



11215

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO**

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES "DR. BERNARDO SEPÚLVEDA"
CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI

MEDICIÓN DEL VACIAMIENTO GÁSTRICO DE SÓLIDOS
CON LA PRUEBA DE ALIENTO Y COMPARACIÓN CON
ESTUDIO GAMAGRÁFICO EN SUJETOS SANOS.

T E S I S
QUE PARA OBTENER EL TÍTULO EN
LA ESPECIALIDAD DE GASTROENTEROLOGÍA
P R E S E N T A
DRA. BLANCA MARGARITA RAMÍREZ MARTÍNEZ



TUTORA : DRA. MARINA GONZÁLEZ MARTÍNEZ
ASESOR: DR. SEGUNDO MORÁN VILLOTA

m 341551

MÉXICO, D.F., 2005



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 esta 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.



Doctor

ANTONIO CASTELLANOS OLIVARES
JEFE DE LA DIVISION DE EDUCACION E INVESTIGACION MEDICA
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES "DR. BERNARDO SEPULVEDA"
CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI


DIVISION DE ESPECIALIZACION
DE ESTUDIOS DE POSGRADO
FACULTAD DE MEDICINA
U.N.A.M.



Doctora

MARGARITA DEHESA VIOLANTE
PROFESOR TITULAR
JEFE DEL SERVICIO DE GASTROENTEROLOGIA
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES "DR. BERNARDO SEPULVEDA"
CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI



Doctora

MARINA GONZALEZ MARTINEZ
TUTOR DE TESIS
AREA DE MOTILIDAD GASTROINTESTINAL SERVICIO DE
GASTROENTEROLOGIA
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES "DR. BERNARDO SEPULVEDA"
CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI



Doctor

SEGUNDO MORAN VILLOTA
ASESOR DE TESIS
LABORATORIO DE INVESTIGACION DE GASTROENTEROLOGIA
HOSPITAL DE PEDIATRIA
CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI

DELEGACION 3 SUROESTE D.F.
C.M.N. SIGLO XXI
IMSS HOSP. DE ESPECIALIDADES

RECIBIDO
22 FEB 2005
IV. EDUCACION E INVESTIG. MEDICA

AGRADECIMIENTOS

A Dios con mi más puro, profundo y sincero reconocimiento por el amor que me ha brindado, por haberme dado la voluntad y la fuerza para realizarme en el ámbito de la medicina que espero ejercer con honestidad, humildad, amor y calor humano .

A mi recién nacido hijo, " Luis Darién ", a quien profeso un entrañable y profundo amor, porque es el Ser máspreciado que Dios me ha regalado.

A mis queridos Padres, con cuya ayuda, comprensión, cariño y amor me ha sido menos pesado culminar mi carrera de médico y la especialidad en Gastroenterología .

Con cariño a mi Hermano por su callada comprensión fraternal .

A mi familia por su apoyo, estima y aprecio, de manera especial a mis tíos.

A mi querida Universidad Nacional Autónoma de México, Alma Mater, por abrirme sus puertas.

A mis profesores todos y en especial a quienes me impartieron la formación en mi carrera de medicina .

A los conductores, guías y maestros de la Especialidad en Gastroenterología por su incondicional ayuda, experiencias y enseñanzas.

A la Dra. Margarita Dehesa, Jefa del servicio de Gastroenterología, por sus prudentes consejos y muy sincera comprensión .

A mi tutora la Dra. Marina González Martínez y a mi asesor el Dr. Segundo Morán Villota por su decisiva e incondicional orientación en la realización de la presente tesis .

Con cariño, afecto y especial agradecimiento al Dr. Carlos Enrique Lira Carreón, Jefe del servicio de Medicina Nuclear del HECMNSXXI y a la Dra Janeth Díaz Torres, médico adscrito al servicio de Medicina Nuclear, con cuya intervención y apoyo me fue posible llevar a cabo a feliz termino la presente tesis.

A todos y cada uno de mis compañeros, en especial, los de Gastroenterología por el cariño, por su apoyo incondicional, su amabilidad y alegre compañía que me hizo menos pesado el camino recorrido. Gracias : Ana Teresa, Lizeth, Oscar, Marcelino, María Luisa, Francisco, Arturo, Esteban, María de Jesús, Mario.

Autorizo a la Dirección General de Bibliotecas de la UNAM a difundir en formato electrónico e impreso el contenido de mi trabajo recepcional.

