

Aproximación diagnóstica y terapéutica al paciente con gastroparesia

Marta Maia Bosca, Lidia Martí y Miguel Mínguez

Servicio de Gastroenterología. Hospital Clínico Universitario de Valencia. Valencia. España.

RESUMEN

La gastroparesia es una alteración crónica de la motilidad gástrica, caracterizada por síntomas sugestivos de obstrucción mecánica y un retraso en el vaciamiento gástrico en ausencia de obstrucción. Puede ser idiopática o atribuible a una neuropatía o una miopatía, como en la diabetes mellitus, la posvagotomía o la esclerodermia. El diagnóstico se basa en la clínica (náuseas, vómitos, distensión abdominal y saciedad precoz), la exploración física (bazuqueo) y las exploraciones complementarias (la de elección es el vaciamiento isotópico gástrico). El tratamiento depende del grado de repercusión clínica. La mayoría de pacientes puede controlarse con fármacos procinéticos, medidas dietéticas, exclusión de fármacos que alteren el vaciamiento gástrico y un control exhaustivo de la glucemia. En los pacientes graves es necesario adoptar medidas nutricionales hospitalarias (intravenosas y/o enterales), descompresión gástrica y antieméticos y procinéticos intravenosos. Únicamente en pacientes refractarios al tratamiento conservador, y en función de si se trata de una alteración selectiva de la motilidad gástrica, se plantearán tratamientos nutricionales agresivos (nutrición parenteral o enteral nasoyunal), inyección de toxina botulínica intrapilórica, implantación de un estimulador gástrico o gastrectomía.

DIAGNOSTIC AND THERAPEUTIC APPROACH TO PATIENTS WITH GASTROPARESIS

Gastroparesis is a chronic alteration of gastric motility characterized by symptoms suggestive of mechanical obstruction and delayed gastric emptying in the absence of obstruction. Gastroparesis can be idiopathic or attributable to neuropathy or myopathy as in diabetes mellitus and scleroderma or can occur after vagotomy.

Correspondencia: Dr. M. Mínguez.
Servicio de Gastroenterología. Hospital Clínico Universitario de Valencia.
Avda. Blasco Ibáñez, 17. 46010 Valencia. España.
Correo electrónico: mminguez@uv.es

Recibido el 22-11-2006; aceptado para su publicación el 28-11-2006.

Diagnosis is based on symptoms (nausea, vomiting, abdominal distension and early satiety), physical examination (ca-potement) and on complementary investigations, the procedure of choice being isotope gastric emptying tests. Treatment depends on the clinical repercussions. In most patients, gastroparesis can be controlled by prokinetic drugs, dietary measures, exclusion of drugs that alter gastric emptying, and exhaustive control of blood glucose levels.

In patients with severe gastroparesis, hospital nutritional measures (intravenous and/or enteral), gastric decompression and intravenous antiemetic and prokinetic agents are required. Aggressive nutritional therapies (parenteral or enteral nasojunal nutrition), intrapyloric injection of botulinum toxin, implantation of a gastric stimulation device, or gastrectomy should only be used in patients unresponsive to conservative treatment or if there is selective alteration of gastric motility.

INTRODUCCIÓN

La gastroparesia es una alteración de la motilidad gástrica en la que se produce un retraso en su vaciamiento en ausencia de obstrucción mecánica. Los síntomas de la gastroparesia son variables e incluyen saciedad precoz, náuseas, vómitos, malestar abdominal y sensación de distensión, aunque el retraso en el vaciamiento gástrico no siempre es el causante de dichos síntomas. Además, puede presentar complicaciones, como la esofagitis, el síndrome de Mallory-Weiss y o la formación de bezoares.

La verdadera prevalencia de la gastroparesia se desconoce actualmente, aunque hay series que estiman una prevalencia del 20-40% en pacientes diabéticos, y del 25-40% en pacientes diagnosticados de dispepsia funcional (enfermedad que afecta al 20% de la población)¹. Por otra parte, se ha observado que la prevalencia es mucho más alta en las mujeres que en los varones (82%), lo que se ha atribuido a que la progesterona reduce la contractilidad de la musculatura gástrica, aunque algunos ensayos terapéuticos realizados con progesterona, con o sin estrógenos, no demuestran cambios en la motilidad gástrica².

La etiología engloba cualquier alteración que induzca una disfunción neuromuscular del tracto gastrointestinal, ya que el vaciamiento gástrico refleja la coordinación de diferentes regiones del estómago y el duodeno, así como de la modulación extrínseca del sistema nervioso central (SNC). Esto incluye la relajación fúndica para la acomodación del alimento, las contracciones antrales, la relajación pilórica y la coordinación antroduodenopilórica. Las causas más frecuentes son la idiopática (36%)¹ y las relacionadas con la diabetes mellitus (DM) (29%), la cirugía gástrica (13%), la enfermedad de Parkinson (7,5%) y otras, como las enfermedades del colágeno, la pseudoobstrucción intestinal, los fármacos, etc.

Es importante realizar el diagnóstico diferencial con otras entidades, como las siguientes: dispepsia funcional, úlcera péptica, obstrucción gástrica o intestinal, enfermedad duodenopancreática y neoplasia gástrica.

EVALUACIÓN DE LOS PACIENTES CON SOSPECHA DE GASTROPARESIA

El diagnóstico de la gastroparesia se basa en la demostración del retraso en el vaciamiento gástrico en un paciente sintomático tras excluir otras etiologías posibles, incluida la obstrucción intestinal, mediante estudio radiológico y endoscópico³ (tabla I).

La gastroparesia hay que sospecharla en subgrupos de pacientes con enfermedades específicas: DM de larga evolución, tras cirugía abdominal (sobre todo si hay una lesión del nervio vago), esclerodermia, etc.

La anamnesis detallada incluirá la valoración de determinados síntomas, como náuseas, vómitos, saciedad precoz, sensación de distensión abdominal y dolor abdominal, que pueden ser similares a los síntomas típicos de la dispepsia funcional, por lo que en ocasiones es útil la medi-

ción del vaciamiento gástrico para realizar el diagnóstico diferencial.

