

## TRASTORNOS FUNCIONALES DIGESTIVOS EN LA PRÁCTICA CLÍNICA DISORDERS FUNCTIONAL DIGESTIVE IN THE PRACTICE CLINIC

Dr. Pedro Patricio Calviño Insua, <sup>1</sup>

Dra. Madeleine Fuentes Ramos, <sup>2</sup>

<sup>1</sup> Especialista de I Grado de MGI, Residente de 2do año de Gastroenterología.

<https://orcid.org/0000-0003-2242-9847>

Correo: pedropci@infomed.sld

<sup>2</sup> Especialista I Grado en Gastroenterología.

<https://orcid.org/0000-0002-6065-9048>

Correo: madefr@infomed.sld

Localidad: Mayabeque, Cuba

### Resumen

**Introducción:** La dispepsia funcional, es uno de los trastornos gastrointestinales más frecuentes, se define como la presencia de síntomas crónicos que se piensa son originados en la región gastroduodenal en ausencia de alguna enfermedad orgánica, sistémica o metabólica que explique confiablemente estos síntomas. **Desarrollo:** En el año 1992 en la ciudad de Roma, comienzan a reunirse periódicamente, un grupo de expertos en trastornos funcionales digestivos para discutir y revisar los criterios diagnósticos de los mismos y confeccionar los Criterios de Roma, hasta la fecha se han publicado 4. Estudios epidemiológicos sugieren que 15-20% de la población general de países occidentales presentan dispepsia funcional. La fisiopatología del trastorno gastrointestinal funcional es el producto de las interacciones entre factores psicosociales y una fisiología intestinal alterada a través del eje cerebro-intestino. La primera etapa del diagnóstico consiste en realizar un, interrogatorio sobre los síntomas incluidos en los criterios de Roma IV. La siguiente etapa incluye el examen físico que generalmente resulta normal. El tratamiento de la dispepsia funcional es en el síndrome de distrés postprandial con procinéticos y en el síndrome del dolor epigástrico, con inhibidores de la bomba de protones. **Conclusiones:** La dispepsia funcional se caracteriza por uno o más de los siguientes síntomas: saciedad precoz, plenitud postprandial, dolor o ardor epigástrico. Los criterios de Roma IV permiten establecer un diagnóstico de dispepsia funcional. Las opciones terapéuticas recomendadas son: la erradicación de *Helicobacter pylori*, los IBP, los antidepresivos tricíclicos y los procinéticos.

**Palabras clave:** dispepsia funcional, Criterios de Roma, eje cerebro-intestino

### Abstract

Introduction: Functional dyspepsia, one of the most common gastrointestinal disorders, is defined as the presence of chronic symptoms that are thought to originate in the gastroduodenal region in the

absence of any organic, systemic, or metabolic disease that reliably explains these symptoms. Development: In 1992 in the city of Rome, a group of experts in functional digestive disorders began to meet periodically to discuss and review their diagnostic criteria and prepare the Rome Criteria, to date 4 have been published. Epidemiological studies suggest that 15-20% of the general population in Western countries have functional dyspepsia. The pathophysiology of the functional gastrointestinal disorder is the product of the interactions between psychosocial factors and altered intestinal physiology through the brain-gut axis. The first stage of the diagnosis consists of conducting a questioning about the symptoms included in the Rome IV criteria. The next stage includes the physical examination, which is generally normal. Treatment of functional dyspepsia is postprandial distress syndrome with prokinetics and epigastric pain syndrome with proton pump inhibitors. Conclusions: Functional dyspepsia is characterized by one or more of the following symptoms: early satiety, postprandial fullness, epigastric pain or burning. The Rome IV criteria allow a diagnosis of functional dyspepsia to be established. The recommended therapeutic options are: Helicobacter pylori eradication, PPIs, tricyclic antidepressants, and prokinetics.

