

11215
8
2ej



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA
DE MEXICO**

**FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO**

**MODIFICACION DEL VACIAMIENTO GASTRICO EN
PACIENTES DIABETICOS INSULINODEPENDIENTES
DE LARGA EVOLUCION CON METOCLOPRAMIDA
VS CISAPRIDA**

T E S I S

**PARA OBTENER EL TITULO DE
ESPECIALISTA EN GASTROENTEROLOGIA**

P R E S E N T A D A P O R :

FIORDALIZA TORIBIO DIAZ

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**



México, D. F.

Marzo, 1991



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

INDICE

TITULO	PAGINA
AGRADECIMIENTOS	
INTRODUCCION.....	1
UBICACION ESPACIO TEMPORAL	5
CONSIDERACIONES ETICAS.....	6
HIPOTESIS.....	7
OBJETIVOS.....	8
CRITERIOS DE INCLUSION Y EXCLUSION.....	9
PACIENTES Y METODOS.....	10
RESULTADOS.....	12
CUADROS Y GRAFICOS.....	14
DISCUSION.....	22
CONCLUSIONES.....	23
BIBLIOGRAFIA.....	24

RESUMEN

Los efectos de Cisaprida vs Metoclopramida sobre el vaciamiento gástrico y sintomatología gastrointestinal superior fueron evaluados en 12 pacientes diabéticos insulino dependientes de larga evolución, pero sólo en 10 de ellos se completó el estudio, los 2 restantes se perdieron en el estudio al cambiarse de dirección. Una técnica radioisotópica fue utilizada para medir el vaciamiento gástrico y los síntomas clínicos fueron valorados a través de un formulario previamente diseñado. Una vez determinado el vaciamiento gástrico basal y la sintomatología clínica presentada, se formaron dos grupos de pacientes, uno que recibió metoclopramida y el otro cisaprida; los pacientes fueron asignados al azar por números aleatorios, y se prescribieron los medicamentos a dosis de 10 mg 30 minutos antes de los alimentos y al acostarse durante 4 semanas; una vez finalizada las 4 semanas de tratamiento, se realizó medida del vaciamiento gástrico control y se interrogó al paciente acerca de la presencia o ausencia de la sintomatología presentada al ingresar al estudio, así mismo se interrogó sobre efectos colaterales de los fármacos conocidos por el investigador. Encontramos que ambos fármacos son capaces de acortar el tiempo de vaciamiento gástrico y mejorar la sintomatología clínica, no obstante, Cisaprida demostró ser más potente en cuanto a acelerar más el tiempo de vaciamiento gástrico, mejora más la sintomatología y produce menos efectos indeseados.

Por lo anterior concluimos que cisaprida puede ser el fármaco de primera elección en el tratamiento de gastroparesia diabética.

ANTECEDENTES CIENTIFICOS

INTRODUCCION:

Los trastornos en la motilidad del tracto gastrointestinal son la causa de una multitud de condiciones que, últimamente, han estado ocupando gran cantidad del tiempo de la práctica médica.

Una de las más importantes formas de alteraciones de la motilidad del aparato digestivo son los trastornos del vaciamiento gástrico; mismo que reflejan la naturaleza compleja de la fisiología gastrointestinal.

La motilidad gastrointestinal anormal es una complicación bien reconocida de la Diabetes Mellitus (1); siendo el retardo del vaciamiento gástrico una complicación dada por alteraciones en los nervios autonómicos, atribuida a lesión vagal (2).

Se ha demostrado por gammagrafía que el vaciamiento gástrico de sólidos y líquidos está retardado en 56% de los pacientes diabéticos insulino dependientes de larga evolución, lo cual puede o no asociarse con un cuadro clínico (3); a este retardo del vaciamiento gástrico en pacientes diabéticos insulino dependientes de larga evolución y en ausencia de una obstrucción al tracto de salida gástrico se le ha denominado GASTROPARESIA DIAABETICA O GASTROPATIA DIABETICA (4).

La primera descripción de lesión neurológica como consecuencia de Diabetes Mellitus fue publicada en 1864 (5), y el retardo en el vaciamiento gástrico fue descrito por Rundles en 1945 (6).

Este trastorno motor es considerado una manifestación de neuropatía autonómica y se ha demostrado en 20-30% de los pacientes diabéticos con neuropatía periférica y en 50% de los que presentan evidencia clínica de neuropatía autonómica (7), sin embargo, la verdadera frecuencia es casi imposible de evaluar debido a que la mayoría de las series de pacientes revisadas son de tamaño limitado y los criterios de selección para los diabéticos varían; otra dificultad en la interpretación de los hallazgos epidemiológicos es el hecho de que trastornos similares del aparato digestivo tienen otras causas. La prevalencia de dispepsia no ulcerosa idiopática es alrededor de un 10% de la población general y una gran proporción de estos pacientes tienen retardo del vaciamiento gástrico de

sólidos (8) y algunos diabéticos pueden pertenecer a esta categoría.

