www.neurogastrolatamreviews.com PERMANYER NeuroGastroLatam Rev. 2024;8(1):36-53

NeuroGastroLatam Reviews REVIEW ARTICLE

Gastroparesia o dispepsia funcional: ¿espectro de una misma enfermedad o entidades diferentes?

Functional dyspepsia or gastroparesis: spectrum of the same disease or different entities?

Eliana C. Morel-Cerda[1]*, José A. Velarde-Chávez[2] y José Ma. Remes-Troche[3]

[1]Servicio de Gastroenterología, Hospital Civil de Guadalajara Fray Antonio Alcalde, Guadalajara, Jal.; [2]Servicio de Medicina Interna, Hospital Civil de Guadalajara Juan I Menchaca, Guadalajara, Jal.; [3]Instituto de Investigaciones Médico-Biológicas de la Universidad de Veracruz, Veracruz, Ver. México

RESUMEN

La dispepsia funcional (DF) y la gastroparesia (Gp) representan muchas veces un desafío para el gastroenterólogo, ya que ambas condiciones se caracterizan por síntomas gastrointestinales altos como dolor epigástrico, saciedad temprana y náuseas; con la diferencia de que la DF se diagnostica con base en criterios clínicos, mientras que la Gp requiere una medición objetiva del tiempo de vaciamiento gástrico en ausencia de obstrucción mecánica. Por otro lado, la DF se considera un trastorno de la interacción cerebro-intestino y la Gp un trastorno de la motilidad. El siguiente artículo tiene como objetivo revisar la evidencia sobre mecanismos fisiopatológicos, factores de riesgo, métodos diagnósticos y tratamiento de ambas entidades, para tratar de establecer puntos clave que ayuden a distinguirlas. Sin embargo se reconoce que cada día nos movemos hacia tratar estas enfermedades como un *continuum* y no como patologías aisladas.

Palabras clave: Dispepsia funcional. Síndrome de malestar posprandial. Síndrome de dolor epigástrico. Gastroparesia.

ABSTRACT

Functional dyspepsia (FD) and gastroparesis (Gp) often represent a challenge for the gastroenterologist, since both conditions are characterized by upper gastrointestinal symptoms such as epigastric pain, early satiety, and nausea; with the difference that FD is diagnosed based on clinical criteria, while Gp requires an objective measurement of gastric emptying time in the absence of mechanical obstruction. On the other hand, FD is considered a disorder of the brain-gut interaction and Gp a motility disorder. The following article aims to review the evidence on pathophysiological mechanisms, risk factors, diagnostic methods, and treatment of both entities, trying to establish key points that help distinguish them. However, it is recognized that every day we move towards treating these diseases as a continuum and not as isolated pathologies.

Keywords: Functional dyspepsia. Postprandial distress syndrome. Epigastric pain syndrome. Gastroparesis.

***Correspondencia:**
Eliana C. Morel-Cerda
E-mail: elianac.morel@gmail.com

NeuroGastroLatam Rev. 2024;8:36-53
Recibido: 18-07-2023
Aceptado: 13-10-2023
DOI: 10.24875/NGL.23000006

2462-7011/© 2023 Sociedad Latinoamericana de Neurogastroenterología, A.C. Published by Permanyer. Este es un artículo open access bajo la licencia CC BY-NC-ND (http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/).

INTRODUCCIÓN

El término dispepsia se refiere a un conjunto de síntomas que se define como la presencia de malestar en el epigastrio, crónico y recurrente. Cuando aún no se ha estudiado la posible causa de los síntomas se denomina dispepsia «no investigada». Una vez se ha identificado una lesión estructural o enfermedad sistémica que explique los síntomas se denomina entonces dispepsia «secundaria u orgánica». Por su parte, cuando el síndrome no se asocia a una etiología orgánica, sistémica o metabólica, se denomina dispepsia funcional (DF). Para los médicos, el abordaje de los pacientes con síntomas dispépticos representa un reto diagnóstico, debido a la complejidad de este síndrome y la frecuente sobreposición con otros trastornos digestivos[1].

La DF es un trastorno de la interacción cerebro-intestino (TICI) que se caracteriza por la presencia de uno o varios de los siguientes síntomas: plenitud posprandial, saciedad temprana, dolor y ardor epigástrico; sin que exista evidencia de enfermedad orgánica, sistémica o metabólica (dispepsia secundaria) que explique los síntomas tras realizar una investigación, incluyendo endoscopia digestiva alta[1]. Según los criterios de Roma IV (Tabla 1), la DF se puede clasificar en subtipos de acuerdo con el síntoma predominante en síndrome de malestar posprandial (SMP) y síndrome de dolor epigástrico (SDE), aunque puede existir traslape de ambos en un mismo paciente[2].

Por su parte, la gastroparesia (Gp) es una condición crónica, con al menos tres meses de evolución, que se caracteriza por síntomas epigástricos que están asociados a retraso en el vaciamiento gástrico (VG) y alteración en la función motora gástrica en ausencia de obstrucción mecánica. El síntoma más común en Gp son las náuseas, presentes en el 95% de los casos, seguido de vómito. Otros síntomas incluyen: saciedad temprana, plenitud posprandial, distensión abdominal, dolor abdominal y anorexia[3]. De acuerdo con la severidad de los síntomas se puede clasificar en: a) Gp leve, con síntomas y peso corporal de fácil control que se pueden mantener con una dieta regular; b) Gp compensada, con síntomas moderados que se controlan parcialmente con medicamentos diarios y ajustes en la dieta, y c) Gp con falla gástrica, con síntomas refractarios, incapacidad para mantener una nutrición oral, visitas frecuentes a urgencias y hospitalizaciones[4].

Como podemos observar existe una sobreposición en cuanto a síntomas en estas dos entidades. Por lo general, cuando predomina el dolor abdominal con menos intensidad de las náuseas nos orienta hacia DF, mientras que cuando predominan las náuseas y el vómito, con menos intensidad del dolor abdominal, sospechamos de Gp. En un estudio observacional se incluyeron 225 pacientes con retraso del VG de los cuales el 54% tenían Gp idiopática, el 27% Gp diabética, el 11% Gp atípica y el 8% Gp posquirúrgica. A estos pacientes se les aplicó el cuestionario PAGI-SYM (*Patient assessment of upper gastrointestinal symptoms*), que valora severidad de síntomas gastrointestinales en Gp, DF y enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE), y R4DQ (*Rome IV Diagnostic Questionnaire*) para diagnosticar trastornos digestivos funcionales. La mayoría de los pacientes (90.8%) cumplieron criterios para DF, siendo el 88% SMP y el 83% para síndrome de náusea y vómito crónico (SNVC).

Tabla 1. Criterios diagnósticos de Roma IV para dispepsia funcional

B1. Dispepsia funcional	
Criterios diagnósticos – Uno o más de los siguientes – Plenitud posprandial molesta – Saciedad temprana molesta – Dolor epigástrico molesta Ardor epigástrico molesta – Sin evidencia de enfermedad estructural (incluyendo endoscopia) que explique los síntomas *Los criterios se deben de cumplir en los últimos 3 meses con inicio de los síntomas al menos 6 meses previos al diagnóstico	
B1a. Síndrome de malestar posprandial	**B1b. Síndrome de dolor epigástrico**
Uno o ambos de los siguientes al menos 3 días por semana: – Plenitud posprandial (con severidad que impacta las actividades diarias) – Saciedad temprana (impide terminar una comida regular) Criterios de apoyo: – Dolor o ardor epigástrico posprandial, distensión en epigastrio, eructos excesivos y náuseas – Si se acompaña de vómito considerar otros diagnósticos – La pirosis no es un síntoma dispéptico pero puede coexistir – Los síntomas asociados a la evacuación no deben considerarse como dispepsia	Uno de los siguientes al menos 1 día por semana: – Dolor epigástrico (con severidad que impacta las actividades diarias) – Ardor epigástrico (con severidad que impacta las actividades diarias) Criterios de apoyo: – El dolor se induce o mejora con las comidas o puede ocurrir en ayuno – Distensión epigástrica posprandial, eructos y náuseas pueden estar presentes – Vómito persistente sugiere otro diagnóstico – La pirosis no es un síntoma dispéptico pero puede coexistir – El dolor no cumple criterios de dolor biliar – Los síntomas asociados a la evacuación no deben considerarse como dispepsia

Adaptada de Stanghellini et al., 2016[2].

No hubo diferencias significativas en la gammagrafía de VG ni por etiología de la Gp, ni por subtipo de DF[5].

Con frecuencia, los pacientes son diagnosticados de forma errónea con Gp. Esta situación fue analizada en un estudio retrospectivo realizado en la Clínica Mayo de Jacksonville. Cangemi et al. evaluaron 339 pacientes que fueron referidos por Gp (82% mujeres, 21.7% con diabetes, 57% trastorno de ansiedad y 39% depresión) de los cuales solo en el 20% se confirmó el diagnóstico, el 80% restante recibieron diagnósticos alternativos, siendo la DF el más frecuente (44.5%). Otros diagnósticos diferenciales reportados en este estudio y que se deben tener en cuenta a la hora de evaluar pacientes con síntomas de dismotilidad fueron: VG acelerado (12%), disfunción del piso pélvico (9.9%), estreñimiento (8.4%), síndrome de hiperémesis por cannabinoides (7%), inducido por fármacos (5.1%), SNVC (3%), síndrome de ligamento arcuato mediano (2.6%) y síndrome de arteria mesentérica superior (1%). No hubo diferencias significativas en cuanto a los síntomas entre los pacientes con Gp y los de DF[6].

