

Neuropatía gastrointestinal diabética. Una revisión de la literatura

Diabetic gastrointestinal neuropathy. A review of the literature

- ¹ Kerly Cecibel Cundulle Centeno  <https://orcid.org/0000-0001-9102-0346>
Médico Cirujano, Escuela de Medicina, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Técnica de Manabí
Kcundulle3647@utm.edu.ec
- ² Soraya Cedeño Macías  <https://orcid.org/0000-0002-3446-3746>
Doctor en Medicina y Cirugía, Especialista en Nutrición, Magíster en Diabetes, Docente Auxiliar a Medio Tiempo, Escuela de Medicina, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Técnica de Manabí.
soraya.cedeno@utm.edu.ec



Artículo de Investigación Científica y Tecnológica

Enviado: 04/05/2022

Revisado: 06/06/2022

Aceptado: 11/07/2022

Publicado: 05/08/2022

DOI: <https://doi.org/10.33262/anatomiadigital.v5i3.2.2258>

Cítese: Cundulle Centeno, K. C., & Cedeño Macías, S. (2022). Neuropatía gastrointestinal diabética. Una revisión de la literatura. *Anatomía Digital*, 5(3.2), 34-45.
<https://doi.org/10.33262/anatomiadigital.v5i3.2.2258>



ANATOMÍA DIGITAL, es una Revista Electrónica, Trimestral, que se publicará en soporte electrónico tiene como misión contribuir a la formación de profesionales competentes con visión humanística y crítica que sean capaces de exponer sus resultados investigativos y científicos en la misma medida que se promueva mediante su intervención cambios positivos en la sociedad. <https://anatomiadigital.org>

La revista es editada por la Editorial Ciencia Digital (Editorial de prestigio registrada en la Cámara Ecuatoriana de Libro con No de Afiliación 663) www.celibro.org.ec

Esta revista está protegida bajo una licencia Creative Commons AttributionNonCommercialNoDerivatives 4.0 International. Copia de la licencia: <http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>

Palabras claves:
neuropatía diabética gastrointestinal; gastroparesia; diabetes.

Keywords:
diabetic gastrointestinal neuropathy; gastroparesis; diabetes.

Resumen

Introducción: La diabetes mellitus posee una variedad de complicaciones, entre las que figura la gastroparesia diabética como la más común de ellas, afectando la morbilidad, mortalidad y calidad de vida de los pacientes. **Objetivo:** Realizar una revisión narrativa que describa la fisiopatología, manifestaciones clínicas, diagnóstico y tratamiento de la gastroparesia diabética. **Método:** Se realizó una búsqueda bibliográfica no sistemática en las bases de Scielo y PubMed, seleccionando fuentes en español o inglés que sean pertinentes para el objetivo de este estudio. **Conclusión:** La gastroparesia diabética es una complicación frecuente de la diabetes mellitus, con un origen multifactorial, y un diagnóstico basado en la cintigrafía de vaciamiento gástrico. Su tratamiento se basa en la dieta, mantener la euglicemia y manejo sintomático.

Abstract

Introduction: Diabetes mellitus has a variety of complications, including diabetic gastroparesis as the most common of them, affecting morbidity, mortality, and quality of life of patients. **Objective:** To conduct a narrative review that describes the pathophysiology, clinical manifestations, diagnosis, and treatment of diabetic gastroparesis. **Method:** A non-systematic bibliographic search was conducted in the Scielo and Pubmed databases, selecting sources in Spanish or English that are relevant to the objective of this study. **Conclusion:** Diabetic gastroparesis is a frequent complication of diabetes mellitus, with a multifactorial origin, and a diagnosis based on gastric emptying scintigraphy. Its treatment is based on diet, maintaining euglycemia and symptomatic management.