Los mecanismos que controlan la motilidad gástrica y los patrones motores separados que contribuyen al vaciamiento gástrico no son bien conocidos (9,10), no obstante, hay evidencias de que el nervio vago juega un papel importante, estando por igual alterados esos patrones motores después de una vagotomía y en la gastroparesia diabética (11); de tal manera que una lesión vagal puede ser el principal factor patogénico en el desarrollo de la gastroparesia diabética (12,13,14).

La capacidad de secreción ácida a menudo está disminuida en los pacientes diabéticos (15,16) y esto no es sólo causado por el daño vagal, sino también por gastritis atrófica, angiopatía diabética en las paredes gástricas, hiperglucemia e influencias hormonales (15,17).

Por otro lado está demostrado que el número de contracciones antrales y la actividad motora acumulativa está significativamente disminuida en los pacientes con gastroparesia diabética, sin embargo, el betanecol activa significativamente el patrón motor antral, lo que indica que la musculatura antral está intacta y que una alteración en el sistema colinérgico puede estar envuelta en la patogénesis de este trastorno motor (18); de manera que aunque la autovagotomía desempeña un papel importante en el desarrollo de la atonía gástrica y en la producción de la sintomatología abdominal de estos pacientes, otros factores participan, como son: cambios en el sistema nervioso simpático (7,15, 19, 20, 21, 22) y en el sistema dopaminérgico, hiperglucemia, hiperglucagonemia (17, 23,24), cetoacidosis diabética, cambios en los niveles séricos de gastrina (12, 25), sensibilidad incrementada en el centro del vómito (23) e hipersomatostinemia; así mismo el tiempo de vaciamiento gástrico es modificado por la composición de los alimentos, el tamaño de las partículas, la osmolalidad y el PH (26).

Los trastornos de la motilidad gástrica en pacientes diabéticos pueden ser asintomáticos en casi la mitad de los casos (10, 23, 28-31). Si el retardo del vaciamiento gástrico produce síntomas, estos son inespecíficos, ya que no nos permiten distinguir si el retardo del vaciamiento gástrico es producido por una obstrucción mecánica o por un trastorno motor propiamente dicho, de presentación insidiosa y

característicamente intermitentes. La sintomatología clínica está conformada básicamente por náuseas y vómitos postprandiales, dolor o ardor en epigastrio, plenitud postprandial, llenado gástrico temprano, eructos y regurgitaciones (4). De manera, que esta entidad clínica se debe sospechar en todo paciente diabético insulino dependiente de larga evolución, que presente la sintomatología antes descrita, o bien, en un paciente asintomático con datos clínicos de neuropatía periférica o autonómica, sin embargo, antes de atribuir tal sintomatología a una gastroparesia diabética debe descartarse otra causa de retardo en el vaciamiento gástrico, sobre todo de tipo mecánico y es entonces cuando son de utilidad los estudios radiográficos contrastados y endoscópicos del tracto gastrointestinal superior.

Varios autores refieren que una forma de evaluar directamente la función motora gástrica es a través de la medición radiolotópica del vaciamiento gástrico (32, 33); estas técnicas han venido a sustituir las técnicas de perfusión marcadas que requieren de intubación y otros métodos tales como las comidas sólidas mezcladas con bario (barium burger) y las cargas salinas que son poco sensibles e inespecíficas, no obstante, debe tenerse en cuenta que las mediciones del vaciamiento gástrico por radiolótomo tienen un margen de diagnóstico limitado, desde el punto de vista cualitativo, ya que hay variabilidad normal y que no es posible un vaciamiento cero; y desde el punto de vista cuantitativo, ya que esta prueba sólo tiene una respuesta, normal o anormal y esto orienta poco en relación al origen de la anomalía.

Por otro lado sería ideal poder complementar estas pruebas de medición del vaciamiento gástrico con una manometría, la cual nos ayudaría a dilucidar el origen y la distribución regional del trastorno motor; otra técnica a penas explorada, que vendría a ser un gran complemento en el diagnóstico es la electrogastrografía.

En virtud de la conocida fisiopatología de este trastorno motor, varios autores han demostrado la eficacia de los procinéticos en la mejoría clínica y del vaciamiento gástrico en pacientes con gastroparesia diabética, ya que estos fármacos aumentan la contractilidad antral y activan la fase 3 del complejo motor migratorio, disminuyendo de este modo

el tiempo de tránsito intestinal (7, 16, 30, 35-39).