Las manifestaciones clínicas muchas veces no se correlacionan con el mecanismo fisiopatológico, ya que pacientes tanto con VG normal como acelerado pueden presentarse con los mismos síntomas, mientras que sujetos con retraso del VG pueden estar asintomáticos. Se ha reconocido que la diabetes puede estar asociada a VG rápido y generar síntomas dispépticos, esto ocurre generalmente con ingesta de líquidos. En una cohorte de pacientes con diabetes y síntomas gastrointestinales altos a los cuales se les realizó gammagrafía de VG, el 22% tuvieron un VG acelerado[7].

EPIDEMIOLOGÍA: PANORAMA GLOBAL

En el estudio global de la Fundación Roma sobre la prevalencia de los trastornos funcionales gastrointestinales, publicado en el 2021, donde se incluyeron 33 países de 6 continentes (n = 73,076), la DF fue el trastorno gastroduodenal más prevalente. La tasa de prevalencia de DF en los encuestados por internet fue del 7.2% y del 4.8% en los encuestados en el hogar. Tanto en los encuestados por internet como en el hogar, el subtipo más frecuente fue el SMP (59.5% y 66.6%, respectivamente). Las mujeres tuvieron una mayor tasa de DF que los hombres, con una razón de momios (OR) de 1.6[8].

Hallazgos similares fueron recientemente publicados por Schmulson et al., en un estudio epidemiológico en países de Latinoamérica, donde determinaron mediante encuestas la prevalencia de diferentes TICI. Respecto a DF la prevalencia reportada fue de: 6.59% en México (n = 2,001), 6.9% en Argentina (n = 2,057), 7.2% en Colombia (n = 2,007), siendo Brasil la más alta con un 10.6% (n = 2,004). En los cuatro países el subtipo más prevalente de DF fue el SMP (5.1-8.9%). En todos los países la DF fue más frecuente en mujeres (58-68%). Además, se evaluaron puntajes de ansiedad y depresión, los cuales fueron mucho más altos en mujeres que en hombres, en cualquiera de los TICI analizados, sin diferencia significativa entre los cuatro países respecto a los trastornos gastroduodenales[9].

Establecer cifras epidemiológicas globales sobre Gp es complejo, debido en parte a la sobreposición sintomática con DF, y a la disponibilidad de métodos diagnósticos validados. Jung et al. publicaron un estudio epidemiológico importante sobre incidencia y prevalencia de Gp, donde evaluaron pacientes de Olmsted County en Minnesota, desde 1996 hasta el 2006. La incidencia de Gp ajustada por edad fue de 2.4 casos por 100,000 personas-años para hombres y 9.8 casos por 100,000 personas-años para mujeres; la prevalencia estimada fue de 9.6 casos por 100,000 individuos para hombres, y 37.8 casos por 100,000 para mujeres[10]. En Reino Unido, la prevalencia documentada de Gp es de 13.8 por 100,000 personas en el 2016, con una incidencia de 1.9 por 100,000 personas-años; siendo la etiología idiopática la más frecuente (39.4%), seguido de la diabética en el 37.5%[11].

FACTORES DE RIESGO Y MECANISMOS FISIOPATOLÓGICOS

Ambas entidades comparten factores de riesgo en común, aunque en Gp las causas secundarias están bien establecidas (Tabla 2). Uno de los factores de riego más estudiados es el antecedente de una infección gastrointestinal aguda (bacteriana, viral o parasitaria) sobre todo en DF. Este aspecto fue evaluado en una revisión sistemática y metaanálisis con 19 estudios, en el cual la prevalencia media de DF después de una gastroenteritis aguda en adultos fue del 9.55%, con un OR para DF postinfecciosa de 2.54 a más de seis meses del evento comparado con un grupo control. Los microorganismos más frecuentemente asociados a DF postinfecciosa fueron: *Salmonella* spp., *Escherichia coli* O157, *Campylobacter jijona*, *Giardia lambia* y *Norovirus*. Así también, se reconoce el papel de la eosinofilia duodenal como parte de los mecanismos fisiopatológicos en DF[12].

Tabla 2. Causas de gastroparesia

Principales etiologías – Idiopática – Diabética (> tipo 1) – Posquirúrgica (funduplicatura, vagotomía, cirugía bariátrica, resección gástrica parcial)	Neurológicas – Enfermedad de Parkinson – Amiloidosis – Disautonomía
Farmacológica – Opioides – Anticonvulsivantes – Antiarrítmicos – Antibióticos	Infecciosas – Norovirus – Epstein-Barr – Citomegalovirus – Herpes virus
Enfermedad de tejido conectivo – Esclerosis sistémica – Lupus eritematoso sistémico	Otras – Hipotiroidismo – Insuficiencia renal

Por su parte, la evidencia de etiología infecciosa en Gp se limita a reporte y series de casos. Bityutskiy et al. realizaron un análisis retrospectivo en 143 pacientes diagnosticados con Gp de los cuales el 36% eran idiopáticas, y de estos el 20% fue consistente con una etiología posviral. Los pacientes con Gp posviral tuvieron una mejoría gradual de los síntomas, sin requerimiento de hospitalización en los siguientes seis meses y mantuvieron un peso estable, en contraste con los de Gp idiopática, los cuales presentaron progresión sintomática y peor calidad de vida[13]. En una serie de casos, a 11 pacientes con Gp idiopática se les tomaron biopsias gástricas para descartar la presencia de enterovirus. En nueve de los casos se documentó infección activa por enterovirus y se les administró tratamiento antiviral con posterior resolución de los síntomas en el 50% de los pacientes[14].

El rol de la infección por *Helicobacter pylori* en la DF ha sido evaluado en varios estudios y metaanálisis, con resultados que van a favor de la erradicación en ciertos casos. Un metaanálisis que incluyó 25 ensayos con 5,555 pacientes demostró que la terapia de erradicación mejora los síntomas de DF a largo plazo (≥ 1 año) (p = 0.0001), pero sin tener un beneficio en la calidad de vida y puede resultar en efectos adversos asociados al tratamiento[15]. De acuerdo con otro metaanálisis que incluyó 21 ensayos en 3,566 pacientes, el número necesario a tratar (NNT) es de 14 para obtener una ganancia terapéutica de la erradicación comparado con placebo[16]. La mejoría de los síntomas dispépticos puede ocurrir hasta seis meses después del tratamiento de erradicación, y se sugiere que aquellos pacientes con buena respuesta no deben seguir considerándose como DF sino más bien como dispepsia asociada a *H. pylori*[17]. Fordet al. publicaron recientemente una revisión sistemática incluyendo nuevos ensayos clínicos donde se evaluó el efecto de la erradicación de *H. pylori* en pacientes con DF, comparado con el uso de terapia antisecretora, procinéticos o placebo. La terapia de erradicación fue superior que el control para la curación de síntomas, con un NNT = 14, y mejoría sintomática con un NNT = 9. Aunque el beneficio es modesto, si tomamos en cuenta la alta prevalencia de esta condición, la terapia de erradicación puede ser una estrategia costo-efectiva[18].

Muy pocos estudios han evaluado el papel de *H. pylori* en la Gp y los resultados han sido inconsistentes. Salicru et al., en un estudio de casos y controles en 3,040 pacientes con Gp, encontraron que la prevalencia de gastritis asociada a *H. pylori* fue menor en Gp que en sujetos sanos (5.9 vs. 10.8%); los autores proponen que la inflamación de la mucosa puede tener un efecto protector para desarrollar trastornos motores. Sin embargo, la principal limitante de este estudio fue que el diagnóstico de Gp no se hizo con base en estudios de

VG[19]. Contrario a estos hallazgos y utilizando modelos murinos infectados con *H. pylori*, se demostró que tanto el VG como el número de células intersticiales de Cajal (ICC) en tejido gástrico fue significativamente menor en los ratones infectados con *H. pylori* que en los sanos; lo que puede sugerir un mecanismo fisiopatológico en Gp[20]. Hasta el momento no se reconoce la infección por *H. pylori* como un factor de riesgo para desarrollar Gp.

La fisiopatología de la DF es multifactorial y compleja e incluye múltiples mecanismos como alteración en la motilidad y acomodación gástrica, hipersensibilidad visceral, factores alimentarios y psicosociales (Fig. 1). Muchos de estos mecanismos también están descritos en la fisiopatología de la Gp (Fig. 2). Primero, existe retraso del VG en un 25 a 30% de los pacientes con DF, y menos del 5% presenta VG acelerado; en Gp el retraso del VG es quizás lo que más distingue al paciente con Gp de DF[21].

