

Uso de levosulpiride en pacientes con dispepsia no investigada con síntomas de molestia postprandial

Autores Diana Cevallos Vega¹, Karim Simanca Ortiz¹, César Louis Pérez² 

Afiliación 1. Gastroenterólogo. Curso de ampliación en endoscopia terapéutica. Hospital Universitario de Caracas. Universidad Central de Venezuela, Caracas, Venezuela.
2. Gastroenterólogo. Profesor de Medicina. Facultad de Medicina. Universidad Central de Venezuela. Hospital Universitario de Caracas, Caracas, Venezuela.

Autor de Correspondencia: Cesar Louis. Correo: cesarlouismd@gmail.com ORCID: [0000-0002-2218-0167](https://orcid.org/0000-0002-2218-0167)

Revista GEN (Gastroenterología Nacional) 2023; 77(4): 160-166.
© Los Autores. Caracas, Venezuela - ISSN 2477-975X.
<https://doi.org/10.61155/2023.77.4.003>



Este es un artículo de acceso abierto publicado bajo los términos de la [Licencia Creative Commons Attribution \(CC BY\)](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/)

Fecha de recepción: 14/07/2023

Fecha de revisión: 26/08/2023

Fecha de aprobación: 12/09/2023

Resumen

Introducción: Los síntomas de la esfera gastrointestinal superior son conocidos como síntomas dispépticos, pudiendo ocurrir en periodos postprandiales. **Objetivo:** Analizar los efectos de levosulpiride sobre la motilidad gástrica en pacientes con dispepsia no investigada con molestia postprandial que acuden al servicio de gastroenterología del Hospital Universitario de Caracas periodo enero – marzo 2023. **Pacientes y Método:** Se realizó un estudio tipo descriptivo, prospectivo, de corte transversal. 30 pacientes cumplieron los criterios de inclusión. Se determinó la capacidad gástrica y la sintomatología antes y después del uso del levosulpiride a través de la prueba de tolerancia al agua. La población fue conformada por pacientes que acudieron al servicio de gastroenterología del Hospital Universitario de Caracas, con síntomas de saciedad temprana y/o llenura postprandial además de otros síntomas dispépticos. Se calculó media y se compararon mediante T de Student variables cuantitativas Gaussianas, prueba de Mann Whitney para las no Gaussianas y Chi cuadrado para variables cualitativas, considerando significativo un valor de $p \leq 0.05$. **Resultados:** La edad promedio fue $43,93 \pm 15,45$ años, con un rango etario de 22 a 78 años, predominó el género femenino (56,7%). Al comparar el síntoma referido antes y después de la administración de levosulpiride, no hubo diferencias estadísticamente significativas. Al comparar el volumen de agua ingerido antes y después de la administración de levosulpiride, hubo diferencias estadísticamente significativas (1057,4 cc vs 1485,7 cc, $p=0.00001$). **Conclusión:** Con el levosulpiride los pacientes no refieren síntomas a volúmenes basales,

pudiéndose aumentar el volumen ingerido significativamente antes de referir síntomas. Además constituye una opción terapéutica útil en el manejo de los pacientes con dispepsia no investigada contribuyendo a mejorar la calidad de vida del paciente.

Palabras clave: dolor abdominal, dispepsia, molestia postprandial, Levosulpiride.

USE OF LEVOSULPURIDE IN PATIENTS WITH UNINVESTIGATED DYSPEPSIA WITH SYMPTOMS OF POSTPRANDIAL DISCOMFORT

Summary

Background: The symptoms of the upper gastrointestinal sphere are known as dyspeptic symptoms, and may occur in postprandial periods. **Objective:** to analyze the effects of levosulpiride on gastric motility in patients with uninvestigated dyspepsia with postprandial discomfort who attend the gastroenterology service of the Caracas University Hospital from January to March 2023. **Patients and Methods:** A descriptive, prospective, cross-sectional study was carried out. 30 patients met the inclusion criteria. Gastric capacity and symptoms were determined before and after the use of levosulpiride through the water tolerance test. The population was made up of patients who attend the gastroenterology service of the Caracas University Hospital, with symptoms of early satiety and/or postprandial fullness. Mean was calculated and Gaussian quantitative variables were compared using