Los vómitos en la gastroparesia no deben confundirse con la regurgitación típica en el reflujo gastroesofágico, con la rumiación⁴ ni con los vómitos en el contexto de trastornos alimentarios (bulimia). Si se asocian a dolor abdominal, ha de excluirse el síndrome de la arteria mesentérica superior.

En la exploración física puede observarse la presencia de halitosis y de bazuqueo en la exploración abdominal, lo cual no es patognomónico de la gastroparesia, ya que es un signo también presente en la obstrucción intestinal. La presencia de hipotensión ortostática puede ser el reflejo de la deshidratación del paciente o de una alteración en el sistema nervioso autónomo subyacente. En fases avanzadas podemos encontrar signos de desnutrición clínico-analíticos.

La gastroscopia generalmente revela la presencia de contenido alimenticio retenido en el cuerpo o fundus gástrico tras 6 h de ayuno en ausencia de una causa obstructiva y, en ocasiones, se asocia con la ausencia de una actividad motora antral⁵.

Así pues, para establecer un diagnóstico de certeza es necesario realizar técnicas específicas que demuestren el retraso en el vaciamiento gástrico.

Técnicas radiológicas con contraste baritado

El tránsito esofagogastroduodenal es una exploración muy poco sensible para determinar el vaciamiento gástrico, ya que es muy difícil cuantificar la cantidad de contraste que llega al intestino delgado, dado que el bario no es una sustancia «fisiológica». Sin embargo, la retención gástrica del contraste, la dilatación gástrica y la presencia de contenido alimenticio sugieren un mal vaciamiento gástrico. La principal indicación de esta exploración es la exclusión de una causa obstructiva.

TABLA I. Evaluación del paciente con sospecha de gastroparesia

| |
|---|
| Aproximación inicial |
| Anamnesis y exploración física |
| Hematología y bioquímica (calcio, amilasa, potasio, glucosa y creatinina) |
| Radiografía simple de abdomen y/o TEGD para descartar una obstrucción |
| Exclusión de una enfermedad orgánica |
| Gastroscopia y/o TEGD |
| Ecografía transabdominal (si hay dolor abdominal) |
| Valoración del retraso del vaciamiento gástrico |
| Vaciamiento isotópico gástrico |
| Hormonas tiroideas, serología reumatológica (ANA, Scl 70) y hemoglobina glucosilada |
| Ensayo terapéutico con procinéticos y/o antieméticos |
| Si no hay respuesta clínica |
| EGG |
| Manometría antroduodenal |
| Estudio de intestino delgado con enterocclisis |
| Otras determinaciones de laboratorio (ANA, anticuerpos antitransglutaminasa...) |

ANA: anticuerpo antinuclear; EGG: electrogastrografía; TEGD: tránsito esofagogastroduodenal.
Modificado de Parkman et al¹³.

Vaciamiento isotópico gástrico

Es la técnica de elección para el diagnóstico definitivo, ya que cuantifica el vaciamiento gástrico en condiciones fisiológicas. La medida del vaciamiento gástrico con sólidos es más sensible que con líquidos, ya que el vaciamiento de contenido líquido puede ser normal hasta en fases avanzadas de gastroparesia. Para esta exploración se suele emplear como medio sólido tortilla marcada con ^{99m}Tc, con obtención de imágenes a las 0, 1, 2 y 4 h tras la ingesta; se considera el diagnóstico de gastroparesia cuando hay más de un 10% de retención a las 4 h⁶. Antes de la exploración, el paciente debe interrumpir la toma de fármacos que puedan interferir con el vaciamiento gástrico (tabla II) durante un período adecuado a la vida media del fármaco. Hay que tener en cuenta que la hiperglucemia > 279 mg/dl retrasa el vaciamiento gástrico en pacientes diabéticos, con lo que se requiere un control glucémico estricto⁷.

TABLA II. Fármacos que influyen en el vaciamiento gástrico

| Retraso del vaciamiento gástrico | Aceleración del vaciamiento gástrico |
|-------------------------------------|--------------------------------------|
| Analgésicos opioides | Metoclorpramida |
| Anticolinérgicos | Eritromicina |
| Antidepresivos tricíclicos | Claritromicina |
| Antagonistas del calcio | Cisaprida |
| Progesterona | Domperidona |
| Octeótrida | Tegaserod |
| Inhibidores de la bomba de protones | Agonistas betaadrenérgicos |
| Antagonistas receptores H2 | |
| Interferón alfa | |
| L-dopa | |
| Fibra | |
| Sucralfato | |
| Hidróxido de aluminio | |
| Agonistas betaadrenérgicos | |
| Glucagón | |
| Calcitonina | |
| Alcohol | |
| Tabaco | |
| Tetrahidrocannabinol | |

Test del aliento con isótopos estables

Los tests del aliento se realizan con el isótopo no radiactivo del ^{13}C unido a una sustancia alimenticia, o con C-octanoato unido a un alimento sólido (normalmente magdalena)⁸; también se ha empleado como marcador la ^{13}C -spirulina. El C-octanoato se absorbe rápidamente en el intestino delgado y se metaboliza produciendo CO_2 , que se elimina por la vía respiratoria durante la espiración, por lo que es necesario la integridad de la función del intestino delgado, el páncreas, los pulmones y el hígado; no está validada la exploración en los pacientes con cirrosis, enfermedad celíaca e insuficiencia pancreática. Se ha demostrado una alta correlación entre dichos estudios y el vaciamiento isotópico con un alto grado de reproducibilidad. Es una exploración que se puede realizar en niños y mujeres embarazadas e incluso en la cama del paciente.

Electrogastrografía

Consiste en el registro de la actividad mioeléctrica gástrica (conocida como onda lenta gástrica) mediante electrodos cutáneos sobre la pared anterior abdominal en topografía gástrica. La actividad registrada se considera responsable de la frecuencia y de la propagación de las contracciones gástricas distales. Se define como electrogastrografía patológica cuando el porcentaje de tiempo de disritmia excede el 30% y/o cuando la ingesta no produce un aumento en la amplitud de la señal, que puede diagnosticar disritmias gástricas (taquigastria y bradigastria) y amplitudes de onda disminuidas en pacientes diabéticos con gastroparesia. Se usa en la clínica para la demostración de anomalías mioeléctricas en pacientes con náuseas y vómitos de etiología desconocida o en pacientes con dispepsia funcional. Junto con el vaciamiento isotópico, es una parte de la evaluación en pacientes con sospecha de alteración de la motilidad gastrointestinal⁹, aunque hay pocos datos al respecto.