**Keywords:** functional dyspepsia, Rome criteria, brain-gut axis

## Introducción

.Los trastornos funcionales gastrointestinales (TFGI) son crónicos y comunes en la práctica clínica, ya que afectan todos los segmentos del tracto digestivo; comprenden 40% de los diagnósticos gastrointestinales.<sup>1</sup>

En las últimas décadas el interés por los TFGI ha crecido de forma importante, pasando de ser sencillos diagnósticos de exclusión a entidades clínicas específicas con criterios diagnósticos propios. Los TFGI más conocidos son el síndrome de intestino irritable (SII) y la dispepsia funcional.

Etimológicamente, el término dispepsia proviene del griego dys (malo) y pessō (digerir), lo que significa «mala digestión». Se entiende por dispepsia el conjunto de molestias abdominales persistentes o recurrentes, localizadas en el hemiabdomen superior, que a menudo están relacionadas con los alimentos y que comprenden dolor o malestar epigástrico, distensión, aerogastria, flatulencia, sensación de plenitud, saciedad precoz y náuseas.

La dispepsia funcional, uno de los trastornos gastrointestinales más frecuentes, se define como la presencia de síntomas crónicos que se piensa son originados en la región gastroduodenal en ausencia de alguna enfermedad orgánica, sistémica o metabólica que explique confiablemente estos síntomas.<sup>2</sup>

La dispepsia funcional, representan un problema de salud de gran magnitud, fundamentalmente por su elevada prevalencia y el notable consumo de recursos sanitarios que producen, provocando gastos

cuantiosos. No afecta la sobrevida, sin embargo, impacta negativamente a la calidad de vida, la asistencia al trabajo y la productividad. Tiene un alto costo económico se plantea por ejemplo que en Estados Unidos, genera gastos anuales superiores a 18 billones de dólares. Se ha calculado que, aproximadamente, entre el 20% y el 30% de la población general padece síntomas dispépticos recurrentes. Es una de las enfermedades digestivas más frecuente en Cuba. Estudios efectuados en Norteamérica, Europa y Australia, muestran la tasa anual de prevalencia de dispepsia funcional, es de alrededor de un 50%. Cerca de la mitad de los pacientes no acude a consulta con su médico, y muchos de ellos optan por la automedicación con antiácidos o antisecretores. Sin embargo, dada su elevada prevalencia, la dispepsia es un motivo de consulta frecuente tanto en Atención Primaria como en Atención Secundaria. Es, por tanto, una enfermedad frecuente, con gran impacto social, económico y sanitario.<sup>3, 4, 5</sup>

El mundo conoce a la ciudad de Roma como la “Ciudad Eterna”, es la ciudad con la más alta concentración de bienes históricos y arquitectónicos del mundo, es la capital de dos Estados; pero para los gastroenterólogos es además la ciudad que alberga las reuniones periódicas de un grupo de expertos que se han encargado desde el año 1991 de discutir y revisar criterios para así elaborar el documento que regula el diagnóstico de los trastornos funcionales gastrointestinales. Hasta la fecha se han elaborado 4 documentos denominados Criterios Roma I (año 1990), Criterios Roma II (año 1999), Criterios Roma III (año 2006) y el último Criterios Roma IV (año 2016).

Como consecuencia de su naturaleza compleja y de la heterogeneidad de sus síntomas, los mecanismos fisiopatológicos de la dispepsia funcional permanecen aún poco claros. La posible fisiopatología de los TFGI ha evolucionado, pasando de ser considerados como trastornos principalmente psicosociales a implicar en el organismo a múltiples sistemas. En la actualidad se considera para explicar su origen el modelo bio-psico-social, que integraría los múltiples componentes biológicos y psicosociales de los TFGI a través de una compleja interacción entre factores de vulnerabilidad genética, ambientales, psicológicos y psicosociales.<sup>6, 7</sup>

El diagnóstico de dispepsia funcional se basa en la presencia de un síndrome clínico compatible según los Criterios de Roma más actualizados, para ello debe realizarse una cuidadosa historia clínica.