Student's T, Mann Whitney test for non-Gaussian variables and Chi square for qualitative variables, considering a value of $p \leq 0,05$ significant. **Results:** The average age was 43.93 ± 15.45 years, with an age range of 22 to 78 years, the female gender predominated (56.7%). When comparing the referred symptom before and after the administration of levosulpiride, there were no statistically significant differences. When comparing the volume of water ingested before and after the administration of levosulpiride, there were statistically significant differences (1057.4 cc vs 1485,7 cc, $p=0.00001$).

Conclusion: With Levosulpiride, patients do not report symptoms at basal volumes, being able to increase the volume ingested significantly before reporting symptoms. It also constitutes a useful therapeutic option in the management of patient with uninvestigated dyspepsia, contributing to improve the patient's quality of life.

Keywords: abdominal pain, dyspepsia, postprandial discomfort, Levosulpiride.

Introducción

Los síntomas de la esfera gastrointestinal superior son muy frecuentes en la población general, y dependiendo de la intensidad, frecuencia y diferentes combinaciones de ellos, es que los individuos pueden o no consultar al médico general o al especialista. Los síntomas característicos son ardor o dolor epigástrico, náuseas, vómitos, saciedad temprana, llenura postprandial, eructos, distensión e hipo. Todos ellos conocidos con el término de "Síntomas dispépticos" o "dispepsia no investigada" o simplemente "dispepsia".^{1,2}

Siendo estos síntomas, motivos de consulta frecuentes al médico general o al especialista, este puede hacer un diagnóstico presuntivo de "dispepsia no investigada", y por ende decidirá si debe indicar estudios diagnósticos (exámenes de laboratorio, estudios de imágenes, estudios endoscópicos, etc.) para que la dispepsia pase a ser "dispepsia investigada" y hacer un diagnóstico definitivo, o tratar los síntomas sin investigar.

La dispepsia investigada se clasifica en dos grandes grupos de enfermedades, a saber la dispepsia orgánica y la dispepsia funcional (cuando no hay hallazgos de organicidad).

Lo orgánico se refiere a hallazgos estructurales como la enfermedad úlcero-péptica (Gastritis/duodenitis, erosiones, o úlcera), cáncer gástrico, litiasis vesicular, enfermedad celíaca etc. Y lo funcional se refiere a la dispepsia funcional (Tipo ardor/dolor epigástrico y tipo molestia postprandial, es decir saciedad temprana, llenura postprandial), y a otros diagnósticos funcionales como gastroparesia, distensión funcional, aerofagia, vómitos cíclicos, rumiación, etc.

Por otro lado hay factores que exacerbaban o atenúan los síntomas, y que de alguna manera son distractores en un momento dado, por ejemplo: el consumo de alcohol, tabaco,

antiinflamatorios no esteroideos, los estilos de vida, factores dietéticos, socioeconómicos y psicológicos^{1,2}.

Se han descrito 3 opciones en el abordaje del paciente con dispepsia no investigada, a saber: 1- la endoscopia digestiva superior, 2- tratamiento empírico con antisecretores y/o procinéticos, y 3- detección de infección por *Helicobacter pylori* con erradicación posterior².

