo de la encuesta para diagnóstico de trastorno funcional digestivo de acuerdo con los criterios de Roma IV.

6.6.2. Criterios de exclusión

- 6.6.2.1. Pacientes embarazadas, en puerperio o lactancia.
- 6.6.2.2. Presencia de enfermedades estructurales o enfermedades sistémicas ya conocidas que explican los síntomas.
- 6.6.2.3. Ingesta de medicamentos con reacciones adversas asociadas a síntomas dispépticos.

6.6.3. Criterios de eliminación

- 6.6.3.1. Evidencia insuficiente en el expediente clínico (físico o electrónico) que descarte la presencia de patología estructural o sistémica.
- 6.6.3.2. Pérdida durante el seguimiento.

6.7. DISEÑO Y TIPO DE MUESTREO

Probabilístico aleatorizado simple.

6.8. TAMAÑO DE LA MUESTRA

Se empleó la fórmula de variables finitas para una proporción (22). En la unidad de endoscopia, se ejecutan un mínimo de 100 esófago-gastroskopias al mes. Con un nivel de confianza del 95 % y un error estimado del 5 %, se obtuvo una muestra de 61 pacientes.

6.9. DEFINICIÓN DE LAS VARIABLES Y ESCALAS DE MEDICIÓN

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Clasificación metodológica	Escala de medición	Valor	Instrumento de medición
Sexo	División respecto a la biología reproductiva	Persona con características fenotípicas de hombre o mujer	Independiente	Categoría. Nominal dicotómica	Hombre= 0 Mujer= 1	Cuestionario
Edad	Duración de algo desde que comenzó a existir.	Tiempo de existencia desde el nacimiento.	Dependiente	Cuantitativa. Continúa, de intervalo	Años de vida	Cuestionario
Estado civil	Condición de una	Condición de una persona	Independiente	Categoría. Nominal	Soltero=0	Cuestionario

	persona en el orden social	en la cual se encuentra con o sin pareja		Dicotómica	No soltero=1 sí	
Escolaridad	Grado máximo de estudios	Preparación académica	Independiente	Categórica. Ordinal	0=primaria 1= secundaria 2= media superior 3= superior	Cuestionario
Dispepsia	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.	Nota médica que define la presencia de dispepsia.	Independiente	Categórica. Nominal dicotómica	Sí=1 No=0	Expediente clínico.
Dispepsia mal definida.	Historia clínica sin descripción de los criterios de Roma IV para reportar en forma uniforme el caso clínico relacionado con el diagnóstico de dispepsia.	Solicitud para realizar el estudio de endoscopia con diagnóstico de dispepsia y nota médica sin especificar criterios de Roma IV.	Independiente	Categórica. Nominal dicotómica	Sí=1 No=0	Expediente clínico
Dispepsia no investigada	Individuos con criterios de Roma IV compatibles con dispepsia, cuando aún no se ha estudiado	Personas con solicitud de estudio de endoscopia y diagnóstico de dispepsia (o sinónimo)	Independiente	Categórica. Nominal dicotómica	Sí=1 No=0	Formato de endoscopia

	su posible causa.					
Dispepsia funcional	Individuos con criterios de Roma IV compatibles con dispepsia y ausencia de enfermedad estructural o sistémica.	Reporte de estudio de endoscopia negativo para lesión estructural u orgánica específica	Independiente	Categórica. Nominal dicotómica	Sí=1 No=0	Reporte estudio de endoscopia
Sujeto de riesgo para desarrollar dispepsia	Individuos con respuesta positiva a tratamiento por dispepsia funcional.	Paciente sin síntomas de dispepsia post-tratamiento médico	Independiente	Categórica Nominal dicotómica	Si=1 No=0	Reporte en nota médica del médico tratante.

6.10. ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Todos los datos fueron analizados utilizando los *softwares* Windows® Excel® 2016 y GraphPad® Prism®, versión 6, para Windows®. Se utilizó estadística descriptiva para los datos generales de los grupos de estudio y las características sociodemográficas recabadas. Se empleó el porcentaje como medida de proporción para las variables categóricas (cualitativas), la media como la medida de tendencia central, la desviación estándar como medida de dispersión en las variables cuantitativas con distribución normal y la mediana y el rango intercuartílico (RIC) para aquellas con distribución no normal. Para determinar la normalidad en la distribución de las frecuencias, se realizó una prueba Kolmogorov-Smirnov en los grupos con más de 50 observaciones y una prueba de Shapiro-Wilk en aquellos con menos de 50.

