

Gastroparesia diabética

Ariadna Aguilar Cayuelas, Jordi Serra Pueyo

Unidad de Motilidad y Trastornos Funcionales Digestivos. Hospital Universitario Germans Trias i Pujol. Badalona (Barcelona)

CASO CLÍNICO

Presentación del caso

Paciente de 35 años, ingeniera, fumadora de 20 cigarrillos al día, con antecedente de diabetes mellitus tipo 1 (DM1) diagnosticada a los 13 años de edad. Como complicaciones derivadas de la diabetes mellitus (DM) presenta retinopatía diabética, pie diabético y enfermedad renal crónica con creatinina habitual de 2,5 mg/dl. Ha realizado múltiples ingresos por cetoacidosis diabética debido a mal cumplimiento terapéutico. Actualmente, la paciente está en tratamiento con insulina con mal control metabólico (última hemoglobina glucosilada [HbA_{1c}] del 9,8 %).

Historia digestiva

La paciente ingresó hace dos años en la Unidad de Enfermedades Infecciosas por sobreinfección de úlcera cutánea en relación con pie diabético, que requirió amputación infracondílea de la extremidad inferior derecha para el control del foco infeccioso. Durante el ingreso refería epigastralgia sin relación con la ingesta, que no la despertaba por la noche, así como sensación de plenitud posprandial y algún episodio de pirosis mensual. Negaba pérdida de peso, heces con productos patológicos, vómitos o disfagia. La exploración física fue anodina, con un abdomen blando y depresible, sin palpase masas ni adenopatías. Bajo la orientación de dispepsia no investigada sin signos de alarma asociados, se realizó un estudio con gastroscopia que únicamente objetivó abundantes restos alimentarios, sin lesiones mucosas. Se tomaron biopsias antrales que resultaron negativas para *Helicobacter pylori*. Se inició tratamiento empírico con inhibidores de la bomba de protones y ondansetrón, y se la citó al alta para una visita en Digestivo. Sin embargo, la paciente nunca acudió a la visita en consultas de Digestivo.

Un año después la paciente ingresó en Nefrología por empeoramiento de la función renal y valoración de trasplante re-

nopancreático. Durante el ingreso refirió persistencia de clínica de plenitud y distensión posprandial, con asociación de vómitos alimentarios posprandiales (20-30 minutos tras la ingesta), así como pérdida de 10 kilos en cinco meses. La exploración física mostraba un abdomen distendido, levemente doloroso a la palpación en el epigastrio, con peristaltismo conservado. Destacaba una importante delgadez (índice de masa corporal de 16 kg/m²).

Exploraciones complementarias

Se realizaron las siguientes exploraciones:

- Analítica general: valores de hemograma y bioquímica dentro de la normalidad, exceptuando una glucemia basal elevada (223 mg/dl) y una HbA_{1c} del 8,5 % (valores de normalidad: 3,9-6,9 %), así como una función renal alterada (creatinina: 5,7 mg/dl; filtrado glomerular: <30 ml/min/1,73 m²).
- Radiografía de abdomen: sin signos de obstrucción intestinal.
- Tomografía computarizada de abdomen (solicitada como parte del preoperatorio del trasplante): sin obstrucciones intestinales ni organicidad.

Ante la presencia de síntomas epigástricos de predominio posprandial (con pruebas hasta el momento sin alteraciones), tras descartar la toma de fármacos como opioides o antidiabéticos orales análogos del péptido similar al glucagón tipo 1 o trastorno de la conducta alimentaria y dados los antecedentes de la paciente, se propuso la realización de un estudio de motilidad gastrointestinal mediante:

- Test de vaciamiento gástrico mediante gammagrafía: mostró una retención del 25 % del contenido sólido en la cámara gástrica a las 4 horas tras la ingesta, lo que se consideró compatible con gastroparesia (normalidad: <10 %).
- Barostato gástrico: tono gástrico y sensibilidad normal, test de acomodación refleja en respuesta a nutrientes normal y respuesta al glucagón dentro de la normalidad.

- Manometría gastrointestinal: período de ayunas normal con fases III que migran normalmente por el intestino; período posprandial normal con ondas enterales a un ritmo de 3 por minuto, con una actividad contráctil irregular.

Evolución

Se realizó soporte nutricional con suplementos en forma de batidos, así como medidas higienicodietéticas (4-5 comidas al día, pequeñas cantidades, con bajo contenido en fibra y grasas). Se recomendó la suspensión del hábito tabáquico y evitar las bebidas alcohólicas/carbonatadas. De forma conjunta con Endocrinología, se intensificó el tratamiento con insulina para optimizar el control de glucemias y se pautó levosulpirida (25 mg cada 8 horas 30 minutos antes de las comidas).