La dispepsia funcional es una enfermedad crónica con síntomas persistentes y recidivantes a lo largo de la vida. Es una enfermedad benigna, sin repercusión sobre la esperanza de vida, pero que puede interferir en las actividades de la vida diaria, lo que se traduce en un notable deterioro de la calidad de vida de estos pacientes.

No todos los pacientes con dispepsia funcional precisan una intervención terapéutica tras el diagnóstico. En ocasiones, una cuidadosa explicación del significado de los síntomas y de la

naturaleza benigna de la enfermedad y un mensaje tranquilizador para el paciente acerca de su buen pronóstico vital induce una mejoría o incluso una remisión de los síntomas dispépticos.

Son todo un reto para la medicina, sobre todo para la gastroenterología los trastornos funcionales gastrointestinales y dentro de ellos la dispepsia funcional por este motivo con este trabajo nos proponemos profundizar en los conocimientos sobre este tema.

## **Desarrollo**

### **Definiciones**

Las definiciones de dispepsia han cambiado hasta hacerse más restrictivas y centradas en los síntomas que se consideran originados en la región gastroduodenal, no en el esófago. Las definiciones anteriores consideraban que la dispepsia abarcaba toda la sintomatología tanto retroesternal como del hemiabdomen superior (definición clásica propuesta en 1988 por Colin-Jones); en este mismo año Talley y Phillips definieron la dispepsia como “dolor o malestar en el abdomen superior, o náuseas, crónicos o recurrentes, que pueden o no estar relacionados con la ingesta”. Pero después de la creación de los Comités de Consenso de Roma I y II, se define dispepsia como cualquier dolor o molestia localizada en la parte central de la mitad superior del abdomen. Ya para el año 2006 el comité de Roma III recomienda la siguiente definición de dispepsia: “Síntoma o conjunto de síntomas que la mayoría de los médicos consideran tienen su origen en la región gastroduodenal”, siendo estos síntomas la pesadez postprandial, la saciedad precoz y el dolor o ardor epigástrico.<sup>8, 9</sup>

#### **1. Clasificación<sup>10</sup>**

1. Dispepsia orgánica: cuando se identifica una causa que justifica los síntomas.
2. Dispepsia funcional: aquellas en las que no existe una explicación identificable de los síntomas.
3. Dispepsia no investigada: aquellas en las que no se han realizado estudios, para poder establecer fehacientemente si existe o no una causa orgánica de la dispepsia.

#### **4. Concepto**

La dispepsia funcional se define como la presencia de malestares crónicos y recurrentes en el epigastrio, entre los que se incluyen una amplia variedad de síntomas como dolor, ardor, distensión, saciedad temprana, plenitud, eructos, náusea o vómito que pueden ser continuos o intermitentes. Existen 2 nuevas categorías de dispepsia funcional: síndrome de distrés postprandial (SDP) cuando los síntomas son inducidos por la ingesta, y síndrome de dolor epigástrico (SDE)<sup>11</sup>

#### **5. Historia**

Estos trastornos digestivos funcionales, estaban referidos desde el siglo XIX. Powell en 1818 mencionaba la alteración del “poder” de digestión como causante de dolor abdominal y Howship en

1830 mencionaba el poder diagnosticar y tratar la “estrechez” espasmódica del colon. El mayor estudio de las enfermedades funcionales se enfoca a las molestias digestivas bajas y lo hacen sucesivamente Ryle en 1928 que habla de “colon espástico”, Jordan y Kiefer en 1929 de Colon Irritable, Chaudhary & Truelove en 1962 de Síndrome de Colon Irritable y De- Lor en 1966 que lo hace de Síndrome de Intestino Irritable. Lo más interesante es que aunque estas molestias no estaban bien definidas, ya desde 1959, había estudios de tratamientos para estas molestias, con las consiguientes recomendaciones terapéuticas.<sup>12</sup>

