



**UNIVERSIDAD POPULAR AUTÓNOMA DEL ESTADO DE PUEBLA  
DEPARTAMENTO DE CIENCIAS DE LA SALUD**

**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DEL CENTRO MÉDICO NACIONAL «GRAL. DE  
DIV. MANUEL ÁVILA CAMACHO»**

**CURSO DE ESPECIALIZACIÓN EN GASTROENTEROLOGÍA**

**“ANÁLISIS DE EFICACIA Y SEGURIDAD DE FLUOXETINA CONTRA SERTRALINA  
EN PACIENTES CON PIROSIS FUNCIONAL EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL  
EN MÉXICO, SIMPLE CIEGO, CONTROLADO”**

**ENERO 2023**

**TESIS PARA OBTENER EL TÍTULO DE LA ESPECIALIDAD EN  
GASTROENTEROLOGIA**

**PRESENTA:**

**DR. RICARDO DE JESÚS CUADROS DE ANDA**

**DIRECTORES DE TESIS:**

**DR. ARTURO GARCÍA GALICIA  
DRA. EMMA IXCHEL GONZALEZ BRAVO**

**REGISTRO: R-2022-2101-047**



**UPAEP – Secretaría General**

Dirección General de Apoyos Académicos

Dirección del Centro de Recursos para el Aprendizaje y la Investigación.

Biblioteca Central - **Karol Wojtyła**

**Tesis Digitales Restricciones de uso:**

**DERECHOS RESERVADOS ©**

**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de textos, imágenes, gráficas, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente de donde la obtuvo mencionando el autor o autores involucrados en el documento.

Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS



**Dictamen de Aprobado**

Comité Local de Investigación en Salud **2101**  
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CENTRO MEDICO NACIONAL GRAL. DIV. MANUEL AVILA CAMACHO

Registro COFEPRIS **17 CI 21 114 055**  
Registro CONBIOÉTICA **CONBIOÉTICA 21 CEI 002 2018073**

FECHA **Viernes, 02 de septiembre de 2022**

**Dr. EMMA IXCHEL GONZALEZ BRAVO**

**PRESENTE**

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título **ANÁLISIS DE EFICACIA Y SEGURIDAD DE FLOUJETINA CONTRA SERTRALINA EN PACIENTES CON PIROSIS FUNCIONAL EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL EN MÉXICO, SIMPLE CIEGO, CONTROLADO** que sometió a consideración para evaluación de este Comité, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética y de investigación, por lo que el dictamen es **A P R O B A D O**:

Número de Registro Institucional  
R-2022-2101-047

De acuerdo a la normativa vigente, deberá presentar en junio de cada año un informe de seguimiento técnico acerca del desarrollo del protocolo a su cargo. Este dictamen tiene vigencia de un año, por lo que en caso de ser necesario, requerirá solicitar la reaprobación del Comité de Ética en Investigación, al término de la vigencia del mismo.

ATENTAMENTE

**Dr. JOSE ALVARO BARRA SALAZAR**  
Presidente del Comité Local de Investigación en Salud No. 2101

Imprimir

**IMSS**  
SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS



**Dictamen de Aprobado**

Comité de Ética en Investigación **21018**  
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CENTRO MEDICO NACIONAL GRAL. DIV. MANUEL AVILA CAMACHO

Registro COFEPRIS **17 CI 21 114 055**  
Registro CONBIOÉTICA **CONBIOÉTICA 21 CET 002 2018073**

FECHA **Jueves, 01 de septiembre de 2022**

**Dr. EMMA IXCHEL GONZALEZ BRAVO**

**PRESENTE**

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de Investigación con título **ANÁLISIS DE EFICACIA Y SEGURIDAD DE FLOUJETINA CONTRA SERTRALINA EN PACIENTES CON PIROSIS FUNCIONAL EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL EN MÉXICO, SIMPLE CIEGO, CONTROLADO** que sometió a consideración para evaluación de este Comité, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética y de Investigación, por lo que el dictamen es **A P R O B A D O**:

Número de Registro Institucional  
Sin número de registro

De acuerdo a la normativa vigente, deberá presentar en junio de cada año un informe de seguimiento técnico acerca del desarrollo del protocolo a su cargo. Este dictamen tiene vigencia de un año, por lo que en caso de ser necesario, requerirá solicitar la reaprobación del Comité de Ética en Investigación, al término de la vigencia del mismo.

ATENTAMENTE

**M.C. Georgina Guadalupe Quiroz Bayardo**  
Presidente del Comité de Ética en Investigación No. 21018

Imprimir

**IMSS**  
SECRETARÍA DE SALUD



**GOBIERNO DE  
MÉXICO**



DIRECCIÓN DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN EN SALUD  
Unidad Médica de Alta Especialidad  
Hospital de Especialidades de Puebla

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
DIRECCIÓN DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN EN SALUD  
UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD  
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DE PUEBLA

PUEBLA, PUE., A 19 - Enero - 2023

**AUTORIZACION DE IMPRESIÓN DE TESIS DE ESPECIALIDAD**

LOS ASESORES: Dra. Emma Ixchel Gonzalez Bravo  
Dr. Arturo Garcia Galicia

DE LA TESIS TITULADA: " Analisis de eficacia y seguridad de flubroxetina contra  
sertralina en pacientes con pirosis funcional en un hospital de Tercer nivel  
en México, simple ciego, controlado"

REALIZADA POR EL MÉDICO RESIDENTE: Dr Ricardo de Jesús Cuadros De Anda

DE LA ESPECIALIDAD:  
Gastroenterología

HACEMOS CONSTAR QUE ESTE TRABAJO CIENTIFICO HA SIDO REVISADO Y AUTORIZADO EN EL SIRELCS CON NÚMERO  
DE REGISTRO NACIONAL: R-2022-2101-047

**AUTORIZAMOS SU IMPRESIÓN**

Dra. Emma Ixchel Gonzalez Bravo  
Jefatura del Depto. Clínica de  
Gastroenterología  
Ced. Prof. 31966889  
(NOMBRE, FIRMA Y FECHA)

\_\_\_\_\_  
(NOMBRE, FIRMA Y FECHA)

Dr. Arturo Garcia Galicia  
JEFE DE DIVISION  
DE INVESTIGACIÓN EN SALUD  
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES  
CMNMAC  
IMSS Mat. 10379729  
(NOMBRE, FIRMA Y FECHA)

\_\_\_\_\_  
(NOMBRE, FIRMA Y FECHA)



GOBIERNO DE  
MÉXICO

CARTA COMPROMISO

Puebla, Puebla, a 19 de Enero de 20 23.

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
PRESENTE

El (la) suscrito (a) Ricardo de Jesús Cuadros De Anda, en mi calidad de estudiante y habiendo sido beneficiario de la residencia médica de Gastroenterología de fecha 19-01-2023 manifiesto bajo protesta de decir verdad que soy autor del trabajo de Tesis titulado "Análisis de eficacia y seguridad de fluoxetina contra sertralina en pacientes con crisis funcional en un hospital de tercer nivel en México, simple ciego controlado".

\_\_\_\_\_ , el cual ha sido asesorado por el (los) doctor

(es) Emma Ixchel Gonzalez Bravo y Arturo Garcia Galicia en las instalaciones del Instituto Mexicano del Seguro Social. Por tanto, para fines de divulgación y publicación sobre la metodología, resultados y/o otra información desarrollada durante el proyecto, reconozco que deberé contar con la autorización escrita de todos los autores.

Asimismo, manifiesto que en caso de que el presente trabajo implique derechos de propiedad industrial e intelectual como resultado de su desarrollo, tomando en consideración que será producto de una investigación practicada en las instalaciones del Instituto y con pacientes, equipos, materiales y diversos instrumentos de su propiedad, se reconoce como legítimo propietario de dicha novedad al Instituto Mexicano del Seguro Social; en donde el suscrito participa en colaboración con mi (los) asesor (es), por lo que mi colaboración y derechos estará sujeta al porcentaje de autoría que corresponda a mi participación en relación con los demás autores en colaboración.

Atentamente

Ricardo de Jesús Cuadros De Anda RCJ

Nombre y firma

## **AGRADECIMIENTOS**

Se acaba la residencia médica, la etapa de mi vida con más complejidad hasta ahora.

Agradezco a mis padres y mis hermanos por su apoyo incondicional sin ellos no habría sido posible este logro.

Mi esposa y mis hijos han sido motor para salir adelante y no rendirme.

A mis maestros y profesores de la residencia, tanto al servicio de gastroenterología como el de endoscopia, gracias por compartir su conocimiento y por impulsarme a seguir adelante.

Mis compañeros de residencia que en las buenas y malas ahí estuvieron, tanto dentro como fuera del ambiente de trabajo.

“Lo bueno de la residencia es que se acaba”

Gracias a todos ustedes, prometo ejercer como médico de una manera profesional, humana y éticamente, siempre buscando el beneficio del paciente.

## RESUMEN

### ANÁLISIS DE EFICACIA Y SEGURIDAD DE FLOUXETINA CONTRA SERTRALINA EN PACIENTES CON PIROSIS FUNCIONAL EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL EN MÉXICO, ESTUDIO SIMPLE CIEGO, CONTROLADO

Autores: R.J. Cuadros-De Anda, E.I. González-Bravo, A. García-Galicia

**Introducción:** La pirosis funcional es un trastorno que forma parte de las patologías esofágicas, la cual es causa importante de morbilidad, afectando de manera importante la calidad de vida de la población, en este estudio se valorara analizara la eficacia y seguridad de fluoxetina contra sertralina.

**Objetivo General:** Analizar la eficacia y seguridad de fluoxetina contra sertralina en pacientes con pirosis funcional en un hospital de tercer nivel en México.

**Material y métodos:** Estudio comparativo, analítico, prospectivo, longitudinal, homodémico y unicéntrico; el cual se realizó en pacientes con diagnóstico de pirosis funcional que acudieron a consulta externa del servicio de gastroenterología del CMN General de División “Manuel Ávila Camacho”, durante un periodo de 6 meses, se inició aplicando un cuestionario (PAGI-QoL), se realizado por método 1:1 de manera aleatorizada para recibir tratamiento fluoxetina o sertralina, al termino se determinó la eficacia y seguridad mediante la aplicación de un cuestionario (PAGI-QoL) antes y 6 meses después del tratamiento, el cual evalúa la calidad de vida, se discutirán los resultados y se publicarán. El presente trabajo sirve para la defensa y obtención del título en especialidad en Gastroenterología para el residente Ricardo de Jesús Cuadros De Anda.