Introducción

La hormona insulina tiene como función regular los niveles de glucemia (1), cuando estos no son regulados de forma adecuada se produce una patología metabólica importante: La diabetes mellitus, una enfermedad crónica no transmisible, caracterizada por alteraciones metabólicas que producen hiperglucemia sostenida como resultado de un déficit de insulina o de insulinoresistencia (2), la cual conlleva una diversidad de complicaciones, incluyendo las causadas en el sistema nervioso autónomo. La neuropatía gastrointestinal debido a la diabetes es una de dichas complicaciones, e incluye un amplio abanico de

eventos como la enfermedad por reflujo gastroesofágico, diarrea, constipación, gastroparesia, entre otras (3), y, además, la neuropatía diabética se relaciona a condiciones como la sarcopenia (4).

La gastroparesia como consecuencia de la diabetes es la manifestación más importante producida por una neuropatía autonómica gastrointestinal (5), siendo que la gastroparesia clínicamente significativa es padecida por poco menos del 10 % de pacientes con diabetes (3). Usualmente afecta a aquellos pacientes diabéticos con un pobre control glicémico (6), que han padecido la enfermedad por al menos 10 años y presentan otras complicaciones como retinopatía, neuropatía, entre otras (7), pues se ha hallado una relación entre la gastroparesia por diabetes mellitus y la presencia de retinopatía y otras complicaciones (8). Además, la gastroparesia tiene un impacto importante en la morbilidad, mortalidad y calidad de vida de los pacientes (9), representando aproximadamente un total de 16.440 hospitalizaciones en el año 2014 en Estados Unidos (10).

Metodología

Se realizó una revisión bibliográfica narrativa a partir de una búsqueda de artículos científicos en las bases de especializadas SciELO y PubMed. Los criterios de selección para la construcción del manuscrito son: artículos en inglés y/o español que incluyeran información respecto a la fisiopatología, manifestaciones clínicas, diagnóstico y abordaje terapéutico de la neuropatía gastroparesia diabética.

Para la búsqueda inicial se emplearon las combinaciones de descriptores "neuropatía diabética gastrointestinal", "Gastrointestinal autonomic neuropathy", "Gastroparesia", "Gastroparesis" y "diabetes". Se encontraron un aproximado de 437 artículos, libros y otras formas de producción científica, de las cuales se seleccionaron 31 que cumplieron con los criterios de selección y resultaron más relevantes para el objetivo de la revisión, en función de una revisión rápida de título, palabras clave y resumen. Además, se utilizaron 3 fuentes adicionales halladas fuera de la estrategia de búsqueda, pero que mostraron relevancia para el presente artículo.

Fisiopatología

La adecuada función del tracto digestivo depende de diversos factores, tales como la coordinación de los movimientos producidos por la peristalsis, el equilibrio neuro – endocrino, y el adecuado estado de las estructuras de la pared intestinal (3). En dicha pared intestinal se integran dos tipos de estructuras principales: el plexo mientérico de Auwerbach, localizado entre las dos capas musculares de la muscularis externa, y el plexo submucoso de Meissner, que se extiende desde la unión faringo – esofágica hasta el esfínter interno del ano (11).

Luego de consumir alimentos, el estómago comienza a realizar contracciones tónicas, lo cual aumenta la presión intragástrica, al tiempo que moviliza el alimento consumido (12). En un individuo sano, en aproximadamente 2 horas el alimento ya ha sido molido y empezado su traslado hacia el duodeno, fenómeno principalmente regulado por el nervio vago y las hormonas gastrointestinales (10). El retraso del vaciado gástrico conlleva sus propias consecuencias, incluyendo el retraso de la absorción de la medicación consumida por vía oral, o una predisposición a sufrir hipoglicemias (5).

Las complicaciones gastrointestinales de la diabetes mellitus tienen un origen multifactorial, que incluyen afección del sistema nervioso y de la salud mental, así como niveles de glicemia inapropiados y un mal uso de la terapéutica farmacológica (5). Otro factor que influye es la edad, pues se ha documentado un decremento de la población de las células pertenecientes al sistema nervioso entérico en torno a cuanto mayor sea la persona (13).