El grupo de W. Grant Thompson en 1978 después de evaluar los síntomas en el Síndrome de Intestino Irritable (SII), detecta que seis de quince síntomas evaluados eran más frecuentes en estos pacientes y no se relacionaban tanto a la patología orgánica. Este fue el primer intento por organizar estos trastornos digestivos, estos fueron los llamados criterios de Manning en alusión al autor principal de este grupo. Otro de los estudios que se recoge es el de Kruis en 1984. Hasta que la revista Gastroenterology Internacional, editada en Roma, Italia; bajo la dirección de Sidney Phillips de la Clínica Mayo de Rochester, comienza a publicar artículos de corte educacional revisando temas digestivos con la modalidad de talleres de trabajo entre expertos internacionales del tema. Desde 1989 empieza la publicación de los criterios de Roma I para SII y en el año 1994 se presentó el texto final de los criterios de Roma para las enfermedades funcionales.<sup>13</sup>

#### **1. Criterios de Roma I (1991):**<sup>10</sup>

En esa primera presentación de Roma I se divide a la patología digestiva funcional en 6 grandes secciones, entonces, el SII y la dispepsia funcional, dejan de ser las únicas entidades clásicas de las enfermedades funcionales digestivas y pasan a formar parte de un grupo grande enfermedades digestivas.

#### **2. Criterios de Roma II (1999):**<sup>14</sup>

La gran novedad es la inclusión de desórdenes funcionales digestivos en pediatría.

#### **3. Criterios de Roma III (2006):**<sup>15</sup>

Representan un espectro de 6 grupos de patología, con 20 cuadros clínicos diferentes en adultos; y separa la patología pediátrica a su vez, en neonatos y lactantes en un grupo; y niños y adolescentes en un segundo grupo. En el caso de la dispepsia funcional, hay cambios profundos, aparecen los subgrupos síndrome de distrés postprandial y síndrome de dolor epigástrico.

#### **4. Criterios de Roma IV (2016):**<sup>16</sup>

En la nueva clasificación de los TFD de Roma IV se incluyen 8 categorías: 1) trastornos esofágicos; 2) trastornos gastroduodenales; 3) trastornos intestinales; 4) dolor gastrointestinal de los trastornos

mediados centralmente; 5) trastornos del esfínter de Oddi y de la vesícula biliar; 6) trastornos anorrectales; 7) trastornos funcionales gastrointestinales de la infancia, y 8) trastornos funcionales gastrointestinales de la adolescencia.

Criterios diagnósticos para la dispepsia funcional:

1. Síndrome de distrés postprandial (SDP): se presentan uno o ambos de los siguientes síntomas, al menos, 3 días por semana: plenitud postprandial molesta y/o saciedad precoz molesta.
2. Síndrome de dolor epigástrico (SDE): incluye, al menos, uno de los siguientes síntomas, por lo menos un día a la semana: dolor epigástrico molesto y/o ardor epigástrico molesto.

En ambos subtipos no hay evidencia de enfermedad orgánica, sistémica o metabólica que podría explicar los síntomas. Los criterios se deben cumplir durante los últimos 3 meses y los síntomas deben haber comenzado al menos 6 meses antes del diagnóstico.

### **1. Epidemiología**

Estudios epidemiológicos sugieren que 15-20% de la población general de países occidentales presentan dispepsia funcional. A pesar del hecho que uno de cada cuatro pacientes solicita atención médica, la dispepsia funcional es un problema clínico de considerable magnitud para el sistema de salud debido a su alta prevalencia y a la naturaleza de sus síntomas crónicos o recurrentes. Además pese a su condición en general benigna, puede afectar en forma significativa la calidad de vida de quienes la padecen.<sup>17</sup>

La dispepsia funcional es más frecuente, en las mujeres que en los hombres, en fumadores y en sujetos que utilizan antiinflamatorios no esteroideos. Los estudios de seguimiento a largo plazo han indicado una mejoría o resolución de los síntomas en más de la mitad de los pacientes. Aproximadamente el 10% de la población cumple con los criterios de Roma IV para la dispepsia funcional, siendo el síndrome de distrés postprandial (61%) más prevalente que el síndrome del dolor epigástrico (18%) y que la superposición entre ambos.<sup>18</sup>