Seis meses más tarde la paciente se sometió a un trasplante renopancreático sin incidencias. Durante el posoperatorio la paciente aún precisaba insulina subcutánea y se hallaba bajo tratamiento inmunosupresor (corticoides, tacrolimus), pero refería encontrarse asintomática desde el punto de vista digestivo.

Tras el alta, se repitió el test de vaciado gástrico con un remanente gástrico inferior al 10 % (normal). Durante el seguimiento en consultas externas la paciente se ha encontrado asintomática, con un buen funcionamiento del injerto pancreático y renal, orientándose como gastroparesia transitoria secundaria a hiperglucemia sin signos de neuropatía diabética.

REVISIÓN

La gastroparesia es un trastorno crónico caracterizado por el retraso del vaciamiento gástrico en ausencia de obstrucción mecánica.

Epidemiología

La gastroparesia diabética puede afectar a pacientes tanto con DM1 como tipo 2 (DM2); sin embargo, la incidencia es distinta. Mientras que en un período de 10 años un 5,2 % de los pacientes con DM1 desarrollará gastroparesia, tan solo un 1 % de los pacientes con DM2 lo hará en ese mismo período¹. La prevalencia de este trastorno es compleja de estimar, ya que varía enormemente entre las cifras comunicadas en centros especializados y los datos poblacionales (sesgo de selección).

En comparación con la DM2, los pacientes con gastroparesia y DM1 son más delgados, más jóvenes y presentan

retrasos del vaciado gástrico más graves². La gastroparesia aparece a lo largo de la evolución de la enfermedad, consecuencia del daño del sistema neuroentérico producido por la hiperglucemia (crónica o aguda) y por el déficit de insulina y de factor de crecimiento de la insulina 1, por lo que es frecuente que se asocie a otras complicaciones crónicas de la DM, como la afectación micro o macrovascular (retinopatía diabética, nefropatía o cardiopatía isquémica) o disautonomía diabética (sudoración, hipotensión ortostática, alteraciones pupilares o de la vejiga urinaria), lo que implica una mayor mortalidad, principalmente de causa cardiovascular.

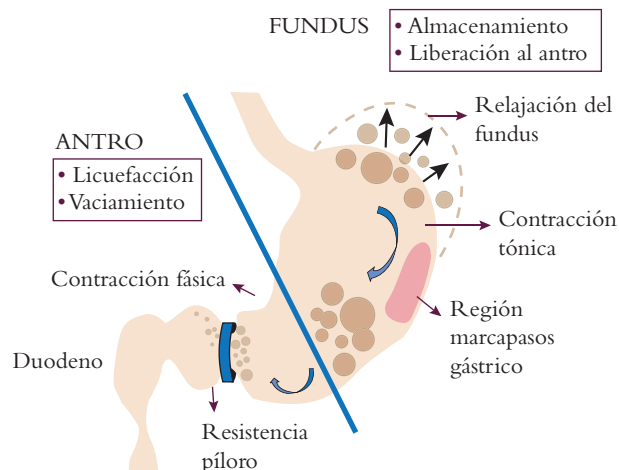
Fisiología del vaciamiento gástrico y su alteración en la gastroparesia diabética

El estómago realiza una compleja actividad neuromuscular tras la ingesta. Desde el punto de vista de la función motora, el estómago puede dividirse en dos segmentos: el fundus gástrico y la zona antral, ambos coordinados entre sí (figura 1). En el período de ayunas, el fundus gástrico se encuentra contraído (tono gástrico). Tras la ingesta, el alimento llega al antro y al duodeno y se activan una serie de reflejos mediados por fibras vagales y neuronas entéricas que liberan óxido nítrico, lo que genera una relajación refleja del fundus y permite el almacenamiento de la comida ingerida.

La actividad motora del antro gástrico es de tipo fásico y se caracteriza por contracciones rápidas y oclusivas que tienen como objetivo triturar el alimento y mezclarlo con el ácido gástrico y la pepsina para, posteriormente, liberarlo de forma controlada al duodeno. Las ondas peristálticas

Figura 1. Fisiopatología normal del vaciamiento gástrico.