Manometría antroduodenal

Es la técnica que registra las presiones de la cavidad gástrica, el píloro, el duodeno e incluso el yeyuno mediante una sonda colocada a través de la nariz o la boca. Proporciona información sobre la función motora gástrica y duodenal durante los períodos de ayuno y posprandial. En la gastroparesia se observa una frecuencia y una amplitud disminuida de las contracciones y una alteración en el origen de los complejos en fase III (se originan en el duodeno cuando en condiciones fisiológicas lo hacen en el antro). En pacientes con gastroparesia diabética se produce un incremento de la actividad tónica y fásica del píloro (píloroespasmó) y contracciones irregulares del intestino delgado. Además, la manometría antroduodenal puede diferenciar las alteraciones neuropáticas o miopáticas en el antro y el intestino delgado e indicar la presencia de una obstrucción intestinal insospechada o la presencia de rumiación. Esta exploración, por la complejidad de su realización y la necesaria experiencia en su interpretación, está reservada a centros terciarios de referencia, fundamentalmente en pacientes refractarios al tratamiento o con un diagnóstico incierto.

Ultrasonografía

Se ha empleado para medir el vaciamiento gástrico y el reflujo duodenogástrico, fundamentalmente para líquidos. Se realiza midiendo el área de sección antral como marcador indirecto del vaciamiento; se considera completo cuando el área antral es la misma que en estado de ayuno¹⁰. La limitación más importante es que se trata de una exploración dependiente del operador y puede ser difícil en pacientes obesos, por lo que es una técnica muy poco utilizada.

Marcadores radioopacos

Feldman et al¹¹ desarrollaron este método diagnóstico, en el que se evaluaba tras la ingesta de 10 marcadores radioopacos con alimentos sólidos y líquidos, el vaciado gástrico mediante estudios radiológicos seriados. No se ha validado, ya que no hay consenso sobre el tipo de alimentos, no se ha realizado un estudio de casos y controles y no se ha medido la viscosidad de los marcadores radioopacos ni del alimento ingerido. Además, es difícil determinar si los marcadores se encuentran en el estómago o en la primera porción duodenal, simplemente atendiendo a la topografía en una radiografía simple de abdomen. Por todas estas razones, dicha exploración no se utiliza en la práctica clínica habitual.

Resonancia magnética

La resonancia magnética puede medir el vaciamiento y la acomodación gástrica mediante imágenes transaxiales ab-

dominales obtenidas cada 15 min¹². Puede diferenciar entre el volumen total gástrico y el que ocupa el alimento. Es una exploración no invasiva, que no irradia, pero que necesita un equipo especializado y mucho tiempo para su interpretación, lo que encarece la técnica. Está limitada a centros de referencia.

TRATAMIENTO

El tratamiento de la gastroparesia tiene los siguientes objetivos fundamentales: *a)* corregir los trastornos hidro-electrolíticos y nutricionales, por vía enteral preferiblemente; *b)* mejorar los síntomas, mediante el uso de procinéticos, antieméticos, analgésicos, etc., siempre prestando atención a las posibles interacciones farmacológicas (citocromo p450), y *c)* realizar un diagnóstico etiológico y un tratamiento específico, si es posible (p. ej., DM, fármacos que alteran la motilidad gastrointestinal, etc.). En los pacientes diabéticos habrá que insistir en un control glucémico adecuado, para reducir el efecto inhibitorio de la hiperglucemia sobre el vaciado gástrico¹³.

En la práctica clínica diaria, el tratamiento depende de cada centro o especialista, puesto que los estudios controlados son escasos y es difícil establecer un algoritmo terapéutico basado en la evidencia científica. Es frecuente encontrar una disociación entre la repercusión clínica y el grado de gastroparesia, ya sea por la abundante sintomatología y escasa afectación de la motilidad gástrica o por una significativa dismotilidad y una mínima repercusión clínica. Los pacientes con repercusión clínica leve-moderada (> 80%), sin gran repercusión nutricional o grave afectación de su calidad de vida, podrán controlarse con medidas dietéticas y bajas dosis de antieméticos y procinéticos, sin olvidar un buen control glucémico y un adecuado control de la medicación que toman, con el fin de evitar fármacos que exacerben la clínica. Sin embargo, los pacientes con una gastroparesia con una gran repercusión clínica y una grave afectación de la calidad de vida pueden requerir el ingreso en un centro hospitalario para la rehidratación con perfusiones intravenosas, un ajuste electrolítico y glucémico, la descompresión gástrica mediante colocación de sonda nasogástrica y la administración de antieméticos, procinéticos y analgésicos intravenosos. En los pacientes refractarios a las medidas habituales, habrá que plantearse medidas de nutrición alternativas –nutrición parenteral, sonda nasoyeyunal, etc. –, la inyección de toxina botulínica intrapilórica, la colocación de un estimulador gástrico o, en muy raras ocasiones, la cirugía.

Recomendaciones dietéticas

El objetivo fundamental del tratamiento de una gastroparesia es asegurar una ingesta adecuada de fluidos y nutrientes³. Para ello, hay que emplear medidas que favorezcan, o por lo menos no retrasen, el vaciamiento gástrico. Aunque hay muy pocos estudios que analicen las medidas higiénicodietéticas, resultan de utilidad en la práctica clínica diaria.

Hay que intentar aumentar los nutrientes en forma líquida, porque el vaciamiento gástrico de líquidos es más rápido que el de sólidos y frecuentemente está preservado en pacientes con gastroparesia moderada. También es recomendable reducir al mínimo la ingesta de grasas y de fibras no digeribles pues retrasan el vaciamiento gástrico, además de favorecer la formación de bezoares (fibras no digeribles). Dado que un estómago con motilidad alterada no puede vaciar cantidades importantes de comida en poco tiempo¹⁴, es necesario reducir la cantidad de comida por ingesta. Para asegurar una ingesta suficiente y una nutrición adecuada, hay que recomendar una 4-5 comidas poco abundantes al día. Es aconsejable también evitar determinadas ingestas o hábitos que puedan empeorar la distensión (como los refrescos con gas) o la motilidad gástrica (como el alcohol o el tabaco, que reducen la contractilidad antral¹⁵).