En una revisión reciente de estudios realizados hasta el año de edad, se reportaron prevalencias como las siguientes, 2-73% de cólico del lactante, 3-87% de regurgitación, 0,05-39% de estreñimiento funcional, 2-4,1% de diarrea funcional y 0,9-5,6% de disquecia. Un estudio en EE.UU, aporta una prevalencia global del 27% en menores de cuatro años, presentando el 20% más de un trastorno. En el primer año los más frecuentes fueron la regurgitación (25%) y el cólico (6%); en el segundo y tercer año de edad fueron el estreñimiento funcional (9,4%), la diarrea funcional (6,4%) y el síndrome de vómitos cíclicos (6,4%).<sup>19</sup>

En población escolar, se observa una prevalencia del 20-40%, con predominio de los trastornos de la defecación (10-20%), seguido de los relacionados con el dolor abdominal (10-20%) y de los vómitos y aerofagia (0,5-4%).<sup>20</sup>

Datos recientes en países del área mediterránea, incluyendo España, ofrecen una prevalencia de TFGI en población general adolescente de un 27% (estreñimiento 13%, migraña abdominal 8% aerofagia 6% y síndrome de intestino irritable 5,6%).<sup>21</sup>

## **2. Fisiopatología**

Como consecuencia de su naturaleza compleja y de la heterogeneidad de sus síntomas, los mecanismos fisiopatológicos de la dispepsia funcional permanecen aún poco claros. Los estudios iniciales que se realizaron fueron desde la época de los Consensos Roma I y II. Las principales anomalías gastroduodenales encontradas en dichos estudios son alteración del vaciamiento gástrico, de la acomodación del estómago, hipersensibilidad a la distensión gástrica, sensibilidad duodenal alterada, motilidad intestinal anómala y disfunción del SNC.<sup>22</sup>

El planteamiento más reciente es que un trastorno gastrointestinal funcional es el producto de las interacciones entre factores psicosociales y una fisiología intestinal alterada a través del eje cerebro-intestino. Este eje consiste en una comunicación bidireccional entre el sistema nervioso entérico y el central, ligando los centros emocionales y cognitivos del cerebro con las funciones intestinales periféricas. La red cerebro-intestino incluye el SNC, el sistema nervioso autónomo (SNA), el sistema nervioso entérico (SNE) y el eje hipotálamo-hipófisis-suprarrenal (HHS). Las emociones, pensamientos y percepciones influyen a nivel gastrointestinal en la secreción, sensación, motilidad, regulación inmune, inflamación mucosa y permeabilidad. En sentido inverso, una función gastrointestinal alterada puede influir en la percepción consciente y en los comportamientos.<sup>23</sup>

Al eje cerebro-intestino se incorpora la microbiota intestinal, con un importante papel interaccionando no sólo con las células intestinales locales y con el SNE, sino también con el cerebro a través de diversos mecanismos, siendo el principal la modulación de la barrera intestinal, además de la producción de neurotransmisores locales y de la activación inmune de la mucosa. Al mismo tiempo distintos tipos de factores de estrés pueden modificar la composición y la biomasa total de la microbiota entérica.<sup>24, 25</sup>

## **3. Diagnóstico**

La primera etapa del diagnóstico consiste en realizar una cuidadosa historia clínica, interrogando sobre los síntomas incluidos en los criterios de Roma IV. Esto nos permitirá clasificar a los pacientes en el subtipo apropiado, teniendo en cuenta que pueden presentar superposición entre los mismos. Resulta relevante investigar sobre la presencia de síntomas o signos de alarma que podrían sugerir un

diagnóstico alternativo (pérdida de peso, anemia, disfagia o vómitos persistentes). Los pacientes con síntomas de alarma deberán ser estudiados obligatoriamente mediante endoscopia digestiva alta. La siguiente etapa incluye el examen físico que, aunque generalmente resulta normal, le brinda tranquilidad al paciente.<sup>26, 27</sup>