La metoclopramida ha sido el procinético más ampliamente usado, ésta ejerce sus efectos por antagonismo de los receptores de dopamina tanto periféricos como centrales e incremento de la liberación de acetilcolina de las terminaciones nerviosas postganglionares de las paredes gástricas. El uso de este fármaco es limitado, sobre todo en los tratamientos a largo plazo, debido a sus efectos colaterales, tales como, somnolencia, mareos, anomalías extrapiramidales y endócrinas (34).

Lo anterior indujo a los investigadores a estudiar otros procinéticos, siempre con miras a encontrar el fármaco más eficaz; el más recientemente estudiado es la Cisaprida; es la primera del subgrupo de las benzamidas sustituidas que muestra un efecto sobre el funcionamiento motor gastrointestinal, actúa periféricamente facilitando la liberación de acetilcolina de las terminaciones nerviosas en el plexo mientérico, aumenta la contractilidad y coordinación antro duodenal. No se ha demostrado que tenga efectos antieméticos ni antidopaminérgicos; no tiene efectos centrales, ya que no atraviesa la barrera hematoencefálica y todos los investigadores que la han estudiado coinciden en que sus efectos colaterales son mínimos, ya que su acción es local y directamente sobre el órgano blanco.

En virtud de los pocos estudios publicados relacionados con este último medicamento, de lo eficaz que la literatura refiere ser, y de que en este hospital aún no se ha estudiado, nosotros decidimos hacer un ensayo clínico controlado, con la finalidad de corroborar las ventajas de usar Cisaprida vs Metoclopramida.

UBICACION ESPACIO TEMPORAL

Esta investigación se realizó en el Departamento clínico de gastroenterología del Hospital de Especialidades Centro Médico "La Raza", con la colaboración de los servicios de Endocrinología, Radiología y Medicina Nuclear, durante el periodo comprendido entre diciembre de 1990 y marzo de 1991.

CONSIDERACIONES ETICAS

Todo paciente incluido en este estudio fue informado por el investigador responsable sobre la naturaleza y objeto del mismo, de las evaluaciones a realizarse y de los beneficios y riesgos potenciales, debiendo firmar la hoja de consentimiento que establece el Instituto Mexicano del Seguro Social, quedando en libertad de suspender el estudio en el momento que consideran pertinente.

HIPOTESIS

- A. Ho) Los procinéticos mejoran el vaciamiento gástrico en los pacientes con gastroparesia diabética.
- Hi) Los procinéticos no mejoran el vaciamiento gástrico en pacientes con gastroparesia diabética.
- B. Ho) Es mejor Cisaprida que Metoclopramida en el tratamiento de la gastroparesia diabética.
- Hi) Es similar Cisaprida que Metoclopramida en el tratamiento de la gastroparesia diabética.
- C. Ho) Los procinéticos mejoran la sintomatología de la gastroparesia diabética
- Hi) Los procinóticos no mejoran la sintomatología de la gastroparesia diabética.

S

OBJETIVOS

Valorar los beneficios de usar Cisaprida Vs Metoclopramida en el tratamiento de Gastroparesia diabética.

CRITERIOS DE INCLUSION

Se incluyeron en el estudio 12 pacientes diabéticos insulino dependientes de larga evolución, sin importar sexo ni edad, los cuales tenían datos clínicos de neuropatía periférica y algunos también datos clínicos sugestivos de retardo del vaciamiento gástrico; en todos se descartó otra causa de retardo del vaciamiento gástrico mediante serie esofagogastroduodenal y endoscopia del tracto gastrointestinal superior.

CRITERIOS DE NO INCLUSION

- 1.- Pacientes fumadores
- 2.- Pacientes en los cuales se documentó otra causa o posible causa de retardo del vaciamiento gástrico, diferente de gastroparesia diabética.

10
PACIENTES Y METODOS

Después de obtener aprobación del Comité de Investigación Clínica y el consentimiento informado, se estudiaron 12 pacientes diabéticos insulino dependientes de larga evolución, solo culminaron el estudio, 10 de ellos, los 2 restantes se perdieron al cambiarse de dirección. 7 fueron del sexo masculino y 5 femenino, con edad promedio de 24 años, rango de 17-32 y el tiempo de evolución de la Diabetes fue 11 años promedio, rango 8-19 años.

10 del total presentaron a su ingreso sintomatología clínica sugestiva de retardo del vaciamiento gástrico y todos tenían datos clínicos de neuropatía periférica; a todos se les realizó serie esofagogastroduodenal y endoscopia del tracto gastrointestinal superior para descartar causa mecánica de retardo del vaciamiento gástrico. Un formulario les fue aplicado para interrogar presencia o ausencia de síntomas sugestivos de retardo del vaciamiento gástrico, tanto pretratamiento como posttratamiento; así mismo al final del tratamiento se interrogó acerca de la presencia o ausencia de efectos colaterales conocidos de los fármacos en estudio.