Es importante destacar que no existe correlación entre la tasa de VG y la severidad de los síntomas dispépticos tanto en pacientes con DF como con Gp. Esto fue demostrado por Carbone et al. en un estudio retrospectivo en 504 pacientes, de los cuales 382 tenían un VG normal y 122 VG retrasado (clasificados como Gp idiopática). Durante una prueba de VG (prueba de aliento con C^{13}) se fueron valorando cada 15 minutos seis síntomas: plenitud posprandial, dolor y ardor epigástrico, distensión, náuseas y eructos. De estos, solo las náuseas fueron significativamente mayores en los pacientes con VG retrasado ($p = 0.01$), sin observarse correlación entre la tasa de VG y los demás síntomas[22].

El VG es un proceso dinámico que puede cambiar con el tiempo, por lo tanto, puede que un paciente fluctúe entre los diagnósticos de Gp y DF. Tal como sucede en el contexto de pacientes con estreñimiento crónico y síndrome de intestino irritable subtipo estreñimiento, donde solo la presencia o ausencia del dolor abdominal los distingue[23]. Este concepto fue recientemente demostrado por el *Gastroparesis Clinical Research Consortium* (GCRC), en un estudio en el cual incluyeron un total de 944 pacientes en un periodo de 12 años, el 76% cumplían criterios para Gp con gammagrafía, mientras que el 24% tenían VG normal y cumplían criterios para DF; todos tenían características clínicas y severidad de síntomas gastrointestinales similares. A las 48 semanas de seguimiento, el 42% de los pacientes con diagnóstico inicial de Gp fueron reclasificados como DF con base en los resultados de la gammagrafía en ese momento, y de manera inversa, el 37% de los pacientes con DF fueron reclasificados como Gp. No se encontró una diferencia significativa en ambas direcciones respecto a severidad de los síntomas. Se concluye que los resultados de las pruebas de VG no reflejan de manera confiable la fisiopatología de los síntomas clínicos en ninguna de estas dos patologías. Una de las explicaciones a este fenómeno es la falta de reproducibilidad de los estudios de VG, debido a limitaciones intrínsecas en la metodología de la prueba y variaciones en su interpretación. Otra explicación es que en ciertos pacientes la tasa de VG puede variar en la evolución de la enfermedad[24]. Debido a que la tasa de VG se correlaciona pobremente con los síntomas y/o respuesta a procinéticos, vigilar en el tiempo los cambios en el VG no sería una buena estrategia.

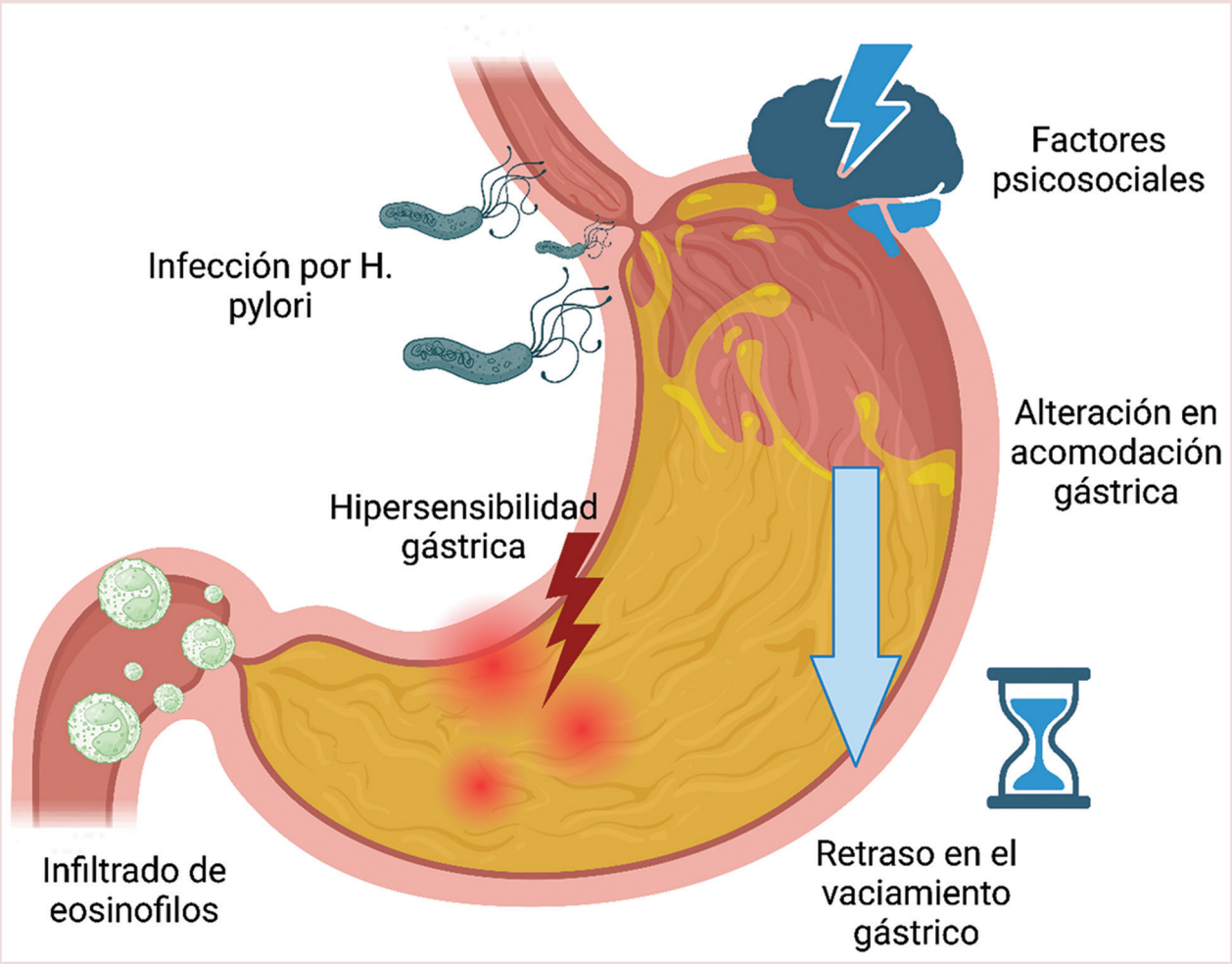

Figura 1. Fisiopatología de la dispepsia funcional. La fisiopatología de la dispepsia funcional es multifactorial e incluye: a) infección por *Helicobacter pylori*, en un grupo de pacientes la erradicación mejora los síntomas dispépticos; b) hipersensibilidad gástrica, presente en el 34-65% de los pacientes, siendo mayormente en el periodo posprandial; c) alteración en la acomodación gástrica en el 15-50% de los pacientes, se asocia a saciedad temprana y plenitud posprandial, d) retraso del vaciamiento gástrico en hasta un 25-35% de los pacientes, e) alteración de la permeabilidad duodenal, presencia de infiltrado de eosinófilos, mastocitos e inflamación de bajo grado.

La acomodación gástrica también está alterada en ambas condiciones (15-50%) con una reducción en la capacidad de relajación después de los alimentos. En un estudio comparativo en pacientes con DF (n = 15) y sujetos sanos (n = 15), se evaluó mediante baróstato y ultrasonido 3D la relación entre volúmenes gástricos y síntomas. Se les dio a beber 200 ml de Nutridrink® (300 kcal, 12 g proteínas, 11.6 g grasas y 36.8 g de carbohidratos) durante tres minutos. En la prueba con barostato los pacientes con DF tuvieron volúmenes posprandiales menores que los sujetos sanos (p = 0.001), además de presentar una alteración en la acomodación gástrica proximal. Con ultrasonido 3D se encontró una diferencia en cuanto a la distribución del volumen proximal y distal; en los pacientes con DF existe un volumen proximal