Es interesante hacer notar que las consultas son frecuentes por síntomas dispépticos, conllevando un consumo considerable de recursos sanitarios, impacto importante sobre la calidad de vida y productividad laboral, y sabiendo que muchos pacientes pudiesen tener síntomas dispépticos por factores asociados y no necesariamente enfermedad, otros pacientes pudiesen tener síntomas dispépticos por enfermedad pero sin síntomas de alarma, y otros síntomas dispépticos y síntomas de alarma, el manejo inicial común es para aliviar los síntomas dispépticos, es por ello que en la dispepsia no investigada el tratamiento deberá ser individualizado en cada paciente atendiendo a la sintomatología predominante. Así, en los pacientes con síntomas de saciedad precoz o llenura postprandial (fisiopatológicamente posible relajación receptiva del fundus inadecuada o vaciamiento gástrico lento respectivamente) estará indicado el empleo de agentes procinéticos, por tal motivo, esta investigación busca analizar el uso de Levosulpiride (agonista serotoninérgico 5HT₄, antagonista serotoninérgico 5HT₃ y antagonista dopaminérgico selectivo D₂), en pacientes con dispepsia no investigada con síntomas de molestia postprandial en el Hospital Universitario de Caracas durante el lapso enero – octubre 2022, con el fin de evaluar su eficacia para aliviar los síntomas, y con ellos mejorar la calidad de vida de los pacientes que sufren esta patología.

El objetivo de este estudio fue analizar los efectos de levosulpiride sobre la motilidad gástrica en pacientes con dispepsia no investigada con molestia postprandial que acuden al servicio de gastroenterología del Hospital Universitario de Caracas periodo enero – marzo 2023.

Pacientes y métodos

Tipo de investigación

El estudio fue prospectivo, descriptivo y de corte transversal.

Población y muestra

La población estuvo constituida por 100 pacientes con síntomas dispépticos que acudieron a la consulta externa de gastroenterología del Hospital Universitario de Caracas, en el periodo comprendido entre enero 2023 hasta marzo 2023 de un total de 312 consultas.

De estos 100 pacientes con síntomas dispépticos se seleccionaron 32 con síntomas dispépticos que incluían síntomas de molestia postprandial (saciedad temprana y/o llenura postprandial). Posteriormente, se escogió una muestra intencional de 30 pacientes, representativa de la población

descrita, a través de la fórmula para la población finita con un 95% de confiabilidad, como sigue a continuación:

$$n = N/e^2(N-1)+1$$

n: Tamaño de la muestra

N: población

e: error estimado (0,05)

$$n = 32/(0,05)^2(32-1)+1 = 30$$

Criterios de inclusión

- Paciente mayor de 18 años.
- Pacientes con síntomas de saciedad temprana y/o llenura postprandial.

Criterios de exclusión

- Pacientes menores de 18 años.
- Pacientes oncológicos.
- Pacientes alérgicos a levosulpiride.
- Pacientes con antecedente de cirugía gástrica
- Pacientes que ingieran medicamentos que alteren la motilidad gastroduodenal. (procinéticos o anticinéticos).
- Negarse a participar en la investigación o rehusar a firmar el formato de consentimiento.

Variables

Dependientes

- Volumen de ingesta de agua, tiempo de ingesta de agua, síntoma dispéptico que limita la seguir con la ingesta de agua.

Independientes

- Dispepsia no investigada con síntomas de molestia postprandial (saciedad temprana y/o llenura postprandial).

Procedimientos y técnicas

Los pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión llenaron el formato de recolección de datos demográficos y clínicos; y el consentimiento informado.

Fases del estudio

Estado basal –pre-levosulpiride:

- Los pacientes fueron citados, en condición de ayuno de 8 horas.
- Se procedió a realizar la prueba de saciedad³, donde el paciente ingirió la mayor cantidad posible de agua a temperatura ambiente por un lapso de 5 minutos o hasta que presentó síntomas que impidieron continuar con la ingesta de agua³.
- Se les indicó levosulpiride 25 mg 15 minutos antes del desayuno y 15 minutos antes de la cena por 7 días.

Estado definitivo –post-levosulpiride:

- Posterior a un intervalo de siete días, los pacientes fueron citados nuevamente en condición de ayuno de 8 horas.
- Se procedió a realizar la prueba de saciedad³, donde el paciente ingirió la mayor cantidad posible de agua a temperatura ambiente por un lapso de 5 minutos o hasta que presentó síntomas que impidieron continuar con la ingesta de agua³.