El vaciamiento gástrico fue medido por técnica radi isotópica mediante gamagrafía con Tc 99, y para establecer el vaciamiento gástrico normal se midió el tiempo de vaciamiento gástrico en 5 sujetos voluntarios sanos, todos del sexo masculino, quienes cumplían los criterios de inclusión del estudio; con edad promedio de 23 años, rango 20-33 años. Se definió el vaciamiento gástrico normal como el valor promedio de los vaciamentos gástricos mas 2 desviaciones estándar. El procedimiento se llevó a cabo de la siguiente manera: Previo un ayuno de 4 horas mínimo, se les proporcionó un desayuno de 2 vasos de leche, 2 huevos tibios, 2 rebanadas de pan tostado y un plato de frutas, todo lo cual equivalía a 445 calorías. Se procedió a realizar la gamagrafía gástrica con 500 Mci de DTGA Tc 99; mezclando la mitad de la dosis con los huevos tibios y la otra mitad con el contenido de un vaso de leche; se colocó al paciente en posición decúbulo dorsal durante el rastreo (2-3 h), bajo cámara de centelleo con multiformato y procesador de datos acoplados, colimador de alta sensibilidad, adquiriéndose imágenes de 60 segundos cada 15 minutos

durante la primera hora y posteriormente cada 30 minutos; las gammagrafías se procesan trazando áreas de interés sobre la cavidad gástrica en cada una de las imágenes, y finalmente con los datos se construyen curvas de actividad vs tiempo para calcular el tiempo medio de vaciamiento gástrico.

Una vez obtenido el vaciamiento gástrico se formaron dos grupos escogidos al azar mediante números aleatorios, el No. 1 al cual se administró 10 mg V.O. de Metoclopramida 30 minutos antes de los alimentos y al acostarse durante 4 semanas y al No. 2 se le administró Cisaprida a igual dosis y por igual tiempo; una vez terminado el tratamiento se realizó gammagrafía gástrica de control, se interrogó nuevamente sobre la presencia o ausencia de la sintomatología clínica que manifestaron al ingresar al estudio. También se determinó prolactina basal y postratamiento.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO:

El análisis estadístico de los datos incluyó los valores absolutos (media \pm desviación estándar) y el contraste de las diferencias se hizo con la prueba t pareada para variables dependientes y t no pareada para variables independientes.

RESULTADOS

De los 12 pacientes que ingresaron al estudio, sólo 10 lo completaron, los 2 restantes se perdieron al cambiar su domicilio; de estos 10 pacientes 4 fueron del sexo femenino y 6 del masculino, la edad promedio fue de 24 años, rango, 17-32, y el tiempo de evolución de la diabetes fue de 11 años promedio, rango, 8-9 años; 8 de estos pacientes presentaron sintomatología clínica al ingresar al estudio; los 2 restantes estuvieron asintomático y de estos 2, 1 perteneció al grupo No. 1 y el otro al grupo No. 2. El vaciamiento gástrico promedio de los sujetos sanos fue de 41.74 ± 9.04 , considerándose que todo paciente que tuviera un tiempo de vaciamiento gástrico superior a éste poseía retardo del vaciamiento gástrico. Encontramos que 7 de los 10 pacientes estudiados tenían retardo del vaciamiento gástrico, 2 del grupo No. 1 y 5 del grupo No. 2. Al comparar el tiempo de vaciamiento gástrico pre y postratamiento en el grupo No. 1 encontramos que el vaciamiento gástrico pretratamiento promedio fue de 51.36 ± 18.73 y postratamiento fue de 41.21 ± 10.64 , con una diferencia estadísticamente no significativa de 10.15, para una $P >$ de 0.14. (cuadro y gráfico No. 4).

En el grupo No. 2 el vaciamiento gástrico pretratamiento fue de 67.88 ± 25.68 y postratamiento fue de 38.96 ± 8.88 , con una diferencia tiempo de vaciamiento de 28.93 ± 11.23 , estadísticamente significativa, para una $P <$ de 0.002. (cuadro y gráfico No. 5).

El tiempo de evolución de la diabetes en el grupo No. 1 fue de 15.5 ± 2.88 años y en el grupo No. 2 fue de 9.83 ± 1.33 , con una diferencia de 5.66 estadísticamente significativa, para una $P <$ de 0.0002. (cuadro No. 1).

La edad en el grupo No. 1 fue de 29.25 años y en el grupo No. 2 fue de 20.25, con una diferencia de 9 años, no estadísticamente significativa, para una $P <$ de 0.002.

En cuanto a la sintomatología clínica presentada al ingresar al estudio, en el grupo No. 1, 1 presentó dolor en epigastrio, 2 saciedad temprana, 2 plenitud postprandial, 3 eructos y 3 regurgitaciones; posterior al tratamiento desaparecieron el dolor y las regurgitaciones; la saciedad temprana persistió y sólo 1 paciente presentó plenitud postprandial y eructos. (cuadro y gráfico No. 2).