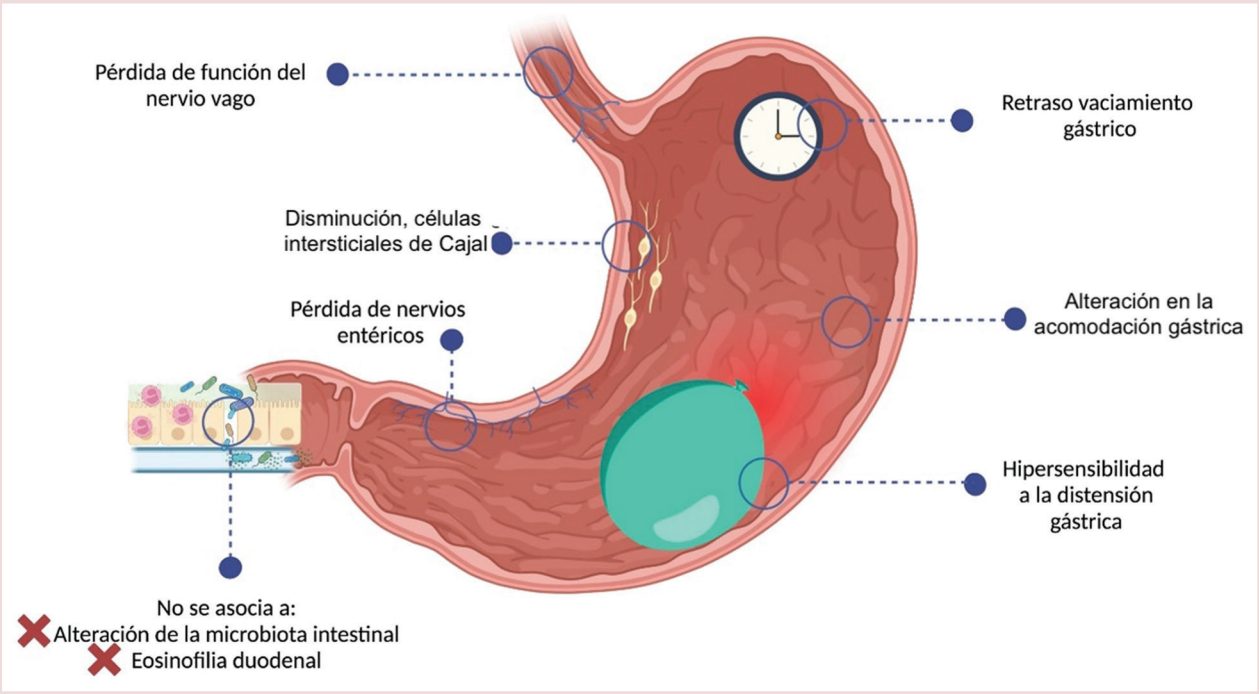

Figura 2. Fisiopatología de la gastroparesia (Gp). La fisiopatología de la Gp es compleja e incluye: a) retraso en el vaciamiento gástrico demostrado por un estudio validado; b) alteración en la acomodación gástrica, los pacientes con Gp tienen alterada la distribución intragástrica de la comida con falta de relajación del *fundus*, esto se traduce en menor volumen tolerado y síntomas como saciedad temprana; c) hipersensibilidad a la distensión gástrica, y d) cambios en las células intersticiales de Cajal, en el sistema nervioso entérico gástrico existe pérdida de las ICC, lo cual se traduce en disminución de la motilidad *(adaptada de Sarosiek et al., 2022[53]).*

(*fundus*) significativamente menor y a nivel distal (antro) significativamente mayor, comparado con controles sanos. Esto se asoció con saciedad temprana y plenitud posprandial[25].

Esta disfunción gástrica proximal también fue demostrada en pacientes con Gp idiopática por Caramañolas et al. mediante el uso de barostato. Estudiaron a 58 pacientes con retraso del VG severo sin una causa orgánica. El 43% de los pacientes tuvieron alteración en la acomodación y esto se relacionó con una mayor prevalencia de saciedad temprana ($p < 0.005$) y pérdida de peso ($p < 0.009$). Asimismo, el 29% de los pacientes presentaron hipersensibilidad a la distensión gástrica, asociándose con un incremento en la prevalencia de dolor epigástrico ($p = 0.005$), saciedad temprana ($p = 0.04$) y pérdida de peso ($p < 0.005$). La severidad de los síntomas globales no se correlacionó con el VG ni con la acomodación, pero sí con la sensibilidad a la distensión gástrica y el peso corporal[26].

La hipersensibilidad visceral es uno de los principales mecanismos fisiopatológicos en los TICI y en los pacientes con DF la hipersensibilidad gástrica, medida mediante la distensión con balón intragástrico, está presente y se asocia a síntomas más severos[27]. En un estudio llevado a cabo en el Hospital Universitario Leuven se incluyeron 12 controles sanos y 62

pacientes con DF, a los cuales se les realizó prueba con barostato antes y después de una comida líquida. En el grupo de DF, pero no en sujetos sanos, se observó una mayor sensibilidad a la distensión con balón en el periodo posprandial, además de puntajes más altos en síntomas de plenitud posprandial, distensión y náuseas ($p < 0.05$)[28].

La hipersensibilidad a la distensión gástrica también contribuye a los síntomas de los pacientes con Gp. Kumar et al. evaluaron a 18 pacientes con Gp diabética y síntomas refractarios a procinéticos mediante distensión fásica de balón gástrico con barostato, también en 13 voluntarios sanos. Demostraron que los umbrales sensitivos de molestia fueron menores en los pacientes con Gp vs. controles, tanto en el periodo de ayuno como posprandial ($p < 0.02$)[29].

Otro mecanismo que participa en la DF es la eosinofilia duodenal, específicamente con el síndrome de distrés posprandial. Talley et al., en un estudio prospectivo en 22 pacientes con DF y 22 controles, analizaron el número de eosinófilos en bulbo (D1) y segunda porción (D2) del duodeno. Los pacientes con saciedad temprana y plenitud posprandial tuvieron un incremento en los eosinófilos duodenales en D2[30]. La evidencia sobre el papel que juega la eosinofilia duodenal en la fisiopatología de la DF es cada vez mayor, destacando su asociación con trastornos de ansiedad, alteración de la microbiota intestinal, aumento de la permeabilidad intestinal e inflamación de bajo grado[31]. Por otra parte, hacen falta estudios que demuestren una relación entre la infiltración de la mucosa duodenal por eosinófilos y la fisiopatología de la Gp[3]. En pacientes con Gp se ha documentado un aumento en el número de macrófagos a nivel del cuerpo gástrico, y se presume que una respuesta aberrante de los macrófagos en la pared gástrica puede ser un mecanismo fisiopatológico inicial. En modelos animales, los polimorfismos en el gen *HMOX-1*, el cual codifica para la hemooxigenasa y que se expresa en macrófagos activados ($CD206^+$), se han implicado con Gp. En un estudio de genética se encontró que la longitud de los alelos para el gen *HMOX-1* fue mayor en pacientes con diabetes y Gp comparados con controles no diabéticos[32].

Existen factores psicosociales como ansiedad, depresión y neuroticismo que se han asociado con DF. Asimismo, la DF se ha relacionado con alteraciones en el procesamiento cerebral de estímulos gastrointestinales, en la conectividad del sistema nervioso central y en la expresión de neurotransmisores[33]. Sin embargo, no se ha establecido una relación causal entre DF y ansiedad. En una revisión sistemática publicada en el 2021 incluyeron 13 estudios con 14,076 sujetos y demostraron que la prevalencia de ansiedad y depresión es mayor en pacientes con DF comparada con controles sanos, utilizando el cuestionario HADS (*Hospital Anxiety and Depression Scale*) en la mayoría de los estudios. Así también, se reportó una prevalencia mayor de ansiedad y depresión en aquellos con DF refractaria (63.3 y 61.5%) vs. DF no refractaria (20.9 y 23.3%). Dichos hallazgos enfatizan la importancia de determinar factores de riesgo psicosociales en los pacientes con DF, ya que pueden impactar en la decisión terapéutica[34].

Al igual que en DF, los pacientes con Gp presentan disfunción psicológica, lo cual impacta en la severidad de los síntomas. Hasler et al. aplicaron el cuestionario BDI (*Beck Depression*

Inventory) y STAI (*State-Trait Anxiety Inventory*) a 299 pacientes con Gp y reportaron puntajes más altos a mayor severidad de los síntomas. Así también, los puntajes más altos se asociaron a mayor uso de ansiolíticos y antidepresivos, sin tener relación con la etiología de la Gp ni el grado de retención gástrica[35].

MÉTODOS DIAGNÓSTICOS

Para el abordaje diagnóstico de ambas entidades es necesaria la endoscopia digestiva alta. En DF se realiza para descartar causas secundarias u orgánicas de los síntomas, ya que es parte de los criterios diagnósticos de Roma IV (Tabla 1)[2]. Está recomendada la toma de biopsias de cuerpo y antro gástrico para detección de *H. pylori* cuando ha habido falla al tratamiento inicial[1]. En Gp se indica antes de los estudios de motilidad para descartar obstrucción de la salida gástrica, que por definición no debe existir. Cabe destacar que el hallazgo de alimento retenido en el estómago puede sugerir retraso del VG, pero no es diagnóstico de Gp debido a su baja sensibilidad. La retención de alimento ocurre en un 30% de los pacientes con Gp, especialmente de etiología posquirúrgica y diabética[3,36].

La gammagrafía de VG es el método de referencia para el diagnóstico de Gp. Por consenso, se da una comida baja en grasa (2 huevos, 2 rebanadas de pan, mermelada y agua) marcada con tecnecio^{99m} y se toman imágenes a 0, 1, 2 y 4 horas después de la ingesta. Se considera retraso en el VG una retención > 90% a 1 hora, > 60% a 2 horas y > 10% a las 4 horas. De acuerdo con el grado de retención a las 4 horas se clasifica en: leve (< 20%), moderada (> 20 a 35%) y severa (> 35%)[37]. Durante la gammagrafía también es posible valorar la distribución intragástrica de la comida (IMD) como marcador de la acomodación del *fundus* (AF). Cuando existe alteración en la AF, se limita su relajación y la capacidad de actuar como reservorio de comida. En un estudio con 177 pacientes y síntomas de Gp, el 73% tuvo retraso del VG y un 14% tenían un IMD anormal; esto último asociándose a saciedad temprana[38]. En dispepsia, la gammagrafía puede ser útil en pacientes con síntomas refractarios con sospecha de Gp[1].

Otra prueba válida para el diagnóstico de Gp es la prueba de aliento para VG marcada con ^{13}C, en un sustrato como el octanoato mezclado en una comida sólida. Tiene la ventaja que no expone al paciente a radiación ionizante, ya que las muestras se miden mediante espectrometría de masa o infrarroja. Se considera retraso del VG si se demora más de 120 minutos para que el 50% del material radiomarcado se metabolice y se excrete[39].