NOMBRE: Blanca Margarita
Ramírez Martínez

FECHA: 2- Mayo - 2005

FIRMA: [Firma]

REGISTRO NACIONAL DE TESIS DE ESPECIALIDAD

Delegación 3 Suroeste Unidad de adscripción: Hospital Especialidades CMN Siglo XXI

NOMBRE DEL ASESOR: Dra. Marina González Martínez MATRICULA 11475129

Nº DE REGISTRO: 075-04

Autor:

Apellido:

Paterno: Ramírez Materno: Martínez Nombre: Blanca Margarita

Matrícula 11192321 Especialidad: Gastroenterología FechaGrad: 28 / 02 / 2005

Título de la tesis:

MEDICION DEL VACIAMIENTO GÁSTRICO CON PRUEBA EN ALIENTO Y COMPARACIÓN CON ESTUDIO DE GAMAGRAFÍA EN PACIENTES SANOS.

Resumen:

Introducción : Aunque la gammagrafía es el método de referencia para evaluar el vaciamiento gástrico ; actualmente se considera que las pruebas en aliento con isótopos estables son buenas alternativas para el estudio del vaciamiento gástrico, considerando la inocuidad y el carácter no invasivo de las mismas.

Objetivo : El objetivo del estudio fue correlacionar el tiempo medio de vaciamiento gástrico obtenido por gammagrafía versus el obtenido por medio de la prueba en aliento con ácido octanoico marcado con carbono. 13 ($1\text{-}^{13}\text{C}$ -PAO)

Métodos : Se midió simultáneamente el vaciamiento gástrico por gammagrafía y por medio de la 13 ($1\text{-}^{13}\text{C}$ -PAO).

Resultados : Hubo una correlación significativa del $t\frac{1}{2}$ de VG entre los dos métodos : 13 ($1\text{-}^{13}\text{C}$ -PAO) en su fórmula convencional vs la gammagrafía ($r = 0.68$, $P = 0.0297$).

Conclusiones : Los resultados de este estudio muestran que la prueba en aliento con 13 ($1\text{-}^{13}\text{C}$ -PAO) es una herramienta útil para medir el vaciamiento gástrico de sólidos en adultos sanos tanto en el campo de la investigación y como en evaluaciones clínicas .

Palabras Clave:

1) Vaciamiento gástrico 2) Acido octanoico 3) Gamagrafía
4) _____ 5) Pags.21 _____ Ilus. 6

(Anotar el número real de páginas en el rubro correspondiente sin las dedicatorias ni portada)

(Para ser llenado por el jefe de Educación e Investigación Médica)

Tipo de Investigación: CI

Tipo de Diseño: CL5

Tipo de Estudio: TE 3a

MEDICIÓN DEL VACIAMIENTO GÁSTRICO CON PRUEBA EN ALIENTO Y COMPARACIÓN CON ESTUDIO DE GAMAGRAFÍA EN PACIENTES SANOS.

RESUMEN

Introducción: Aunque la gamagrafía es el método de referencia para evaluar el vaciamiento gástrico; actualmente se considera que las pruebas en aliento con isótopos estables son buenas alternativas para el estudio del vaciamiento gástrico, considerando la inocuidad y el carácter no invasivo de las mismas.

Objetivos: El objetivo del estudio fue correlacionar el tiempo medio de vaciamiento gástrico obtenido por gamagrafía versus el obtenido por medio de la prueba en aliento con ácido octanoico marcado con carbono 13 ($1\text{-}^{13}\text{C}\text{-PAO}$).

Métodos: Se midió simultáneamente el vaciamiento gástrico por gamagrafía y por medio de la ($1\text{-}^{13}\text{C}\text{-PAO}$).

Resultados: Hubo una correlación significativa del $t_{1/2}$ de VG entre los dos métodos: $1\text{-}^{13}\text{C}\text{-PAO}$ en su fórmula convencional vs la gamagrafía ($r=0.68$, $p=0.0297$)

Conclusiones: Los resultados de éste estudio muestran que la prueba en aliento con $1\text{-}^{13}\text{C}\text{-PAO}$ es una herramienta útil para medir el vaciamiento gástrico de sólidos en adultos sanos tanto en el campo de la investigación y como en evaluaciones clínicas.

ÍNDICE

Resumen	5
Antecedentes	7
Objetivos	8
Objetivo General	
Objetivos Específicos	
Material y Métodos	9
Población	9
Criterios de Inclusión	
Criterios de Exclusión	
Criterios de Eliminación	
Métodos y Procedimientos	10
Alimento de prueba	
Gamagrafía y Prueba en Aliento con ¹³ C- ácido octanoico	
Análisis de datos	11
Gamagrafía	
Prueba en Aliento con ¹³ C- ácido octanoico	
Análisis Estadístico	13
Tamaño de Muestra	13
Consideraciones Éticas	13
Resultados	14
Discusión	17
Conclusiones	19
Bibliografía	20
Anexos	23

ANTECEDENTES

La gamagrafía es la técnica que ha sido aceptada como el estándar de oro para medir el vaciamiento gástrico (VG) en la práctica clínica (1). Sin embargo; debido a las limitaciones del método tales como el riesgo por la exposición a la radiación, la posición corporal y la necesidad de un equipo costoso, como en el caso de imagen por resonancia magnética (IRM), se ha recurrido al desarrollo de pruebas no invasivas para medir el VG. (1-3)

Recientemente, se han utilizado los isótopos estables como marcadores en pruebas en aliento para el estudio del VG y de acuerdo a los resultados de los estudios de validación se les ha sugerido como equivalentes al estudio de la gamagrafía. (4-6).