La ingesta se asocia a una relajación del fundus y una liberación controlada de los alimentos al antro pilórico, donde se triturarán mediante contracciones fásicas potentes para su posterior vaciado al intestino delgado. Adaptada de Koch y Calles-Escandón³



ocurren con una frecuencia de 3 contracciones por minuto (cpm). Esta frecuencia viene determinada por el «marcapasos gástrico», una región localizada en la curvatura mayor del estómago conformada por células intersticiales de Cajal (CIC).

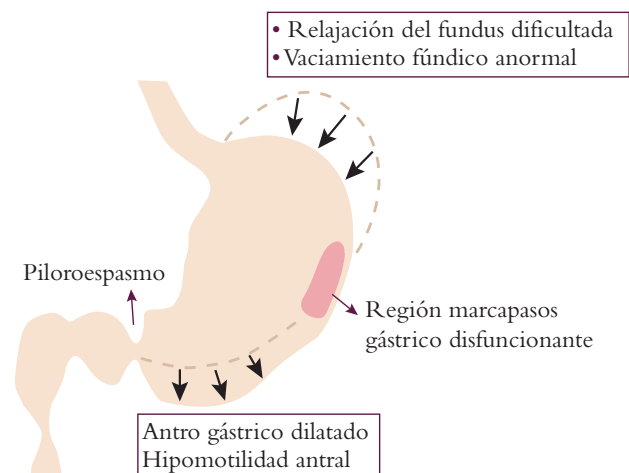
El píloro actúa como un filtro, regulando el tamaño y el volumen de alimento liberado al duodeno (liberando unas 5 calorías por minuto). El tiempo de vaciamiento gástrico es muy variable, en función de la naturaleza del alimento (sólida, con un vaciamiento lineal, o líquida, con un vaciamiento exponencial) y el contenido calórico (las grasas aumentan el tiempo de vaciamiento gástrico, y los carbohidratos son los de más rápida liberación, seguidos de las proteínas).

El desarrollo de la gastroparesia diabética es multifactorial (figura 2). La hiperglucemia retrasa el vaciamiento gástrico y la neuropatía asociada daña la innervación extrínseca (vagal) e intrínseca (neuronas propias del sistema entérico). Las biopsias gástricas de pacientes con DM1 y DM2 muestran una afectación del sistema intrínseco entérico con la disminución del número de CIC⁴. Esta depleción de las células encargadas de determinar la motilidad corpoantral provoca disarritmias gástricas y la pérdida del complejo motor de 3 cpm. Además, el daño en las fibras vagales no permite una relajación fúndica correcta. Los pacientes con gastroparesia presentan típicamente piloroespasmo, es decir, un fallo en la relajación pilórica en coordinación con las ondas antrales, lo que provoca una obstrucción funcional del vaciamiento gástrico.

Clínica

Los síntomas típicos de la gastroparesia diabética son saciedad precoz, plenitud posprandial, hinchazón, náuseas y

Figura 2. Mecanismos implicados en el desarrollo de la gastroparesia diabética. Adaptada de Koch y Calles-Escandón³



vómitos y molestia o dolor epigástrico; la náusea es el síntoma más habitual y característico⁵. En caso de predominio de dolor, es preciso descartar una patología biliar tipo colecistitis crónica (común en el paciente con DM), enfermedad péptica ulcerosa, síndrome de la pared abdominal o enfermedad por reflujo gastroesofágico. La clínica es parecida tanto en la DM1 como en la DM2, si bien los pacientes con DM2 manifiestan con mayor frecuencia saciedad precoz y distensión abdominal. Los pacientes con DM tienen mayor prevalencia de síntomas gastrointestinales altos que la población general, aunque la relación de estos con el retraso en el vaciamiento gástrico es errática⁶.

Las consultas/ingresos hospitalarios por gastroparesia diabética están aumentando, en parte debido al incremento de población con DM, así como al mayor conocimiento de esta patología por parte de los clínicos. La exacerbación sintomática que provoque un ingreso requiere un control glucémico estricto, descartar infecciones asociadas (sobre todo genitourinarias) y asegurar el buen cumplimiento terapéutico en domicilio.

No es infrecuente que pacientes con DM presenten síntomas típicos de gastroparesia sin objetivar un retraso del vaciamiento gástrico en las pruebas diagnósticas⁷.