La razón de prevalencia puntual se expresó en porcentaje y se calculó como se muestra a continuación:

$$Prevalencia = \frac{\text{Casos con diagnóstico de dispepsia}}{\text{Total de participantes incluidos en el estudio}} \times 100$$

Para comparar la media de las variables cuantitativas entre grupos independientes, se utilizó la prueba de t de Student como prueba paramétrica y la U de Mann Whitney como prueba no paramétrica. Para el análisis bivariado, las variables categóricas fueron comparadas con la prueba exacta de Fisher. Se obtuvieron los valores de *odds ratio* (OR) y el intervalo de confianza (IC) del 95 % a través de tablas de contingencia. Todos los valores de p informados de estos análisis fueron de dos colas con un nivel de significación de menor de 0.05.

7. CONSIDERACIONES ÉTICAS

Los procedimientos propuestos están de acuerdo con las normas éticas internacionales como la declaración de Helsinki de 1975 y sus enmiendas, así como los códigos vigentes para las buenas prácticas en la investigación. La presente investigación se basa en los principios y guías éticas para la protección y los objetos humanos de investigación plasmados en el reporte Belmont. Respetando entonces el respeto por las personas, la beneficencia y justicia. Asimismo, el código de Núremberg, que fue publicado en 1947, dictamina que es absolutamente esencial el consentimiento voluntario del sujeto que participa en un protocolo de investigación, además que este debe ser útil para el bien de la sociedad y la persona, evitando al máximo el sufrimiento físico y mental de éstos.

Este estudio al requerir de un procedimiento invasivo fue necesario la obtención de consentimiento informado, como establece la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud, Título Segundo, Capítulo I, Artículo 17, Categoría II. La base de datos que concentró la información personal de las pacientes, así como su información de contacto, existió en una única copia resguardada por el investigador principal y fue manejada con estricta confidencialidad. De la misma forma, ningún producto de la investigación expuso la identidad de los individuos partícipes y estos solo fueron utilizados para fines académicos y de investigación, en concordancia con lo establecido por la Ley General de Protección de Datos Personales en Posesión de Sujetos Obligados. Las potenciales participantes se seleccionarán aleatoriamente, con equidad y justicia, donde no existirá ningún tipo de discriminación, ya sea por condiciones físicas, sociales, políticas, religiosas, género, preferencias sexuales, etc. Asimismo, los investigadores declaran no poseer conflictos de intereses con los resultados del estudio.

8. RESULTADOS

De los 61 participantes, 14 (23 %) fueron hombres y 47 (77 %) mujeres. La mediana de edad fue de 60 (RIC 51.5 – 67.5) años, siendo de 63.5 (RIC 58 – 69.25) años para los hombres y de 59 (RIC 49 – 66) años para las mujeres. No obstante, esta diferencia no fue estadísticamente significativa (U de Mann Whitney 242, $p = 0.1377$; figura 1). Un total de 46 (75.4 %) vivía con su cónyuge, 19 (31.1 %) individuos refirieron una escolaridad máxima primaria, 6 (9.8 %) secundaria, 9 (14.8 %) media superior y 27 (44.3 %) superior o posgrado.

Aunque la totalidad de la muestra fueron referidos por el diagnóstico de dispepsia, solo 39 (63.9 %) pacientes cumplieron los criterios clínicos de Roma IV, con base en la periodicidad y cronicidad de los síntomas (23). De igual manera, 44 (72.1 %) individuos presentaron signos y síntomas de alarma indicativos de endoscopia. En este estudio, 26 (42.5 %) pacientes presentaron hallazgos en el estudio endoscópico. La figura 2 muestra las proporciones de los diagnósticos reportados.

En el estudio histopatológico, la totalidad de los participantes presentaron algún grado de esofagitis o gastritis crónicas. En 3 (4.9 %) casos se evidenció una infección por *H. pylori* y en 1 (1.7 %) datos de duodenitis crónica. 44 (72.1 %) presentaron mejoría de su sintomatología en las evaluaciones subsecuentes.

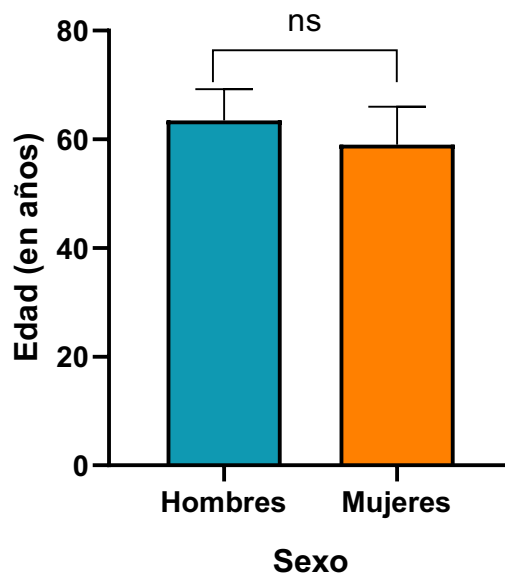
La tabla 1 muestra un resumen de estos hallazgos.