Esta metodología indirecta y no invasiva ha sido desarrollada principalmente en adultos, utilizando ^{13}C -ácido octanoico y ^{13}C -acetato de sodio. Se fundamenta, en la solubilidad y retención del sustrato marcado en el alimento de prueba, así como en su rápida movilización después de ser liberado por el estómago debido, a que la separación del sustrato ocurre hasta que el alimento llega al duodeno. Una vez que el ácido graso ha sido liberado, se absorbe en el intestino proximal y es transportado al hígado, donde es oxidado. Aunque los datos obtenidos no son una medida directa del VG, se asume que la cantidad del marcador que aparece en la sangre o en las muestras en aliento es siempre una proporción constante del marcador absorbido del intestino, esto debido a la conversión metabólica del sustrato marcado ^{13}C ingerido a $^{13}\text{CO}_2$ exhalado en aliento. (2, 4, 8-11,16)

Las pruebas en aliento con sustratos marcados, tienen algunas ventajas con respecto a la gamagrafía como su simplicidad, seguridad, pueden emplearse en grupos de alto riesgo (niños o mujeres embarazadas), bajo condiciones normales o ejercicio extremo, en la cama del paciente o cuando se requiere de mediciones repetidas, además las muestras pueden almacenarse a temperatura ambiente, hasta ser analizadas. Lo cual tiene particular importancia tanto en el campo clínico como en investigación. (2, 7-8, 12-18)

Sin embargo; aunque se conoce la utilidad de las pruebas en aliento para medir el VG en adultos, en México no existen estudios que hayan validado la prueba en aliento $1\text{-}^{13}\text{C}$ -ácido octanoico para medir el tiempo de VG, por ello el objetivo del estudio fue correlacionar el tiempo medio de VG de sólidos

obtenido por gamagrafía versus el obtenido por medio de la prueba en aliento con ácido octanoico marcado con carbono 13 ($1\text{-}^{13}\text{C}\text{-PAO}$), en adultos sanos.

OBJETIVOS

Objetivo General

El objetivo del estudio fue correlacionar el tiempo medio de vaciamiento gástrico obtenido por gamagrafía versus el obtenido por medio de la prueba en aliento con ácido octanoico marcado con carbono 13 ($1\text{-}^{13}\text{C}\text{-PAO}$), en adultos sanos.

Objetivos Específicos

- 1) Medir el vaciamiento gástrico de sólidos a través de gamagrafía y de la prueba en aliento con $1\text{-}^{13}\text{C}$ ácido octanoico en adultos sanos.
- 2) Evaluar la correlación del tiempo medio de vaciamiento gástrico entre la gamagrafía y la prueba en aliento con $1\text{-}^{13}\text{C}$ ácido octanoico utilizando una fórmula convencional.
- 3) Evaluar la correlación del tiempo medio de vaciamiento gástrico entre la gamagrafía y la prueba en aliento con $1\text{-}^{13}\text{C}$ ácido octanoico utilizando un método reducido "Modelo Mayo" en adultos sanos.
- 4) Validar la prueba en aliento con $1\text{-}^{13}\text{C}$ ácido octanoico utilizando el método convencional y el reducido "Modelo Mayo" para predecir el tiempo medio de vaciamiento gástrico.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Aunque se conoce la utilidad de las pruebas en aliento para medir el VG en adultos, en México no existen estudios que hayan validado la prueba en aliento $1\text{-}^{13}\text{C}\text{-}$ ácido octanoico para medir el tiempo de VG, por ello se la correlacionó y validó el tiempo medio de VG de sólidos obtenido por medio de la prueba en aliento con $1\text{-}^{13}\text{C}$ ácido octanoico ($1\text{-}^{13}\text{C}\text{-PAO}$) en adultos sanos utilizando la gamagrafía como el estándar de oro.

HIPÓTESIS

Existe una buena correlación entre el tiempo medio de vaciamiento gástrico obtenido mediante la prueba de aliento con ácido (^{13}C) octanoico y la gamagrafía.