Tratamiento estadístico

Para el análisis de los resultados, los datos fueron sistematizados en una base de datos en Microsoft® Excel, y posteriormente importado al programa estadístico en el programa Epi.info 7.0 y Statistix 7.0. Se realizaron pruebas para determinar si las variables eran Gaussianas o no Gaussianas a través de pruebas de Skewness, Kurtosis y Shapiro.

Luego se analizaron a partir de técnicas de estadística descriptiva y analítica. En el caso de distribución Gaussiana, se calculó media como medida de tendencia central mediante desviación y error estándar, y prueba T de Student para variables cuantitativas y en los casos de distribución no Gaussiana, se calculó mediana con percentiles 25 y 75, y prueba de Mann Whitney para variables cuantitativas.

En las variables cualitativas se utilizó Chi cuadrado. El intervalo de confianza a utilizar será estimado en 95% y la significancia estadística de $p < 0,05$. Los datos recopilados se tabularon y se elaboró cuadros estadísticos en función de las variables, las frecuencias y los porcentajes simples expresados en gráficos.

Aspectos éticos

La inclusión de los pacientes implicó el consentimiento escrito después de haber sido debidamente informados del estudio, según los principios de la Declaración de Helsinki. Este estudio y su consentimiento fueron sometidos a revisión y recibieron la aprobación del Comité de Bioética del Hospital Universitario de Caracas.

Resultados

Ingresaron al estudio 30 pacientes con diagnóstico clínico de dispepsia no investigada con síntomas de saciedad temprana y/o llenura postprandial. De ellos 17 (56,7%) pertenecían al género femenino y 13 (43,3%) al masculino (Tabla 1).

Las edades estuvieron comprendidas entre 22 y 78 años, promedio de $43,93 \pm 15,45$ años.

Según la procedencia, 21 (70%) pacientes procedían de zonas urbanas y 9 (30%) de zonas rurales (Tabla 2).

Tabla 1. Género.

Genero	Frecuencia	Porcentaje
Femenino	17	56,7
Masculino	13	43,3
Total	30	100,0

Tabla 2. Procedencia.

Procedencia	Frecuencia	Porcentaje
Rural	9	30,0
Urbana	21	70,0
Total	30	100,0

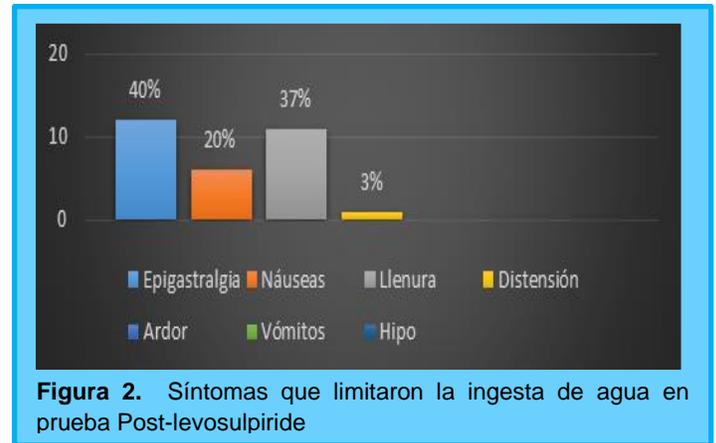


Figura 2. Síntomas que limitaron la ingesta de agua en prueba Post-levosulpiride

Al realizar la prueba de saciedad basal (Pre levosulpiride) los síntomas que limitaron el seguir con la ingesta de agua fueron: dolor epigástrico en 12 (40%) pacientes, seguido de los que presentaron náuseas en 8 (27%), llenura postprandial en 7 (23%), distensión en 4 (7%) y ardor en 1 (3%).

Al realizar la prueba de saciedad después de una semana con levosulpiride los síntomas que limitaron el seguir con la ingesta de agua fueron: dolor epigástrico en 12 (40%) pacientes, seguido de los que presentaron llenura postprandial en 11 (37%), náuseas en 6 (20%) y distensión en 1 (3%), (Tabla 3 y Figuras 1 y 2).

Tabla 3. Sintomatología antes y después del levosulpiride mediante la prueba de saciedad.