Los estudios funcionales (la prueba de carga de agua o bebidas nutricionales, la prueba de aliento para evaluar vaciamiento gástrico, el ultrasonido para evaluar la acomodación fúndica, el vaciamiento gástrico por gammagrafía) no se correlacionan con los síntomas ni con la respuesta al tratamiento, por lo que no se recomienda su empleo rutinario en la práctica diaria. Hasta la fecha no existen biomarcadores que permitan establecer el diagnóstico directo de dispepsia funcional.<sup>28</sup>

#### **4. Clínica**

Por lo general, los síntomas dispépticos son intermitentes; los más frecuentes son pesadez postprandial (68%-86%), sensación de distensión (68%-84%), dolor epigástrico (68%- 74%) y saciedad temprana (49%-72%). Otros síntomas adicionales incluyen eructos (50%-60%), ardor epigástrico (35%-75%), náusea (39%-65%) y vómito (23%-63%).<sup>29</sup>

#### **5. Tratamiento**

El desconocimiento de la etiología y la poca claridad en la fisiopatología hace que el tratamiento médico de esta enfermedad se sustente en bases poco sólidas; en general es poco efectivo. Una de las características más destacables de la dispepsia funcional es su elevada respuesta al placebo, en ocasiones superior al 50%.

El manejo de la dispepsia funcional incluye darle tranquilidad al paciente de que no existe una causa estructural para sus síntomas, explicarle la fisiopatogenia, la historia natural del trastorno, la naturaleza benigna de la enfermedad, brindarle información sobre las limitaciones de las terapias disponibles, con el fin de manejar sus expectativas, aunque se le da un mensaje tranquilizador acerca de su buen pronóstico vital y así se induce una mejoría o incluso una remisión de los síntomas dispépticos.<sup>30</sup>

Luego de realizar el diagnóstico definitivo de dispepsia funcional, la conducta es iniciar un inhibidor de bomba de protones (IBP). Si hay mejoría, se continúa con este medicamento y en caso contrario, iniciar antidepresivos tricíclicos (ATC) a dosis bajas como analgésicos viscerales. Si la respuesta es positiva, la conducta sería continuarlos y si no hay mejoría, se recomendaría iniciar procinéticos (PCN). Este enfoque terapéutico es recomendado por la guía conjunta de USA y Canadá. El enfoque terapéutico de Roma IV, es similar al anterior. Sin embargo, tiene en cuenta la clasificación de síndrome de distrés postprandial y síndrome del dolor epigástrico, para decidir el tratamiento inicial con PCN en el primer subtipo o IBP en el segundo, respectivamente. Es importante anotar, que en el

manejo de la dispepsia funcional es fundamental, mantener una excelente relación médico-paciente.<sup>16,</sup>

31

El rendimiento de las modificaciones dietéticas no está bien establecido. De cualquier modo, los pacientes con dispepsia funcional deben recibir orientación para que intenten identificar y eviten los alimentos que desencadenan (repetidamente) los síntomas. En los casos con síntomas postprandiales parece razonable recomendar ingestas poco voluminosas y más frecuentes, así como evitar los alimentos ricos en grasa. Igualmente, parece lógico aconsejar que se eviten el alcohol, el tabaco y la toma de fármacos potencialmente lesivos para el estómago, como son los antiinflamatorios no esteroideos (AINE).<sup>32</sup>

Hasta ahora no se ha podido demostrar que la eliminación de la infección por *H. pylori* se asocie a una mejoría sintomática en los pacientes dispépticos. El papel de la infección por *H. pylori* en la dispepsia funcional es controversial. Esta bacteria se asocia a trastornos motores, secretores e inflamatorios que pueden generar síntomas dispépticos. Alrededor del 50% de los pacientes con dispepsia funcional presenta infección por *H. pylori*. Por ello, el tratamiento erradicador no está indicado con carácter general, pero puede intentarse en pacientes con antecedentes de úlcera péptica.<sup>33</sup>