MATERIAL, PACIENTES Y MÉTODOS

Diseño del Estudio

Se realizó un estudio transversal, comparativo, prospectivo y observacional.

Universo de Trabajo

Se estudiaron personas aparentemente sanas, durante el periodo de Julio a Agosto del 2004.

Población de Estudio

Se incluyeron 10 personas sanas mayores de 18 años, sin datos compatibles con enfermedades gastrointestinales, crónicas o sistémicas que pudieran afectar el VG y que aceptaron participar en el estudio.

Criterios de Inclusión

1. Personas sanas sin alteraciones tracto digestivo alto.
2. Entre 18 y 60 años de edad.
3. Sin antecedentes personales de enfermedades hepáticas, pancreáticas, pulmonares o sistémicas que interfiera con el metabolismo del $1\text{-}^{13}\text{C}$ ácido octanoico.
4. En caso de las mujeres, la prueba se realizó durante la fase folicular del ciclo menstrual.
5. Consentimiento informado por escrito para participar en el estudio (Anexo 1).

Criterios de Exclusión

1. Participación en otros estudios en los últimos 30 días previos.
2. Mujeres embarazadas e individuos que realizaran ejercicio físico intenso.
3. Sin tratamiento farmacológico o ingestión de medicamentos que afectaran la motilidad gastrointestinal. (cimetidina, agonistas colinérgicos, antagonistas de la dopamina (domperidona y metoclopramida) y macrólidos (eritromicina).

Criterios de Eliminación

1. Personas que no completaron los estudios.

Métodos y Procedimientos

Alimento de Prueba

El alimento de prueba consistió en un sándwich (dos rebanadas de pan blanco, un huevo blanco y una yema, 5g de margarina) y 240 ml de té de manzanilla endulzado con 10g de azúcar. La clara y yema, fueron cocinadas por separado, una vez cocida la yema fue mezclada una dosis de 1-2 mm Amberlite IRA-410 pellets (Sigma Chemicals Co., St Louis MO) marcadas con 0.5 mCi ^{99m}Tc -pertechnetato y 100mg de $1\text{-}^{13}\text{C}$ ácido octanoico (99%, Cambridge Isotope Laboratories, Andover, Massachussets). El contenido nutricional del alimento de prueba fue de: 380 Kcal, 52% de hidratos de carbono, 19% de proteína, 29% de grasas y 1g de fibra.

Gamagrafía y prueba en aliento con $1\text{-}^{13}\text{C}$ - ácido octanoico

El vaciamiento gástrico se midió de forma simultánea a través de la gamagrafía y la prueba en aliento $1\text{-}^{13}\text{C}$ ácido octanoico ($1\text{-}^{13}\text{C}$ -PAO), después de 4 horas de ayuno.

La prueba en aliento $1\text{-}^{13}\text{C}$ -PAO, fue realizada en ayuno sin control previo de la ingestión dietética. La muestra basal en aliento se obtuvo antes de ingerir los marcadores. Los participantes, consumieron el alimento de prueba

en un periodo menor o igual a 10 minutos. Las muestras de aire espirado se recolectaron en tubos exetainer de 10 ml (Exetainers LabCo,UK) por duplicado cada 15 minutos durante 3 horas, para su procesamiento posterior por espectrometría de masas isotópicas (BreathMat-plus Finnigan, Germany).

Por medio de una gamma cámara conectada a una computadora, se midió la radioactividad del alimento de prueba. Con el paciente de pie frente a la cámara gamma, se tomaron imágenes al momento de ingerir el alimento de prueba y posteriormente se obtuvieron imágenes secuenciales cada 15 min por 3 horas.

Las mediciones se realizaron en el Departamento de Medicina Nuclear en el Hospital de Especialidades CMNSXXI del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS), en la ciudad de México.

Análisis de datos

Gamagrafía

La región de interés fue dibujada manualmente alrededor del estómago en las imágenes. Para corregir por atenuación del tejido, se obtuvo la media geométrica. Los datos de VG fueron construidos utilizando un modelo exponencial:

$$prop_t = \exp[-(k \cdot t)^\beta]$$

Donde $prop_t$ es la proporción remanente en el estómago al tiempo t , k es una expresión instantánea de la curva y β es un índice para la curva ($\beta = 1$ implica un modelo exponencial simple de vaciamiento).