Variable	Pre-levosulpiride	Post-levosulpiride	Significancia estadística Chi cuadrado
Epigastralgia	12/30 (40%)	12/30 (40%)	No significativo
Nauseas	8/30 (27%)	6/30 (20%)	No significativo
Llenura	7/30 (23%)	11/30 (37%)	No significativo
Distension	2/30 (7%)	1/30 (3%)	No significativo
Ardor	1/30 (3%)	0/30 (0%)	No significativo

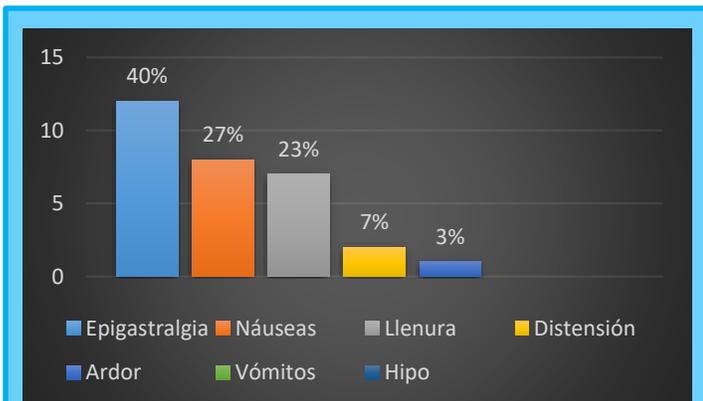


Figura 1. Síntomas que limitaron la ingesta de agua en prueba basal Pre-levosulpiride

Tabla 4. Volúmenes ingeridos de líquido antes y después del levosulpiride mediante el test de saciedad.

	Media	DS	ES	Mediana	Percentil 25	Percentil 75	SKEW	KURT	Chapiro
Edad	43.93	15.45	2.382	37.00	32.5	57	0.80	-0.47	No
Prueba de Saciedad Volumen antes de Levosulpiride	1057.4	275.72	50.34	1025	882.5	1200	0.50	0.37	Si
Tiempo de duración de la ingesta antes de Levosulpiride	3.56	0.50	0.09	4.0	3.0	4.0	0.26	-1.92	No
Prueba de Saciedad Volumen despues de Levosulpiride	1485.7	316.30	57.74	1425	1245	1720	0.05	-0.89	Si
Tiempo de duración de la ingesta antes de Levosulpiride	3.76	0.43	0.07	4.0	3.75	4.0	1.26	-0.40	No

Tabla 5. Valorar los síntomas y cantidad de líquido ingerido mediante el test de saciedad.

	Pre-Levosulpiride Media y DS	Post-Levosulpiride Media y DS	p	Prueba utilizada
Volumen	1057.4 ± 275.72	1485.7 ± 316.30	0.00001	T-Student
Tiempo de duración de la ingesta	3.56 ± 0.50	3.76 ± 0.43	0.0563	Mann-Whitney

Las características descriptivas de las variables de volumen ingerido y tiempo de ingestión del agua, así como la determinación del tipo de distribución si es Gaussiana o no puede ser vistas en la tabla 4.

Al comparar el volumen ingerido de agua a través de la prueba de saciedad antes y después de la ingesta de levosulpiride, 1057.4 ± 275.72 cc vs 1485.7 ± 316.30 cc respectivamente, se evidenció que la diferencia es estadísticamente significativa con una p=0.00001 (Tabla 5 y Figura 3).

Al comparar el tiempo de ingesta de agua a través de la prueba de saciedad antes y después de levosulpiride, 3.56 ±

0.50 min vs 3.76 ± 0.43 min respectivamente, se evidenció que la diferencia no es estadísticamente significativa con una $p=0.0563$ (Tabla 5).