Tabla 1. Principales características descriptivas del estudio.

Variable	Resultado
Tamaño de la muestra	61 participantes.
Sexo	23 % hombres y 77 % mujeres.
Edad	Media 60 (RIC 51.5 – 67.5) años
Estado civil	75.4 % no soltera.
Escolaridad	44.3 % licenciatura o superior.
Dispepsia funcional inicial	63.9 % presente.

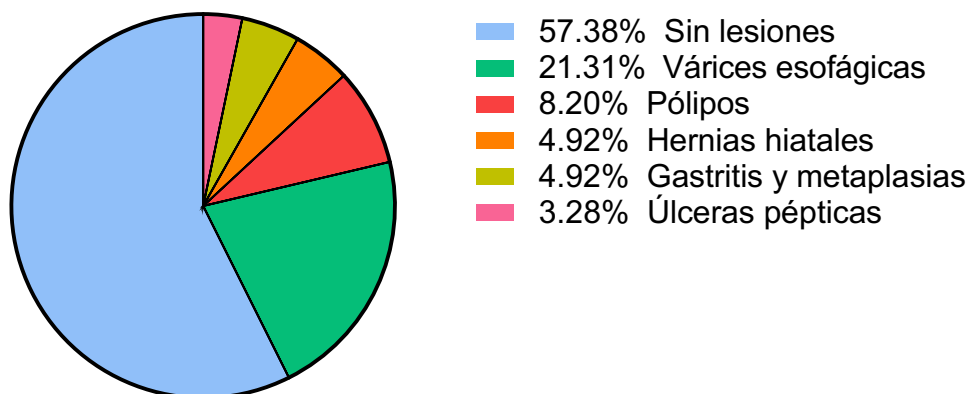
Signos y síntomas de alarma	72.1 % presentes.
Hallazgos endoscópicos	42.5 % presentes.
Principales hallazgos endoscópicos	21.3 % vórices esofágicas.
Infección por <i>H. pylori</i> .	4.9 % presente.
Malignidad	100 % ausente.
Mejoría con el tratamiento	72.1 % presente.

Figura 1. Edad de los participantes en función de su sexo.



Las columnas representan la mediana y la barras el RIC. Ns, prueba de Mann Whitney $p > 0.05$.

Figura 2. Diagnósticos reportados en las evaluaciones endoscópicas de los pacientes.



Total =61 pacientes

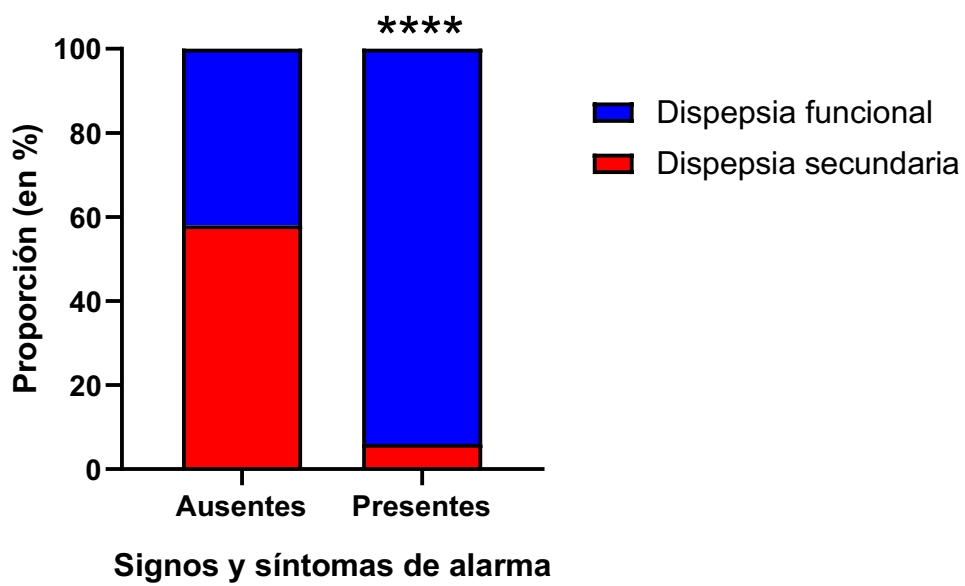
De los 39 (63.9 %) pacientes clasificados inicialmente como DF, solo 4 (6.6 %) fueron reclasificados como dispepsia orgánica o secundaria. Asimismo, la totalidad de los pacientes con síntomas de dispepsia, pero que no cumplieron la definición de los criterios de Roma IV, presentaron alteraciones estructurales en el estudio endoscópico. Por lo anterior, la probabilidad de identificar un diagnóstico etiológico alternativo en el incumplimiento de los criterios de Roma IV, a través de un estudio endoscópico, fue 9.8 veces mayor que en su cumplimiento (IC del 95 % 3.9 – 24.7, prueba exacta de Fisher $p < 0.0001$).