La mayoría de los individuos con diabetes y síntomas gastrointestinales tienen algún grado de disfunción autónoma (5) y de inflamación sistémica (14). Dentro de estas alteraciones, el daño a las fibras del sistema nervioso es lo más común (3), siendo las anomalías de la motilidad la primera manifestación cuando se afectan las fibras gastrointestinales (11). Se cree que las células nerviosas que principalmente reciben estos daños son las células vagales y las células intersticiales de Cajal, lo cual se relaciona a una pérdida de la expresión de la enzima óxido nítrico neuronal sintasa (12,15) en el plexo mientérico, y a un aumento del estrés oxidativo (12).

Otro mecanismo involucrado podría ser la expresión excesiva de Factor HIF – 1 inducido por hipoxia y del factor de crecimiento endotelio vascular, pues ha sido demostrado en ratas con gastroparesia diabética dicho evento a nivel de la mucosa gástrica (16), aunque se necesitan estudios posteriores para afirmar si fenómenos similares ocurren en los humanos.

Por otra parte, se teoriza que la concentración excesiva de glucosa en sangre induce una absorción elevada producida por los transportadores de glucosa, en especial el GLUT -3, en la célula, y dicho exceso de glucosa intracelular provoca que algunas moléculas sean metabolizadas por vías alternas, lo cual termina derivando en daño de la estructura de las células nerviosas y musculares, reduciendo así su contractibilidad (3).

Manifestaciones Clínicas

Entre las diversas condiciones clínicas que pueden presentar esos pacientes se incluyen síntomas como náuseas, sensación de llenura posprandial, constipación, sensación temprana de saciedad (15), anorexia (17) y signos como diarrea, incontinencia fecal, vómito (5), pérdida de peso, eructos (6), distensión y sensibilidad epigástrica al tacto (12),

presencia de splash gástrico (18), reflujo gastroesofágico (17), entre otros. Estas manifestaciones pueden afectar negativamente la calidad de vida del paciente (5).

El padecer de neuropatía autonómica gastrointestinal secundaria a la diabetes mellitus, como es la gastroparesia, también conlleva sus propias complicaciones, siendo una de ellas la disbiosis intestinal, pues se ha comprobado que aquellos que sufren esta complicación de la diabetes poseen una microbiota intestinal caracterizada por *Fusobacteria*, *Lachnoclostridium*, *Fusobacterium_mortiferum*, entre otros, a diferencia de los Bacteroidetes, Firmicutes y Proteobacteria que poseen las personas sanas (19). En casos severos la gastroparesia diabética puede llevar al paciente a sufrir malnutrición, deshidratación e incluso desequilibrios hidroelectrolíticos (20).

Diagnóstico

La edad promedio de diagnóstico para la gastroparesia diabética difiere según el tipo de diabetes, siendo que es más temprana su detección en aquellos pacientes con diabetes mellitus tipo 1, quienes son diagnosticados a una edad promedio de 46.3 años, mientras que aquellos con gastroparesia debido a diabetes mellitus tipo 2 son diagnosticados a una edad promedio de 62.6 años(18), lo cual también puede deberse a que existe un mayor riesgo de gastroparesia para aquellos pacientes con diabetes mellitus tipo 1 en comparación con la tipo 2 (21). Además, cabe mencionar que esta complicación parece afectar más a la población negra e hispana por sobre la población blanca (22), así como a aquellos pacientes obesos, hipertensos y que padecen enfermedades como insuficiencia cardíaca congestiva o insuficiencia renal crónica (23).

Al momento de la anamnesis es necesario hacer preguntas respecto al historial quirúrgico abdominal del paciente, si ha tenido o no un historial de constipación y si posee un esquema farmacológico con medicamentos que retrasan la motilidad gastrointestinal (24).

Siendo el retraso del vaciamiento gástrico el evento principal en la gastroparesia por diabetes mellitus, cabe destacar que esta no puede diagnosticarse únicamente con los síntomas por sí solos, dado que son poco específicos (25), sino que requiere de mediciones más fiables, siendo el gold standard para ello la realización de la cintigrafía (5).