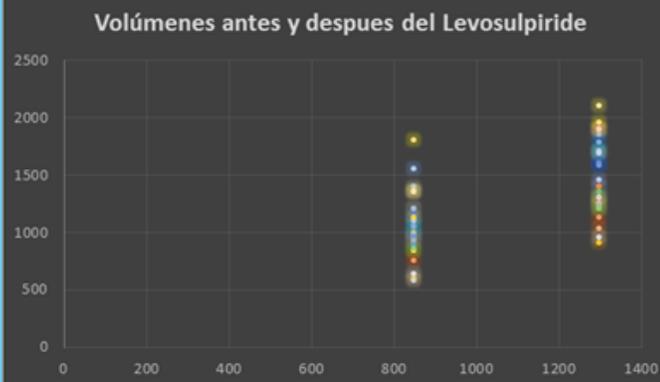


Figura 3. Prueba de saciedad. Volúmenes (cc) antes y después del levosulpiride

Discusión

Es muy frecuente que los síntomas de la esfera gastrointestinal superior sean los motivos de consulta en un servicio de gastroenterología. La prevalencia varía entre el 15-20%⁴, nosotros tuvimos un 32% tal vez por ser un servicio especializado en gastroenterología aunado a pertenecer a un hospital de referencia nacional.

En nuestro estudio la edad promedio más frecuente fue 43 años con una desviación estándar de 15.44, con predominio del género femenino en un 57% y procedencia de zonas urbanas en el 70%. Al compararlo con la literatura mundial coincide que la dispepsia no investigada es más frecuente en adultos jóvenes, mujeres, provenientes de áreas urbanas^{5,6}.

Es interesante hacer notar que muchos de estos pacientes jóvenes tienen síntomas debido a malos hábitos alimenticios, y estrés, ya que son los factores que más influyen en la población.⁷⁻⁹

Es aquí donde se hace fundamental encontrar factores que puedan estar asociados con su aparición y desarrollo de la enfermedad, ya que esto permitiría tener una oportunidad de reducir los riesgos de padecer esta dolencia y, de este modo, disminuir el impacto socioeconómico que ocasiona en la población general, debido a las múltiples consultas, el ausentismo y la reducción del rendimiento laboral, sabiendo que todas ellas se presentan como resultado del amplio espectro sintomatológico que muchas veces comienza a temprana edad, sobre todo en Venezuela, lo que podría significar un riesgo para el padecimiento de estas y otras enfermedades gástricas en el futuro.

En lo que respecta al objetivo de valorar los síntomas y cantidad de líquido ingerido mediante la prueba de saciedad basal pre-levosulpiride, se logró determinar que el volumen tuvo un promedio de 1057.4 ± 275.72 cc, y los síntomas que

limitaron la ingesta fue el dolor epigástrico seguido náuseas y llenura postprandial, lo que coincide con otro estudio⁹ en donde los pacientes tenían capacidad de volumen de más de 1000 cc. Pero los síntomas que limitaron la ingesta, fue la saciedad temprana y la llenura postprandial¹⁰.

Al evaluar el objetivo que se basó en comparar los volúmenes ingeridos de líquido antes y después del levosulpiride mediante la prueba de saciedad, la mayoría de los pacientes antes del levosulpiride tuvieron una cifra media de volumen 1057.4 cc y después de ingerir el levosulpiride aumento en promedio a 1485.7 cc. Coincidiendo con el estudio¹¹ donde la muestra estudiada presentaba un volumen de 1000 cc con vaciamiento gástrico lento antes del levosulpiride y después del medicamento ingirieron 1500cc de líquidos, demostrando la efectividad del levosulpiride en la mejora de la capacidad gástrica en los pacientes con dispepsia no investigada¹¹.

Otra forma de ver el beneficio del levosulpiride es que los síntomas que aparecían con un determinado volumen en la prueba de saciedad basal, no aparecían post-levosulpiride cuando se ingería el mismo volumen. Esto evidencia que los síntomas dispépticos pueden mejorar con el uso de levosulpiride independientemente que sean síntomas de molestia postprandial o no. Esta descrito el efecto central y periférico del levosulpiride suprimiendo las náuseas y los vómitos^{4,12-17}.