Como consecuencia de ello, es conveniente aconsejar a un paciente con gastroparesia la realización de 4-5 comidas/día, de escasa cuantía y con poca grasa o fibra no digerible, con suficiente contenido en líquidos e hidratos de carbono complejos³ y sin bebidas carbonatadas ni alcohol. Si estas medidas no son suficientes, se pueden añadir comidas homogeneizadas o líquidas suplementadas con vitaminas¹⁶, también en pequeñas cantidades pero frecuentes.

En casos graves, con dismotilidad limitada al estómago, puede ser necesaria la nutrición enteral al intestino delgado mediante la colocación de una sonda nasoyeyunal. En casos excepcionales, en los que la nutrición enteral no logra administrarse a un ritmo suficiente para mantener el paciente en su rango de peso, o porque esté afectada la motilidad del intestino delgado, además de la gástrica, puede ser preciso el uso de nutrición parenteral.

Control glucémico

Un buen control glucémico es un componente fundamental del tratamiento de un paciente con gastroparesia diabética. Aunque faltan estudios que determinen la magnitud del retraso en el vaciamiento gástrico en relación con la hiperglucemia y el beneficio de la euglucemia a largo plazo, se ha observado que la hiperglucemia retrasa el vaciado gástrico, incluso en ausencia de trastornos motores¹⁷, reduce la respuesta a los procinéticos, como la eritromicina¹⁸, y el ajuste de la glucemia aumenta la contractilidad antral, puede corregir las arritmias gástricas y aumentar el vaciamiento del contenido gástrico.

Fármacos

Antieméticos

Los fármacos antieméticos pueden utilizarse como monoterapia o como coadyuvante de los procinéticos. Frecuentemente, se prefiere el uso de medicación que sea tanto antiemética como procinética (como la metoclopramida).

Las fenotiazinas (como la clorpromacina) son neuroleptícos de baja potencia antipsicótica que bloquean los receptores dopaminérgicos (D2) en el área postrema¹⁹, lo que les confiere un efecto antiemético importante, pero también actúan sobre otros receptores, como los de la acetilcolina. Por ello, entre sus efectos secundarios se encuentran la sedación, los síntomas extrapiramidales y los efectos anticolinérgicos. Están disponibles en ampollas, grageas, comprimidos y gotas, lo que permite su uso ambulatorio u hospitalario.

Los antieméticos antagonistas de la serotonina (ondansetrón, granisetron, tropisetron, etc.) se usan como profilaxis o tratamiento de las náuseas y los vómitos inducidos por la quimioterapia o la radioterapia, o en el postoperatorio. Aunque su uso es frecuente en estos casos, no hay estudios que documenten su eficacia en la gastroparesia, por lo que se recomienda usarlos sólo de forma puntual e individualizada.

Los antihistamínicos H₁ sedantes (como la difenhidramina) tienen un efecto antiemético, que podría ser consecuencia de la mejoría del ritmo mioeléctrico gástrico o de la sedación central, pero hay una escasa evidencia sobre su utilidad en la gastroparesia. Además, algunos anti-H₁ presentan un efecto anticolinérgico que podría incluso retrasar el vaciado gástrico.

Las benzodiazepinas, como el loracepam o el diacepam, pueden utilizarse para prevenir las náuseas y los vómitos anticipatorios de la quimioterapia¹⁹, o como tratamiento coadyuvante en la gastroparesia si hay un componente ansioso importante.

Procinéticos

En muchos pacientes con gastroparesia, los procinéticos aceleran el vaciamiento gástrico y mejoran las náuseas, los vómitos y la sensación de plenitud posprandial. En el estómago, los procinéticos aumentan la contractilidad antral, corrigen las arritmias gástricas y mejoran la coordinación antroduodenal¹³. Algunos procinéticos, como metoclopramida o domperidona, asocian un efecto antiemético, muy útil en el tratamiento de la gastroparesia.

Los procinéticos se administran unos 30 min antes de las comidas para obtener mejores resultados, y puede añadirse una dosis previa al sueño para facilitar el vaciado gástrico nocturno de los sólidos no digeribles.

Dado que no hay una correlación entre la mejoría clínica y el vaciamiento gástrico constatado mediante exploraciones complementarias, el seguimiento del paciente se ha de basar en la mejoría o no de sus síntomas y no en la repetición seriada de pruebas.

Metoclopramida. La metoclopramida fue el primer fármaco desarrollado como procinético y antiemético¹⁶. Su efecto antiemético es el resultado de una acción antidopaminérgica (D2) y antiserotonérgica (5-HT₃) sobre el nervio vago y el SNC³, mientras que su efecto procinético se debe a que facilita la liberación de acetilcolina de las neuronas entéricas (receptores 5-HT₄), antagoniza el

receptor D2 en el plexo mientérico y ejerce un efecto directo sobre el músculo liso, lo que permite su contracción mediante sensibilización del receptor muscarínico³. La metoclopramida aumenta la amplitud de las contracciones esofágicas, fúndicas y antrales, incrementa la presión del esfínter esofágico inferior y mejora la coordinación antropilórica.

Entre los múltiples usos de la metoclopramida en la clínica diaria, se encuentra la aplicación en la gastroparesia diabética, idiopática o posvagotomía. Ha demostrado su eficacia en la mejoría de los síntomas, aunque no siempre se vea reflejado en una mejoría del vaciamiento gástrico. Dicha mejoría se ha demostrado si se utiliza durante un período limitado, generalmente inferior a un mes; sin embargo, no se ha comprobado su utilidad a largo plazo²⁰.

Se puede administrar en gotas, comprimido, jarabe o ampollas (i.v.), 10 mg, 30 min antes de las comidas y de acostarse, aunque se puede aumentar la dosis a 20 mg si no hay una respuesta adecuada. También se ha descrito su uso por vía subcutánea, en supositorio o incluso intraperitoneal en pacientes en diálisis peritoneal.