**Resultados:** Se incluyeron 16 pacientes con pirosis funcional que se sometieron a tratamiento con fármaco neuromodulador, se administró fluoxetina en 50% (8 pacientes) y sertralina en 50% (8 pacientes). La edad media de los pacientes fue de  $44.68 \pm 11.6$ . Se incluyeron un total de 5 hombres (31.25%) y 11 mujeres (68.75%). Se presentaron efectos secundarios en el 75% de los pacientes, siendo el más frecuente la somnolencia en un 25% (4 pacientes), seguido de regurgitación en 18.8% (3 pacientes), solo un 6.3% (1 paciente), presentó dos síntomas como efecto secundario. Se aplica la prueba T de student para la comparación entre un pre y post tratamiento, reportando una  $p=0.001$ , por lo cual si es significativo en la eficacia del tratamiento con neuromoduladores. Se realizó tablas cruzadas, aplicando la prueba de Spearman para valorar que fármaco resultó más efectivo que el otro encontrando que a pesar de que la fluoxetina tiene más pacientes con respuesta no hay significancia estadística.

Discusión:

**Conclusión:** La pirosis funcional es un trastorno funcional esofágico, con gran morbilidad dado que afecta la calidad de vida de los pacientes, dentro de los tratamientos, los inhibidores de la recaptación de serotonina han demostrado mejorar la calidad de vida de los pacientes. Los efectos secundarios son comunes sin embargo desaparecen en la mayoría a las 2 semanas del tratamiento siendo el más común en nuestro estudio la somnolencia.

**Palabras clave:** fluoxetina, sertralina, pirosis funcional, seguridad

## ÍNDICE

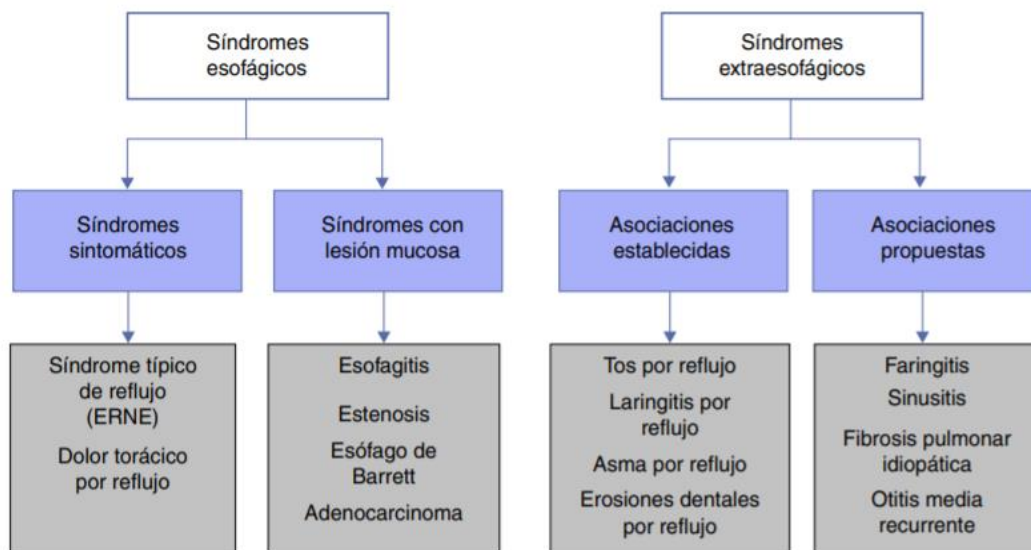
1.- INTRODUCCIÓN.....	10
1.1 ANTECEDENTES GENERALES.....	10
1.2 ANTECEDENTES ESPECÍFICOS.....	20
2.- PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	20
3.- JUSTIFICACIÓN.....	22
4.- MATERIAL Y MÉTODOS.....	23
5.- RESULTADOS.....	28
6.- DISCUSIÓN.....	40
7.- CONCLUSIONES.....	43
8.- BIBLIOGRAFÍA.....	44
9.- ANEXOS.....	48

# 1.- INTRODUCCIÓN

## 1.1 ANTECEDENTES GENERALES

La pirosis funcional se define como ardor retroesternal, malestar o dolor refractario a la terapia con antsecretor óptimo, en ausencia de enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE), mucosa histopatológica sin anomalías, trastornos motores importantes o explicaciones estructurales. <sup>1</sup>

Para entender la pirosis funcional, se debe conocer ampliamente la ERGE dado que es un diagnóstico de exclusión de esta, según Montreal se define como una condición que se desarrolla cuando el reflujo del contenido gástrico o gastroduodenal que causa síntomas o lesiones esofágicas. La ERGE se divide en 2 grandes grupos. <sup>2</sup>



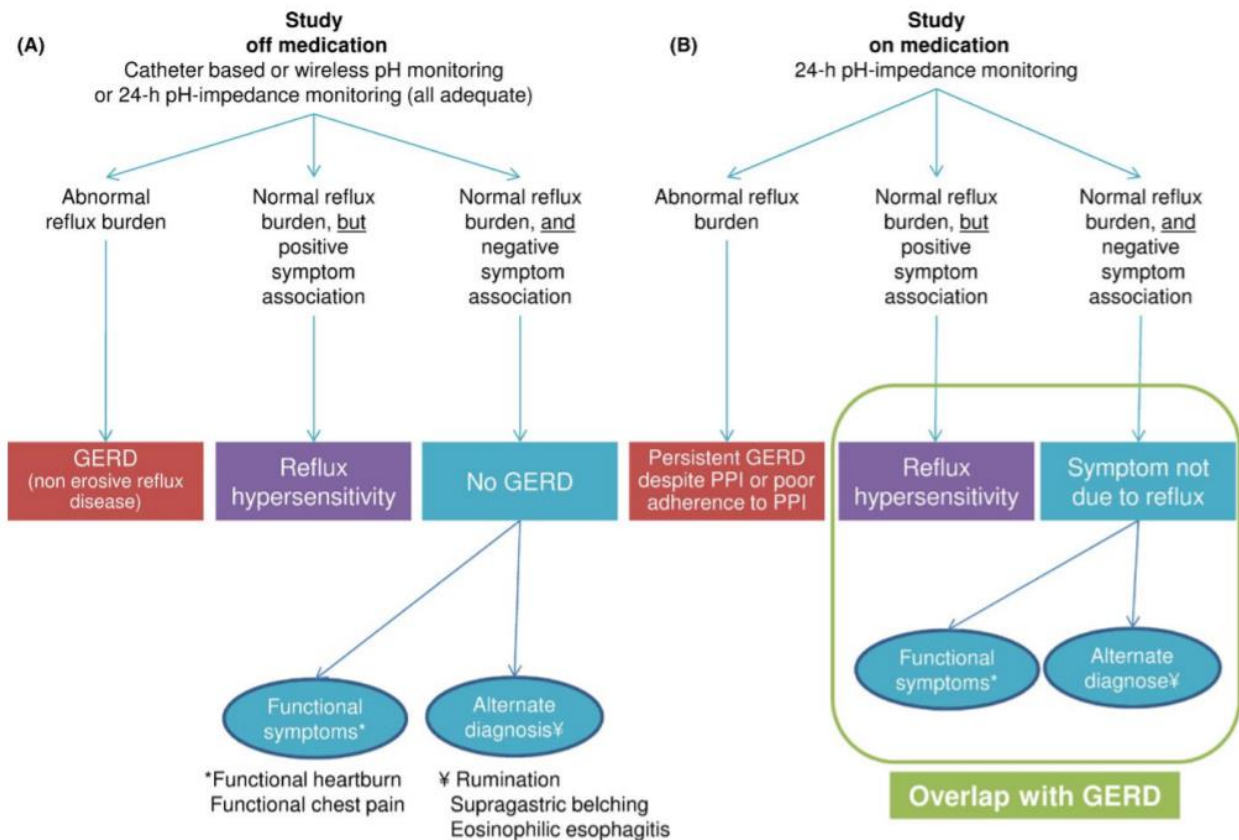
Sacado de "Vakil N, Van Zanten S V., Kahrilas P, Dent J, Jones R, Bianchi LK, et al. The Montreal definition and classification of gastroesophageal reflux disease: A global evidence-based consensus. Am J Gastroenterol. 2006;101(8):1900–20."

Dentro de los pacientes con enfermedad por reflujo gastroesofágico no erosiva debe descartar un síndrome importante como lo es la pirosis funcional. Según el estudio SIGAME realizado en México, con prevalencia de síntomas en las últimas 2 semanas, de los 3925 sujetos encuestados 2435 (62%) presentaron al menos 1 episodio de pirosis durante el día y 2150 (54.8%) durante la noche, dentro de la población del estudio un 7.3% presentaron sintomatología de ERGE más de 1 vez por semana. <sup>3</sup>

En el protocolo diagnóstico de ERGE, la presencia de síntomas típicos (pirosis y regurgitación) 2 o más veces por semana en un paciente joven (menos de 50 años), sin datos de alarma, es sugestivo de la patología y se recomienda iniciar una prueba terapéutica con inhibidor de bomba de protones (IBP), se recomienda iniciar con este fármaco a dosis doble durante un periodo mínimo de 2 semanas y se recomienda positiva si existe una mejoría de síntomas superior al 50%. La pirosis funcional es encontrada en aproximadamente el 50% de los pacientes que no responden a IBP y en 25% de los respondedores a IBP. Como siguiente paso en el protocolo diagnóstico de ERGE se debe realizar una panendoscopia la cual es útil para la detección de las complicaciones, como esofagitis, estenosis, esófago de Barrett y adenocarcinoma (esofagitis de alto grado grados C o D de los Ángeles, el esófago de Barrett o la estenosis péptica son considerada evidencia confirmatoria de ERGE), sin embargo, tiene pobre sensibilidad diagnóstica y solo está indicada en los casos de ERGE de más de 5 años de evolución o ERGE refractaria, así como en pacientes con datos de alarma. Se recomienda la toma de biopsias esofágicas según el consenso de Roma IV para descartar esofagitis eosinofílica.