El diagnóstico se llega a confirmar si la retención del contenido estomacal es mayor al 10 %, y para saberlo, se necesita utilizar 2 rebanadas de pan y 2 huecos etiquetados con tecnecio, para posteriormente realizar valoraciones con la cintigrafía a las 1, 2 y 4 horas postprandiales (6).

Otras opciones de exámenes complementarios que pueden ser utilizadas para el diagnóstico incluyen el ultrasonido, los Rayos X, la manometría, la electrogastrografía (3) y el electrogastrograma postprandial (10). Además, se puede realizar una endoscopia

para asegurarse de que no haya una obstrucción mecánica, sino que realmente sea una gastroparesia (6).

Tratamiento

Actualmente no existe tratamiento específico para esta condición (26), por lo cual el abordaje de esta complicación de la diabetes mellitus se basa en corregir cualquier factor que precipite el retraso del vaciamiento gástrico, en dar soporte nutricional, y el uso de fármacos como los procinéticos y medidas sintomáticas (7), todo esto con el fin de retrasar la progresión de la enfermedad y restaurar la fisiología tanto como se pueda (26).

Control Glicémico

Se entiende que un estado de hiperglicemia inhibe el adecuado vaciado gástrico, mientras que la hipoglicemia podría tener el efecto contrario (3). Por ello, el control glicémico es un aspecto importante del manejo de esta complicación de la diabetes, siendo recomendado el individualizar los objetivos terapéuticos de cada paciente, con el afán de restaurar la euglicemia (5). Además, el control de la glicemia también ayuda a prevenir otras complicaciones de la diabetes como la neuropatía autonómica cardiovascular diabética (27). El uso de los antagonistas del GLP – 1 ha demostrado no solo disminuir los niveles de glicemia, sino también el peso corporal en los pacientes obesos (5).

Dieta

Es recomendable que los pacientes consuman alimentos hipograsos, bajos en fibras, con comidas semi – líquidas distribuidas en porciones pequeñas (3), y comerlas de forma más frecuente (6). Se debe tomar muy en cuenta el contenido nutricional de los mencionados alimentos, puesto que la deficiencia de micronutrientes es común en los pacientes con gastroparesia (28).

Se debe evitar el consumo de gomas de mascar, bebidas carbonatadas (3), comida alta en grasa, ácida, picante y alta en fibra (12). Por otro lado, se debe alentar a un mayor consumo de líquidos, ya que estos son vaciados más rápidos que los sólidos (18).

Procinéticos

Entre estos fármacos se encuentran la metoclopramida, domperidona, cisapride (12), así como itopride y trimebutina, pero su uso se recomienda únicamente a corto plazo (3). De ellos se ha afirmado que no existe diferencia significativa entre los efectos positivos causados por el uso de metoclopramida, cinitaprida, levosulpirida y domperidona, al ser estos valorados por la escala de puntajes de síntomas cardinales de gastroparesia y el tiempo de tránsito orocecal (20), sin embargo, hay que considerar sus mecanismos de acción y efectos adversos antes de su prescripción.

La metoclopramida es un procinético que actúa en el quimiorreceptor de la zona gatilladora central (6), y es el único fármaco aprobado por la Administración de Alimentos y Medicamentos para el alivio de síntomas de la gastroparesia diabética aguda y recurrente en el paciente adulto (29). Este medicamento incrementa la peristalsis esofágica y disminuye su presión, así como incrementa la actividad gástrica e intestinal (29), y evita la emesis (21). Para el tratamiento de las náuseas y vómitos secundarios a gastroparesia debe utilizarse a dosis de 5 a 10 mg de 3 a 4 veces por día (17). Debido a que atraviesa la barrera hematoencefálica se deben considerar sus efectos adversos extrapiramidales (18) como el parkinsonismo, así como también tener en cuenta que puede producir discinesia y acatisia (29). Por ello se recomienda un monitoreo cercano para detectar tempranamente el parkinsonismo y otros efectos adversos medicamentosos (30).

El cisapride, actuando como un agonista 5 – HT4, acelera el vaciamiento gástrico, así como induce una mayor contracción del antro gástrico y coordinación antro – duodenal (6). Su uso es limitado debido a sus efectos adversos cardíacos (6).