Del grupo No. 2, al iniciar el estudio 4 pacientes presentaron dolor/ardor en epigastrio, 1 náuseas, 1 vómitos postprandiales, 1 saciedad temprana, 2 plenitud postprandial, 3 eructos y 4 regurgitaciones; posterior al tratamiento todos los pacientes estuvieron asintomáticos, excepto, 2 que persistieron con regurgitaciones. (cuadro y gráfico No. 3). Los efectos indeseables referidos por los pacientes consistieron en: Grupo No. 1, ningún paciente completó las 4 semanas de tratamiento, ya que suspendieron el fármaco debido a la intolerancia, manifestada por mareos, nerviosismo e insomnio. En el grupo No. 2, 1 paciente presentó cefalea y otro diarrea, pero ninguno tuvo la necesidad de suspender el fármaco. (cuadro No. 6). No se encontró hiperprolactinemia en ninguno de los dos grupos de pacientes.

Cuadro N° 1
CARACTERISTICAS GENERALES

GRUPO	n	SEXO		EVOLUCION DE LA DIABETES (años)	
		MASC.	FEM.		rango
NORMALES	5	5	0	—	rango
CISAPRIDA	6	3	3	9.8	8 — 11
METOCLOPRAMIDA	4	3	1	15.5	12 — 19

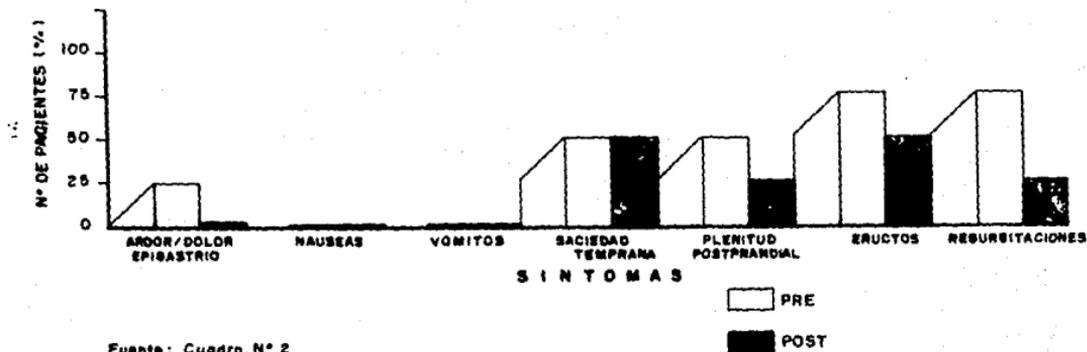
Cuadro N° 2

SINTOMATOLOGIA CLINICA GRUPO METOCLOPRAMIDA

SINTOMAS	No. de pacientes	
	PRE- TRATAMIENTO	POST- TRATAMIENTO
DOLOR/ARDOR EPIGASTRIO	1	0
NAUSEAS	0	0
VOMITOS POSTPRANDIALES	0	0
SACIEDAD TEMPRANA	2	2
PLENITUD POSTPRANDIAL	2	1
ERUCTOS	3	1
REGURGITACIONES	3	0

Gráfico N° 2

SINTOMATOLOGIA CLINICA PRE Y POST-TRATAMIENTO METOCLOPRAMIDA DE PACIENTES DIABETICOS INSULINO DEPENDIENTES DE LARGA EVOLUCION



Fuente: Cuadro N° 2
Escala: vertical: 1cm = 20%

Cuadro N° 3

SINTOMATOLOGIA CLINICA GRUPO CISAPRIDA

SINTOMAS	No. de pacientes	
	PRE - TRATAMIENTO	POST- TRATAMIENTO
DOLOR/ARDOR EPIGASTRICO	4	0
NAUSEAS	1	0
VOMITOS POSTPRANDIALES	1	0
SACIEDAD TEMPRANA	1	0
PLENITUD POSTPRANDIAL	2	0
ERUCTOS	3	0
REGURGITACIONES	4	2

Gráfica N° 3

**SINTOMATOLOGIA CLINICA PRE Y POST-TRATAMIENTO CON CISAPRIDE DE PACIENTES
DIABETICOS INSULINO DEPENDIENTES DE LARGA EVOLUCION.**