Existen ciertas indicaciones para realización de una pHmetría convencional o pHmetría con impedancia, indicado en pacientes con respuesta incompleta o sin respuesta a la terapia con IBP, con endoscopia negativa, antes y / o después cirugía antirreflujo y para síntomas atípicos como tos, eructos y rumiación, se deben suspender IBP al menos 7 días antes de realizar el estudio. <sup>5</sup>

La caída del pH esofágico por debajo de 4 durante un estudio de pHmetría es el umbral más discriminativo para definir un episodio de reflujo. Dentro de las mediciones realizadas en este estudio, el tiempo de exposición al reflujo (AET), es el más reproducible, se extrae de manera confiable, automatizada y es predictiva de la respuesta de la terapia de reflujo médica y quirúrgica. Un valor de AET total de <4% es consistentemente normal) y más del 6% se considera definitivamente anormal. Es importante que de parte del paciente exista una notificación de síntomas durante la pHmetría de 24 horas, permite la investigación de la relación temporal entre reflujo y síntoma. Con esto se puede establecer el cálculo del índice de síntomas (SI) y la asociación de probabilidad de síntomas (SAP), dando como periodo de ventana 2 minutos antes y después del evento. El SI se define como el porcentaje de eventos de síntomas que se relacionados con los episodios de reflujo, el valor de corte más utilizado es del 50%, lo que significa que por encima del 50% el SI es considerado positivo. La SAP es un parámetro estadístico que expresa la fuerza de la relación entre los eventos sintomáticos y los episodios de reflujo durante el estudio. La SAP por encima del 95% se considera positivo para una relación entre los eventos de síntomas y episodios de reflujo. De acuerdo con esto se permite establecer un fenotipo de ERGE representada en la siguiente tabla. <sup>6</sup>



Sacado de "Roman S, Gyawali CP, Savarino E, Yadlapati R, Zerbib F, Wu J, et al. Ambulatory reflux monitoring for diagnosis of gastro-esophageal reflux disease: Update of the Porto consensus and recommendations from an international consensus group. Neurogastroenterol Motil. 2017;29(10):1–15."

El término pirosis funcional se introdujo por primera vez en publicaciones en finales de la década de los 80's hasta principios de la de 1990. La introducción del término pirosis funcional representa un avance en la comprensión y el tratamiento de los síntomas esofagogástricos, especialmente de pacientes con falla al tratamiento con IBP. <sup>7</sup>

De acuerdo con los criterios del consenso de Roma IV establecen que para realizar el diagnostico de pirosis funcional debe cumplir con lo siguiente:

Durante los últimos 3 meses con inicio de los síntomas al menos 6 meses antes del diagnóstico con una frecuencia de al menos dos veces por semana.

Debe incluir todos los siguientes.

1. Molestia o dolor ardiente retroesternal.
2. Sin alivio de los síntomas a pesar de una terapia con antisecretores óptimo.
3. Ausencia de pruebas de que el reflujo gastroesofágico (exposición anormal al ácido y asociación de síntomas de reflujo) o esofagitis eosinofílica es la causa de los síntomas.
4. Ausencia de trastornos motores esofágicos importantes (acalasia / obstrucción del flujo de salida del esfínter esofágico inferior, espasmo difuso del esófago, esófago en jackhammer, ausencia de peristalsis). <sup>1</sup>

## **Epidemiología**

Existe nula información sobre prevalencia de pirosis funcional en la población en general, así como su distribución demográfica. Algunos estudios que este padecimiento afecta a adultos de todas las edades, sin embargo, se ha relacionado con edad después de los 40 años y sexo femenino. La pirosis funcional representa el 21% de todos los pacientes no tratados que presentan pirosis. Los pacientes con pirosis funcional no presentan síntomas mediados por exposición al ácido, los factores demográficos y anatómicos asociados con el reflujo ácido se encuentran con menos frecuencia en estos pacientes. Los trastornos funcionales gastrointestinales, como el dolor torácico funcional, la dispepsia funcional y el síndrome del intestino irritable, existen de manera concomitante relativamente de manera común con la pirosis funcional. <sup>7,8</sup>

## **Fisiopatología**

La exposición esofágica al ácido anormalmente elevada, por definición, no tiene un papel importante en los síntomas de la pirosis funcional. Existe diferencia entre la hipersensibilidad esofágica de la pirosis funcional, pero algunos síntomas en pacientes con pirosis funcional aún pueden estar relacionados con hipersensibilidad visceral de receptores de dolor esofágico a estímulos normales. Se han observado respuestas anormales a la distensión con balón y la perfusión de ácido extraesofágico observándose niveles anormalmente altos de dolor en pacientes con pirosis funcional. <sup>8,9</sup>

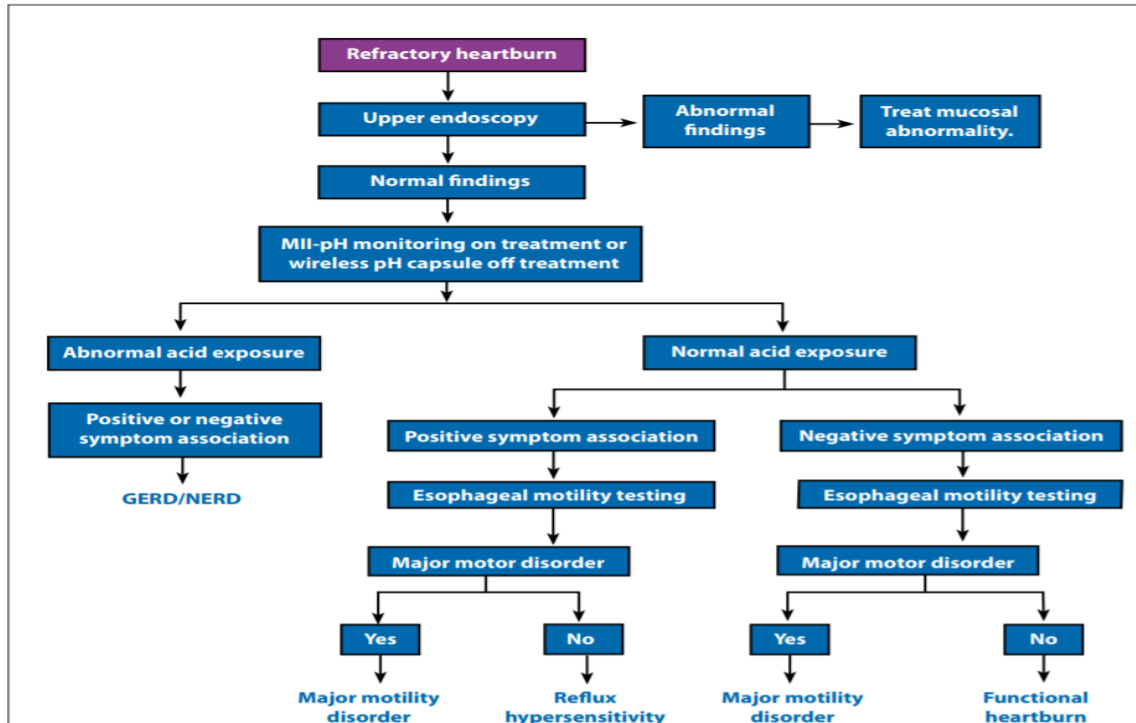
Los síntomas pueden ser el resultado de una mayor sensibilidad de los mecanorreceptores y quimiorreceptores solo en algunos pacientes con pirosis funcional. Se han identificado patrones de potenciales evocados corticales en pacientes con, lo que puede proporcionar más pruebas de sensibilización aferente visceral a nivel central. <sup>10</sup>

En cuanto a la motilidad esofágica, en pacientes con pirosis funcional se identifican hallazgos manométricos inespecíficos en hasta 2/3 de los pacientes. Entre los hallazgos el más común es una peristalsis débil o fallida, esto conlleva a que algunos autores sugieran un trastorno de motilidad subyacente. <sup>11</sup>

También se ha propuesto un trasfondo psicológico y psiquiátrico en pacientes con pirosis funcional, estos presentan altas tasas de ansiedad con menos estructuras de apoyo social, en comparación con pacientes con buena correlación entre eventos de reflujo y síntomas, se ha visto que este involucro psicológico puede agravar los síntomas de la

pirosis funcional y servir como posible diana terapéutica para mejorar la calidad de vida de los pacientes. <sup>12</sup>

Algoritmo diagnóstico



Sacado de "Yamasaki T, O'Neil J, Fass R. Update on functional heartburn. Gastroenterol Hepatol. 2017;13(12):725-34."

## Tratamiento

La pirosis funcional no tiene consecuencia patológica a largo plazo sin embargo si existe un impacto importante en la calidad de vida del paciente llegando a ser sustancial y muy limitante.

Dentro de los objetivos principales del tratamiento se incluyen tres elementos:

- Mejora de síntomas e idealmente resolución de estos.
- Prevenir la aparición de síntomas.

- Mejorar la calidad de vida del paciente.

Las modalidades de tratamiento incluyen:

- Modificaciones del estilo de vida
- Farmacoterapia con neuromoduladores
- Medicina alternativa
- Intervención psicológica <sup>13</sup>

En cuanto al uso de medicamentos antirreflujo, específicamente los IBP, no tienen ningún papel terapéutico en la pirosis funcional, a menos que exista una superposición entre ERGE y pirosis funcional. Una excepción a esta regla es el uso de antagonistas del receptor de histamina 2 (H2), que pueden tener un beneficio independiente en pirosis funcional debido a un efecto modulador del dolor esofágico. <sup>14,15</sup>

### **Modificación en el estilo de vida**

Existe evidencia limitada de que la mejora en la calidad y tiempo del sueño puede tener un impacto positivo en la pirosis funcional, en cambio un aumento en las actividades que causan estrés, puede aumentar la percepción de síntomas esofágicos. <sup>16</sup>

Los pacientes que informan la activación predecible y repetitiva de síntomas de acidez estomacal con ciertos alimentos artículos o actividades físicas pueden beneficiarse de evitar estos. <sup>17</sup>

### **Farmacoterapia con neuromoduladores**

Los neuromoduladores han demostrado su valor en el tratamiento de los trastornos funcionales del esófago, sobre todo en el dolor torácico no cardíaco.