La duración de la fase lag fue definida como el tiempo en donde el 10% del alimento de prueba fue vaciado del estómago. El tiempo medio de vaciamiento gástrico ($t_{1/2s}$) fue derivado después de la estimación de k y β utilizando 0.5 en la fórmula en lugar de $prop_t$ (7)

Prueba en aliento con $1\text{-}^{13}\text{C}$ ácido octanoico

El enriquecimiento de ^{13}C de las muestras en aliento fue analizado utilizando un espectrómetro de masas isotópicas (BreathMat plus Finnigan, Germany), los valores se expresan como δ (deltas). Los valores δ fueron

obtenidos por comparación de la tasa de $^{13}\text{C}/^{12}\text{C}$ en la muestra con el estándar internacional de PDB (Pee Dee Belemnite). Para calcular la cantidad de aparición de ^{13}C en aliento por unidad de tiempo se utilizó la siguiente fórmula:

$$^{13}\text{C}(\mu\text{molL}^{-1} \text{ min}^{-1}) = \text{DOB} * 0.0112372 * \text{Producción de CO}_2.$$

Donde DOB es el aliento enriquecido con ^{13}C sobre el basal, 0.0112372 es la tasa de $^{13}\text{C}/^{12}\text{C}$ del estándar y la producción total de CO_2 fue calculada por m^2 de superficie corporal por hora. El área de superficie corporal (SC) fue calculada por la fórmula de peso/talla descrita por Haycock (22).

$$\text{SC} = \text{peso (kg)}^{0.5378} * \text{Talla (cm)}^{0.3964} * 0.0224265.$$

El tiempo medio de vaciamiento ($t_{1/2}$) fue determinado por la siguiente función:

$$t_{1/2} = [\text{gammainv}(0.5; b+1; 1c_-) * 60 - 66] / 1.12,$$

Donde t es el tiempo, b y c son constantes como lo publicado por Maes y Ghoos (2).

Se realizó un análisis de validación cruzada utilizando el modelo reducido Mayo, para estimar el tiempo medio de vaciamiento gástrico:

$$t_{1/2} = 1 / \text{LP}_{1/2}$$

$$\text{Donde } \text{LP}_{1/2} = 0.0097 + 0.0021 * ^{13}\text{C}_{90} - 0.0012 * ^{13}\text{C}_{180}$$

El modelo Mayo, predice medias y desviación estándar similares a los datos obtenidos por medio de la gamagrafía.

Análisis Estadístico

Los resultados se presentan como medias+desviación estándar (DE) y porcentajes. Se obtuvo la correlación de Pearson entre el tiempo de VG obtenido por la prueba en aliento con $1\text{-}^{13}\text{C}$ ácido octanoico ($1\text{-}^{13}\text{C}$ -PAO) y gamagrafía.

La media del tiempo de VG obtenido por ambos métodos, fueron comparados por medio de la prueba de rangos de Wilcoxon. Para todos los análisis, los valores de $p < 0.05$, se consideraron estadísticamente significativos.

Tamaño de muestra

Para el cálculo del tamaño de muestra se consideraron los siguientes supuestos:

- a. Una correlación de 0.80,
- b. Un nivel de significancia de 0.05 ($z\alpha = 0.05$) y
- c. Un poder de 80 ($z\beta = 80$)

Con lo cual se requirieron un total de 10 personas para la realización del estudio.

CONSIDERACIONES ÉTICAS

El estudio se llevó a cabo de acuerdo a lo estipulado en la Ley General de Salud para la realización de investigación clínica y en la declaración de Helsinki sobre la investigación Biomédica en humanos que fue revisada en la 29ª Asamblea Médica Mundial, en Tokio, Japón en 1975.

El protocolo fue aprobado por el Comité de Ética e Investigación del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI.

Se obtuvo consentimiento informado por escrito de todos los participantes, previamente informados sobre los objetivos del estudio, la naturaleza y riesgos del estudio.

RESULTADOS

Se incluyeron 10 personas (7 mujeres, 3 hombres), aparentemente sanas sin síntomas del tracto gastrointestinal, antecedentes de cirugía del tracto digestivo alto o bajo tratamiento farmacológico. La media de edad fue de 31 ± 3.9 años, en la población de estudio (Tabla 1).

TABLA 1.

Características generales y tiempos medios de vaciamiento gástrico en adulto sanos

Sujeto	Género	Edad (años)	Peso (kg)	Talla (m)	IMC (Kg/m ²)	t (1/2) min*		
						¹³ C-PAA Completo	¹³ C-PAA Mayo	Gamagrafía
1	M	28	75.5	1.75	24.65	71	98	111
2	M	29	74.5	1.62	28.39	83	99	66
3	F	28	60.5	1.65	22.22	65	99	108
4	F	26	61.5	1.56	25.27	107	107	367
5	F	31	53	1.58	21.23	70	99	153
6	F	38	48	1.48	21.91	67	97	105
7	M	28	102	1.73	34.08	74	100	92
8	F	33	62	1.6	24.22	96	101	121
9	F	33	56	1.51	24.56	63	100	113
10	F	36	57	1.52	24.67	73	100	112
Media		31	65	1.60	25.12	76.83	99.97	134.8
DE		3.91	15.59	0.09	3.74	14.51	2.63	84.4
Mediana		30	61	1.59	24.60	71.58	99.57	111.50