Un metaanálisis realizado por la Colaboración Cochrane ha demostrado únicamente un 10%, de reducción relativa del riesgo tras la erradicación de *H. pylori* (comparado con placebo) en los pacientes con dispepsia funcional a los 12 meses de seguimiento. No obstante, puesto que la desaparición de *H. pylori* puede inducir una remisión sostenida en algunos pacientes con dispepsia funcional, la estrategia de erradicar la infección parece ser coste-efectiva.<sup>34</sup>

## **Conclusiones**

La dispepsia funcional es una condición médica que se caracteriza por uno o más de los siguientes síntomas: saciedad precoz, plenitud postprandial, dolor o ardor epigástrico. Los mecanismos fisiopatológicos involucrados son: las anomalías de la motilidad y sensorialidad gastroduodenal, la disfunción inmune, la inflamación duodenal, las alteraciones en la microbiota gastrointestinal y la disfunción del eje cerebro-intestino. Los criterios de Roma IV permiten establecer un diagnóstico presuntivo de dispepsia funcional en la mayoría de los pacientes, aunque continúa siendo un diagnóstico de exclusión que requiere la realización de una videoendoscopia digestiva alta en el caso de requerirse. Las opciones terapéuticas recomendadas son: la erradicación de *Helicobacter pylori*, los inhibidores de la bomba de protones, los antidepresivos tricíclicos y los procinéticos.

## **Bibliografía**

1. Schmulson M, Morgan D, Cortes L, et al. Traducción y validación multinacional del cuestionario diagnóstico para adultos de Roma III en español. *Rev. Gastroenterol Mex* 2008; 73:79.
2. Tack J, Talley NJ. Functional dyspepsia-Symptoms, definitions and validity of the Rome III criteria. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2013; 10 (3): 134-41.
3. Farreras V, Rozman C. *Medicina Interna. Enfermedades del aparato digestivo (II)*. Décimoctava edición. 2016; 15: 94-97
4. Paniagua Estévez ME, Piñol Jiménez FN, et al. *Gastroenterología y Hepatología Clínica. Estómago y Duodeno (III)*. 2014; 83: 38-46
5. Koduru P, Irani M, Quigley EMM. Definition, pathogenesis and management of that cursed dyspepsia. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2018; 16 (4): 467-79.
6. Juste Ruiz M, Valverde Fernández J, Román Riechmann E. Trastornos funcionales del niño mayor. Tratamiento en *Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica*. Sociedad Española de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica. Quinta edición. Madrid: Ergon. 2021; 127-142
7. Mukhtar K, Nawaz H, Abid S. Functional gastrointestinal disorders and gut-brain axis: What does the future hold? *World J Gastroenterol*. 2019; 25: 552-566
8. Sleisenger, Fordtran, et al. *Enfermedades digestivas y hepáticas*. Décima edición. Barcelona. 2018; 14: 258-274
9. Gisbert JP, Calvet X, Ferrándiz J, Mascort J, Alonso-Coello P, Marzo M. Clinical practice guideline on the management of patients with dyspepsia. *Gastroenterol Hepatol* 2012; 35: 725-38.
10. Berenguer J. *Gastroenterología y Hepatología*. Tercera edición. 2002, 20: 177-181
11. Bielsa Fernández MV, Aguilera Carrera J, Manrique MA, et al. Guías clínicas de diagnóstico y tratamiento de la dispepsia. Epidemiología, definición, clasificación. *Revista Gastroenterología México*. 2007; 72: 286-7.
12. Drossman DA, Corazziari E, Delvaux M, Spiller R, Talley NJ, Thompson WG, Whitehead WE. Rome III. The Functional Gastrointestinal disorders. 2006; Aug.
13. Drossman DA. The functional gastrointestinal disorders and the Rome III process. *Gastroenterology*. 2006 Apr; 130 (5): 1377-90.
14. Ferrándiz Santos JA. Dispepsia funcional. Guía de práctica clínica. Manejo de paciente con dispepsia. Barcelona: Sociedad Española de Medicina de Familia y Comunitaria; 2012: 60.