Diagnóstico

La exploración física generalmente es anodina; puede objetivarse distensión abdominal y signo del bazuqueo en la palpación abdominal. Los tests de laboratorio suelen mostrar una HbA_{1c} elevada. Es preciso realizar un diagnóstico diferencial con otras patologías que cursen con una clínica similar (tabla 1), así como completar el estudio con una endoscopia digestiva alta. En función de la clínica, se debe valorar la necesidad de otras exploraciones como la tomografía computarizada abdominal o la ecografía para descartar

Tabla 1. Diagnóstico diferencial de la gastroparesia diabética. Adaptada de Thazhath et al.⁸

- Dispepsia funcional
- Obstrucción antral (neoplasia, compresión extrínseca, enfermedad péptica estenosante)
- Síndrome de la rumiación
- Hiperemesis cannabiode/síndrome de vómitos cíclicos
- Seudoobstrucción crónica intestinal
- Gastroparesia posquirúrgica (funduplicatura + vagotomía)
- Gastroparesia farmacológica (opioides, antibióticos, antiarrítmicos, anticonvulsivos)
- Gastroparesia asociada a enfermedad neurológica/tejido conectivo (enfermedad de Parkinson/esclerodermia)

organicidad asociada. Una vez descartada la patología estructural en todo paciente con DM de larga evolución con síntomas digestivos altos, debe estudiarse desde el punto de vista motor. En la actualidad disponemos de las pruebas que se detallan a continuación.

Estudio del vaciamiento gástrico mediante gammagrafía

Es la técnica de elección para medir el vaciamiento gástrico⁹. Se trata de un test funcional basado en la ingesta por parte del paciente de un alimento sólido (tortilla de huevo) marcado con un radioisótopo (típicamente ⁹⁹Tc) y obtener, mediante una gammacámara, imágenes de la cámara gástrica al minuto de la ingesta y, posteriormente, cada hora hasta cumplir un total de 4 horas; así, se puede calcular el porcentaje del alimento retenido en el estómago en diferentes momentos tras la ingesta. En condiciones normales, el vaciamiento gástrico de una comida de 400 kcal a las 4 horas es prácticamente completo (retención inferior al 10 %). En paralelo a la ingesta de sólidos, también se puede valorar el vaciamiento de líquidos mediante la ingesta de líquidos marcados con otros marcadores, típicamente ¹¹¹In-ácido dietilentriaminopentaacético. El paciente debe suspender los procinéticos siete días antes, encontrarse en ayunas y con euglucemia.

Test del aliento con ¹³C marcado

Se une un isótopo estable (como el ¹³C) a un sustrato absorbible por el intestino (ácido octanoico) y este binomio se incorpora en una comida sólida. Tras la ingesta, en situación de normalidad, el alimento con el sustrato marcado llega al intestino, donde se absorbe para, posteriormente, ser metabolizado por el hígado. Al ser procesado, se libera bicarbonato marcado que más tarde se degrada a CO₂ marcado, que se exhala con la respiración. Así pues, la concentración de CO₂ marcado exhalado refleja el volumen de alimento absorbido en el intestino, es decir, el alimento que ha podido vaciarse desde el estómago. Es una técnica más económica y de fácil acceso que la gammagrafía, sin radiación (ideal para mujeres embarazadas).

Wireless motor capsule

Se trata de una cápsula que puede medir pH, temperatura y presión. Al ingerir la cápsula se estima el momento de su paso al duodeno por el ascenso del pH. Esta técnica tiene el inconveniente del alto precio del dispositivo y de que es una prueba no fisiológica.

Manometría gastroduodenal

Permite estudiar la motilidad del estómago distal (antropíloro) y del intestino delgado. Se realiza mediante una sonda de varios canales localizados en la zona antropilórica y a lo largo del duodeno y yeyuno proximal. Se estudia la actividad contráctil durante un período de ayunas (3 horas) y durante un período posprandial de 2 horas tras la administración de una comida estándar (450 kcal). En la gastroparesia diabética la manometría puede mostrar alteraciones tanto en el complejo motor interdigestivo de ayuno como en la actividad motora posprandial (disminución de la actividad contráctil, piloroespasmo, etc).

Barostato

Estudia el tono y la sensibilidad del estómago proximal identificando alteraciones del tono (basal y en respuesta a nutrientes). Actualmente, esta técnica se reserva para centros especializados y proyectos de investigación.

Electrogastrografía

Recoge la actividad mioeléctrica con un método no invasivo (colocación de electrodos en la piel de la región epigástrica del paciente). Se realiza el registro en ayunas y tras la ingesta. En situación de normalidad, tras ingerir el alimento, se objetiva la presencia de los complejos motores de 3 cpm, que reflejan la integridad del sistema mioeléctrico, con las CIC (marcapasos gástrico) íntegras. En los pacientes con gastroparesia diabética podemos ver bradigastrias (1-2,5 cpm), que se relacionan con la pérdida de CIC, o taquigastrias (3,5-10 cpm), sugestivas de piloroespasmo. Se trata de una técnica que se reserva para centros especializados y proyectos de investigación.