*t_(1/2) = tiempo medio de vaciamiento gástrico, ¹³C-PAO = Prueba en aliento con ¹³C ácido octanoico

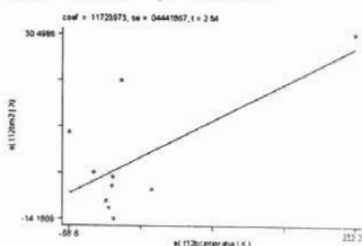
Ninguno de los participantes tenía síntomas del tracto gastrointestinal, antecedentes de cirugía del tracto digestivo alto o estaba bajo tratamiento farmacológico. El 20% de los participantes tenía hábito tabáquico y el 40% tenía consumo de alcohol tipo social.

Los resultados de la gamagrafía mostraron que dos personas presentaban retardo en el VG ($t_{1/2}$ normal 60-150 min) con tiempos de 153 y 367 minutos. Sin embargo; en todos los casos, el $t_{1/2}$ de VG fue normal cuando se utilizó la prueba en aliento $1\text{-}^{13}\text{C}\text{-PAO}$. Otras características de la población de estudio y los datos individuales de VG obtenidos por gamagrafía y $1\text{-}^{13}\text{C}\text{-PAO}$, se presentan en la Tabla 1.

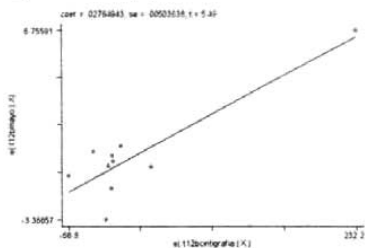
Excluyendo a las 2 personas que presentaban retardo en el VG por medio de la gamagrafía, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre el $t_{1/2}$ de VG obtenido por la gamagrafía vs la $1\text{-}^{13}\text{C}\text{-PAO}$: $1\text{-}^{13}\text{C}\text{-PAO}$ por el método convencional vs gamagrafía (74 ± 11 min (rango 63-96) vs 104 ± 17 (rango de 66-121), $p=0.0703$), $1\text{-}^{13}\text{C}\text{-PAO}$ por el método reducido "Modelo Mayo" vs gamagrafía (99 ± 1 min (rango 97-101), vs 104 ± 17 (rango de 66-121), $p=0.2891$). Sin embargo; se encontró una diferencia significativa entre la $1\text{-}^{13}\text{C}\text{-PAO}$ utilizando el método convencional vs el reducido "Modelo Mayo" (74 ± 11 min (rango 63-96) vs 99 ± 1 min (rango 97-101), $p=0.0078$).

La correlación del $t_{1/2}$ de VG obtenido por medio de la $1\text{-}^{13}\text{C}\text{-PAO}$ en su fórmula convencional vs la gamagrafía, la $1\text{-}^{13}\text{C}\text{-PAO}$ en su método reducido "Modelo Mayo" vs la gamagrafía y la $1\text{-}^{13}\text{C}\text{-PAO}$ en su fórmula convencional vs método reducido "Modelo Mayo" fueron significativas ($r=0.68$, $p=0.0297$; $r=0.88$, $p=0.0006$ y $r=0.78$, $p=0.008$ respectivamente), Figura 1.

A) $r = 0.68$, $p = 0.0297$



B) $r = 0.889$, $p = 0.0006$



C) $r = 0.78$, $p = 0.008$

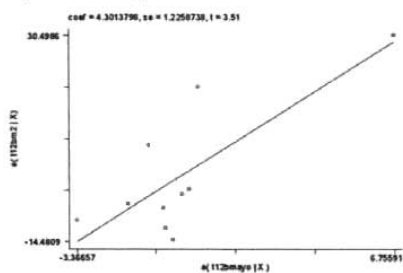


Figura 1. Correlación entre el tiempo medio de vaciamiento gástrico ($t_{1/2}$ VG). A) Gamagrafía y prueba en aliento con $1\text{-}^{13}\text{C}$ ácido octanoico ($1\text{-}^{13}\text{C}$ -PAO) obtenida con la fórmula convencional B) Gamagrafía y prueba en aliento con $1\text{-}^{13}\text{C}$ ácido octanoico ($1\text{-}^{13}\text{C}$ -PAO) obtenida con el método reducido "Modelo Mayo" y C) prueba en aliento con $1\text{-}^{13}\text{C}$ ácido octanoico ($1\text{-}^{13}\text{C}$ -PAO) obtenida con la fórmula convencional y método reducido "Modelo Mayo".