La cápsula de motilidad inalámbrica (CMI) tiene la ventaja de que evalúa el tránsito intestinal total (gástrico, intestino delgado y colon), además de tener sensores de pH, temperatura y presión. En un estudio se incluyeron 209 pacientes con síntomas típicos de Gp a los cuales se les realizó tanto gammagrafía como CMI y se aplicaron cuestionarios de síntomas. Por gammagrafía el 68.8% presentó retraso del VG a sólidos; mediante CMI el 40% presentó retraso del VG con un 52.8% de concordancia respecto a la gammagrafía. Un dato interesante es que hasta el 15.5% tuvieron retraso en el tránsito de intestino delgado y el 34% en el tránsito de colon. Es decir, que hasta el 40% de los pacientes con Gp pueden tener retraso del tránsito extragástrico.

No hubo asociación entre síntomas gastrointestinales altos y el VG por CMI[40].

El uso de cuestionarios validados para valorar respuesta a intervenciones terapéuticas es de mucha importancia. Por ejemplo, el *Gastroparesis Cardinal Symptom Index* (GCSI) es un instrumento confiable y validado para establecer severidad de síntomas en pacientes con Gp. Está compuesto por tres subescalas: saciedad temprana/plenitud posprandial (4 ítems), náuseas/vómitos (3 ítems) y distensión (2 ítems). En los estudios de validación demostró diferencia significativa entre los pacientes con Gp y dispepsia ($p < 0.0001$)[41]. La Asociación Americana de Neurogastroenterología y Motilidad (ANMS) validó una versión ajustada del GCSI para cumplir con los requerimientos de la *Food and Drug Administration* (FDA) en los desenlaces de ensayos clínicos basados en síntomas de Gp[42].

ESTRATEGIAS TERAPÉUTICAS

El objetivo principal del tratamiento tanto en DF como en Gp es el control de los síntomas, además de mejorar la calidad de vida de los enfermos. En DF se recomienda cambios en el estilo de vida como evitar el consumo de alcohol, tabaco y disminuir la ingesta de alimentos con elevado contenido de grasa. En Gp diabética, una dieta compuesta por partículas de pequeño tamaño reduce los síntomas de retraso del VG y reflujo. Sin embargo, la evidencia científica no es de buena calidad para dar recomendaciones sobre intervenciones dietéticas[1,3,43].

Los inhibidores de bomba de protones (IBP) son útiles para el control de los síntomas en pacientes con SDE, con una respuesta sintomática en comparación con placebo del 34% vs. el 25% (NNT 7-14). Se recomiendan en dosis simple durante 4-8 semanas en pacientes que persisten sintomáticos a pesar de haber erradicado *H. pylori* o que son negativos para dicha infección[1,44]. En pacientes con Gp, los IBP solo se justifican cuando existe traslape con ERGE, lo cual se presenta en más del 50% de los casos[3,45].

Los procinéticos son efectivos para los síntomas asociados con dismotilidad, específicamente, SMP. El término procinético se refiere a un agente que mejora la motilidad y el tránsito del contenido gastrointestinal, principalmente, al amplificar y coordinar las contracciones musculares. Estos ejercen su mecanismo de acción mediante un efecto directo sobre el músculo intestinal o mediante la activación de su inervación excitatoria. Las principales clases de procinéticos con sus mecanismos de acción y efectos adversos se describen en la tabla 3[46]. Los antagonistas de los receptores D2 de dopamina (metoclopramida y domperidona [DOM]) han demostrado ser superiores a placebo en estudios controlados en pacientes con DF. Una revisión sistemática y metaanálisis, en la cual se incluyeron 29 ensayos clínicos que comparaban procinéticos vs. placebo (n = 10,044), encontró una diferencia estadísticamente significativa con el uso de procinéticos (40 vs. 26%) en reducción de síntomas globales en pacientes con DF (riesgo relativo [RR]: 0.81, intervalo de confianza del 95% [IC95%]: 0.74-0.89), con un NNT de 7, independientemente del subtipo de DF. Los procinéticos evaluados fueron: cisaprida, acotiamida, itoprida, tegaserod, mosaprida y ABT-229; de estos, DOM 10 mg TID fue el de mayor comparación. No hubo diferencias en cuanto a calidad de vida ni efectos adversos entre los grupos[47].

Tabla 3. Clases de procinéticos, mecanismo de acción y efectos adversos

Clase terapéutica	Mecanismo de acción	Fármacos	Efectos en la motilidad	Efectos adversos	Comentarios
Antagonista de dopamina	Bloquean receptores periféricos o centrales de dopamina 2	Domperidona Itoprida Metoclopramida Cleboprida Levosulpirida	Aumento del VG Efecto antiemético	Extrapiramidales (metoclopramida) Prolongación del QT (domperidona) Hiperprolactinemia (domperidona)	Metoclopramida (cruza la BHE) Domperidona e itoprida (no cruzan la BHE) Indicaciones: DF y Gp Verificar interacción farmacológica Itoprida: inhibe acetilcolinesterasa
Agonista 5-HT4	Promueven la liberación de acetilcolina de las neuronas mientéricas por medio de un efecto mediado por el receptor de 5-HT4	Mosaprida Cisaprida Cinitaprida Tegaserod Prucaloprida Levosulpirida Velusetrag	Pueden mejorar motilidad esofágica Aumento del VG Incrementan la motilidad colónica	Prolongación del QT (cisaprida y tegaserod) Diarrea, náuseas y cefalea (prucaloprida)	Prucaloprida: indicada en ECI Utilidad en DF y Gp Cisaprida: retirada del mercado por arritmias fatales
Agonistas de motilina	Se unen al receptor de motilina e inducen contracción del músculo liso	Eritromicina Claritromicina Azitromicina	Aumento del VG Incrementan la motilidad intestino delgado	Resistencia bacteriana	Eritromicina IV: indicada en Gp aguda Uso en intervalos cortos (1-4 semanas) por taquifilaxia
Agonistas colinérgicos	Estimula receptores muscarínicos (M2) en el músculo liso	Neostigmina Piridostigmina Acotiamida	Aumento del VG Incremento de la acomodación gástrica Incrementan la motilidad del intestino delgado Pueden incrementar la motilidad colónica	Prolongación de QT (neostigmina)	Utilidad en síndrome de Ojilvie y pseudooclusión intestinal
Agonistas de grelina	Estimulan el receptor de hormona de crecimiento (grelina) provocando contracción gástrica	Relamorelina	Aumento del VG Reduce el vómito	Descontrol glucémico	Estudios en Gp y ECI

5-HT4: 5-hidroxitriptamina tipo 4; BHE: barrera hematoencefálica; DF: dispepsia funcional; ECI: estreñimiento crónico idiopático; Gp: gastroparesia; IV: intravenosa; VG: vaciamiento gástrico.

Otro metaanálisis de Liang et al. comparó la eficacia de varias intervenciones farmacológicas en el tratamiento de la DF. Se incluyeron 58 estudios con un total de 15,629 participantes y 21 tratamientos farmacológicos. En cuanto a eficacia, cisaprida, DOM, itoprida y levosulpirida fueron mejores que placebo (OR: 0.05-0.38). Además, la levosulpirida fue significativamente más efectiva que otros 15 fármacos y placebo (OR: 0.05-0.15). Respecto a eficacia a corto plazo, es decir, menor a cuatro semanas, tanto cisaprida, DOM, itoprida, mosaprida como levosulpirida, fueron mejores que placebo. El rango de probabilidad de eficacia reportado fue el siguiente: en primer lugar, levosulpirida (77%), cinitaprida en segundo lugar (17%) y cisaprida en tercer lugar (23%)[48].

La itoprida estimula la motilidad gastrointestinal por medio de un doble mecanismo de acción: antagonista de los receptores D_2 e inhibición de la acetilcolinesterasa. Ha demostrado en varios estudios su eficacia y seguridad

en pacientes con DF. Al respecto, un estudio realizado en China en 587 sujetos con DF a los cuales se les indicó itoprida 50 mg tres veces al día antes de los alimentos por cuatro semanas demostró una tasa de respuesta sintomática del 69.2 ± 26.5%, respecto al puntaje basal ($p < 0.001$). Solamente se reportaron eventos adversos en el 1.54%, ninguno grave[49]. En un metaanálisis que involucró nueve ensayos controlados con 2,620 pacientes, se evaluó el efecto terapéutico de itoprida vs. otros fármacos (placebo, DOM, mosaprida) en el tratamiento de la DF. En comparación con los grupos controles, la itoprida tuvo valores de RR superiores de 1.11 ($p = 0.006$) para valoración global del paciente, 1.21 ($p = 0.02$) para plenitud posprandial y 1.24 ($p = 0.04$) para saciedad temprana. En cuanto a los efectos adversos, la itoprida no tuvo una mayor incidencia que la DOM, la mosaprida o el placebo. Por lo tanto, se concluye que la itoprida es eficaz y segura en el manejo de los pacientes con DF[50]. La mosaprida, un agonista de receptores 5-HT4, también ha demostrado ser una buena opción terapéutica en pacientes con DF, con una tasa de respuesta del 58.5%, independientemente del subtipo de DF[51].