La prucaloprida es un agonista 5HT4, que, a dosis de 4 mg, acelera el vaciamiento gástrico y aumenta la frecuencia de los movimientos intestinales, sin embargo, parece ser efectivo únicamente en la gastroparesia idiopática, mas no en la diabética (12).

Manejo Sintomático

Eritromicina. Es eficaz en cuanto a mejorar parte de los síntomas severos de la gastroparesia, teniendo mayor efectividad a altas dosis por vía intravenosa, seguida por su administración vía oral en las semanas posteriores (6).

Ghrelina. Es un péptido producido a nivel de la mucosa del fondo gástrico y páncreas, que actualmente es utilizada como fármaco regulador de la motilidad estomacal (6), incrementa la actividad gástrica postprandial y mejora el apetito (18). Este fármaco ha demostrado mejorar los síntomas de la gastroparesia en comparación con el placebo, mejorando significativamente el padecimiento de náuseas, vómitos, saciedad temprano y dolor abdominal (31).

Tradipitant. Es un fármaco antagonista del receptor de taquicinina 1 que ha demostrado mejoría clínica de la náusea y vómitos en pacientes con gastroparesia diabética al ser comparado con un placebo (32).

Onda de choque extracorpórea de baja energía

Este es una opción terapéutica que está siendo estudiada en ratas. En un grupo de 20 ratas diabéticas este tratamiento incrementó el vaciado y la contracción gástrica gracias a la

activación de la regeneración axonal e incremento del plexo mientérico, aunque no influyó en los péptidos relacionados con la motilidad (33).

Otras medidas terapéuticas incluyen el uso de sondas o tubos para la alimentación e incluso intervención quirúrgica, como la pilorotomía, antrectomía o gastectomía total (34).

Conclusión

- La gastroparesia secundaria a diabetes mellitus es una complicación frecuente que ejerce un alto impacto en la calidad de vida de los pacientes. Este fenómeno incluye un cuadro clínico amplio que consta de diarreas, constipación, náuseas, sensación de llenura, entre otros. El gold estándar para su diagnóstico es el uso de la cintigrafía de vaciamiento gástrico. El manejo terapéutico de esta complicación se basa en mantener la euglicemia, cambiar hábitos dietéticos y manejo sintomático.

Referencias bibliográficas

1. International Diabetes Federation. IDF Diabetes Atlas. Tenth Edit. Diabetes Atlas. Diabetes Atlas; 2021.
2. Richard Mera-Flores R, Cristina Colamarco-Delgado D, Rivadeneira-Mendoza Y, Fernández-Bowen M. Aspectos generales sobre la diabetes: fisiopatología y tratamiento. Revista Cubana de Endocrinología [Internet]. 2021;35(1). Available from: <http://orcid.org/0000-0003-3286-376X>
3. Kuznik E, Dudkowiak R, Adamiec R, Poniewierka E. Diabetic autonomic neuropathy of the gastrointestinal tract. Vol. 15, Gastroenterology Rev. Termedia Publishing House Ltd.; 2020. p. 89–93.
4. Yasemin Ö, Seydahmet A, Özcan K. Relationship between diabetic neuropathy and sarcopenia. Primary Care Diabetes. 2019 Dec 1;13(6):521–8.
5. Marathe CS, Jones KL, Wu T, Rayner CK, Horowitz M. Gastrointestinal autonomic neuropathy in diabetes. Vol. 229, Autonomic Neuroscience: Basic and Clinical. Elsevier B.V.; 2020.
6. Kurniawan AH, Suwandi BH, Kholili U. Diabetic Gastroenteropathy: A Complication of Diabetes Mellitus. Vol. 51, REVIEW ARTICLE 263 Acta Med Indones-Indones J Intern Med •. 2019.
7. Patel K, Horak H, Tiryaki E. Diabetic neuropathies. Muscle and Nerve. 2021 Jan

1;63(1):22–30.