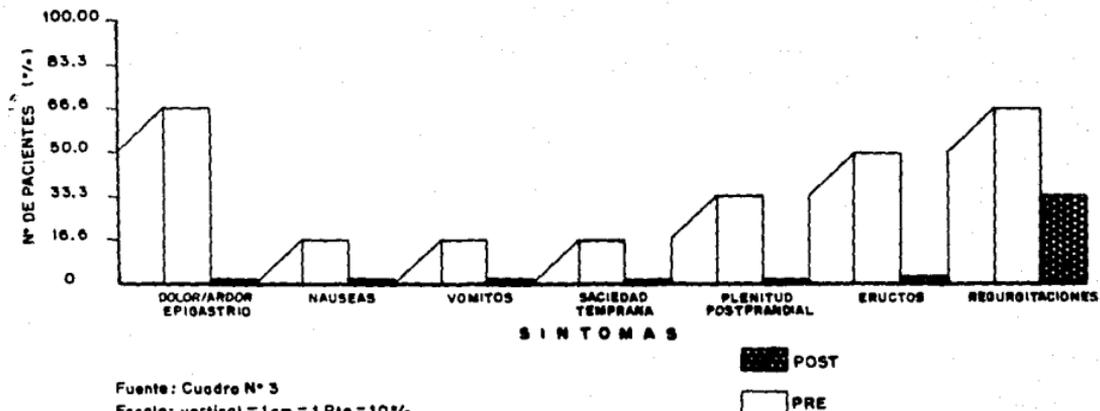
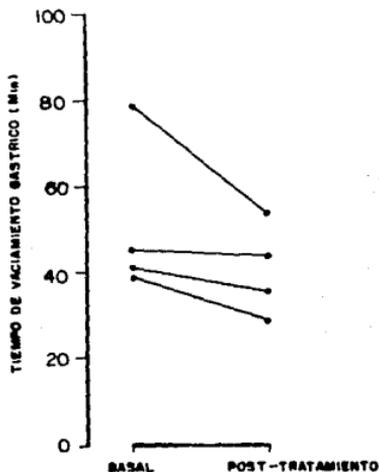


Gráfico N°4

EFFECTOS DE LA METOCLOPRAMIDA SOBRE EL VACIAMIENTO
GASTRICO DE PACIENTES DIABETICOS INSULINO DEPENDIEN-
TES DE LARGA EVOLUCION.



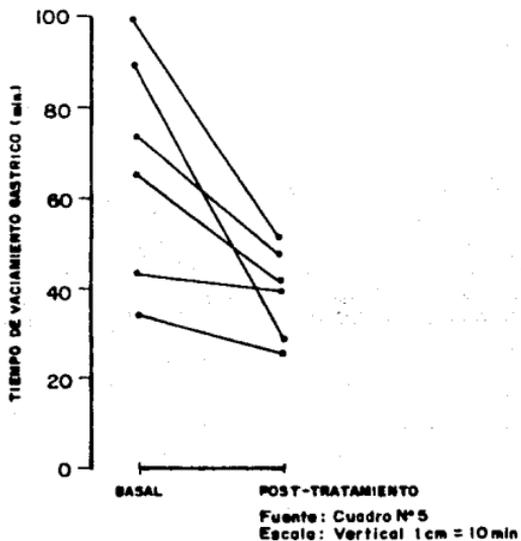
Fuente: Cuadro N°4
Escala: vertical 1cm = 10 min.

Cuadro N°4

TIEMPO DE VACIAMIENTO GASTRICO
GRUPO METOCLOPRAMIDA

PACIENTE No.	PRE-TRATAMIENTO	POST-TRATAMIENTO
1	79.16 min.	54.61 min.
2	41.40 "	36.83 "
3	45.80 "	44.57 "
4	39.10 "	29.30 "

Gráfica N°5

EFFECTOS DE CISAPRIDA SOBRE EL VACIAMIENTO GASTRICO

Cuadro N°5

**TIEMPO DE VACIAMIENTO GASTRICO
GRUPO CISAPRIDA**

PACIENTE No.	PRE-TRATAMIENTO	POST-TRATAMIENTO
1	99.95 min.	50.08 min.
2	43.13 "	39.97 "
3	74.50 "	47.61 "
4	90.08 "	29.03 "
5	34.57 "	25.43 "
6	65.10 "	71.55 "

Cuadro N° 6

EFFECTOS INDESEABLES PRESENTADOS

SINTOMAS METOCLOPRAMIDA CISAPRIDA

No. de pacientes

SINTOMAS	METOCLOPRAMIDA	CISAPRIDA
MAREOS	4	0
NERVIOSISMO	4	0
INSOMNIO	4	0
CEFALEA	0	1
DIARREAS	0	1

DISCUSION

La motilidad gastrointestinal anormal es una complicación bien reconocida de la Diabetes Mellitus insulino-dependiente de larga evolución (1).