En consecuencia, la prevalencia de DF, conforme a los criterios de Roma IV, en los pacientes investigados con endoscopia y biopsia en el Hospital Regional ISSSTE de Puebla fue de 57.4 % (35/61).

El diagnóstico de DF no se asoció con el sexo (prueba exacta de Fisher $p = 0.235$), con la edad (prueba de Mann Whitney $p = 0.655$), con el estado civil (prueba exacta de Fisher $p = 0.235$), con la escolaridad (χ^2 de Pearson = 0.413) o con la infección por *H. pylori* (prueba exacta de Fisher $p = 0.072$). Sin embargo, la presencia de síntomas y signos de alarma fue más frecuente entre los pacientes con DF ($p < 0.0001$; figura

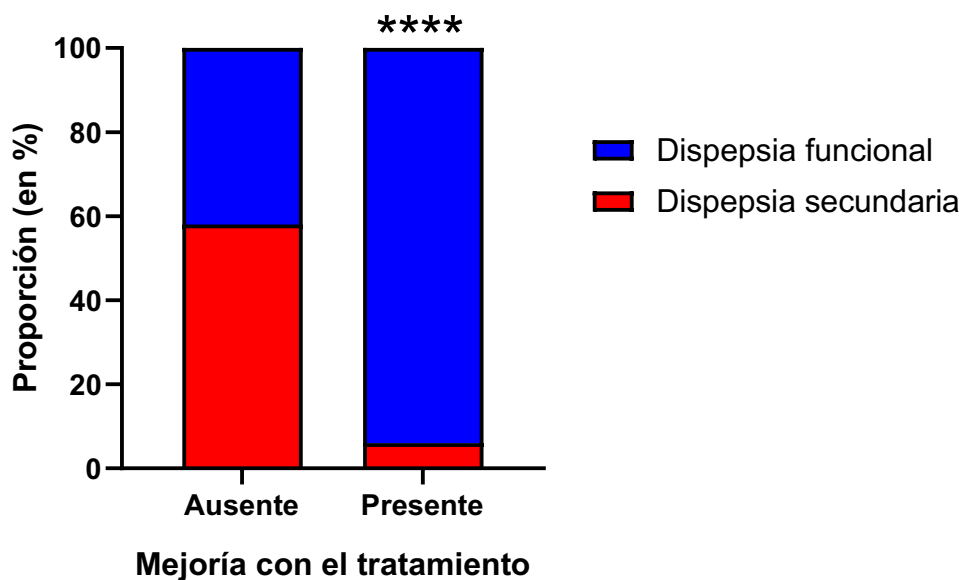
3) en quienes se presentó un mejor control con el tratamiento médico ($p < 0.0001$; figura 4).

Figura 3. Presencia de signos y síntomas de alarma en función del diagnóstico de dispepsia funcional.



****, prueba exacta de Fisher $p < 0.0001$.

Figura 4. Mejoría al tratamiento de acuerdo con la presencia del diagnóstico de dispepsia funcional.



****, prueba exacta de Fisher $p < 0.0001$.

Al analizar la frecuencia de DF confirmada por estudio endoscópico con los distintos criterios diagnósticos inicialmente aplicados en los pacientes, se observó que solo la DF diagnosticada por criterios de Roma es la que se asoció de forma significativa con una endoscopia confirmatoria (prueba exacta de Fisher $p = 0.001$; tabla 2); para el resto de criterios el tamaño de muestra fue reducido y no mostraron una asociación significativa. En el presente estudio la sensibilidad mostrada de los criterios de Roma fue del 100%, mientras que la especificidad fue del 80%.

Tabla 2 Asociación de criterios para diagnosticar dispepsia funcional con la confirmación en el estudio endoscópico.

Criterio	Frecuencia (%) n=35	OR (IC_{95%})	p
Dispepsia por nota de gastroenterología	20 (57)	1.2 (0.4-3.4)	0.5
Dispepsia mal definida	15 (42)	0.8 (0.3-2.3)	0.5
Dispepsia no investigada	20 (57)	1.2 (0.4-3.4)	0.5
Dispepsia funcional por criterios de ROMA	35 (100)	9.7 (3.9-24.7)	0.001

Por otro lado, tanto la DF diagnosticada por endoscopia como la diagnosticada por criterios de ROMA mostraron una asociación significativa con una mejoría al recibir tratamiento (prueba exacta de Fisher $p = 0.001$), a diferencia de cuando la DF fue diagnosticada por la evaluación del especialista, en la que no se observó mejoría significativa (Tabla 3).