DISCUSIÓN

Los resultados de éste estudio son consistentes con lo reportado previamente. La medición del $t_{1/2}$ de VG de sólidos medida a través de la prueba en aliento $1\text{-}^{13}\text{C}$ -PAO correlaciona con la gamagrafía, la cual actualmente es considerada el estándar de oro.

La prueba en aliento con $1\text{-}^{13}\text{C}$ ácido octanoico, inicialmente fue descrita por Ghos y colaboradores, quienes concluyeron que la prueba es confiable y no invasiva (2). Así mismo, otros autores han confirmado su reproducibilidad y su correlación con la gamagrafía utilizando diferentes alimentos de prueba. (7)

En éste estudio, los resultados *absolutos* de $t_{1/2}$ de VG, evaluado en minutos, fueron significativamente mayores utilizando la gamagrafía con respecto a la prueba en aliento $1\text{-}^{13}\text{C}$ -PAO utilizando la fórmula convencional. Sin embargo, fueron similares cuando se utiliza el método reducido "Modelo Mayo".

La diferencia de $t_{1/2}$ de VG entre la gamagrafía y la prueba en aliento $1\text{-}^{13}\text{C}$ -PAO utilizando la fórmula convencional, probablemente se deba a que existe una mayor variabilidad biológica inter-individuo del tiempo requerido durante la fase post-vaciamiento, misma que no es posible ajustar cuando se utilizan modelos matemáticos, por otro lado dicha variación también puede estar asociada con los intervalos de tiempo de la toma de muestra cuando se utilizan todas las mediciones vs cuando se utiliza un escaso número muestras.

La tasa de absorción, metabolismo y excreción del marcador entre individuos debe ser considerada en la interpretación de los datos de la prueba en aliento, ya que es variable y teóricamente representa el tiempo requerido para procesar el marcador post-VG. En los modelos matemáticos, se utiliza una corrección del $t_{1/2}$ obtenido por la prueba en aliento a través de una constante simple ($t_{1/2}$ de VG - 66 min), para estimar el $t_{1/2}$ real de VG. Sin embargo; podemos suponer que dicha corrección no es adecuada en todos los individuos, debido a que la variabilidad de la regulación del VG y la motilidad intestinal, a través del sistema neuroendócrino, es distinta en cada persona. (2, 21, 23, 26)

El intestino delgado tiene una capacidad limitada y únicamente puede aceptar pequeñas cantidades de quimo en cada periodo de tiempo. El esfínter pilórico, también juega un papel importante a este respecto. Múltiples factores hormonales y reflejos entero-gástricos inhiben el VG, entre ellos la presencia de saponinas insaturadas, los ácidos grasos de cadena larga, pH <3.5, polipéptidos, oligosacáridos etc.. La sobre-distensión del intestino causa inhibición de la actividad motora gástrica así como la inhibición del resto del tracto gastrointestinal (26).

Ghoos et al, han reportado que la aparición del $^{13}\text{CO}_2$ en el aliento después de la administración oral de $1\text{-}^{13}\text{C}$ ácido octanoico depende principalmente de la tasa de vaciamiento del alimento de prueba (la yema de huevo) hacia el duodeno y que esto constituye la limitante para los subsecuentes pasos metabólicos (2).

Por otro lado, los intervalos en la toma de muestras probablemente inducen cierto grado de variación en los resultados obtenidos por medio de la prueba en aliento. Aunque se ha estandarizado la prueba para diversos alimentos y se ha demostrado que la toma de muestras en un periodo de tiempo de 4 a 6 horas tomando entre 4 y 11 mediciones ($t_0, t_{15} \dots t_{240}$ ó t_{75}, t_{90} y t_{180}), permiten estimar adecuadamente el $t_{1/2}$ VG, no siempre se obtiene el $t_{1/2}$ real de VG. (3, 27)

Algunos estudios han referido que en la medida en que se reduce el número de muestras para estimar el VG, se incrementa la imprecisión de los modelos matemáticos asociado a una mayor variabilidad biológica inter-individuo. Choi et al., han reportado que el $t_{1/2}$ de VG está sobreestimado cuando se utiliza un menor tiempo de la toma de las muestras en aliento (4 horas vs 6 horas), probablemente por que la estimación matemática depende directamente tanto del parámetro residual de la recuperación total de $^{13}\text{CO}_2$ como de una constante de vaciamiento del alimento, la tasa de absorción y metabolismo del marcador. (3, 26)

La carencia de diferencia entre el $t_{1/2}$ de VG obtenido a través de la gamagrafía y la prueba en aliento utilizando el método reducido "Modelo Mayo", quizá se deba a que ambos métodos se emplean modelos matemáticos con un escaso número de mediciones a un tiempo determinado, para predecir el $t_{1/2}$ de VG, lo cual probablemente induce un error sistemático en la predicción ya que

considera que la variabilidad biológica es constante a los diferentes tiempos de la toma muestras, sin considerar que a mayor alimento haya sido vaciado en el duodeno hay un menor VG debido al incremento en la secreción de CCK y a diversos factores neuro-endócrinos encargados de la regulación del VG (2, 21, 23, 26-7).