Wright y colaboradores mencionan que 20-30% de los pacientes diabéticos insulino-dependiente de larga evolución con datos de neuropatía periférica, presentan retardo en el vaciamiento gástrico (7). Nosotros encontramos que 7 de 10 pacientes diabéticos insulino-dependientes de larga evolución y con datos clínicos de neuropatía periférica presentaron gastroparesia diabética, osea, un 70%; este mismo autor refiere que el retardo del vaciamiento gástrico asintomático es más frecuente en los diabéticos y que sólo alrededor del 50% presentaron síntomas típicos de gastroparesia diabética (28, 40); en nuestro estudio encontramos que de 7 pacientes con gastroparesia diabética, 6 presentaron algún síntoma, osea, un 86% de la población estudiada. También encontramos que existe una correlación entre la mejoría de los síntomas y la normalización del vaciamiento gástrico, ya que al final del tratamiento, conforme se normalizó el vaciamiento gástrico la sintomatología mejoró, sin embargo, hubiese sido importante valorar la mejoría de la sintomatología en un grupo placebo.

Varios autores (41) han demostrado la eficacia de Cisaprida en el tratamiento de varias condiciones gastroparéticas, en nuestro estudio encontramos que el acortamiento del tiempo de vaciamiento gástrico fue más marcado con cisaprida que con Metoclopramida, ya que sólo encontramos diferencia estadísticamente significativa después del tratamiento con Cisaprida, pero esto pudo estar influenciado por el hecho de que ningún paciente del grupo No. 1 (Metoclopramida) completó el esquema de tratamiento e independientemente del tiempo en que abandonara el fármaco, el estudio gástrico control para medir el tiempo de vaciamiento gástrico les fue realizado a las 4 semanas respecto del primero, ya que para esa fecha estuvo programado. Otro factor que pudo haber influido en las diferencias de acortamiento del tiempo de vaciamiento gástrico fue que el grupo No. 1 tenía mayor tiempo de evolución de la diabetes, lo cual podría reflejar la extensión y el estado de la disfunción neural autonómica. Sin embargo, Bockaert J. y colaboradores han demostrado que cisaprida es más potente que Metoclopramida.

CONCLUSIONES

La gastroparesia diabética es una causa de morbilidad medicamento tratable en la Diabetes Mellitus insulino dependientes de larga evolución.

En este pequeño grupo de pacientes, Cisaprida demostró ser más efectivo que Metoclopramida, ya que bien tolerada y produjo menos efectos indeseados

No abstenemos de hacer otras conclusiones, ya que el grupo No. 1 (Metoclopramida) no estaba tomando dicho fármaco al realizar la gammagrafía control y al aplicar el formulario control, creemos que la variación pre y postratamiento pudieron ser obra del azar y no del fármaco mismo.

BIBLIOGRAFIA

- 1.- Horowitz M., Maddox A., Harding P. E. et al. Effect of Cisapride on Gastric and Esophageal Emptying in Insulin depend Diabetes Mellitus. Gastroenterology 1987;92:1899-907
- 2.- Hollis J. B., Castell D. O., Braddem R. L. Esophageal function in diabetes mellitus and its relation to peripheral neuropathy. Gastroenterology 1977;73:1098-102.
- 3.- Horowitz M., Harding P. E., Maddox A., et al. Gastric and esophageal emptying in insulin-dependent diabetes mellitus. J. Gastroenterol. Hepatol. 1986;1:97-113.
- 4.- Varis K. Diabetic Gastroparesis. Scand J. Gastroenterol 1989;24:997-903.
- 5.- Marchal de Calvi. Recherches sur les accidents diabetiques. P. Assolin, Paris 1964.
- 6.- Rundles R. W. Diabetic Neuropathy: General review with report of 125 cases. Medicine 1945;24:111-160.
- 7.- Wright R. A., Clemente R, Wathen R. Diabetic gastroparesis: an abnormality of gastric emptying of solids. Am J. Med. Sci 1985;289:240-242.
- 8.- Jian R., Ducrot F., Piedeloup C. et al. Measurement of gastric emptying in dyspeptic patients: Effect of a new gastrokinetic agent (Cisapride). Gut 1985;26:352-358.
- 9.- Kelly K. A. Gastric emptying of liquids and solids: Roles of proximal and distal stomach. Am J. Physiol 1980;239:G71-G76.
- 10.- Horowitz M., Maddox A., Harding P. E., et al. Effect of Cisapride on gastric and esophageal emptying in insulin-dependent diabetes mellitus. Gastroenterology 1987;92:1899-1907.