Asimismo, en Gp los procinéticos están recomendados, el *American College of Gastroenterology* (ACG) en su guía sobre Gp publicada en el 2022 sugiere el uso de metoclopramida sobre no tratamiento, el uso de DOM para tratamiento sintomático y los agonistas 5-HT4 para mejorar el VG. La metoclopramida es el único procinético aprobado por la FDA para Gp; la DOM está autorizada bajo un programa especial de la FDA[52]. Por su lado, la *United European Gastroenterology*, en su consenso del 2021, no apoya la eficacia de los procinéticos como clase terapéutica, pero sí recomienda específicamente los antagonistas de dopamina-2 y los agonistas 5-HT4 para el tratamiento de la Gp[3].

El Consorcio de Investigación Clínica de Gastroparesis (GpCRC) publicó en el 2022 un estudio de cohorte dinámico sobre los efectos del tratamiento con DOM en los síntomas de Gp. El 75% de los pacientes tenían Gp (63% idiopática) y un 25% síntomas de Gp, pero con VG normal. Se incluyeron 748 pacientes, de los cuales 181 (24%) estaban en el grupo DOM (dosis promedio de 40 mg al día) y 567 en el grupo no DOM. Dentro de las características basales, cabe destacar que los pacientes con DOM eran más jóvenes, con menor índice de masa corporal, con un ingreso anual mayor, menor uso de narcóticos, con mayor probabilidad tenían VG retrasado y mayor puntaje en náuseas y plenitud. Comparado con el grupo no DOM, los pacientes DOM reportaron mejoría significativa en los siguientes parámetros: puntaje total del GCSI ($p = 0.003$), náuseas ($p = 0.003$), plenitud ($p = 0.005$), dolor abdominal alto ($p = 0.04$), puntaje de ERGE ($p < 0.05$) y calidad de vida ($p < 0.05$)[53].

La prucaloprida, un agonista 5-HT4 aprobado para el tratamiento de estreñimiento crónico, demostró en un estudio mejorar los síntomas y la tasa de VG en pacientes con Gp idiopática. En este estudio doble ciego, cruzado, se evaluaron 34 pacientes con Gp (28 idiopáticas, 7 hombres), que fueron asignados aleatoriamente a recibir durante cuatro semanas prucaloprida 2 mg QD o placebo, seguido de un periodo de lavado de dos semanas. Comparada con placebo, la prucaloprida mejoró significativamente el GCSI (1.65 ± 0.19 vs. 2.28 ± 0.20, $p < 0.0001$) y las subescalas de saciedad/plenitud, náuseas/vómito y *bloating*/distensión[54]. Hasta un tercio de los pacientes con Gp pueden

tener estreñimiento severo con disminución en el tránsito de colon, por lo tanto en este subgrupo de pacientes se puede considerar el uso de prucaloprida por ser un enterocinético. El velusetrag, otro agonista 5-HT4 pangastrointestinal y selectivo, está siendo estudiado en diferentes trastornos motores digestivos. En un estudio multicéntrico, doble ciego, controlado con placebo y cruzado, se incluyeron 34 sujetos (68% mujeres, 53% con Gp diabética), y fueron asignados de forma aleatoria a velusetrag (5, 15 o 30 mg) QD por siete días. El tratamiento con velusetrag 30 mg aumentó significativamente la proporción de sujetos con reducción ≥ 20% en el tiempo medio de VG comparado con placebo (52 vs. 5%, p = 0.002); los efectos adversos fueron leves[55]. La disponibilidad de los procinéticos está limitada en muchas partes del mundo, lo que explica la disparidad en estudios clínicos.

Se han identificado predictores de buena respuesta a tratamiento farmacológico como etiología viral o idiopática, enfermedad de Parkinson y la mayoría de los diabéticos. Por el contrario, son predictores de mala respuesta a procinéticos cuando la causa es posterior a vagotomía, pacientes con enfermedad del tejido conectivo, pacientes con diabetes y evidencia de neuropatía vagal, y un subgrupo de pacientes con Gp idiopática con predominio de dolor abdominal e historia de abuso físico y sexual[52].

Los neuromoduladores, especialmente los antidepresivos tricíclicos (ATC) y los inhibidores selectivos de la recaptura de serotonina, modulan los niveles de serotonina, y, por lo tanto, tienen efecto sobre la motilidad y la nocicepción visceral. Se recomiendan en DF como tratamiento de segunda línea (NNT = 6), sobre todo para control del dolor abdominal[1,43]. En un estudio multicéntrico se incluyó a 292 sujetos (75% mujeres) con DF (70% SMP y 30% SDE) y fueron asignados aleatoriamente a amitriptilina 50 mg, escitalopram 10 mg o placebo, durante 10 semanas. Un adecuado alivio de los síntomas fue reportado por el 40% del grupo placebo, 53% amitriptilina y 38% escitalopram. Ninguno de los fármacos tuvo un impacto sobre la tasa de VG o en la prueba de saciedad luego del tratamiento. Es importante destacar que los pacientes con retraso del VG eran menos propensos a reportar mejoría sintomática que los de VG normal[56].

Así también, Ford et al. publicaron en el 2021 una revisión sistemática y metaanálisis sobre la eficacia de diferentes fármacos en DF, incluyeron 71 estudios en 19,243 participantes; de estos, 12,535 recibieron algún fármaco para DF y 6,708 placebo. La eficacia fue reportada como RR de permanecer sintomático con un IC95%. Los antipsicóticos (levosulpirida o sulpirida) fueron categorizados en primer lugar comparados con placebo (RR de no mejoría sintomática: 0.49) seguido por los ATC (RR: 0.71). En un análisis de subgrupo basado en la duración del tratamiento (< 8 semanas) los antipsicóticos siguieron siendo superiores a placebo, y en duración > 8 semanas, los ATC fueron categorizados en primer lugar, tanto en pacientes con SDE como con sobreposición[57].

La mirtazapina ha demostrado mejoría de los síntomas de SDP, ya que tiene efecto sobre la relajación del fondo gástrico, además de mejorar la calidad de vida y la recuperación de peso corporal. Un estudio realizado en China evaluó el efecto de la mirtazapina en 60 pacientes con DF según los criterios de Roma

III, con pérdida de peso ≥ 5% de su peso corporal al inicio de los síntomas y que tuvieran diagnóstico de depresión por un psiquiatra. Fueron asignados aleatoriamente a mirtazapina 30 mg/d, paroxetina 20 mg/d o terapia convencional (procinéticos, IBP) durante ocho semanas. Después de dos semanas de tratamiento los puntajes en síntomas de dispepsia fueron menor en el grupo de mirtazapina comparado con paroxetina y convencional ($p < 0.05$); luego de ocho semanas de tratamiento, los pacientes con mirtazapina experimentaron una ganancia de peso de 3.58 ± 1.57 kg, lo cual fue significativamente superior a los demás grupos. Esto se explica por una regulación a la alta de hormonas como grelina, neuropéptido Y, motilina y gastrina[58].

La mirtazapina también se ha evaluado en pacientes con Gp. Malamood et al., en un estudio prospectivo, evaluaron el efecto de mirtazapina 15 mg QD en 30 pacientes con Gp y pobre control de los síntomas durante cuatro semanas. Demostraron, tanto a dos como cuatro semanas, una mejoría estadísticamente significativa en náuseas, vómitos, arcadas y percepción de pérdida del apetito ($p < 0.05$). Los efectos adversos más frecuentes fueron mareos, letargia y fatiga, llevando a suspender el tratamiento en seis pacientes[59].

Otras intervenciones endoscópicas indicadas solo en Gp y no en DF incluyen la inyección intrapilórica de toxina botulínica, la cual ha demostrado mejoría de los síntomas a corto plazo (< 6 meses), sin impacto en la tasa de VG[60]. Recientemente, se publicó un estudio, en el cual se demostró que los pacientes con Gp que presentan mejoría clínica tras inyección con bótox, pueden ser buenos candidatos a piloromiotomía peroral endoscópica (G-POEM)[61].

La eficacia y seguridad del G-POEM en pacientes con Gp refractaria se evaluaron en un estudio prospectivo internacional. Se incluyeron 80 pacientes, de los cuales el 94% completaron el seguimiento a 12 meses. Se identificaron como predictores de éxito clínico a 12 meses dos factores: un GCSI basal > 2.6 (OR: 3.23) y una retención gástrica > 20% a las 4 horas (OR: 3.65). El éxito clínico a 12 meses fue del 56%, mostrando una efectividad moderada en el tratamiento de la Gp, por lo tanto, se debe considerar en casos seleccionados con síntomas más severos[62]. Por último, la estimulación gástrica eléctrica (Sistema Enterra®) está aprobada por la FDA bajo el concepto de dispositivo de uso humanitario, es decir, destinado a tratar una condición que afecta a menos de 8,000 sujetos/año en los EE.UU.; ha demostrado en algunos estudios mejoría en síntomas de náuseas, vómitos y apetito, sin tener un impacto significativo en calidad de vida, estado nutricional y tasa de VG[52].