Finalmente, con el objetivo que se basó en comparar la sintomatología antes y después del levosulpiride, los pacientes presentaron como síntoma predominante que limitaba la ingesta de agua el dolor epigástrico, inclusive en el mismo porcentaje (40%). Importante tener en cuenta que después del levosulpiride, la llenura ocupó el segundo lugar, disminuyendo notablemente las náuseas, la distensión y el ardor. Además, los pacientes no tuvieron vómitos, hipo ni saciedad temprana que dificultara la prueba. Coincidiendo con un estudio¹⁷ donde el 46% de los pacientes presentaron síntomas moderados que dificultó su actividad cotidiana, como dolor en epigástrico y distensión abdominal, luego de la ingesta del levosulpiride tuvo mejoría los cuales presentaron síntomas que limitaban la ingesta de líquido como dolor epigástrico y náuseas con el 28%, reduciendo el porcentaje de los pacientes con síntomas después de la ingesta del medicamento.¹⁸

Conclusión

- La incidencia de dispepsia no investigada en pacientes adultos jóvenes ha aumentado, presentándose en edades comprendidas de 30-40 años, con prevalencia en el género femenino, procedentes de zonas urbanas, con síntomas de dolor epigástrico, limitando sus actividades cotidianas, esto está relacionado a estilos de vidas inadecuados.
- El levosulpiride permite que el estómago pueda aceptar mayor volumen con la ingesta antes de generar síntomas de dispepsia.

- No hubo diferencias significativas entre los síntomas que hicieron suspender la prueba antes y después del levosulpiride, pero se evidencia que la llenura postprandial es el síntoma junto a la epigastalgia más frecuentes antes del levosulpiride.
- El Levosulpiride mejora los síntomas de los pacientes con síntomas dispépticos.
- El levosulpiride hace que el paciente tenga mayor capacidad de ingesta de líquido y con los volúmenes anteriores no sientan síntomas.
- El perfil de seguridad del fármaco es bueno, y los efectos secundarios a las dosis recomendadas poco frecuentes. Por ello, este fármaco constituye una opción terapéutica útil en el manejo de los pacientes con dispepsia no investigada contribuyendo a mejorar la calidad de vida del paciente.
- La sintomatología en 7 días con la administración de levosulpiride dos (02) veces al día mejoró significativamente los síntomas previos a la ingesta del tratamiento.

Recomendaciones

- Se recomienda el levosulpiride como fármacos de elección en el tratamiento de la dispepsia no investigada.
- Realizar nuevas investigaciones sobre medicamentos para la dispepsia no investigada que ayude a la mejorar la calidad de vida de los pacientes, asimismo, realizar pruebas con suplementos nutricionales para medir calorías y valorar los síntomas postprandiales en pacientes con dispepsia no investigada¹⁹.
- Se recomienda realizar trabajos en dispepsia investigada y establecer las diferencias entre las diferentes enfermedades específicas a través de la prueba de saciedad.

Clasificación del trabajo

AREA: Gastroenterología

TIPO: Neurogastroenterología

TEMA: Dispepsia

PATROCINIO: AGRADECIMIENTOS A Laboratorios Calox International C.A., Filial McK por el suministro de medicamento a los pacientes del HUC.

Conflictos de interés

Los autores declaran que no tienen conflicto de interés.

Fuente de financiamiento

No se recibió financiamiento.