- 11.- Malagelada J-R., Rees W D W., Mazzotta L J. et al. Gastric motor abnormalities in diabetic and postvagotomy gastroparesis: Effect of metochlopramide and betanochol. Gastroenterology 1980;78:286-293.
- 12.- Feldman M., Corbett D B., Ramsey E. J. et al. Abnormal gastric function in long-standing insulin-dependent diabetic patients. Gastroenterology 1979;77:12-17.
- 13.- Kanatsuka A., Osegawa M., An T. et al. Augmented gastrin responses in diabetic patients with vagal neuropathy. Diabetologia 1984;26:449-452.
- 14.- Guy R J., Dawson J L., Garrett J R. et al. Diabetic gastroparesis from autonomic neuropathy: Surgical considerations and changes in vagus nerve morphology. J. Neurol Neurosurg Psychiatry 1984;47:686-691.
- 15.- Dotevall G. Gastric function in diabetes mellitus. Acta Med. Scand 1961;169 (Suppl 368):1-36.
- 16.- Saltzman M B., McCallum R W. Diabetes and the Stomach. Yale J. Biol. Med. 1983;56:179-187.
- 17.- Mac Gregor I L., Gueller R., Watts H D. et al. The effect of acute hyperglycaemia on gastric emptying in man. Gastroenterology 1976;70:190-196.
- 18.- Fox S., Behar J. Pathogenesis of diabetic gastroparesis: A pharmacologic Study. Gastroenterology 1980;78:757-763.
- 19.- Texter E C Jr., Danovitch S H., Kuhl W J. et al. Physiologic studies of autonomic-nervous-system dysfunction accompanying diabetes mellitus. Am J Dig Dis 1962;7:530-544.

- 20.- Silver B J., Rhodes J E., Schimke R N., Greenberger NJ.
Bezoars: A complication of diabetic gastroparesis. J.
Kans Med. Soc. 1983;84:249-250.
- 21.- Dotevall G., Fagorberg S-E., Langer L. et al. Vagal
function in patients with diabetic neuropathy. Acta
Med. Scand. 1972;191:21-24.
- 22.- Hosking D J., Moody F., Stewart I M., et al. Vagal
impairment of gastric secretion in diabetic autonomy
neuropathy. Br Med J 1975;1:588-590.
- 23.- Feldman M, Schiller L R., Disorders of
gastrointestinal motility associated with diabetes
mellitus. Ann Intern Med. 1983;98:378-384.
- 24.- Aylett P. Gastric emptying and change of blood glucose
level as affected by glucagon and insulin. Clin Sci
1962;22:171-178
- 25.- Beardwood J T. The abdominal Symptomatology of diabetic
acidosis. J AMA 1935;105:1168-1172.
- 26.- Malmud L S, Fisher R S, Knight L C. et al.
Scintigraphic evaluation of gastric emptying. Semin
Nucl Med 1982;12:116-125.
- 27.- Keshavarzian A., Iber F L., Vaeth J. Gastric emptying
with insulin-requiring diabetes mellitus. Am J
Gastroenterol 1987;82:29-35.
- 28.- Kassander P. Asymptomatic gastric retention in diabetes
(gastroparesis diabeticorum). Ann Intern Med
1958;48:797-812.
- 29.- Loo F D., Palmer D W., Soergel K H., et al. Gastric
emptying in patients with diabetes mellitus.
Gastroenterology 1984;86:485-494.

- 30.- Snape W J., Battle W M., Schwartz S. D., et al.
Metochlopramide to treat gastroparesis due to diabetes mellitus; a double - blind controlled trial. *Ann Intern Med* 1982;96:444-446.
- 31.- Buysschaert M., Mouliart M., Urbain J C., et al.
Impaired gastric emptying in diabetic patients with cardiac autonomic neuropathy. *Diabetes care* 1987;10:448-452.
- 32.- Malagelada J-R, Camilleri M, Stanghellini V. Manometric diagnosis of gastrointestinal motility disorders. Thieme-Stratton, New York, 1986.
- 33.- Camilleri M, Brown M L, Malagelada J-R. *Gastroenterology* 1986;91:94-99.
- 34.- Bennett J R. How safe and acceptable is Cisapride? *Scand J. Gastroenterol* 1989;24 (Suppl 165): 59-61.
- 35.- Brady B G., Richardson R. Gastric bezoar formation secondary to gastroparesis diabeticorum. *Arch Intern Med* 1977;137:1729.
- 36.- Achem-Karam S R., Funakoshi A., Vinch al., et al. Plasma motilin concentration and interdigestive migrating motor complex in diabetic gastroparesis: Effect of metochlopramide. *Gastroenterology* 1985;88:492-499.
- 37.- Braverman D., Bogoch A. Metochlopramide for gastroparesis diabeticorum. *Diabetes care* 1978;1:356-359.
- 38.- Vogeberg K H., Dalagge A. Sonographic Studies during drug treatment of diabetic gastroparesis. *Dtsch Med Wochenschr* 1988;113:967-971.
- 39.- Ricci D A, Saltzman M B, Meyer C, McCallum R W. Effect of Metochlopramide in diabetic gastroparesis. *J Clin Gastroenterol* 1985;7:25-32.

- 40.- Alkinson M. Hosking D J. Gastrointestinal complications of diabetes mellitus. Clin Gastroenterol 1983;12:633-650.
- 41.- Champion M. C. Management of idiopathic diabetic and miscellaneous gastroparesis with Cisapride. Scand J Gastroenterol 1989;24 (Suppl 165):14-53.