Los neuromoduladores se dividen en las siguientes categorías:

- Antidepresivos tricíclicos
- Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina
- Inhibidores de la recaptación de serotonina-norepinefrina

Los neuromoduladores alteran la función neuronal sin actuar como neurotransmisores, con una acción central primaria y una menor acción periférica secundaria sobre el dolor esofágico. <sup>18</sup>

Existen pocos estudios sobre neuromoduladores en pirosis funcional, uno de ellos realizado en pacientes con pirosis funcional e hipersensibilidad al reflujo fueron asignados aleatoriamente a con placebo o con una dosis de 25 mg de Imipramina al día durante un período de 8 semanas, el estudio demostró que no existió diferencia en la mejoría de la pirosis entre la imipramina y el placebo, pero si hubo diferencias significativas en la mejora de la calidad de vida con imipramina. <sup>19</sup>

### **Medicina alternativa**

Actualmente no hay estudios que evalúen el papel principal de diversas técnicas de medicina alternativa y complementaria en la pirosis funcional.

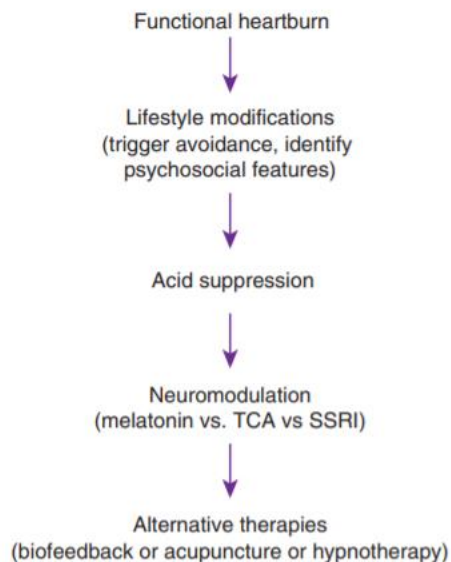
En un estudio de muestra pequeña de 30 pacientes con pirosis que fracasaron IBP en dosis estándar y fueron asignados aleatoriamente para agregar acupuntura o IBP de doble dosis, 10 sesiones de acupuntura durante 4 semanas proporcionaron una disminución significativa en la media puntuación de pirosis diurna, acidez estomacal nocturna y regurgitación ácida en comparación con las que recibieron dosis dobles IBP. Los autores plantearon la hipótesis de que el efecto puede estar relacionado con el efecto de la acupuntura en hipersensibilidad visceral. <sup>20</sup>

## Intervención psicológica

En un estudio prospectivo, se demostró que la biorretroalimentación era eficaz en el dolor torácico no cardíaco, pero no en la pirosis funcional. <sup>21</sup>

La hipnoterapia se ha establecido como intervención para la pirosis funcional, en un estudio pequeño que incluyó a 9 pacientes, recibieron 7 sesiones semanales de hipnoterapia dirigida, la cual fue bien tolerada, con una mejora significativa en los síntomas de la pirosis, ansiedad visceral, calidad de vida. <sup>22</sup>

Algoritmo para el tratamiento de pirosis funcional



Sacado de “Hachem C, Shaheen NJ. Diagnosis and Management of Functional Heartburn. Am J Gastroenterol. 2016;111(1):53–61. Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/ajg.2015.376>”

## **1.2.- ANTECEDENTES ESPECÍFICOS**

Abdallah J et al, compararon pacientes con pirosis con endoscopia negativa con fallo al tratamiento con IBP una vez por día se dio de manera aleatoria durante 6 semanas tratamiento doble dosis de omeprazol, 20 mg diarios de fluoxetina complementaria, o placebo complementario. En los pacientes que recibieron fluoxetina se demostró una mejoría en la proporción de días sin pirosis (35.7 días) en comparación con los que recibieron IBP en dosis doble y placebo (7.4 días). Este efecto superior de la fluoxetina solo se observó en pacientes con pHmetría normal. <sup>23</sup>

## **2.- PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

La pirosis funcional se conforma dentro de los fenotipos de la ERGE, uno de los síntomas pivotes es la pirosis, causa muy frecuente de acudir a consulta al servicio de gastroenterología del Centro Médico Nacional General de División “Manuel Ávila Camacho”. En nuestro servicio se realiza en protocolo diagnóstico de la misma realizando pruebas como endoscopia superior, pHmetría y manometría. Cuando se establece pirosis funcional en un paciente se da tratamiento basado en antidepresivos tricíclicos o inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina, sin embargo,—no se han

presentado o publicado los resultados del seguimiento médico o la respuesta al tratamiento en México.

La pirosis funcional es una patología que afecta de manera importante y tiene un impacto negativo en la calidad de vida los pacientes que acuden al servicio de gastroenterología del Centro Médico Nacional General de División “Manuel Ávila Camacho”,

Se debe realizar un diagnóstico oportuno y dar un seguimiento a la patología con el fin de disminuir la morbilidad y dar una mejor atención a los pacientes.

Por ello, se formula la siguiente pregunta de investigación:

**¿CUAL ES LA EFICACIA Y SEGURIDAD DE FLUOXETINA VS SERTRALINA EN PACIENTES CON PIROSIS FUNCIONAL EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL EN MÉXICO?**

### **3.- JUSTIFICACIÓN**

Existe una alta prevalencia de pacientes que presentan pirosis como síntoma gastroesofágico, impactando de manera importante en la calidad de vida de los pacientes requiriendo la realización de múltiples estudios complementarios con el fin de realizar un diagnóstico y tratamiento específico. Existen estudios donde se ha visto la efectividad del tratamiento con fármacos neuromoduladores en la pirosis funcional, sin embargo, no existe información de respuesta en población mexicana.

Es importante establecer una respuesta al tratamiento farmacológico, efectos secundarios, apego al mismo con el fin de ofrecer una mejor calidad de vida al paciente, disminuir el impacto de esta enfermedad en sus actividades cotidianas y reducir el número de personas que recurran nuevamente a recibir atención médica en nuestra unidad, logrando disminuir costos a la institución.

### **HIPÓTESIS**

Se propone analizar la respuesta y seguridad del tratamiento con fluoxetina, comparado con sertralina.

Comparar fluoxetina vs sertralina en cuanto a la mejoría de la calidad de vida y sintomatología de los pacientes con pirosis funcional, se identificarán los principales efectos secundarios de los fármacos, los cuales estarán presentes en menos del 5% de los pacientes.

## **Objetivo General.**

Analizar la eficacia y seguridad de fluoxetina contra sertralina en pacientes con pirosis funcional en un hospital de tercer nivel en México.

## **Objetivos Específicos.**

- ❖ Determinar la frecuencia y los efectos secundarios de la fluoxetina
- ❖ Determinar la frecuencia y los efectos secundarios de la sertralina
- ❖ Valorar la calidad de vida del paciente mediante la aplicación de cuestionario PGI-QoL antes y después del tratamiento.

## **4.- MATERIAL Y MÉTODOS**

Se realizó un estudio comparativo, experimental, prospectivo, longitudinal, homodémico y unicéntrico, en pacientes que acudieron a consulta externa del servicio de gastroenterología del CMN General de División “Manuel Ávila Camacho”, durante el periodo de julio 2021 a agosto 2022, como criterios de inclusión para paciente se incluyó:

- Pacientes con diagnóstico confirmado de pirosis funcional
- Edad de 18 años o superior
- Cualquier sexo
- Pacientes que continuaron en seguimiento por consulta externa que hayan firmado consentimiento informado

Los criterios de exclusión:

- Pacientes que no firmaron consentimiento informado
- Pacientes que suspendieron temporalmente el tratamiento médico

- Pacientes que no contaron con pHmetría, endoscopia y manometría esofágico.

Como criterios de eliminación:

- Pacientes que abandonaron el tratamiento o contaban con expediente incompleto.

## VARIABLES DE MEDICION

Nombre de la variable	Definición conceptual	Definición operacional	Tipo de variable	de Escala de medición	Instrumento
Genero	Características fenotípicas que diferencia a un hombre de una mujer.	La que el paciente mencione	Cualitativa	Nominal Dicotómica	
Edad	Tiempo vivido por una persona expresado en años	La que el paciente mencione	Cuantitativa	Continua	años
<b>Eficacia</b>					
Efectos secundarios	Efecto distinto del deseado primordialmente, relacionado con las propiedades farmacológicas	Síntomas o signo no deseado relacionado a la ingesta de algún fármaco	Cualitativa	Nominal	Faringitis, anorexia, aumento de apetito, insomnio, depresión, despersonalización, pesadillas, ansiedad, agitación,

	de un medicamento				nerviosismo, libido disminuido, bruxismo, mareo, somnolencia, cefalea, parestesia, temblor, hipertonía, disgeusia, alteración de la atención, alteraciones visuales, acufeno, palpitaciones, sofoco, bostezos, diarrea, náusea, xerostomía, dolor abdominal, vómito, estreñimiento, dispepsia, flatulencia, erupción, hiperhidrosis, artralgias, mialgias, disfunción eréctil, insuficiencia
--	-------------------	--	--	--	--

					eyaculatoria, fatiga, dolor torácico, maculopatía
--	--	--	--	--	---

Se recopiló información de la hoja de recolección de datos de cada paciente de acuerdo al expediente clínico y censos de servicio de gastroenterología de la UMAE “Manuel Avila Camacho” IMSS Puebla. El análisis de datos se llevó a cabo valorando la respuesta a tratamiento con fluoxetina contra sertralina, con el cuestionario PEGI-QoL, el cual evalúa los desórdenes gastrointestinales altos que afectan la calidad de vida del paciente, consta de 30 elementos calificados del 0 al 5 de acuerdo a la severidad (0 nunca, 5 siempre), el cual se realizaron al inicio de tratamiento y 6 meses posteriores al inicio del tratamiento con el fármaco asignado de manera aleatoria, así como efectos secundarios de los mismos, el cual establece que un cambio de + de 0.4 respecto al promedio de antes y después se considera como mejoría significativa de la calidad de vida.

El análisis estadístico se realizó en el programa IBM SPSS, dado que la muestra es menor de 50 pacientes se usó la prueba de Shapiro-Wilk concluyendo que es normal por lo que se utilizó la prueba T de student, se utilizó la prueba de Spearman para evaluar variables cualitativas.

Recursos humanos: Asesor metodológico, asesor experto e investigador principal

Los recursos económicos fueron proporcionados por el médico residente responsable de la investigación

Aspectos éticos: El protocolo se aprobó por el comité de ética y todos los pacientes participaron bajo consentimiento informado. El estudio se adhiere al Reglamento de la

ley general de salud en materia de investigación para la salud, que en base al artículo 17, se considera como una investigación sin riesgo, debido a que se realiza la revisión del expediente clínico, no se hace ninguna intervención que modifique la evolución o el padecimiento.