CONCLUSIONES

Como hemos podido revisar, tanto la DF como la Gp comparten síntomas similares, mecanismos fisiopatológicos, neuropatología, factores de riesgo, evolución clínica y tratamiento en común, siendo el único factor que las distingue el retraso del VG. Sin embargo, múltiples estudios han demostrado que la tasa de VG puede ser variable en el tiempo, es decir, se puede mover en ambas direcciones; y aún más importante, no se asocia a severidad de los síntomas, calidad de vida ni respuesta terapéutica[6,10,21]. Hasta un 87-90% de los pacientes con Gp cumplen criterios de Roma para DF: el 95% cumplen para subtipo de SMP y un 68% para SDE[63].

Dado todos estos hallazgos, cada vez se cuestiona más la capacidad del VG como un marcador para distinguir estos dos grupos. Es por lo que el GpCRC propone que los pacientes con náuseas crónicas inexplicables junto con otras características de Gp (saciedad temprana, plenitud posprandial, distensión y dolor) sean agrupados juntos como trastornos neuromusculares gástricos, independientemente del estatus del VG[64]. Otra recomendación de Lacy et al. es definir estos pacientes como DF con o sin retraso del VG[65]. Se necesitan más estudios enfocados no solo en mejorar el VG, sino en mejoría sintomática y calidad de vida de los pacientes.

FINANCIAMIENTO

El presente artículo de revisión no ha recibido ninguna beca de agencias de los sectores públicos, comercial o con ánimo de lucro.

CONFLICTO DE INTERESES

Eliana C. Morel-Cerda ha sido ponente para Alfasigma y Megalabs. Ha sido consultante para Megalabs.

José Antonio Velarde-Chávez: no tiene conflicto de interés.

José Ma. Remes-Troche: es ponente para Medix, Ferrer y Carnot.

RESPONSABILIDADES ÉTICAS

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Uso de inteligencia artificial para generar textos. Los autores declaran que no han utilizado ningún tipo de inteligencia artificial generativa en la redacción de este manuscrito ni para la creación de figuras, gráficos, tablas o sus correspondientes pies o leyendas.

BIBLIOGRAFÍA

1. Carmona-Sánchez R, Gómez-Escudero O, Zavala-Solares M, Bielsa-Fernández MV, Coss-Adame E, Hernández-Guerrero AI, et al. Consenso mexicano sobre la dispepsia. Rev Gastroenterol Mex. 2017;82(4):309-27.
2. Stanghellini V, Chan FK, Hasler WL, Malagelada JR, Suzuki H, Tack J, et al. Gastroduodenal disorders. Gastroenterology. 2016;150(6):1380-92.
3. Schol J, Wauters L, Dickman R, Drug V, Mulak A, Serra J, et al. United European Gastroenterology (UEG) and European Society for Neurogastroenterology and Motility (ESNM) consensus on gastroparesis. United European Gastroenterol J. 2021;9(3):287-306.
4. Abell TL, Bernstein RK, Cutts T, Farrugia G, Forster J, Hasler WL, et al. Treatment of gastroparesis: a multidisciplinary clinical review. Neurogastroenterol Motil. 2006;18(4):263-83.
5. Jehangir A, Parkman HP. Rome IV Diagnostic questionnaire complements patient assessment of gastrointestinal symptoms for patients with gastroparesis symptoms. Dig Dis Sci. 2018;63(9):2231-43.
6. Cangemi DJ, Stephens L, Lacy BE. Misdiagnosis of gastroparesis is common: A retrospective review of patients referred to a tertiary gastroenterology practice. Clin Gastroenterol Hepatol. 2023;21(10):2670-2.e3.
7. Bharucha AE, Camilleri M, Forstrom LA, Zinsmeister AR. Relationship between clinical features and gastric emptying disturbances in diabetes mellitus. Clin Endocrinol (Oxf). 2009;70(3):415-20.
8. Sperber AD, Bangdiwala SI, Drossman DA, Ghoshal UC, Simren M, Tack J, et al. Worldwide prevalence and burden of functional gastrointestinal disorders, results of Rome Foundation Global Study. Gastroenterology. 2021;160(1):99-114.e3.
9. Schmulson MJ, Puentes-Leal GA, Bustos-Fernández L, Francisconi C, Hani A, López-Colombo A. Comparison of the epidemiology of disorders of gut-brain interaction in four Latin American countries: Results of The Rome Foundation Global Epidemiology Study. Neurogastroenterol Motil. 2023;35(6):e14569.

10. Jung HK, Choung RS, Locke GR 3rd, Schleck CD, Zinsmeister AR, Szarka LA, et al. The incidence, prevalence, and outcomes of patients with gastroparesis in Olmsted County, Minnesota, from 1996 to 2006. Gastroenterology. 2009;136(4):1225-33.
11. 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;70(4):644-53.
12. Futagami S, Itoh T, Sakamoto C. Systematic review with meta-analysis: post-infectious functional dyspepsia. Aliment Pharmacol Ther. 2015;41(2):177-88.
13. Bityutskiy LP, Soykan I, McCallum RW. Viral gastroparesis: a subgroup of idiopathic gastroparesis--clinical characteristics and long-term outcomes. Am J Gastroenterol. 1997;92(9):1501-4.
14. Barkin JA, Czul F, Barkin JS, Klimas NG, Rey IR, Moshiree B. Gastric enterovirus infection: A possible causative etiology of gastroparesis. Dig Dis Sci. 2016;61(8):2344-50.
15. Du LJ, Chen BR, Kim JJ, Kim S, Shen JH, Dai N. Helicobacter pylori eradication therapy for functional dyspepsia: Systematic review and meta-analysis. World J Gastroenterol. 2016;22(12):3486-95.
16. Moayyedi P, Soo S, Deeks JJ, Delaney B, Harris A, Innes M, et al. WITHDRAWN: Eradication of Helicobacter pylori for non-ulcer dyspepsia. Cochrane Database Syst Rev. 2011;(2):CD002096.
17. Sugano K, Tack J, Kuipers EJ, Graham DY, El-Omar EM, Miura S, et al.; faculty members of Kyoto Global Consensus Conference. Kyoto global consensus report on Helicobacter pylori gastritis. Gut. 2015;64(9):1353-67.
18. Ford AC, Tsipotis E, Yuan Y, Leontiadis GI, Moayyedi P. Efficacy of *Helicobacter pylori* eradication therapy for functional dyspepsia: updated systematic review and meta-analysis. Gut. 2022 Jan 12:gutjnl-2021-326583. doi: 10.1136/gutjnl-2021-326583. Online ahead of print.
19. Salicru M, Juarez D, Genta RM. Low prevalence of H. pylori infection in patients with gastroparesis. Dig Liver Dis. 2013;45(11):905-8.
20. Liu B, Dong J, Wang S, Yu H, Li Z, Sun P, Zhao L. *Helicobacter pylori* causes delayed gastric emptying by decreasing interstitial cells of Cajal. Exp Ther Med. 2021;22(1):663.
21. Stanghellini V, Tack J. Gastroparesis: separate entity or just a part of dyspepsia? Gut. 2014;63(12):1972-8.
22. Carbone F, De Buysscher R, van den Houte K, Schol J, Goelen N, Tack J. Relationship between gastric emptying rate and simultaneously assessed symptoms in functional dyspepsia. Clin Gastroenterol Hepatol. 2022;20(3):e429-e437.
23. Chokshi RV, Chang L. Is it time to abandon gastric emptying in patients with symptoms of gastroparesis and functional dyspepsia? Clin Gastroenterol Hepatol. 2022;20(3):e359-e360.
24. Pasricha PJ, Grover M, Yates KP, Abell TL, Bernard CE, Koch KL, et al.; National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases/National Institutes of Health Gastroparesis Clinical Research Consortium. Functional Dyspepsia and Gastroparesis in Tertiary Care are Interchangeable Syndromes with Common Clinical and Pathologic Features. Gastroenterology. 2021;160(6):2006-17.
25. Mundt MW, Samsom M. Fundal dysaccommodation in functional dyspepsia: head-to-head comparison between the barostat and three-dimensional ultrasonographic technique. Gut. 2006;55(12):1725-30.
26. Karamanolis G, Caenepeel P, Arts J, Tack J. Determinants of symptom pattern in idiopathic severely delayed gastric emptying: gastric emptying rate or proximal stomach dysfunction? Gut. 2007;56(1):29-36.
27. Simrén M, Törnblom H, Palsson OS, van Tilburg MAL, van Oudenhove L, Tack J, et al. Visceral hypersensitivity is associated with GI symptom severity in functional GI disorders: consistent findings from five different patient cohorts. Gut. 2018;67(2):255-62.
28. Farré R, Vanheel H, Vanuytsel T, Masaoka T, Törnblom H, Simrén M, et al. In functional dyspepsia, hypersensitivity to postprandial distention correlates with meal-related symptom severity. Gastroenterology. 2013; 145(3):566-73.
29. Kumar A, Attaluri A, Hashmi S, Schulze KS, Rao SS. Visceral hypersensitivity and impaired accommodation in refractory diabetic gastroparesis. Neurogastroenterol Motil. 2008;20(6):635-42.
30. Walker MM, Aggarwal KR, Shim LS, Bassan M, Kalantar JS, Weltman MD, et al. Duodenal eosinophilia and early satiety in functional dyspepsia: confirmation of a positive association in an Australian cohort. J Gastroenterol Hepatol. 2014;29(3):474-9.
31. Flores-Rendón AR, Félix-Téllez FA. Eosinófilos en dispepsia funcional. NeuroGastroLatam Rev. 2022;6(3):128-38.
32. Gibbons SJ, Grover M, Choi KM, Wadhwa A, Zubair A, Wilson LA, et al. Repeat polymorphisms in the Homo sapiens heme oxygenase-1 gene in diabetic and idiopathic gastroparesis. PLoS One. 2017;12(11):e0187772.
33. Nan J, Liu J, Mu J, Dun W, Zhang M, Gong Q, et al. Brain-based correlations between psychological factors and functional dyspepsia. J Neurogastroenterol Motil. 2015;21(1):103-10.
34. Esterita T, Dewi S, Suryatenggara FG, Glenardi G. Association of functional dyspepsia with depression and anxiety: A systematic review. J Gastrointestin Liver Dis. 2021;30(2):259-66.
35. Hasler WL, Parkman HP, Wilson LA, Pasricha PJ, Koch KL, Abell TL, et al. NIDDK Gastroparesis Clinical Research Consortium. Psychological dysfunction is associated with symptom severity but not disease etiology or degree of gastric retention in patients with gastroparesis. Am J Gastroenterol. 2010;105(11):2357-67.
36. Coleski R, Baker JR, Hasler WL. Endoscopic gastric food retention in relation to scintigraphic gastric emptying delays and clinical factors. Dig Dis Sci. 2016;61(9):2593-601.
37. Abell TL, Camilleri M, Donohoe K, Hasler WL, Lin HC, Maurer AH, et al. American Neurogastroenterology and Motility Society and the Society of Nuclear Medicine. Consensus recommendations for gastric emptying scintigraphy: a joint report of the American Neurogastroenterology and Motility Society and the Society of Nuclear Medicine. Am J Gastroenterol. 2008;103(3):753-63.
38. Orthey P, Yu D, van Natta ML, Ramsey FV, Diaz JR, Bennett PA, et al. NIH Gastroparesis Consortium. Intragastric meal distribution during gastric emptying scintigraphy for assessment of fundic accommodation: Correlation with symptoms of gastroparesis. J Nucl Med. 2018;59(4):691-7.
39. Sanaka M, Nakada K. Stable isotope breath tests for assessing gastric emptying: A comprehensive review. J Smooth Muscle Res. 2010;46(6):267-80.
40. Hasler WL, May KP, Wilson LA, van Natta M, Parkman HP, Pasricha PJ, et al. NIDDK Gastroparesis Clinical Research Consortium (GpCRC). Relating gastric scintigraphy and symptoms to motility capsule transit and pressure findings in suspected gastroparesis. Neurogastroenterol Motil. 2018;30(2):10.1111/nmo.13196.
41. Revicki DA, Rentz AM, Dubois D, Kahrilas P, Stanghellini V, Talley NJ, et al. Gastroparesis Cardinal Symptom Index (GCSI): development and validation of a patient reported assessment of severity of gastroparesis symptoms. Qual Life Res. 2004;13(4):833-44.
42. Revicki DA, Speck RM, Lavoie S, Puelles J, Kuo B, Camilleri M, et al. The American neurogastroenterology and motility society gastroparesis cardinal symptom index-daily diary (ANMS GCSI-DD): Psychometric evaluation in patients with idiopathic or diabetic gastroparesis. Neurogastroenterol Motil. 2019;31(4):e13553.
43. Wauters L, Dickman R, Drug V, Mulak A, Serra J, Enck P, et al.; ESNM FD Consensus Group. United European Gastroenterology (UEG) and European Society for Neurogastroenterology and Motility (ESNM) consensus on functional dyspepsia. Neurogastroenterol Motil. 2021;33(9):e14238.
44. Moayyedi P, Shelly S, Deeks JJ, Delaney B, Innes M, Forman D. WITHDRAWN: Pharmacological interventions for non-ulcer dyspepsia. Cochrane Database Syst Rev. 2011;(2):CD001960.
45. Jaffe JK, Paladugu S, Gaughan JP, Parkman HP. Characteristics of nausea and its effects on quality of life in diabetic and idiopathic gastroparesis. J Clin Gastroenterol. 2011;45(4):317-21.
46. Quigley EM. Prokinetics in the management of functional gastrointestinal disorders. J Neurogastroenterol Motil. 2015;21(3):330-6.
47. Pittayanon R, Yuan Y, Bollegala NP, Khanna R, Lacy BE, Andrews CN, et al. Prokinetics for functional dyspepsia: A systematic review and meta-analysis of randomized control trials. Am J Gastroenterol. 2019;114(2):233-43.