Los efectos secundarios de la metoclopramida se deben principalmente a su acción antidopaminérgica sobre el SNC, lo que puede restringir su uso en hasta el 30-40% de los pacientes^{3,13}. Las reacciones distónicas agudas, como el espasmo facial o el trismus, aparecen en el 0,2-6% de los pacientes, generalmente en las primeras 48 h de tratamiento. Hasta un 10% de los pacientes puede presentar astenia, lo que podría ser perjudicial en los que presentan trastornos depresivos. El efecto anti-D2, a su vez, puede aumentar los valores de prolactina y favorecer la aparición de ginecomastia. Un tratamiento prolongado con metoclopramida puede acarrear también síntomas parkinsonianos, que habitualmente desaparecen a los 2-3 meses de cesar el tratamiento. La discinesia tardía puede aparecer en el 1-15% de los casos de pacientes en tratamiento con metoclopramida de forma prolongada, más frecuente en las mujeres que toman dicho medicamento durante un período superior a 3 meses²¹. La restricción de la dosis diaria de metoclopramida a 40 mg/día y el uso de la presentación líquida tienden a reducir los efectos secundarios centrales.

Eritromicina. Es un antibiótico macrólido con efecto procinético debido a que actúa sobre los receptores de la motilina, ejerce un efecto similar ésta y aumenta la contractilidad gastroduodenal. Puede utilizarse en el tratamiento de la gastroparesia diabética, idiopática y posvagotomía^{22,23}. Dado que el efecto procinético de la eritromicina es mucho mayor por vía intravenosa que por vía oral, y para evitar crear resistencias a los antibióticos, su uso se suele limitar al ámbito hospitalario. Se administra en dosis de 300-750 mg/día i.v., 3-4 veces al día o en perfusión continua.

Los efectos secundarios de la eritromicina son similares a los presentados por la gastroparesia en sí (náuseas, vómitos y dolor abdominal), lo que limita su uso en dicho cuadro. La hiperglucemia puede reducir el efecto de la eritromicina.

Se están estudiando compuestos de eficacia procinética similar a la eritromicina, pero sin su función antibiótica. El ABT 229 no se ha demostrado ser efectivo para el tratamiento de la gastroparesia²⁴; el GM-611 (mitemcinal), un macrólido resistente al ácido con escasa función antibiótica, favorece el vaciamiento gástrico, pero sus efectos clínicos siguen siendo insuficientes²⁵.

Domperidona. La domperidona es una ortopramida con acción antidopaminérgica que presenta un efecto tanto procinético como antiemético, con la ventaja de que no atraviesa bien la barrera hematoencefálica y produce menos efectos extrapiramidales. Esto la convierte en el fármaco de elección en el tratamiento de la gastroparesia en pacientes con enfermedad de Parkinson u otras afecciones con predisposición a extrapiramidalismos.

Se ha observado que aumenta el vaciamiento de líquidos y sólidos en la gastroparesia diabética, aunque la mejoría sintomática no parece estar relacionada con su acción estimulante motora, sino con su efecto antiemético²⁶. Los efectos de la domperidona en la gastroparesia diabética son similares a los presentados con el uso de metoclopramida y eritromicina, pero con menos efectos secundarios centrales.

El efecto procinético del fármaco puede ser transitorio, y oscila entre 6 semanas y un año.

La domperidona se administra en dosis de 10 mg antes de las comidas y antes de acostarse, en cápsulas, comprimidos, suspensión o supositorio infantil; no puede administrarse por vía intravenosa. En tratamientos a largo plazo, los efectos secundarios pueden ser consecuencia de una hiperprolactinemia.

Cisaprida. Es una ortopramida sin acción antidopaminérgica (sin efecto antiemético), agonista de los receptores 5-HT₄, que facilita la liberación de acetilcolina de los nervios mientéricos gastrointestinales¹⁹. Estimula las contracciones antrales y duodenales, mejora la coordinación antroduodenal y acelera el vaciamiento gástrico y el tránsito del intestino delgado en la dismotilidad crónica. Su administración, tanto oral como intravenosa, mejora el vaciamiento gástrico de sólidos digeribles y no digeribles, pero en dosis elevadas hay que monitorizar la frecuencia cardíaca por el riesgo de que produzca un alargamiento del QT. El hecho de que predisponga a arritmias cardíacas ha restringido ostensiblemente su uso, y está sólo indicada en casos graves de gastroparesia o pseudoobstrucción intestinal que no han respondido a otras medidas. Su prescripción en España está restringida a un uso compasivo hospitalario.

Hay datos preliminares del ATI-7505³ –un compuesto nuevo derivado de la cisaprida pero sin efectos tóxicos cardíacos, que no se metaboliza por las enzimas del citocromo P450– que indican que dicho fármaco estimula el vaciamiento gástrico.

Cinitaprida. Es una ortopramida procinética, no antiemética. Con este fármaco se dispone de menos experiencia que con la cisaprida, pero parece estar dando buenos re-

sultados en el tratamiento de la gastroparesia y menos efectos secundarios graves. Se administra en dosis de 1 mg, 15 min antes de las comidas en comprimido, sobre o solución.

Tegaserod. Es una aminoguanidina agonista 5-HT₄, no comercializado en España, que presenta resultados contradictorios sobre la mejoría o no del vaciamiento gástrico en sujetos sanos.

Otros procinéticos. Los inhibidores de la acetilcolinesterasa, como la fisostigmina o neostigmina, favorecen la actividad motora gastrointestinal al aumentar los valores de acetilcolina, que activa los receptores muscarínicos. Sin embargo, no mejoran la coordinación antroduodenal y en dosis altas ejercen el efecto contrario (inhiben el tránsito).

La inhibición de la 5 fosfodiesterasa con sildenafil mejora el vaciamiento gástrico de líquidos, según algunos estudios realizados en animales, y reduce la arritmia gástrica secundaria a hiperglucemia inducida experimentalmente en humanos; sin embargo, según algunos estudios realizados en humanos, aumenta significativamente el volumen gástrico posprandial y ralentiza el vaciamiento gástrico de líquidos²⁷. Faltan estudios para poder concluir el efecto que ejerce sobre la motilidad gástrica.