Tabla 3. Asociación de criterios para diagnosticar dispepsia funcional con la presencia de mejoría al recibir tratamiento.

Criterio	Frecuencia (%) n=61	OR (IC_{95%})	p
Dispepsia funcional por endoscopia	33 (54)	2.2 (1.4-3.5)	0.001
Dispepsia funcional por evaluación del especialista	28 (45)	1.9 (0.6-6)	0.2
Dispepsia por cuestionario de ROMA	36 (59)	21 (4.9-90.7)	0.001

Finalmente, considerando el estudio endoscópico como la prueba confirmatoria, la curva ROC para el diagnóstico de DF por evaluación médica tuvo un área bajo la curva (ABC) del 58% (IC_{95%} 48 - 58%; p = 0.09); mientras que el ABC para los criterios de Roma fue del 60% (IC_{95%} 51 - 71 %; p = 0.04). La correlación entre la sensibilidad y la especificidad para cada método diagnóstico se presentan en la figura 5.

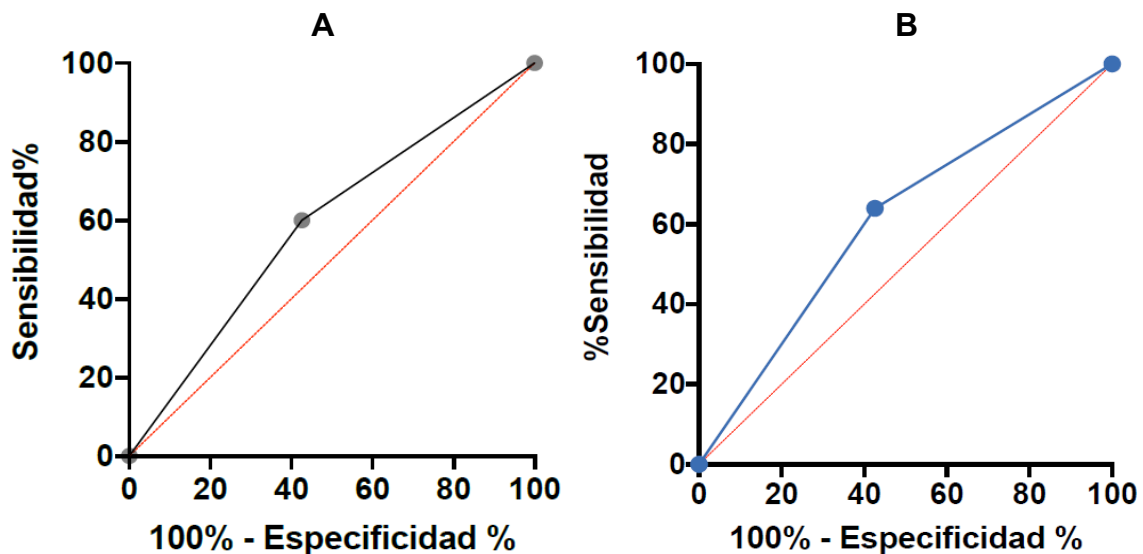


Figura 5 A: Curva ROC para diagnóstico de DF* por evaluación médica [ABC = 58 % [IC_{95%} 48 - 58%] p = 0.09]; B: Curva ROC para diagnóstico de DF* por criterios de Roma (ABC** = 60 % [IC_{95%} 51 - 71 %] p = 0.04). *DF: dispepsia funcional, **ABC: área bajo la curva.**

9. DISCUSIÓN

La DF es uno de los trastornos gastrointestinales más prevalentes y se define como una enfermedad crónica con síntomas gastrointestinales superiores persistentes sin causas orgánicas o metabólicas explicativas (4).

A la fecha, los únicos exámenes de diagnóstico instrumentales con alta especificidad son la esofagogastroduodenoscopia, que incluye la investigación de *H. pylori*, y la ecografía abdominal. Asimismo, estos estudios están indicados en los casos en que la historia clínica y los síntomas sean típicos y las pruebas de laboratorio preliminares como hemograma, electrolitos y pruebas de función hepática y renal, así como la velocidad de sedimentación globular y, en su caso, los parámetros tiroideos periféricos estén en el rango normal (9).

Aunque la endoscopia del aparato digestivo proximal permite reconocer directamente las lesiones causantes de la dispepsia como úlceras, erosiones o neoplasias, solo una minoría de sujetos con dispepsia no investigada tienen lesiones significativas por endoscopia (15). De igual manera, de acuerdo con Moayyedi *et al.*, las características de alarma individuales, como pérdida de peso, anemia o disfagia, poseen sensibilidades y especificidades de ~ 66 %, con una razón de probabilidad positiva de 2.74 (IC del 95 % 1.47 – 5.24) (12).