Referencias

1. Veldhuyzen S, Flook N, Chiba N. Management of patients with uninvestigated dyspepsia. *CMAJ*. 2001 abril;164(2):174-5.
2. Seid A, Tamir Z, Demsiss W. Dispepsia no investigada y factores asociados de pacientes con trastornos gastrointestinales en el Hospital de referencia Dessie, noreste de Etiopía. *BMC Gastroenterol*, 2008[cited 2022 Aug 21];112(12): [about 1 p.]. Disponible en: <https://doi.org/10.1186/s12876-017-0723-5>
3. Jones MP, Hoffman S, Shah D, Patel K, Ebert CC. The water load test: observations from healthy controls and patients with functional dyspepsia. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol*. 2003 Jun;284(6):G896-904. doi: 10.1152/ajpgi.00361.2002. Epub 2003 Jan 15. PMID: 12529263.
4. Carmona-Sánchez R, Gómez-Escudero O, Zavala-Solares M, Bielsa-Fernández MV, Coss-Adame E, Hernández-Guerrero AI y col. Consenso mexicano sobre dispepsia. *Rev Gastroenterol Mex*. 2017;82:309-27.
5. Caballero Plasencia AM, Sofos Kontoyannis S, Martín Ruiz JL, Valenzuela Barranco M. La prevalencia de dispepsia en España. *Med Clin (Barc)* 1994;103:717.
6. Serra J. Levosulpirida en el manejo de la dispepsia funcional y la gastroparesia. Servicio de Digestivo, Hospital Universitario Germans Trias i Pujol, Barcelona, España. 2015[cited 2022 November 21];130(23): [about 1 p.]. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-gastroenterologia-hepatologia>.
7. Almeida A. et al. Prevalence of dyspeptic symptoms and heartburn of adults in Belo Horizonte, Brazil. *Scielo Brasil. Arq Gastroenterol*. 2016 jul, 199-216:46-48.
8. Tobón S. et al. La dispepsia funcional: aspectos biopsicosociales, evaluación y terapia Psicológica Suma Psicológica, *Rev médic colomb*, 2008 jul, 30;347(6):199-216.
9. Talledo L. et al. Factores asociados a dispepsia no investigada en estudiantes de 4 facultades de medicina de Latinoamérica: estudio multicéntrico. *Revista de Gastroenterología de México*. 2018 enero;83(3):215-22.
10. Velásquez B, Veitía C. Dispepsia Funcional: Un enfoque terapéutico a considerar. Universidad Central de Venezuela. 2015 [cited 2022 Aug 21]; 56(20): [about 1 p.]. Disponible en: http://vitae.ucv.ve/index_pdf.php?module=articulo_pdf&n=5125&rv=118
11. Singh H, Bala R, Kaur K. Efficacy and tolerability of levosulpiride, domperidone and metoclopramide in patients with non-ulcer functional dyspepsia: a comparative analysis. *J Clin Diagn Res*. 2015 enero 40;328(8):97-50.
12. Moayyedi P, Lacy B, Andrews C, Enns R, Howden C, et al. Clinical Guideline: Management of Dyspepsia. *Am J Gastroenterol*. 2017; jul; 129(1)988-1013.

13. Scottish Intercollegiate Guidelines Network; Dyspepsia. A national clinical guideline. Edinburgh: 2007. P. 123-589.
14. Otero R, Gómez Z, Otero P. Enfoque del paciente con dispepsia y dispepsia funcional: actualización. Rev Col Gastroenterol. 2014 enero ;29(2):132-138.
15. Talleg N. American Gastroenterological Association Medical Position Statement: Evaluation of dyspepsia. Gastroenterology. 2005; p. 129:1753.
16. Corazza G, Tonini M. Levosulpiride for Dyspepsia and Emesis: A Review of its Pharmacology, Efficacy and Tolerability. Clin. Drug Invest. 2000 abril; 12:151–62.
17. Mansi C, Savarino V, Vigneri S, Perilli D, Melga P, Sciaba L, et al. Gastrokinetic effects of levosulpiride in dyspeptic patients with diabetic gastroparesis. Am J Gastroenterol. 1995 jul; 90:1989-93.
18. González J. Levosulpiride y domperidona en el tratamiento de la dispepsia funcional: estudio comparativo. Revista de la Facultad de Medicina, 2008; 230(6): 146-150.
19. Benavides B. et al. Dispepsia funcional y test de saciedad: utilidad en la práctica clínica. 2013 [cited 2022 November 15]; 67(40): [about 1 p.]. Disponible en: <http://www.revistagastroenterologiamexico.org/es-dispepsia-funcional-test-saciedad-utilidad-articulo-S0375090613000530>