15. Pineda LF, Rosas MC, Amaya M, Rodríguez A, Luque A, Agudelo F, et al. Guía de Práctica Clínica para el diagnóstico y tratamiento de la dispepsia en adultos. *Revista Colombiana Gastroenterología*. 2015; 30: 9-16.
16. Sebastián J. Los nuevos criterios de Roma (IV) de los trastornos funcionales digestivos en la práctica clínica. *Med Clin (Barc)*. 2019
17. El-Serag HB, Talley NJ. Systemic review: the prevalence and clinical course of functional dyspepsia. *Aliment Pharmacol Ther* 2004; 19: 643-54.
18. 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. *The Lancet Gastroenterology & Hepatology*. 2018; 3(4): 252-62.
19. Román Riechmann E, Saps Kranzenblum M. Trastornos funcionales gastrointestinales en el niño mayor de 4 años. *Manual de Pediatría*, 4ª ed. Madrid: Ergon. 2020; 885-890
20. Juste Ruiz M, Valverde Fernández J, Román Riechmann E. Trastornos funcionales del niño mayor. *Tratamiento en Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica*. Sociedad Española de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica, 5ª ed. Madrid: Ergon. 2021; 127-142
21. Santucci NR, Saps M, van Tilburg MA. New advances in the treatment of paediatric functional abdominal pain disorders. *Lancet Gastroenterol Hepatol*. 2020; 5:316-328
22. Koduru P, Irani M, Quigley EMM. Definition, pathogenesis and management of that cursed dyspepsia. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2018; 16(4): 467-79.
23. Benninga MA, Faure C, Hyman PE, St James Roberts I, Schechter NL, Nurko S. Childhood Functional Gastrointestinal Disorders: Neonate/Toddler. *Gastroenterology*. 2016; 150: 1443---1455.
24. Di Lorenzo C, Hyams JS, Saps M, et al. Algorithms Child/Adolescent. En: *Pediatric Functional Gastrointestinal Disorders. Disorders of Gut-Brain Interaction*. Eds: Rome Foundation. 2016; 191-217.
25. Drossman DA, Hasler WL. Rome IV - Functional GI disorders: disorders of gut-brain interaction. *Gastroenterology*. 2016; 150:1257-1492.
26. 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: 988-1013.
27. Carmona Sánchez R, Gómez Escudero O, et al. Consenso mexicano sobre la dispepsia. *Revista de Gastroenterología de México*. 2017; 82: 309-27.

28. Amiriani T, Javadi H, Raiatnavaz T, et al. Assessment of gastric accommodation in patients with functional dyspepsia by 99mTc-pertechnetate single photon emission computed tomography imaging: Practical but not widely accepted. *Mol Imaging Radionucl Ther.* 2015; 24: 105-9.
29. Tack J, Talley NJ. Functional dyspepsia-Symptoms, definitions and validity of the Rome III criteria. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol.* 2013; 10(3): 134-41.
30. Ford AC, Mahadeva S, Carbone MF, Lacy BE, Talley NJ. Functional dyspepsia. *Lancet.* 2020; 396: 1689-702.
31. Hwan Oh J, Goo Kwon J. Functional Dyspepsia. *Korean J Gastroenterol.* 2019; 73(2):77-83.
32. Feinle-Bisset C, Aspiroz F. Dietary and lifestyle factors in functional dyspepsia. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol.* 2013; 10: 150-7.
33. Zhao B, Zhao J, Cheng WF, et al. Efficacy of *Helicobacter pylori* eradication therapy on functional dyspepsia: A meta-analysis of randomized controlled studies with 12-month follow-up. *J Clin Gastroenterol.* 2014; 48: 241-7.
34. Moayyedi P, Soo S, et al. Eradication of *Helicobacter pylori* for non-ulcer dyspepsia. *Cochrane Data-base of Systematic Reviews.* 2011; 19(2).