Psicotrópicos

Los antidepresivos tricíclicos, pese a ser fármacos que retrasan el vaciamiento gástrico, pueden mejorar los síntomas de los pacientes con náuseas, vómitos o dolor abdominal, incluso en presencia de una motilidad gástrica alterada²⁸. Si se utilizan, se han de pautar en la dosis más baja con la que se observe mejoría para evitar los efectos secundarios; se puede empezar su administración en dosis de 10-25 mg/noche e ir aumentando progresivamente hasta 50-100 mg, si es necesario; no obstante, hasta el 25% de los pacientes presenta efectos secundarios que obligan a la retirada del fármaco.

Se ha descrito recientemente un caso de mejoría sustancial con mirtazapina²⁹ en un paciente con gastroparesia grave que no había respondido a ningún tratamiento procinético ni a la inyección de toxina botulínica. La mirtazapina es un antidepresivo tetracíclico análogo de la mianserina, con claro efecto sedante.

Hay poca información en la literatura médica sobre el uso de los inhibidores de la recaptación de la serotonina en la gastroparesia para poder establecer recomendaciones sobre su uso en dicha enfermedad.

La levosulpirida, un antagonista de los receptores dopaminérgicos y agonista 5-HT₄, con efecto procinético y antiemético, fue introducida en el mercado español como procinético hace pocos años. En dosis bajas (25 mg antes de las comidas) actúa como procinético, mientras que en dosis elevadas, como antipsicótico. Sus efectos secundarios incluyen la sedación, la ginecomastia, etc. Es un fármaco que, en dosis procinéticas, presenta pocos efectos extrapiramidales, lo que facilita su uso en la clínica diaria.

Otros

Hay numerosos fármacos que están siendo estudiados para la dispepsia y la gastroparesia. Algunos ejemplos son: antagonistas de los receptores de la colecistocinina (dexloxiglumida y loxiglumida), que aumentan la contractilidad antral y favorecen el vaciamiento gástrico en sujetos sanos; agonistas de los receptores 5-HT₁ (sumatriptán y buspirona), que mejoran la acomodación gástrica a mayores contenidos de alimento; agonistas alfaadrenérgicos (clonidina), que parecen mejorar el vaciamiento gástrico y los síntomas, aunque se han observado resultados contradictorios; fármacos que favorecen la liberación de óxido nítrico (nitroglicerina); inhibidores de las prostaglandinas (como la indometacina), que disminuyen las arritmias gástricas, pero que son ulcerogénicos.

Toxina botulínica intrapilórica

La inyección de toxina botulínica en el píloro pretende inhibir la transmisión neuromuscular y, por tanto, reducir los espasmos pilóricos. Sin embargo, los resultados de los diferentes estudios han sido mediocres: la inyección intrapilórica de toxina botulínica mejora el vaciamiento gástrico, pero no hay grandes diferencias en la mejoría sintomática si se compara con placebo³⁰.

En un estudio observacional, el 43% de los pacientes respondió clínicamente a la inyección intrapilórica de toxina botulínica durante aproximadamente 5 meses, con una respuesta mejor en los varones que en las mujeres, y la presencia de vómitos como síntoma fundamental un factor predictivo de mala respuesta al tratamiento³¹.

Sonda de gastrostomía o yeyunostomía

Sólo un 2-5% de los pacientes con gastroparesia podrá considerarse refractario al tratamiento farmacológico combinado y requerirá múltiples ingresos en el hospital. En estos casos, puede ser necesaria la colocación de una sonda de gastrostomía o yeyunostomía de descompresión, o una sonda de yeyunostomía de alimentación. Las sondas de descompresión proporcionan un alivio sintomático al utilizarse de forma intermitente que, en determinados pacientes, puede ser suficiente. En los pacientes con graves trastornos electrolíticos y nutricionales, que requieran nutrición parenteral prolongada, la yeyunostomía de alimentación puede ser una buena solución. Las sondas de gastrostomía se colocan por vía endoscópica (siempre que sea posible), quirúrgicamente o mediante radiología intervencionista, mientras que las de yeyunostomía se colocan por vía quirúrgica o endoscópica según los centros. Es aconsejable el ensayo previo de la alimentación con una sonda nasoyeyunal, sobre todo si se sospecha que la alteración motora incluye el intestino delgado.

La alimentación enteral siempre es preferible a la parenteral, dado el alto riesgo de infección y de alteración de la función hepática tras el uso prolongado de nutrición parenteral, sobre todo en pacientes diabéticos. El ritmo de

alimentación hay que incrementarlo paulatinamente, empezando con flujos bajos (21 ml/h) y aumentando hasta lograr una infusión isoosmolar suficiente para nutrir correctamente al paciente.

Entre las posibles complicaciones encontramos la infección, la disfunción de la sonda y el desplazamiento de la sonda (incrustación en la pared, pérdida del anclaje, etc.).

Cirugía de la gastroparesia

Hay pocos estudios que hagan referencia al tratamiento quirúrgico de la gastroparesia diabética o idiopática. La cirugía debe ser el último recurso en los pacientes con gastroparesia, y utilizarse en casos puntuales en los que haya un estómago de retención grave y de difícil manejo, en un paciente con trastornos de nutrición graves que no se solventan con otros tratamientos.

En pacientes con gastroparesia posvagotomía se han analizado los resultados de una gastrectomía subtotal y se ha observado mejoría en el 43% de los casos³². En series de menos de 7 pacientes con gastroparesia diabética grave con vómitos incoercibles, se han observado resultados contradictorios tras la realización de una gastrectomía subtotal con gastroyeyunostomía en Y de Roux.

Así pues, la cirugía gástrica se contempla como un último recurso, sobre todo en las gastroparesias diabética e idiopática, en las que debe utilizarse de forma individualizada y consensuada con el paciente, sin olvidar que muchos pacientes con trastornos motores gástricos pueden también presentar alteraciones de la motilidad intestinal.

En pacientes diabéticos trasplantados (de páncreas o riñón-páncreas) parece observarse una mejoría sintomática ante la mejoría de la glucemia y de la uremia, pero hacen faltan más estudios para poder concluir su repercusión en la gastroparesia diabética¹³.