Informe de Belmont: se adhieren a los principios éticos que compete al respeto por las personas, beneficio y justicia, sin realizar alguna intervención para el tratamiento de los pacientes con el afán de mejorar las condiciones metabólicas, se tendrá valoración de los resultados de laboratorio y resultados de gabinete.

Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial: Se llevará a cabo la investigación bibliográfica y revisión de los expedientes clínicos de manera confidencial, sin poner en riesgo la calidad de vida del paciente, en este caso solo se recopilará información de la historia clínica y resultados de laboratorio.

Código de Nüremberg: Valora la búsqueda de información en el expediente clínico, confidencial y adaptado a los objetivos y principios del estudio, el paciente tiene la seguridad de mantenerse y con la capacidad de libertad de escoger, además, se está consciente de que no hay fraude, engaño, coacción o algún otro factor coercitivo o coactivo para realizar la investigación. En todo momento se conservará el anonimato de los participantes y los datos obtenidos serán utilizados únicamente con fines científicos.

## **5.- RESULTADOS**

El estudio se realizó en consulta externa del servicio de Gastroenterología del Hospital de Especialidades Gral. De División Manuel Ávila Camacho del IMSS Puebla, se seleccionaron 16 pacientes como población de estudio con diagnóstico de pirosis funcional que se sometieron de manera aleatoria y bajo consentimiento informado y firmado a tratamiento con diferentes neuromoduladores, que cumplieron con los criterios de inclusión en el periodo comprendido de febrero 2021 a julio 2022.

### **CARACTERÍSTICAS DEMOGRÁFICAS DE LOS PACIENTES.**

Se estudiaron 16 pacientes con pirosis funcional sometidos a tratamiento con fármaco neuromodulador, las características demográficas consideradas en este estudio fueron: edad, género, diagnóstico de enfermedades crónico degenerativas previas a iniciar el tratamiento.

#### **EDAD DE LOS PACIENTES.**

De los 16 pacientes estudiados, el rango de edad fue de 25 a 66 años con una edad media de 44.68 años  $\pm$  11.6, mediana 45 predominando el grupo 40 a 60 años. (Tabla 1, Gráfico 1).

Tabla 1.- Edad media de los pacientes con pirosis funcional que fueron sometidos a terapia con neuromodulador.

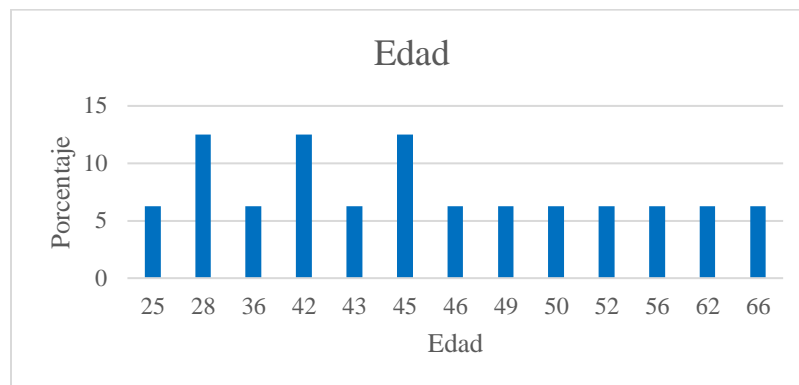
**Estadísticos**

Edad

Media	44.6875
Mediana	45.0000
Moda	28.00
Desv. Desviación	11.60873
Mínimo	25.00
Máximo	66.00

Fuente: Hoja de recolección de datos

Gráfico 1.- Rango de edad de los pacientes del estudio

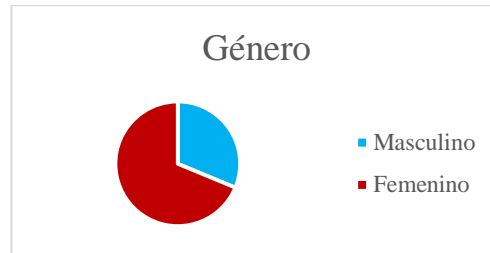


Fuente: Hoja de recolección de datos.

## GENERO DE LOS PACIENTES.

Se incluyeron un total de 5 Hombres (31.25%) y 11 mujeres (68.75%) (Tabla 2, Grafico 2).

Tabla 2, Grafico 2.- Generó de los pacientes del estudio



### Género

	Frecuencia	Porcentaje
Masculino	5	31.3
Femenino	11	68.8
Total	16	100.0

Fuente: Hoja de recolección de datos.

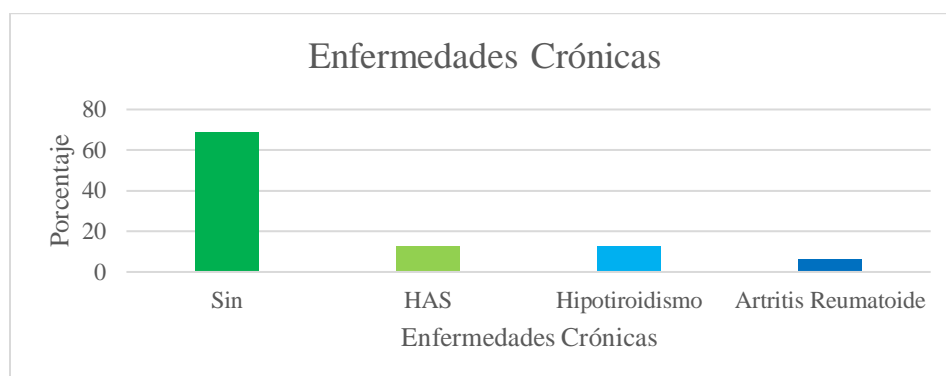
## ANTECEDENTES DE ENFERMEDADES CRÓNICO DEGENERATIVAS.

Dentro de los antecedentes recopilados de los 16 pacientes el 12.5% (2 pacientes) contaba con diagnóstico de hipertensión arterial sistémica, el 6.25% (1 paciente) con diagnóstico de artritis reumatoide, 6.25% (1 paciente) con hipotiroidismo y el 75% (12 pacientes) se encontraban sanos. (Tabla 3, Grafico 3)

Tabla 3, Grafico 3.- Enfermedades crónico degenerativas de los pacientes

### Enfermedades Crónicas

	Frecuencia	Porcentaje
Sin	11	68.8
HAS	2	12.5
Hipotiroidismo	2	12.5
Artritis Reumatoide	1	6.3
Total	16	100.0



Fuente: Hoja de recolección de datos

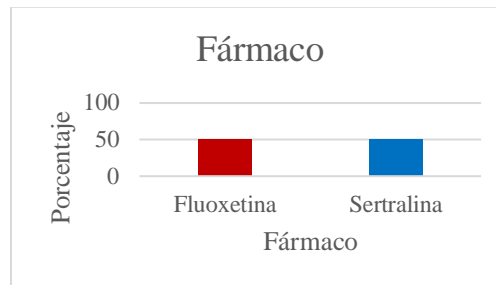
### FARMACO APLICADO

En cuanto a los fármacos aplicados a cada paciente, se administró fluoxetina en 50% (8 pacientes) y sertralina en 50% (8 pacientes). (Tabla 4, Grafico 4)

Tabla 4, Grafico 4.- Asignación de fármacos

### Fármaco

	Frecuencia	Porcentaje
Fluoxetina	8	50.0
Sertralina	8	50.0
Total	16	100.0



Fuente: Hoja de recolección de datos

### EFFECTOS SECUNDARIOS

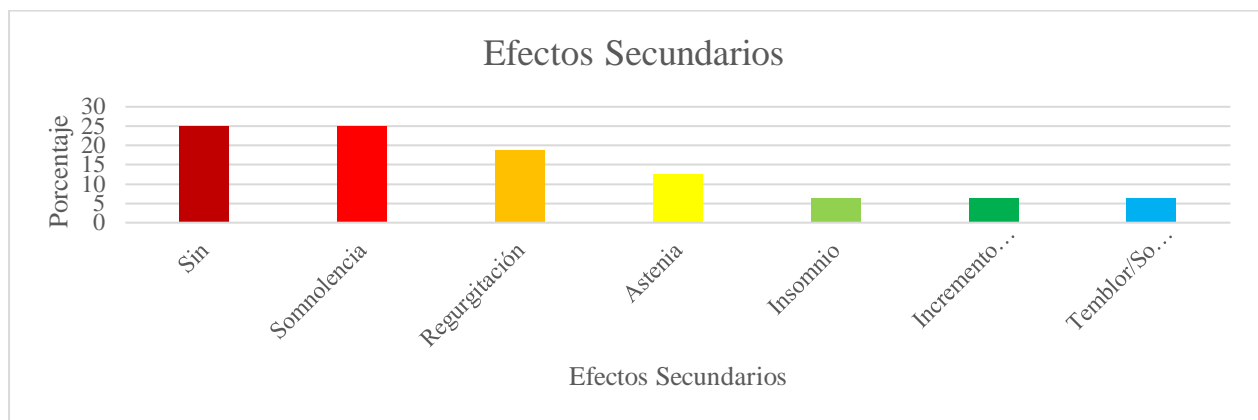
Se presentaron efectos secundarios en el 75% de los pacientes, siendo el mas frecuente la somnolencia en un 25% (4 pacientes), seguido de regurgitación en 18.8% (3 pacientes), solo un 6.3% (1 paciente), presento dos síntomas como efecto secundario. (Tabla 5, Grafico 5)

Tabla 5, Grafico 5.- Efectos secundarios presentados por pacientes durante el estudio.