8. Parkman HP, Wilson LA, Farrugia G, Koch KL, Hasler WL, Nguyen LA, et al. Delayed gastric emptying associates with diabetic complications in diabetic patients with symptoms of gastroparesis. *American Journal of Gastroenterology*. 2019;114(11):1778–94.
9. Agochukwu-Mmonu N, Pop-Busui R, Wessells H, Sarma A v. Autonomic neuropathy and urologic complications in diabetes. *Autonomic Neuroscience: Basic and Clinical*. 2020 Dec 1;229.
10. Shen S, Xu J, Lamm V, Vachaparambil CT, Chen H, Cai Q. Diabetic Gastroparesis and Nondiabetic Gastroparesis. Vol. 29, *Gastrointestinal Endoscopy Clinics of North America*. W.B. Saunders; 2019. p. 15–25.
11. Camilleri M. Gastrointestinal motility disorders in neurologic disease. Vol. 131, *Journal of Clinical Investigation*. American Society for Clinical Investigation; 2021.
12. Andrews CN, Woo M, Buresi M, Curley M, Gupta M, Tack J, et al. Prucalopride in diabetic and connective tissue disease-related gastroparesis: Randomized placebo-controlled crossover pilot trial. *Neurogastroenterology and Motility*. 2021 Jan 1;33(1).
13. Zhang D, Rollo BN, Nagy N, Stamp L, Newgreen DF. The enteric neural crest progressively loses capacity to form enteric nervous system. *Developmental Biology*. 2019 Feb 1;446(1):34–42.
14. Abell TL, Kedar A, Stocker A, Beatty K, McElmurray L, Hughes M, et al. Pathophysiology of Gastroparesis Syndromes Includes Anatomic and Physiologic Abnormalities. *Digestive Diseases and Sciences*. 2021 Apr 1;66(4):1127–41.
15. Jalleh R, Marathe CS, Rayner CK, Jones KL, Horowitz M. Diabetic Gastroparesis and Glycaemic Control. Vol. 19, *Current Diabetes Reports*. Springer; 2019.
16. Wu X, Yang Z, Li Z, Yang L, Wang X, Wang C, et al. Increased expression of hypoxia inducible factor-1 alpha and vascular endothelial growth factor is associated with diabetic gastroparesis. *BMC Gastroenterology*. 2020 Jul 10;20(1).
17. Navas CM, Patel NK, Lacy BE. Symptomatic Management of Gastroparesis. Vol. 29, *Gastrointestinal Endoscopy Clinics of North America*. W.B. Saunders; 2019. p. 55–70.
18. Ye Y, Jiang B, Manne S, Moses PL, Almansa C, Bennett D, et al. Epidemiology and outcomes of gastroparesis, as documented in general practice records, in the United