Estimuladores gástricos eléctricos

En la actualidad, hay básicamente 2 tipos de estimulación gástrica eléctrica: el marcapasos gástrico (estimulación a alta intensidad/baja frecuencia) o el neuroestimulador (baja intensidad/alta frecuencia). Sólo se han logrado mejorías importantes con ondas de baja frecuencia en pulsos largos, que semeja la frecuencia gástrica normal, pero todavía no hay en el mercado ningún aparato implantable que pueda generar pulsos largos³³. La estimulación gástrica con pulsos cortos reduce las náuseas y los vómitos en los pacientes con gastroparesia, mientras que los pulsos largos pueden marcar el paso de las ondas gástricas intrínsecas y, por tanto, revertir las arritmias gástricas. Aunque los marcapasos gástricos parecen tener bastante potencial para mejorar la gastroparesia, ninguno de los marcapasos disponibles está actualmente diseñado para actuar como buen marcapasos gástrico^{31,34}.

Pese a que la mejoría con los estimuladores gástricos disponibles varía según los estudios desde menos del

50% de mejoría, que no curación³⁵, hasta el 75% de beneficio³³, en determinados pacientes podría estar indicado. Se podrá valorar la colocación de un marcapasos gástrico o un neuroestimulador en los pacientes con gastroparesia documentada crónica, refractaria a otros tratamientos médicos, con gastroparesia idopática, diabética o posquirúrgica, siempre y cuando se trate de una gastroparesia posvagotomía, o tras una resección de menos del 50% del estómago, o tras un trasplante renal o pancreático y con una retención de $\geq 50\%$ a las 2 h y de $\geq 10\%$ a las 4 h en el vaciamiento isotópico. A la hora de proponer a un paciente para estimulación gástrica, se valorará su calidad de vida, la gravedad de los síntomas, el apoyo familiar, la pérdida de peso, la necesidad de sondas de alimentación o nutrición parenteral, y la frecuencia con que precisa el ajuste de medicación o requiere el ingreso hospitalario. Generalmente, se excluirá a los sujetos adictos a drogas, las mujeres embarazadas, los pacientes en diálisis peritoneal o con una expectativa de vida muy limitada por algo distinto de su enfermedad motora gástrica.

Según un estudio retrospectivo realizado en 87 pacientes³⁶, la mejoría es mayor en los que presentan gastroparesia diabética (un 21% de fracasos) y posquirúrgica (un 16% de fracasos), que en los pacientes con gastroparesia idiopática, que presentan hasta un 35% de fracasos. En dicho estudio, se ha observado que son factores predictores de mala evolución la toma de dosis altas de narcóticos antes de la cirugía, el dolor abdominal como síntoma cardinal de su gastroparesia, una historia de migrañas y arritmias por ondas lentas, que implican una mayor depleción de células intersticiales de Cajal³³.

Las posibles complicaciones incluyen la infección del generador subcutáneo, dolor, disfunción de la batería o del programador, desplazamiento o penetración en la cavidad gástrica de los electrodos, situados en la curvatura mayor. No hay que olvidar apagar los marcapasos al realizar una resonancia o una cardioversión e informar a los encargados de la seguridad en las aduanas³³.

Terapias alternativas

Los pacientes con gastroparesia utilizan frecuentemente tratamientos alternativos como complemento al tratamiento farmacológico. El jengibre es una hierba utilizada tradicionalmente en China para reducir las náuseas de la cinetosis y, al parecer, también reduce la alteración motora y las náuseas que aparecen con la hiperglucemia³⁷.

También se ha observado una mejoría sintomática con técnicas psicodinámicas de hipnosis y *biofeedback*.

Especial mención requiere la acupuntura, sobre todo con estimulación eléctrica, pues es posible encontrar múltiples publicaciones que abogan por su utilidad en la dispepsia y la gastroparesia. Según dichos estudios, la electroacupuntura sobre los puntos PC6 y ST36 (en la muñeca y la rodilla, respectivamente) acelera el vaciamiento gástrico de sólidos en pacientes con dispepsia funcional con vaciamiento gástrico retardado^{13,38}.

En un estudio publicado recientemente³⁹, se concluye que la acupuntura es muy útil en el tratamiento de la gastroparesia diabética, y que hay una clara relación entre la dosis utilizada y el efecto sobre la clínica de la gastroparesia, lo que al parecer se relaciona, a su vez, con una mejoría en los parámetros de la electrogastrografía.

BIBLIOGRAFÍA

1. Soykan I, Sivri B, Sarosiek I, et al. Demography, clinical characteristics, psychological and abuse profiles, treatment, and long-term follow up of patients with gastroparesis. *Dig Dis Sci*. 1998;43:2398-404.
2. Parkman HP, Hasler WL, Fisher RS. American Gastroenterological Association Medical Position Statement: diagnosis and treatment of gastroparesis. *Gastroenterology*. 2004;127:1589-91.
3. Park M, Camilleri M. Gastroparesis: clinical update. *Am J Gastroenterol*. 2006;101:1129-39.
4. Chial HJ, Camilleri M, Williams DE, et al. Rumination syndrome in children and adolescents: diagnosis, treatment and prognosis. *Pediatrics*. 2003;111:158-62.
5. Camilleri M, Malagelada JR. Abnormal intestinal motility in diabetics with gastroparesis syndrome. *Eur J Clin Invest*. 1984;14:420-7.
6. Guo JP, Maurer AH, Fisher RS, et al. Extending gastric emptying scintigraphy from two to four hours detects more patients with gastroparesis. *Dig Dis Sci*. 2001;46:24-9.
7. Hornbuckle K, Barnett JL. The diagnosis and work-up of the patient with gastroparesis. *J Clin Gastroenterol*. 2000;30:117-24.
8. Bromer MQ, Kantor SB, Wagner DA, et al. Simultaneous measurement of gastric emptying with a simple muffin meal using ¹³C Octanoate breath test and scintigraphy in normal subjects and patients with dyspeptic symptoms. *Dig Dis Sci*. 2002;47:1657-63.
9. Parkman HP, Hasler WL, Barnett JL, Eaker EY. Electrogastrography: a document prepared by the gastric section of the American Motility Society Clinical GI Motility Testing Task Force. *Neurogastroenterol Motil*. 2003;15:488-97.
10. Benini L, Sembenini C, Heading RC, Giorgetti PG, Montemezzi S, Zamboni M, et al. Simultaneous measurement of gastric emptying of a solid meal by ultrasound and by scintigraphy. *Am J Gastroenterol*. 1999;94:2861-65.
11. Feldman M, Smith HJ, Simon TR. Gastric emptying of solid radiopaquemarkers: studies in healthy subjects and diabetic patients. *Gastroenterology*. 1984;87:895-902.
12. Kim DY, Myung SJ, Camilleri M. Novel testing of human gastric motor and sensory functions: rationale, methods, and potential applications in clinical practice. *Am J Gastroenterol*. 2000;95:3365-73.
13. Parkman HP, Hasler WL, Fisher RS. American Gastroenterological Association Technical Review on the Diagnosis and Treatment of Gastroparesis. *Gastroenterology*. 2004;127:1592-622.
14. Moore JG, Christian PE, Coleman RE. Gastric emptying of varying meal weight and composition in man. *Dig Dis Sci*. 1981;26:16-22.
15. Miller G, Palmer KR, Smith B, et al. Smoking delays gastric emptying of solids. *Gut*. 1989;30:50-3.
16. Balboa A. Gastroparesia, náuseas, vómitos, hipo, bezoar. En: Ponce J, Gomollon F, Martín de Argila C, Mínguez M, Miño G, editores. Tratamiento de las enfermedades gastroenterológicas. Barcelona: Doyma; 2001. p. 65-79.
17. Frank JW, Saslow SB, Camilleri M, et al. Mechanism of accelerated gastric emptying of liquids and hyperglycemia in patients with type II diabetes mellitus. *Gastroenterology*. 1995;109:755-65.
18. Petaikis IE, Vrachassotakis N, Sciacca V, et al. Hyperglycemia attenuates erythromycin-induced acceleration of solid phase gastric emptying in idiopathic and diabetic gastroparesis. *Scand J Gastroenterol*. 1999;34:396-403.
19. Quigley EMM, Hasler W, Parkman HP. AGA technical review on nausea and vomiting. *Gastroenterology*. 2001;120:263-7.
20. Perkel MS, Moore C, Hersh T, et al. Methoclopramide therapy in patients with delayed gastric emptying: a randomized, double-blind study. *Dig Dis Sci*. 1979;24:662-6.