### Efectos Secundarios

	Frecuencia	Porcentaje
Sin Efectos	4	25.0

Somnolencia	4	25.0
Regurgitación	3	18.8
Astenia	2	12.5
Insomnio	1	6.3
Incremento del apetito	1	6.3
Temblor/Somnolencia	1	6.3
Total	16	100.0



Fuente: Hoja de recolección de datos

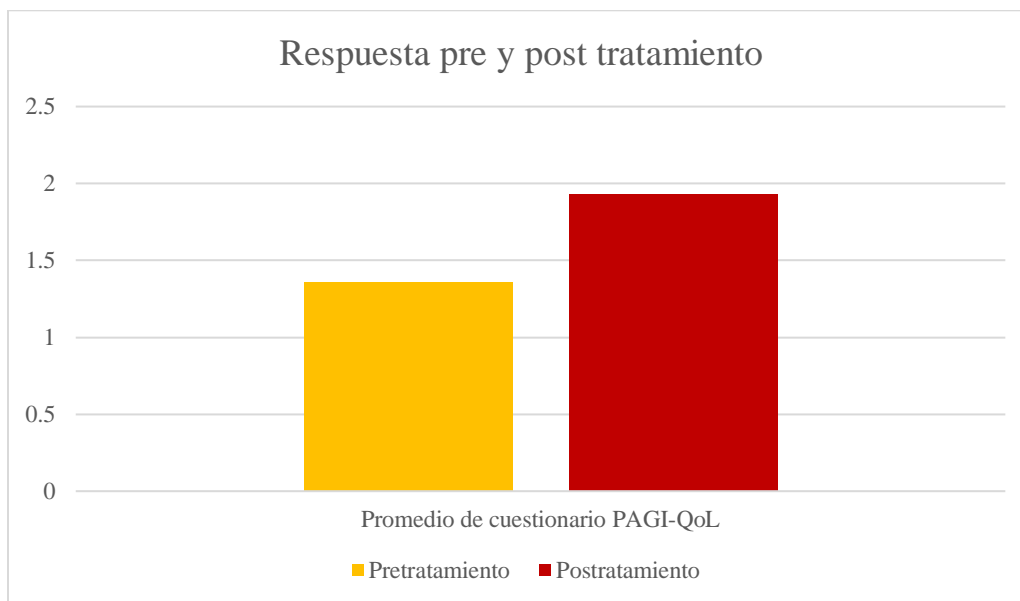
## ESTADISTICA

La muestra de pacientes es menor de 50 pacientes por lo que se usa la prueba de Shapiro-Wilk, el puntaje de la encuesta PAGO-QoL, se obtienen resultados pretratamiento una  $p=0.466$ , un mínimo de 0.86, máximo 3.7, media 1.9325 y una desviación estándar de 0.802 y los resultados postratamiento una  $p=0.17$  un mínimo 0.5, máximo 3.03, media

de 1.36 y una desviación estándar 0.648 por lo que la distribución de ambos es normal.

(Grafico 6)

Gráfico 6



### MEJORIA PRE Y POST TRATAMIENTO

Se aplica la prueba T de student para la comparación entre un pre y post tratamiento, reportando una  $p=0.001$ , por lo cual si es significativo en la eficacia del tratamiento con neuromoduladores. (Tabla 6)

Tabla 6

	N	Correlación	Sig.
Pre tratamiento & Post tratamiento	16	0.732	0.001

## EFICACIA ENTRE FLUOXETINA Y SERTRALINA

Se realizo tablas cruzados, aplicando la prueba de Spearman para valorar que fármaco resulto mas efectivo que el otro encontrando que a pesar de que la fluoxetina tiene mas pacientes con respuesta no hay significancia estadística. (Tabla 7.1, Tabla 7.2)

Tabla 7.1

<b>Tabla cruzada Fármaco * Mejoría</b>				
<b>Conteo</b>				
		Mejoría		Total
		Si	No	
Fármaco	Fluoxetina	5	3	8
	Sertralina	4	4	8
Total		9	7	16

Tabla 7.2

<b>Medidas simétricas</b>					
		Valor	Error estándar asintótico	T aproximada	Significación aproximada
Ordinal por Ordinal	Correlación de Spearman	0.126	0.248	0.475	.642

## RELACION ENTRE GENERO Y RESPUESTA AL TRATAMIENTO

En cuanto a respuesta según el género, se presento mas frecuentemente en mujeres, se aplico prueba de Spearman, sin ser estadísticamente significativo. (Tabla 8.1, 8.2)

Tabla 8.1

<b>Tabla cruzada Género*Mejoría</b>				
Recuento				
		Mejoría		Total
		Si	No	
Género	Masculino	2	3	5
	Femenino	7	4	11
Total		9	7	16

Tabla 8.2

<b>Medidas simétricas</b>					
		Valor	Error estándar asintótico	T aproximada	Significación aproximada
Ordinal por ordinal	Correlación de Spearman	-0.221	0.246	-0.847	.411

N de casos válidos	16			
--------------------	----	--	--	--

## RELACION ENTRE ENFERMEDADES CRONICODEGENERATIVAS Y RESPUESTA A TRATAMIENTO

Los pacientes con enfermedades crónico degenerativas fueron un 31.25 % (5 pacientes) frente a los pacientes sanos un 68.75% (11 pacientes), se realizó tabla cruzada con la respuesta a tratamiento, sin embargo no hubo diferencias, se aplicó prueba de Spearman sin encontrar significancia estadística. (Tabla 9.1, 9.2)

Tabla 9.1

<b>Tabla cruzada Enfermedades Crónicas*Mejoría</b>				
<b>Recuento</b>				
		Mejoría		Total
		Si	No	
Enfermedades Crónicas	Sin	7	4	11
	HAS	1	1	2
	Hipotiroidismo	1	1	2
	Artritis Reumatoide	0	1	1
Total		9	7	16

Tabla 9.2

<b>Medidas simétricas</b>					
		Valor	Error estándar asintótico	T aproximada	Significación aproximada
Ordinal por ordinal	Correlación de Spearman	0.250	0.242	0.965	0.351
N de casos válidos		16			

### **RELACION ENTRE EFECTOS SECUNDARIOS Y GENERO**

Los efectos secundarios se presentaron de predominio en mujeres en un 81.81% (9 de 11 pacientes), siendo el más común la somnolencia en un 44.44% (4 pacientes) de los casos, se realizó prueba de Spearman encontrando que si es estadísticamente significativo. (Grafico 7, Tabla 10.1, 10.2)

Gráfico 7

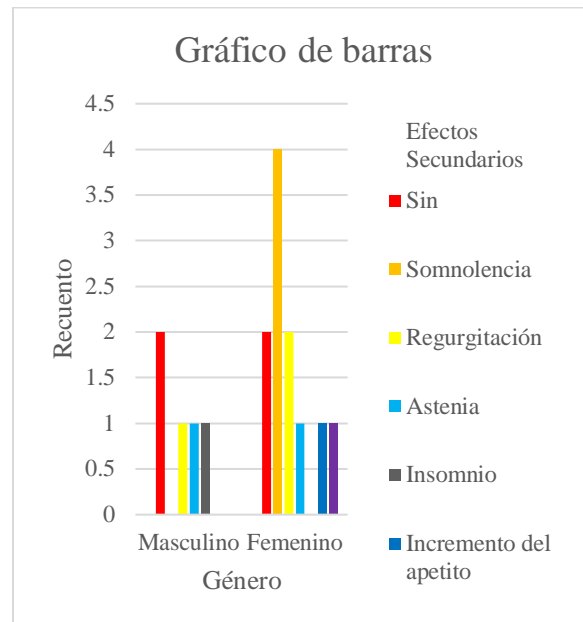


Tabla 10.1

Tabla cruzada Género*Efectos Secundarios									
Recuento									
		Efectos Secundarios							Total
		Sin	Somnolencia	Regurgitación	Astenia	Insomnio	Incremento del apetito	Temblor/Somnolencia	
Género	Masculino	2	0	1	1	1	0	0	5
	Femenino	2	4	2	1	0	1	1	11
Total		4	4	3	2	1	1	1	16

Tabla 10.2

<b>Medidas simétricas</b>					
		Valor	Error estándar asintótico	T aproximada	Significación aproximada
Ordinal por ordinal	Correlación de Spearman	0.030	0.271	0.112	.913
N de casos válidos		16			

## 6.- DISCUSIÓN

Los trastornos funcionales gastrointestinales son mayor parte de motivo de consulta en el servicio de gastroenterología a nivel público y privado, sin embargo, son un diagnóstico de descarte, en particular la pirosis funcional requiere múltiples pruebas, como es la endoscopia, manometría y pHmetría, por lo que es difícil determinar su epidemiología exacta por falta de disponibilidad de estos estudios, sin embargo, se estima una alta prevalencia de esta enfermedad a nivel mundial y en México. Estos trastornos gastrointestinales tienen gran impacto sobre la calidad de vida de los pacientes, limitando incluso sus actividades de la vida diaria.

Dentro de los tratamientos principales se encuentra la neuromodulación, existiendo tratamiento médico con múltiples fármacos, lo más usados antidepresivos tricíclicos y los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina. En particular en los trastornos

funcionales esofágicos solo hay pocos estudios que hayan valorado la eficacia de estos a nivel de calidad de vida y sintomatología, el más estudiado el dolor torácico no cardiaco. No existen estudios con diseño como este en la literatura, en el 2014 Ostovaneh y cols compararon fluoxetina contra placebo y contra omeprazol en pacientes pirosis con endoscopia negativa y pHmetría negativa, en un periodo corto de 6 semanas, observando que la fluoxetina tuvo mejoría en los días libres de pirosis (media de 35.7 días) a comparación de placebo (media 7.14 días;  $P < .001$ ) y omeprazol (media 7.14 días;  $P < .001$ ), a diferencia de nuestro estudio donde si se realizó el diagnostico de pirosis funcional y además se valoró la calidad de vida de los pacientes.

Existo otro estudio con antidepresivo tricíclico realizado por Limsrivilai y cols publicado en el 2016, comparando imipramina contra placebo en pirosis funcional y esófago hipersensible, recibiendo el tratamiento durante 8 semanas aplicando un cuestionario de calidad de vida, donde observaron que existe una mejoría únicamente en la calidad de vida con imipramina frente a placebo pero no en sintomatología, sin embargo el diseño de estudio es diferente a este, además que el fármaco valorado no corresponde a un fármaco inhibidor selectivo de la recaptación de serotonina

En este estudio simple ciego, aleatorizado, se comparó la eficacia y seguridad entre fluoxetina 20 mg y sertralina 50 mg al día en pacientes con diagnóstico de pirosis funcional aplicando el cuestionario PAGO-QoL antes del inicio del fármaco y 6 meses después, observando que hubo mejoría en la calidad de vida en el grupo de pacientes con fluoxetina en un 62.5% y en el grupo de sertralina en un 50%, teniendo en cuenta que si hubo significancia estadística antes y después del tratamiento. Sin embargo, al comparar los dos fármacos, se encontró que en cuanto a porcentaje la fluoxetina fue mayor pero no hubo significancia estadística, por lo que no existe superioridad de un

fármaco contra otro, por lo que es eficaz el administrar cualquiera de los dos fármacos en el tratamiento de pirosis funcional para la mejoría en la calidad vida.