En nuestro estudio, la asociación entre DF no investigada e investigada fue significativa ($p < 0.0001$) y, aunque los datos de alarma fueron significativamente más frecuentes entre los pacientes con este diagnóstico (figura 3), el hallazgo no representó una mayor probabilidad de detectar enfermedades orgánicas graves (v. gr. cáncer, enfermedad ácido-péptica, esofagitis, etc.).

Por lo tanto, y como se describe en un diagrama de flujo del manejo clínico de DF en la edición de Roma IV, antes de que se establezca el diagnóstico de DF en sí, se identifiquen las características de alarma o se realice una endoscopia del tracto gastrointestinal superior, un mayor costo-beneficio se obtiene con una prueba y

tratamiento de *H. pylori*, especialmente en regiones donde este microorganismo es altamente prevalente (24).

En nuestro país, la prevalencia de esta infección es de alrededor del 60 % entre la población con síntomas digestivos, y su presencia se asocia con enfermedad ácido-péptica y con la morbilidad y mortalidad del cáncer gástrico (25). En la presente investigación, la identificación histopatológica de *H. pylori* fue del 4.9 % y, aunque no hubo diferencias significativas en la frecuencia entre los individuos con DF y dispepsia secundaria, diversos análisis económicos sugieren que la erradicación de *H. pylori* es el enfoque más rentable para los pacientes dispépticos infectados en comparación con las terapias médicas alternativas que deben seguirse a largo plazo (26).

Aunque prácticamente la totalidad de los resultados histopatológicos mostraron inflamación crónica de la mucosa gástrica u esofágica (tabla 1), solo 1 (1.6 %) paciente mostró datos de duodenitis crónica. De acuerdo con la *American Gastroenterological Association (AGA)*, no se 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 (27). Junto con lo anterior, el estudio diagnóstico a menudo revela hallazgos que se atribuyen endoscópicamente, y luego también histológicamente, a la gastritis. A los pacientes que realmente tienen DF se les asigna con frecuencia el diagnóstico de «gastritis» sobre la base de los resultados endoscópicos e histológicos. Por tanto, el término «gastritis» como diagnóstico clínico debe evitarse en favor de la *dispepsia funcional*, especialmente porque el hallazgo endoscópico e histológico de gastritis no se corresponde con los síntomas del paciente (28).

Aunque diversos estudios de población abierta demuestran que, durante el seguimiento prolongado, del 15 al 20 % de los pacientes tienen síntomas persistentes y el 50 % tiene una resolución completa de los síntomas (29); en nuestro estudio, el pronóstico fue significativamente más favorable entre los individuos con diagnóstico de DF respecto a la dispepsia secundaria (figura 4).

Si bien en el Consenso mexicano sobre la dispepsia (2017) se señaló que el uso de los criterios de Roma IV para el diagnóstico de DF sigue siendo insuficiente, debido a que se trata de un diagnóstico de exclusión (15), en la población estudiada se encontró que cuando se aplican los criterios, estos tienen una mejor correlación con un diagnóstico confirmatorio por endoscopia (tabla 2). Si bien el tamaño de las muestras para cada criterio diagnóstico fue reducido, los hallazgos significativos se pueden traducir que la aplicación de los criterios de Roma es una buena práctica en nuestro medio.

En este mismo sentido, en otros estudios se ha observado una baja sensibilidad y especificidad de los criterios de Roma para predecir la presencia de lesiones orgánicas; sin embargo, en los hallazgos presentados aquí se observó que la aplicación de los criterios tiene una significativa mayor área bajo la curva (60 %, $p = 0.04$), en comparación con la evaluación médica simple; por lo que nuevamente estos resultados pueden ser la base sobre la que se mejoren los algoritmos diagnóstico terapéuticos que hasta la fecha se implementan en nuestro centro hospitalario.

10. CONCLUSIONES ESPECIFICAS

Tomando en cuenta la edad y género de los pacientes evaluados se observó que el diagnóstico de DF no se asoció con el sexo (prueba exacta de Fisher $p = 0.235$), ni con la edad (prueba de Mann Whitney $p = 0.655$).

Identificar los criterios Roma IV, previo a la ejecución del estudio endoscópico, prácticamente nulifica la posibilidad de identificar lesiones estructurales en este último, incluso en presencia de signos y síntomas de alarma (figura 3). Además, su reconocimiento y manejo bajo las pautas internacionales permite obtener un mejor pronóstico respecto de aquellos donde se identifica una etiología orgánica o secundaria, independientemente de cuál sea esta (figura 4).