21. Miller LG, Jankovic J. Methoclopramide-induced movement disorders. Clinical findings with a review of the literature. *Arch Intern Med.* 1989;149:2486-92.
22. Janssens J, Peeters TL, Vantrappen G, et al. Improvement of gastric emptying in diabetic gastroparesis by erythromycin. *N Engl J Med.* 1990;322:1028-31.
23. Ramírez B, Eaker EY, Drane WE, et al. Erythromycin enhances gastric emptying in patients with gastroparesis after vagotomy and antrectomy. *Dig Dis Sci.* 1994;39:2295-300.
24. Talley NJ, Verlinden M, Snape W, et al. Failure of a motilin receptor agonist (ABT-229) to relieve the symptoms of functional dyspepsia in patients with and without delayed gastric emptying: a randomized, double-blind placebo-controlled trial. *Aliment Pharmacol Ther.* 2000;14:1653-61.
25. McCallum RW, Fogel R, Fang JC, et al. Mitemincinal fumarate (GM-611) provided symptomatic relief of diabetic gastroparesis, especially in type I diabetes: Results of a twelve-week, multicenter, double-blind, placebo-controlled, randomized phase 2b study (sm-611-05). *Gastroenterology.* 2005;128:467A.
26. Patterson D, Abell T, Rothstein R, et al. A double-blind multicenter comparison of domperidone and methoclopramide in the treatment of diabetic patients with symptoms of gastroparesis. *Am J Gastroenterol.* 1999;94:1230-4.
27. Sarnelli G, Sifrim D, Janssens J, et al. Influence of sildenafil on gastric sensorimotor function in humans. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol.* 2004;287:988G-92G.
28. Sawhney MS, Prakash C, Lustman PJ, et al. Tricyclic antidepressants for persistent or recurrent vomiting in diabetic patients [abstract]. *Gastroenterology.* 2001;120:243A.
29. Kim SW, Shin IS, Kim JM, et al. Mirtazapine for severe gastroparesis unresponsive to conventional prokinetic treatment. *Psychosomatics.* 2006;47:440-2.
30. Arts J, Caenepeel P, Degreef T, et al. Randomized double-blind cross-over study evaluating the effect of intrapyloric injection of botulinum toxin on gastric emptying and symptoms in patients with gastroparesis. *Gastroenterology.* 2005;128:81A.
31. Bromer MQ, Freidenberg F, Miller LS, et al. Endoscopic pyloric injection of botulinum toxin A for the treatment of refractory gastroparesis. *Gastrointest Endosc.* 2005;61:833-9.
32. Forstner-Barthell AW, Murr MM, Nitecki S, et al. Near-total completion gastrectomy for severe postvagotomy gastric stasis: analysis of early and long-term results in 62 patients. *J Gastrointest Surg.* 1999;3:15-21.
33. McCallum RW. Gastric electrical stimulation: a useful option for gastroparesis. *AGA Perspectives.* 2006 (epub).
34. Zhang J, Chen JDZ. Pacing the gut in motility disorders. *Curr Treat Options Gastroenterol.* 2006;9:351-60.
35. Pasricha PJ. Electrical stimulation of the stomach: a promise that still awaits fulfillment. *AGA Perspectives.* 2006 (epub).
36. Lin Z, Sarosiek I, Foster J, McCallum. Predictors of symptom non-responders to high-frequency gastric electrical stimulation for refractory gastroparesis [abstract]. *Gastroenterology.* 2006; 130 Suppl 2:601.
37. Gonlachanvit S, Chen YH, Hasler WL, et al. Ginger reduces hyperglycemia-evoked gastric dysrhythmias in healthy humans: possible role of endogenous prostaglandins. *J Pharmacol Exp Ther.* 2003;307:1098-103.
38. Xu S, Hou X, Zha H, et al. Electroacupuncture accelerates solid gastric emptying and improves dyspeptic symptoms in patients with functional dyspepsia. *Dig Dis Sci.* 2006;51:2154-9.
39. Zeng HW, Nie B, Ge Y, et al. Effects of different acupuncture intensities on the therapeutic effect and the gastric electric activity in the patient of diabetic gastroparesis. *Zhongguo Zhen Jiu.* 2006;26:644-6.