La efectividad de ambos fármacos no se vio afectada por el género, antecedente de enfermedades crónico degenerativas.

En cuanto a los efectos adversos de los medicamentos se reportaron en 11 (68.75%) de los 16 pacientes, siendo más común la somnolencia hasta en 6 pacientes (37.5%), siendo más común en los que se administró sertralina, sin embargo, es importante decir que este efecto no implicó la suspensión del tratamiento, dado que era tolerable y los efectos ya no se presentaron a las dos semanas de la ingesta del fármaco. A comparación del estudio de Ostovaneh y cols donde solo se reportó un 45.83% de efectos secundarios en los pacientes con administración de fluoxetina, sin la necesidad de suspender el fármaco, siendo el más común el dolor de cabeza en un 20.8% a diferencia de nuestro estudio que no se presentó ni un paciente con ese efecto secundario. Los efectos secundarios se presentaron más en mujeres siendo esto estadísticamente significativo.

Como limitantes del estudio, la más importante es la poca cantidad de pacientes, se tuvieron que excluir algunos pacientes debido a que suspendieron el fármaco por falta de este en la institución, el cuestionario aplicado "PAGI-QoL" evalúa la calidad de vida en pacientes con afección gastrointestinal alta sin ser específica para pirosis funcional. Tomando en cuenta de los resultados de este estudio, es que la administración de neuromoduladores como sertralina y fluoxetina si ofrecen mejoría en la calidad de vida de los pacientes, a pesar de que se presentaron efectos secundarios en la mayoría de los pacientes, no impidió continuar con la toma de estos.

## **7.- CONCLUSIONES**

Los neuromoduladores, en específico los inhibidores de la recaptación de serotonina son efectivos para la mejoría de la calidad de vida en los pacientes con pirosis funcional.

La pirosis funcional es un trastorno gastrointestinal alto que produce afección importante de la calidad de vida.

Los efectos secundarios son comunes sobre todo en mujeres, siendo el que más se presentó la somnolencia.

Los inhibidores de la recaptación de serotonina además de tener acción a nivel de sistema nervioso central tienen un papel importante en el tratamiento de trastornos digestivos funcionales.

En cuanto a las perspectivas del estudio, abre el panorama a usar los antidepresivos, puntualmente los inhibidores de la recaptación de serotonina como tratamiento a pacientes con pirosis funcional en nuestro medio y no solo respaldado con bibliografía internacional, además de la posibilidad de realizar nuevos estudios relacionados con trastornos funcionales en gastroenterología.

## 8.- BIBLIOGRAFÍA

1. Aziz Q, Fass R, Gyawali CP, Miwa H, Pandolfino JE, Zerbib F. Esophageal disorders. *Gastroenterology*. 2016;150(6):1368–79.
2. Vakil N, Van Zanten S V., Kahrilas P, Dent J, Jones R, Bianchi LK, et al. The Montreal definition and classification of gastroesophageal reflux disease: A global evidence-based consensus. *Am J Gastroenterol*. 2006;101(8):1900–20.
3. Remes-Troche JM. Sintomas Gastrointestinales en Mexico. Estudio SIGAME. Un Estudio de la Epidemiología de los Trastornos Funcionales en Mexico. [Internet]. 2015. 215 p. Available from: [https://www.researchgate.net/publication/281287528\\_Sintomas\\_Gastrointestinales\\_en\\_Mexico\\_Estudio\\_SIGAME\\_Un\\_Estudio\\_de\\_la\\_Epidemiologia\\_de\\_los\\_Trastornos\\_Funcionales\\_en\\_Mexico](https://www.researchgate.net/publication/281287528_Sintomas_Gastrointestinales_en_Mexico_Estudio_SIGAME_Un_Estudio_de_la_Epidemiologia_de_los_Trastornos_Funcionales_en_Mexico)
4. Huerta-Iga F, Bielsa-Fernández M V., Remes-Troche JM, Valdovinos-Díaz MA, Tamayo-de la Cuesta JL. Diagnóstico y tratamiento de la enfermedad por reflujo gastroesofágico: recomendaciones de la Asociación Mexicana de Gastroenterología. *Rev Gastroenterol Mex*. 2016;81(4):208–22.
5. Prakash Gyawali C, Kahrilas PJ, Savarino E, Zerbib F, Mion F, Smout AJPM, et al. Modern diagnosis of GERD: The Lyon Consensus. *Gut*. 2018;67(7):1351–62.
6. Roman S, Gyawali CP, Savarino E, Yadlapati R, Zerbib F, Wu J, et al. Ambulatory reflux monitoring for diagnosis of gastro-esophageal reflux disease: Update of the Porto consensus and recommendations from an international consensus group. *Neurogastroenterol Motil*. 2017;29(10):1–15.
7. Yamasaki T, O’Neil J, Fass R. Update on functional heartburn. *Gastroenterol Hepatol*. 2017;13(12):725–34.

8. Hachem C, Shaheen NJ. Diagnosis and Management of Functional Heartburn. *Am J Gastroenterol* [Internet]. 2016;111(1):53–61. Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/ajg.2015.376>
9. Yang M, Li Z, Xu X, Fang D, Zou D, Xu G, et al. Characterization of cortical potentials evoked by oesophageal balloon distention and acid perfusion in patients with functional heartburn. 2006;292–9.
10. Shapiro M, Green C, Bautista JM, Peru RL, Malagon IB, Corvo M, et al. Functional heartburn patients demonstrate traits of functional bowel disorder but lack a uniform increase of chemoreceptor sensitivity to acid. *Am J Gastroenterol*. 2006;101(5):1084–91.
11. Surdea Blaga T, Dumitrascu D, Galmiche JP, Bruley Des Varannes S. Functional heartburn: Clinical characteristics and outcome. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2013;25(3):282–90.
12. Johnston BT, Lewis SA, Collins JSA, Mcfarland RJ, Love AHG. Acid perception in gastro-oesophageal reflux disease is dependent on psychosocial factors. *Scand J Gastroenterol*. 1995;30(1):1–5.
13. Fass R, Zerbib F, Gyawali CP. AGA Clinical Practice Update on Functional Heartburn: Expert Review. *Gastroenterology* [Internet]. 2020;158(8):2286–93. Available from: <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2020.01.034>
14. Abdallah J, George N, Yamasaki T, Ganocy S, Fass R. Most Patients With Gastroesophageal Reflux Disease Who Failed Proton Pump Inhibitor Therapy Also Have Functional Esophageal Disorders. *Clin Gastroenterol Hepatol* [Internet]. 2019;17(6):1073-1080.e1. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2018.06.018>

15. Rodriguez-Stanley S, Ciociola AA, Zubaidi S, Proskin HM, Miner PB. A single dose of ranitidine 150 mg modulates oesophageal acid sensitivity in patients with functional heartburn. *Aliment Pharmacol Ther.* 2004;20(9):975–82.
16. Fass R, Naliboff BD, Fass SS, Peleg N, Wendel C, Malagon IB, et al. The Effect of Auditory Stress on Perception of Intraesophageal Acid in Patients With Gastroesophageal Reflux Disease. *Gastroenterology.* 2008;134(3):696–705.
17. Clevers E, Törnblom H, Simrén M, Tack J, Van Oudenhove L. Relations between food intake, psychological distress, and gastrointestinal symptoms: A diary study. *United Eur Gastroenterol J.* 2019;7(7):965–73.
18. Dickman R, Maradey-Romero C, Fass R. The role of pain modulators in esophageal disorders - no pain no gain. *Neurogastroenterol Motil.* 2014;26(5):603–10.
19. Limsrivilai J, Charatcharoenwitthaya P, Pausawasdi N, Leelakusolvong S. Imipramine for treatment of esophageal hypersensitivity and functional heartburn: A randomized placebo-controlled trial. *Am J Gastroenterol* [Internet]. 2016;111(2):217–24. Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/ajg.2015.413>
20. Dickman R, Schiff E, Holland A, Wright C, Sarela SR, Han B, et al. Clinical trial: Acupuncture vs. doubling the proton pump inhibitor dose in refractory heartburn. *Aliment Pharmacol Ther.* 2007;26(10):1333–44.
21. Shapiro M, Shanani R, Taback H, Abramowich D, Scapa E, Broide E. Functional chest pain responds to biofeedback treatment but functional heartburn does not: What is the difference? *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 2012;24(6):708–14.
22. Riehl ME, Pandolfino JE, Palsson OS, Keefer L. Feasibility and acceptability of esophageal-directed hypnotherapy for functional heartburn. *Dis Esophagus.* 2016;29(5):490–6.

23. Ostovaneh MR, Saeidi B, Hajifathalian K, Farrokhi-Khajeh-Pasha Y, Fotouhi A, Mirbagheri SS, et al. Comparing omeprazole with fluoxetine for treatment of patients with heartburn and normal endoscopy who failed once daily proton pump inhibitors: Double-blind placebo-controlled trial. *Neurogastroenterol Motil.* 2014;26(5):670–8.

## 9. ANEXOS

### Carta de consentimiento informado



**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL**

**UNIDAD DE EDUCACIÓN, INVESTIGACIÓN**

**Y POLITICAS DE SALUD**

**COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN EN SALUD**

**Carta de consentimiento informado para participación en  
protocolos de investigación (adultos)**

Nombre del estudio:

**ANÁLISIS DE EFICACIA Y SEGURIDAD DE FUOXETINA CONTRA  
SERTRALINA EN PACIENTES CON PIROSIS FUNCIONAL EN UN  
HOSPITAL DE TERCER NIVEL EN MÉXICO, ESTUDIO SIMPLE  
CIEGO, CONTROLADO**

Patrocinador externo (si aplica):

No aplica.

Lugar y fecha:

Puebla, Puebla. 2022.