Se observó también que la probabilidad de identificar un diagnóstico etiológico alternativo en el incumplimiento de los criterios de Roma IV, a través de un estudio endoscópico, fue 9.8 veces mayor que en su cumplimiento (IC del 95 % 3.9 – 24.7, prueba exacta de Fisher $p < 0.0001$).

La DF diagnosticada por endoscopia como la diagnosticada por criterios de ROMA mostraron una asociación significativa con una mejoría al recibir tratamiento (prueba exacta de Fisher $p = 0.001$), a diferencia de cuando la DF fue diagnosticada por la evaluación del especialista, en la que no se observó mejoría significativa.

11. CONCLUSIÓN GENERAL

La prevalencia de dispepsia funcional, conforme a los criterios de Roma IV, de los pacientes investigados con endoscopia y biopsia en el Hospital Regional ISSSTE de Puebla, entre el primero de septiembre de 2017 y el 29 de febrero de 2020, fue de 57.4 % (35/61). El diagnóstico de dispepsia funcional a través de los criterios de ROMA IV se correlaciona adecuadamente con los hallazgos endoscópicos e histopatológicos.

12. PERSPECTIVAS

Por lo anterior, es importante enfatizar la importancia de adecuar el abordaje médico, en todos los niveles de atención, con base en criterios desarrollados a partir del análisis sistematizado de la más actualizada evidencia científica mundial, como los criterios de Roma IV. Al respecto, cabe señalar que un número importante de pacientes con dispepsia por nota de gastroenterología, con dispepsia mal definida y/o con dispepsia no investigada debieron ser sometidos a estudio de endoscopia de forma innecesaria, al no haberse aplicado los criterios; por lo que es necesario desarrollar pautas locales de manejo que se ajusten al estado y los problemas regionales para la práctica clínica diaria, con el fin de optimizar los recursos de salud disponibles, en beneficio de los pacientes y de toda la sociedad.

13. LIMITACIONES

Investigador asociado 2 cambió por constante rotación de personal e investigador asociado 3 dejó de laborar en hospital.

Pacientes presentaron dificultad para responder cuestionario, referían era demasiado extenso y en ocasiones había poca cooperación de su parte por lo que incluso hay cuestionarios incompletos (estos no se consideraron en el estudio).

Identificamos diversidad de criterios diagnósticos entre médicos especialistas y no especialistas en gastroenterología.

El número inicial de pacientes contemplados en el protocolo se modificó; primero, número de pacientes referidos a estudio de endoscopia fue menor al esperado, de importancia fue la cancelación de la consulta externa de gastroenterología y estudios de endoscopia por condiciones de pandemia; segundo, un número importante de pacientes inicialmente contemplados no acudió a cita de control. Por lo que se reajustó el tamaño de muestra, reduciendo el número mínimo suficiente; sin embargo, se obtuvieron resultados con adecuada significancia estadística.

14. REFERENCIAS

1. Avramidou M, Angst F, Angst J, Aeschlimann A, Rössler W, Schnyder U. Epidemiology of gastrointestinal symptoms in young and middle-aged Swiss adults: Prevalences and comorbidities in a longitudinal population cohort over 28 years. *BMC Gastroenterol.* 2018;18(1):1–10.
2. Stanghellini V. Functional Dyspepsia and Irritable Bowel Syndrome: Beyond Rome IV. *Dig Dis.* 2018;35(1):14–7.
3. Enck P, Azpiroz F, Boeckxstaens G, Elsenbruch S, Feinle-Bisset C, Holtmann G, et al. Functional dyspepsia. *Nat Rev Dis Prim.* 2017;3.
4. Aziz I, Palsson OS, Törnblom H, Sperber AD, Whitehead WE, Simrén M. The prevalence and impact of overlapping Rome IV-diagnosed functional gastrointestinal disorders on somatization, quality of life, and healthcare utilization: A cross-sectional general population study in three countries. *Am J Gastroenterol.* 2018;113(1):86–96.
5. Suzuki H. New Medical Approach to Functional Dyspepsia, from Core Symposium 3, Japan Gastroenterological Association 2015-2017. *Digestion.* 2018;97(1):6–12.
6. Aziz I, Palsson OS, Törnblom H, Sperber AD, Whitehead WE, Simrén M. Epidemiology, clinical characteristics, and associations for symptom-based Rome IV functional dyspepsia in adults in the USA, Canada, and the UK: a cross-sectional population-based study. *Lancet Gastroenterol Hepatol.* 2018;3(4):252–62.
7. Friesen CA, Schurman J V. The challenges of evolving Rome criteria for functional dyspepsia. *Transl Gastroenterol Hepatol.* 2018;3(September):1–5.
8. Harer KN, Hasler WL. Functional dyspepsia: A review of the symptoms, evaluation, and treatment options. *Gastroenterol Hepatol.* 2020;16(2):66–74.
9. Madisch A, Andresen V, Enck P, Labenz J, Frieling T, Schemann M. The diagnosis and treatment of functional dyspepsia. *Dtsch Arztebl Int.* 2018;115(13):222–32.
10. von Wulffen M, Talley NJ, Hammer J, McMaster J, Rich G, Shah A, et al. Overlap of Irritable Bowel Syndrome and Functional Dyspepsia in the Clinical Setting:

- Prevalence and Risk Factors. *Dig Dis Sci.* 2019;64(2):480–6.
11. Sebastián Domingo JJ. Los nuevos criterios de Roma (IV) de los trastornos funcionales digestivos en la práctica clínica. *Med Clin (Barc).* 2017 May;148(10):464–8.
 12. Moayyedi PM, Lacy BE, Andrews CN, Enns RA, Howden CW, Vakil N. ACG and CAG Clinical Guideline: Management of Dyspepsia. *Am J Gastroenterol.* 2017;112(7):988–1013.
 13. Futagami S, Yamawaki H, Agawa S, Higuchi K, Ikeda G, Noda H, et al. New classification Rome IV functional dyspepsia and subtypes. *Transl Gastroenterol Hepatol.* 2018;3(September):14–6.
 14. Suzuki H. The application of the Rome IV criteria to functional esophagogastrointestinal disorders in Asia. *J Neurogastroenterol Motil.* 2017;23(3):325–33.
 15. Carmona-Sánchez R, Gómez-Escudero O, Zavala-Solares M, Bielsa-Fernández M V., Coss-Adame E, Hernández-Guerrero AI, et al. Mexican consensus on dyspepsia. *Rev Gastroenterol Mex.* 2017;82(4):309–27.
 16. Futagami S, Shimpuku M, Yin Y, Shindo T, Kodaka Y, Nagoya H, et al. Pathophysiology of Functional Dyspepsia. *J Nippon Med Sch.* 2011;78(5):280–5.
 17. Jung H, Talley NJ. Role of the Duodenum in the Pathogenesis of Functional Dyspepsia: A Paradigm Shift. *J Neurogastroenterol Motil.* 2018 Jul;24(3):345–54.
 18. Addula M, Wilson VED, Reddymasu S, Agrawal DK. Immunopathological and molecular basis of functional dyspepsia and current therapeutic approaches. *Expert Rev Clin Immunol.* 2018;14(10):831–40.
 19. Kourikou A, Karamanolis GP, Dimitriadis GD, Triantafyllou K. Gene polymorphisms associated with functional dyspepsia. *World J Gastroenterol.* 2015;21(25):7672–82.
 20. Talley NJ. Functional dyspepsia: New insights into pathogenesis and therapy. *Korean J Intern Med.* 2016;31(3):444–56.
 21. Kim SE, Park HK, Kim N, Joo YE, Baik GH, Shin JE, et al. Prevalence and risk

- factors of functional dyspepsia a nationwide multicenter prospective study in Korea. *Ther Drug Monit.* 2014;36(1):12–8.
22. García-García JA, Reding-Bernal A, López-Alvarenga JC. Cálculo del tamaño de la muestra en investigación en educación médica. *Investig en Educ Médica.* 2013 Oct;2(8):217–24.
 23. Mearin F, Rey E, Balboa A. Functional and motor gastrointestinal disorders. *Gastroenterol Hepatol.* 2016;39(Supl 1):3–13.
 24. Chen SL, Gwee KA, Lee JS, Miwa H, Suzuki H, Guo P, et al. Systematic review with meta-analysis: Prompt endoscopy as the initial management strategy for uninvestigated dyspepsia in Asia. *Aliment Pharmacol Ther.* 2015;41(3):239–52.
 25. Bosques-Padilla FJ, Tijerina-Menchaca R, Pérez-Pérez GI, Flores-Gutiérrez JP, Garza-González E. Comparison of *Helicobacter pylori* prevalence in symptomatic patients in northeastern Mexico with the rest of the country: Its association with gastrointestinal disease. *Arch Med Res.* 2003;34(1):60–3.
 26. Koletzko L, Macke L, Schulz C, Malfertheiner P. *Helicobacter pylori* eradication in dyspepsia: New evidence for symptomatic benefit. *Best Pract Res Clin Gastroenterol.* 2019;40–41:101637.
 27. Yang YX, Brill J, Krishnan P, Leontiadis G. 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(4):1082–7.
 28. Corsetti M, Fox M. The management of functional dyspepsia in clinical practice: What lessons can be learnt from recent literature? *F1000Research.* 2017;6(0).
 29. Wang Y-P, Herndon CC, Lu C-L. Non-pharmacological Approach in the Management of Functional Dyspepsia. *J Neurogastroenterol Motil.* 2020 Jan;26(1):6–15.