Tratamiento

El tratamiento de la gastroparesia incluye la corrección hidroelectrolítica y de los déficits nutricionales, la identificación del factor desencadenante y el tratamiento de los síntomas³.

Dieta

Se recomienda realizar comidas de escasa cantidad pero frecuentes (cinco comidas al día) y evitar aquellos alimentos (como ensaladas, frutas y verduras crudas) que por su elevado contenido en fibra son difíciles de triturar y vaciar

para un estómago gastroparético. Deben priorizarse batidos, líquidos o carbohidratos de fácil trituración como la pasta o las patatas. Si estas medidas no fuesen suficientes, se debería intentar la alimentación enteral elemental, bien por vía oral o mediante ileostomía y gastrostomía de descarga. En casos graves puede requerirse alimentación parenteral.

Control de la glucemia

La hiperglucemia aguda inhibe la motilidad antral y provoca un retraso en el vaciamiento gástrico y disarritmias. Por el contrario, la hipoglucemia acelera el tránsito gástrico.

El control de la glucemia en el paciente con gastroparesia es complejo. La hipoglucemia posprandial es frecuente, ya que el retraso del vaciamiento gástrico condiciona un retraso en la absorción intestinal de nutrientes; además, las náuseas disminuyen el apetito. El manejo debe basarse en terapias con insulina en una pauta basal bolo (no se recomiendan los antidiabéticos orales debido a su absorción intestinal errática).

El papel de la hiperglucemia como causante de la gastroparesia es controvertido. Estudios poblacionales demuestran una asociación entre la presencia de hiperglucemia y síntomas gastrointestinales altos, así como un mal control glucémico en aquellos ingresos por exacerbación de gastroparesia. Además, el trasplante renopancreático mejora el vaciamiento gástrico y la sintomatología presentada¹⁰. Sin embargo, en otros estudios no se ha visto relación entre los niveles de HbA_{1c} y el retraso del vaciamiento gástrico, ni que el control estricto de los controles de glucosa mediante bombas de infusión continua de insulina mejoren los síntomas o el volumen ingerido en los tests de saciedad¹¹.

Procinéticos/antieméticos

La metoclopramida es un antiemético con acción central (cruza la barrera hematoencefálica, de forma que puede causar síntomas centrales) que mejora el vaciamiento gástrico e inhibe las náuseas. La eritromicina es un antibiótico

macrólido que estimula los receptores de la motilina provocando una aceleración del vaciamiento gástrico. Tiene el inconveniente de que este efecto solo se produce cuando se administra por vía endovenosa, por lo que se reserva para pacientes ingresados. Otros fármacos que pueden administrarse son la domperidona (agonista del receptor de la dopamina que no cruza la barrera hematoencefálica), el ondansetrón (antagonista serotoninérgico de 5HT₃) o agonistas de 5HT₄ como la prucaloprida.

Piloroplastia

La disfunción pilórica (en forma de estenosis pilórica o piloroespasmo) es común en pacientes con gastroparesia diabética y se trata de un factor que contribuye a un peor vaciado gástrico. La actuación sobre el píloro mediante inyección de toxina botulínica puede mejorar la sintomatología asociada. En casos de pérdida de la respuesta a estas terapias tras una buena respuesta inicial, podría plantearse la piloroplastia definitiva (quirúrgica o endoscópica mediante piloromiotomía endoscópica por vía oral).

Estimulación eléctrica gástrica

La implantación de un neuroestimulador gástrico podría mejorar la sintomatología (náuseas y vómitos); sin embargo, su uso no se ha extendido, ya que los resultados en general son poco satisfactorios.

Cirugía

En casos graves podría plantearse la gastrectomía, pero esta solamente estará indicada en caso del correcto funcionamiento del intestino delgado. Dado que la neuropatía diabética suele ser difusa y afectar a diversos segmentos del tracto digestivo, su uso es muy restringido. El tratamiento quirúrgico más habitual suele ser la realización de ileostomía de alimentación y gastrostomía de descarga para intentar conseguir alimentación enteral en pacientes con una clínica grave.

Bibliografía disponible en:

<http://www.diabetespractica.com/public/numeros/ordinarios>