Número de registro institucional:

Justificación y objetivo del estudio:

Estimado derechohabiente, por este medio se le invita a participar en el presente estudio llamado: "ANÁLISIS DE EFICACIA Y SEGURIDAD DE FLOUXETINA CONTRA SERTRALINA EN PACIENTES CON PIROSIS FUNCIONAL EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL EN MÉXICO, ESTUDIO SIMPLE CIEGO, PLACEBO CONTROLADO". El estudio tiene la finalidad de comparar la diferencia entre 2 medicamentos (fluoxetina y sertralina) en cuanto su efectividad y efectos secundarios, con el fin de dar una mejor calidad de vida a los pacientes con la enfermedad llamada "pirosis funcional"

Procedimientos:

Se citará en el consultorio de gastroenterología del hospital UMAE Puebla y se le dará un cuestionario a contestar con el fin de conocer su calidad de vida actual, se tomará su peso y talla. De manera aleatoria se le asignará uno de los dos medicamentos, el cual tomará durante seis meses de manera diaria y continua, posteriormente se le realizará nuevamente un cuestionario con el fin de conocer su calidad de vida posterior a la ingesta del medicamento- Tomaremos los datos del resultado y los analizaremos.

Posibles riesgos y molestias:

Durante la toma de cualquiera de los dos medicamentos existen molestias que puede o no sentir como inflamación de la garganta, aumento o disminución del apetito, incapacidad para dormir, sensación de tristeza, cambios de humor, pesadillas, ansiedad, desesperación, nervios, problemas para mantener erección y/o eyacular, apretar los dientes en la noche, disminución de tener ganas de relaciones sexuales, mareos, ganas de dormir en el día, dolor de cabeza, hormigueo en el cuerpo, temblores, dificultad para mover músculos por aumento del tono, pérdida del sentido del gusto, alteración para mantener la atención, dificultad para ver, zumbido en los oídos, sensación de que se sale el corazón, sensación de ahogo, bostezos, dolor de estómago, estreñimiento, diarrea, dolor de panza, vomito, boca seca, muchos gases, dolor de huesos y articulaciones, mucho sudor, dolor de pecho, cansancio, que generalmente mejoran o desaparecen a las pocas semanas de tomarlos

Posibles beneficios que recibirá al participar en el estudio:

Con su ayuda y participación en el estudio, podremos saber cual de los dos medicamentos ofrece una mejor solución a su problema con menores efectos secundarios, con el fin de ofrecerle un mejor tratamiento.

Información sobre resultados y alternativas de tratamiento: Dado que es un problema medico poco estudiado no existe mucha información al respecto, al final del estudio si usted lo desea se puede entregar una copia de los resultados de manera gratuita, con el fin de conocer mejor cual medicamento podría ayudarle mejor a su enfermedad, actualmente no existen alternativas al tratamiento que funcionen demostradas de manera científica.

Participación o retiro: Usted podrá retirarse del estudio en cualquier momento, sin ningún tipo de repercusión en los servicios que le brinda el Instituto Mexicano del Seguro Social.

Privacidad y confidencialidad: Se mantendrá en todo momento la privacidad y confidencialidad de su información y datos proporcionados por usted y no se publicará ninguno de estos si no es bajo su autorización, los investigadores mencionados somos los únicos que tenemos acceso a esto y se asegura que no existe ningún fin lucrativo en este estudio.

**Declaración de consentimiento:**

Después de haber leído y habiéndome explicado todas mis dudas acerca de este estudio:

- No acepto participar en el estudio.
- Si acepto participar con la toma del medicamento durante 6 meses y que se revise mi expediente para este estudio.

**En caso de dudas o aclaraciones relacionadas con el estudio podrá dirigirse a:**

Investigadora o Investigador

Responsable:

Colaboradores:

En caso de dudas o aclaraciones sobre sus derechos como participante podrá dirigirse a: Comisión de Ética de Investigación de la CNIC del IMSS: Avenida Cuauhtémoc 330 4° piso Bloque "B" de la Unidad de Congresos, Colonia Doctores. México, D.F., CP 06720. Teléfono (55) 56 27 69 00 extensión 21230, Correo electrónico: [comision.etica@imss.gob.mx](mailto:comision.etica@imss.gob.mx)

\_\_\_\_\_  
Nombre y firma del participante

\_\_\_\_\_  
Nombre y firma de quien obtiene el consentimiento

Testigo 1

Testigo 2

\_\_\_\_\_  
Nombre, dirección, relación y firma

\_\_\_\_\_  
Nombre, dirección, relación y firma

Este formato constituye una guía que deberá completarse de acuerdo con las características propias de cada protocolo de investigación, sin omitir información relevante del estudio.

**Clave: 2810-009-013**

## ANEXO 2.

PAGI QOL CLINICAL GASTROENTEROLOGY AND HEPATOLOGY 2004;2:778–786

En 2004 De la Loge y colaboradores validaron un cuestionario que evalúa la respuesta e interpreta la calidad de vida de los pacientes específicamente a aquellos con desordenes gastrointestinales del tracto superior donde toman en cuenta 30 preguntas evaluando 5 dominios entre los cuales se encuentran actividades diarias, vestido, dieta y hábitos alimentarios, relaciones y estado psicológico, aplicando el cuestionario al inicio y en un periodo de 8 semanas posterior al tratamiento evaluando el efecto global.

### PAGI-QoL

Las siguientes preguntas se refieren a la manera en que algunos de los problemas estomacales (gastrointestinales) que usted pueda tener (tales como dolor, molestias u otros problemas) pueden haber afectado en general su calidad de vida y su bienestar en las últimas 2 semanas.

Por favor, conteste cada pregunta marcando con una "X" el número que mejor represente su opinión. No hay respuestas correctas o incorrectas.

<i>Durante las últimas 2 semanas, debido a sus problemas estomacales (gastrointestinales), ¿con qué frecuencia...</i>	<b>Nunca</b>	<b>Rara vez</b>	<b>Algunas veces</b>	<b>Frecuente</b>	<b>Casi siempre</b>	<b>Siempre</b>
1. ha tenido que depender de otras personas para hacer sus actividades cotidianas?	0	1	2	3	4	5

2.	ha evitado hacer sus actividades cotidianas?	0	1	2	3	4	5
3.	ha tenido dificultad para concentrarse?	0	1	2	3	4	5
4.	le ha llevado más tiempo de lo habitual hacer sus actividades cotidianas?	0	1	2	3	4	5
5.	se ha sentido cansado(a)?	0	1	2	3	4	5
6.	ha perdido las ganas de participar en actividades con otra gente, tales como visitar amigos o familiares?	0	1	2	3	4	5
7.	le ha preocupado tener problemas estomacales en público?	0	1	2	3	4	5
8.	ha evitado practicar actividad física o deportes?	0	1	2	3	4	5
9.	ha evitado viajar?	0	1	2	3	4	5

<b><i>Durante las últimas 2 semanas, debido a sus problemas estomacales (gastrointestinales), ¿con qué frecuencia...</i></b>		<b>Nunca</b>	<b>Rara vez</b>	<b>Algunas veces</b>	<b>Frecuente -</b>	<b>Casi siempre</b>	<b>Siempre</b>
10.	se ha sentido frustrado(a) por no poder hacer lo que quería?	0	1	2	3	4	5
11.	ha sentido que la ropa le apretaba mucho?	0	1	2	3	4	5
12.	se ha sentido frustrado(a) por no poder vestirse como quería?	0	1	2	3	4	5
13.	se ha sentido preocupado(a) por lo que puede y no puede comer?	0	1	2	3	4	5
14.	ha evitado ciertos tipos de comida?	0	1	2	3	4	5
15.	ha restringido las comidas en restaurantes o en la casa de alguien?	0	1	2	3	4	5
16.	ha disfrutado las comidas menos de lo habitual?	0	1	2	3	4	5
17.	le ha preocupado que un cambio en sus hábitos de alimentación pudiera desencadenar sus síntomas?	0	1	2	3	4	5
18.	se ha sentido frustrado(a) por no poder elegir la comida que quería?	0	1	2	3	4	5
19.	se ha sentido frustrado(a) por no poder elegir el tipo de bebida que quería?	0	1	2	3	4	5
20.	se ha visto afectada la relación con su esposo(a) o pareja?	0	1	2	3	4	5

<b><i>Durante las últimas 2 semanas, debido a sus problemas estomacales (gastrointestinales), ¿con qué frecuencia...</i></b>		<b>Nunca</b>	<b>Rara vez</b>	<b>Algunas veces</b>	<b>Frecuente -</b>	<b>Casi siempre</b>	<b>Siempre</b>
21.	se ha visto afectada la relación con sus hijos o familiares?	0	1	2	3	4	5
22.	se ha visto afectada la relación con sus amigos?	0	1	2	3	4	5
23.	ha estado de mal humor?	0	1	2	3	4	5
24.	se ha sentido deprimido(a)?	0	1	2	3	4	5
25.	se ha sentido ansioso(a)?	0	1	2	3	4	5
26.	se ha sentido enojado(a)?	0	1	2	3	4	5
27.	se ha sentido irritable (emocionalmente)?	0	1	2	3	4	5
28.	se ha sentido desanimado(a)?	0	1	2	3	4	5
29.	se ha sentido estresado(a)?	0	1	2	3	4	5
30.	se ha sentido desamparado(a)?	0	1	2	3	4	5

## ANEXO 3. INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

### HOJA DE RECOLECCIÓN

#### “EFICACIA Y SEGURIDAD DE FLUOXETINA VS SERTRALINA EN PACIENTES CON PIROSIS FUNCIONAL EN LA UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES PUEBLA”

**Datos demográficos:** Afiliación \_\_\_\_\_. Edad \_\_\_\_\_ años,

Sexo: \_\_\_\_\_ Talla: \_\_\_\_\_ cm, Peso \_\_\_\_\_ kg

**Comorbilidades:** HTA , DM , Insuf Card , ERC , Asma , EPOC , Dislipidemia , Neoplasia .

**Terapia farmacológica:** Antihipertensivos , Hipoglucemiantes , Antiplaquetarios , Anticoagulantes , Broncodilatadores , Fármacos para reducción de lípidos , Reemplazo de hormona tiroidea , Inmunosupresores , Corticoides

**Efectos secundarios:** Faringitis , anorexia , aumento de apetito , insomnio , depresión , despersonalización , pesadillas , ansiedad , agitación , nerviosismo , libido disminuido , bruxismo , mareo , somnolencia , cefalea , parestesia , temblor , hipertonía , disgeusia , alteración de la atención , alteraciones visuales , acufeno , palpitaciones , sofoco , bostezos .