- Kingdom. *Gut*. 2021 Apr 1;70(4):644–53.
19. Du Y, Neng Q, Li Y, Kang Y, Guo L, Huang X, et al. Gastrointestinal Autonomic Neuropathy Exacerbates Gut Microbiota Dysbiosis in Adult Patients with Type 2 Diabetes Mellitus. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*. 2022 Feb 8;11.
 20. Tendulkar P, Kant R, Rana S, Yadav P, Mirza AA, Agarwal D. Efficacy of Pro-Kinetic Agents in Type 2 Diabetes Mellitus Patients with Gastroparesis Using Lactulose Hydrogen Breath Testing: A Randomized Trial. *Cureus*. 2022 Jan 6.
 21. Asha MZ, Khalil SFH. Pharmacological approaches to diabetic gastroparesis: A systematic review of randomised clinical trials. Vol. 19, Sultan Qaboos University Medical Journal. Sultan Qaboos University; 2019. p. e291–304.
 22. Moshiree B, Potter M, Talley NJ. Epidemiology and Pathophysiology of Gastroparesis. Vol. 29, *Gastrointestinal Endoscopy Clinics of North America*. W.B. Saunders; 2019. p. 1–14.
 23. Kichloo A, Dahiya DS, Wani F, Edigin E, Singh J, Albosta M, et al. Diabetic and Non-Diabetic Gastroparesis: A Retrospective Comparative Outcome Study from the Nationwide Inpatient Sample. *Gastroenterology Research*. 2021;14(1):21–30.
 24. Young CF, Moussa M, Shubrook JH. Diabetic Gastroparesis: A Review. Vol. 33, *Diabetes Spectrum*. American Diabetes Association Inc.; 2020. p. 290–7.
 25. Syed AR, Wolfe MM, Calles-Escandon J. Epidemiology and Diagnosis of Gastroparesis in the United States: A Population-based Study. *Journal of Clinical Gastroenterology*. 2020 Jan 1;54(1):50–4.
 26. Concepción Zavaleta MJ, González Yovera JG, Moreno Marreros DM, Rafael Robles L del P, Palomino Taype KR, Soto Gálvez KN, et al. Diabetic gastroenteropathy: An underdiagnosed complication. *World Journal of Diabetes*. 2021 Jun 15;12(6):794–809.
 27. Espinales-Casanova L, Toapanta-Pullutasig I, Mera-Flores RR, Mera-Flores IP, Sanchez-Medranda JA. Neuropatía Autonómica Cardiovascular Diabética. *Rev Venez Endocrinol Metab*. 2022;20(2).
 28. Amjad W, Qureshi W, Singh RR, Richter S. Nutritional deficiencies and predictors of mortality in diabetic nondiabetic gastroparesis. *Annals of Gastroenterology*. 2021 Nov 21;34(6):788–95.
 29. Shakhathreh M, Jehangir A, Malik Z, Parkman HP. Metoclopramide for the treatment of diabetic gastroparesis. *Expert Review of Gastroenterology and Hepatology*. 2019

Aug 3;13(8):711–21.

30. Lai CH, Yeh YC, Chen YY. Metoclopramide as a prokinetic agent for diabetic gastroparesis: revisiting the risk of Parkinsonism. *Therapeutic Advances in Drug Safety*. 2019 Jan; 10:204209861985400.
31. Hong SW, Chun J, Kim J, Lee J, Lee HJ, Chung H, et al. Efficacy and safety of ghrelin agonists in patients with diabetic gastroparesis: A systematic review and meta-analysis. *Gut and Liver*. 2020 Sep 1;14(5):589–600.
32. Carlin JL, Lieberman VR, Dahal A, Keefe MS, Xiao C, Birznieks G, et al. Efficacy and Safety of Tradipitant in Patients with Diabetic and Idiopathic Gastroparesis in a Randomized, Placebo-Controlled Trial. *Gastroenterology*. 2021 Jan 1;160(1):76-87. e4.
33. Wu KL, Chiu YC, Yao CC, Tsai CE, Hu ML, Kuo CM, et al. Effect of extracorporeal low-energy shock wave on diabetic gastroparesis in a rat model. *Journal of Gastroenterology and Hepatology (Australia)*. 2019 Apr 1;34(4):720–7.
34. Kim D, Gedney R, Allen S, Zlomke H, Winter E, Craver J, et al. Does etiology of gastroparesis determine clinical outcomes in gastric electrical stimulation treatment of gastroparesis? *Surgical Endoscopy*. 2021 Aug 1;35(8):4550–4.

Conflicto de intereses

Las autoras declaran no ser poseer conflictos de intereses que comprometan la publicación del presente artículo.

Declaración de contribución de los autores

KCCC y SCM concibieron la idea de investigación, delimitaron el contenido de la revisión y realizaron la búsqueda no sistemática para construir base de datos de artículos.

KCCC Y SCM diseñaron el primer borrador, SCM supervisó y corrigió el primer borrador y manuscrito final.

KCCC Y SCM aprobaron el manuscrito final.

El artículo que se publica es de exclusiva responsabilidad de los autores y no necesariamente reflejan el pensamiento de la **Revista Anatomía Digital**.



El artículo queda en propiedad de la revista y, por tanto, su publicación parcial y/o total en otro medio tiene que ser autorizado por el director de la **Revista Anatomía Digital**.



Indexaciones