48. Liang L, Yu J, Xiao L, Wang G. Comparative efficacy of various pharmacological interventions in the treatment of functional dyspepsia: A network meta-analysis. Dig Dis Sci. 2022;67(1):187-207.
49. Sun J, Yuan YZ, Holtmann G. Itopride in the treatment of functional dyspepsia in Chinese patients: a prospective, multicentre, post-marketing observational study. Clin Drug Investig. 2011;31(12):865-75.
50. Huang X, Lv B, Zhang S, Fan YH, Meng LN. Itopride therapy for functional dyspepsia: a meta-analysis. World J Gastroenterol. 2012;18(48):7371-7.
51. Otaka M, Jin M, Odashima M, Matsuhashi T, Wada I, Horikawa Y, et al. New strategy of therapy for functional dyspepsia using famotidine, mosapride and amitriptyline. Aliment Pharmacol Ther. 2005;21(Suppl 2):42-6.
52. Camilleri M, Kuo B, Nguyen L, Vaughn VM, Petrey J, Greer K, et al. ACG Clinical Guideline: Gastroparesis. Am J Gastroenterol. 2022;117(8):1197-220.
53. Sarosiek I, van Natta M, Parkman HP, Abell T, Koch KL, Kuo B, et al.; National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases (NIDDK), Gastroparesis Clinical Research Consortium (GpCRC). Effect of domperidone therapy on gastroparesis symptoms: Results of a dynamic cohort study by NIDDK Gastroparesis Consortium. Clin Gastroenterol Hepatol. 2022;20(3):e452-e464.
54. Carbone F, van den Houte K, Clevers E, Andrews CN, Papathanasopoulos A, Holvoet L, et al. Prucalopride in gastroparesis: a randomized placebo-controlled crossover study. Am J Gastroenterol 2019;114(8):1265-74.
55. Kuo B, Barnes CN, Nguyen DD, Shaywitz D, Grimaldi M, Renzulli C, et al. Velusetrag accelerates gastric emptying in subjects with gastroparesis: a multicentre, double-blind, randomised, placebo-controlled, phase 2 study. Aliment Pharmacol Ther. 2021;53(10):1090-7.
56. Talley NJ, Locke GR, Saito YA. Effect of amitriptyline and escitalopram on functional dyspepsia: a multicenter, randomized controlled study. Gastroenterology. 2015;149:340-9.
57. Ford AC, Moayyedi P, Black CJ, Yuan Y, Veettil SK, Mahadeva S, et al. Systematic review and network meta-analysis: efficacy of drugs for functional dyspepsia. Aliment Pharmacol Ther. 2021;53(1):8-21.
58. Jiang SM, Jia L, Liu J, Shi MM, Xu MZ. Beneficial effects of antidepressant mirtazapine in functional dyspepsia patients with weight loss. World J Gastroenterol. 2016;22(22):5260-6.
59. Malamood M, Roberts A, Kataria R, Parkman HP, Schey R. Mirtazapine for symptom control in refractory gastroparesis. Drug Des Devel Ther. 2017;11:1035-41.
60. Thomas A, de Souza Ribeiro B, Malespin M, de Melo SW Jr. Botulinum toxin as a treatment for refractory gastroparesis: a literature review. Curr Treat Options Gastroenterol. 2018;16(4):479-88.
61. Wadhwa V, Gonzalez A, Azar F, Singh H, Gupta K, Liang H, et al. Response to botulinum toxin may predict response to peroral pyloromyotomy in patients with gastroparesis. Endoscopy. 2023;55(6):508-14.
62. Vosoughi K, Ichkhanian Y, Benias P, Miller L, Aadam AA, Triggs JR, et al. Gastric per-oral endoscopic myotomy (G-POEM) for refractory gastroparesis: results from an international prospective trial. Gut. 2022; 71(1):25-33.
63. Pasricha PJ, Colvin R, Yates K, Hasler WL, Abell TL, Unalp-Arida A, et al. Characteristics of patients with chronic unexplained nausea and vomiting and normal gastric emptying. Clin Gastroenterol Hepatol. 2011; 9(7):567-76.e1-4.
64. Pasricha PJ, Grover M, Yates KP, Abell TL, Koch KL, McCallum RW, et al. NIDDK/NIH GpCRC Consortium. Progress in Gastroparesis - A narrative review of the work of the Gastroparesis Clinical Research Consortium. Clin Gastroenterol Hepatol. 2022;20(12):2684-95.e3.
65. Lacy BE. Functional dyspepsia and gastroparesis: one disease or two? Am J Gastroenterol. 2012;107(11):1615-20.