CONCLUSIONES

Los resultados de éste estudio confirman que la prueba en aliento con ^{13}C ácido octanoico, es un procedimiento que reproduce las mediciones obtenidas a través de la gamagrafía para medir el VG de sólidos en adultos. Por lo que, el uso de la técnica, relativamente económica, simple, segura, no invasiva y reproducible, podría recomendarse tanto en el campo clínico como en investigación, debido a sus múltiples ventajas sobre la gamagrafía.

Las pruebas en aliento con sustratos marcados, tienen algunas ventajas con respecto a la gamagrafía como su simplicidad, seguridad, pueden emplearse en grupos de alto riesgo (niños o mujeres embarazadas), bajo condiciones normales o ejercicio extremo, en la cama del paciente o cuando se requiere de mediciones repetidas, además las muestras pueden almacenarse a temperatura ambiente, hasta ser analizadas. Lo cual tiene particular importancia tanto en el campo clínico como en investigación. (2, 7-8, 12-18)

ESTA TESIS NO SALI
DE LA BIBLIOTECA

BIBLIOGRAFÍA

1. Scarpignato C., Gastric emptying measurement in man. *Front Gastrointestinal Res* 1990; 17:198-246.
2. Ghoo YF, Maes BD, Geypens BJ, Mys G, Hiele MI, Rutgeerts PJ, Vantrappen G. Measurement of gastric emptying rate of solids by means of a carbon-labeled octanoic acid breath test. *Gastroenterol* 1993;104:1640-1647.
3. Choi MG, Camilleri M, Burton DD et al. Reproducibility and simplification of ¹³C-octanoic acid breath test for gastric emptying of solids. *Am J Gastroenterol* 1998; 93:92-8.
4. Vantrappen G. Methods to Study Gastric Emptying. *Dig Dis Sci* 1994;39 (12):91S-94S.
5. M A. van Niewenhoven. AJM Wagenmakers, JMG Senden, F. Brouns and RJM Brummer. Performance of the [¹³C]-acetate gastric emptying breath test during physical exercise; *Eur J Clin Inv* 1999,29(11):922-928.
6. Li-Ping-Duan., Barbara Braden, Wolfgang F. Caspary, and Bernhard Lembcke. Influence of Cisapride on Gastric Emptying of Solids and Liquids Monitored by ¹³C Breath Tests. *Dig Dis Sci*1995; 40:2200-2206.
7. Choi M, Camilleri M, Burton D, Zinsmeister A, Forstrom L and Fair S. (¹³C) Octanoic acid breath test for gastric emptying of solids: accuracy, reproducibility and comparison with scintigraphy. *Gastroenterol* 1997; 112:1155-1162.
8. Maes BD, Hiele MI, Geypens BJ, Rutgeerts PJ, Ghoo YF, Vantrappen G. Pharmacological modulation of gastric emptying rate of solids as measured by the carbon labelled octanoic acid breath test: influence of erythromycin and propantheline. *Gut* 1994; 35:333-337.
9. Gonlacharvit S, Parkman H, Chey W, Goodman K. Effect of meal size and test duration on gastric emptying as determined by breath test in normal subjects using a muffin meal labeled with ¹³ C-sodium octanoato. *DDW* 848 2000;A-165.
10. Wawarta R, Otto B, Friedrich S, Riepl R, Landgraf R, Folwaczny C. Gastric emptying of solid and liquid meals in glucose-controlled patients with long term diabetes mellitus type 1 compared to controls. *DDW* 2015 2000;A-391.

11. Gonlachanvit S, Hsu Ch, Kantor S, et al. Effect of altering gastric emptying on glucose tolerance following a physiologic meal in type II diabetic patients. *DDW 2016 2000*;A-391.
12. Katz J. Determination of gluconeogenesis in vivo with ¹⁴C-labeled substrates. *Am J Physiol* 1985; 248:R391-R399.
13. Maes BD., Ghos Y.F., Geypens BJ. Hiele MI: and Rutgeerts P.J. Relation between gastric emptying rate and energy intake in children compared with adults. *Gut* 1995;36:183-188.
14. Delbende B, Perri F, Couturier O et al. Measurement of gastric emptying of solids by ¹³C octanoic acid breath test: A validation and reproducibility study. *Gut* 1998;43:28S.
15. Wauters GV, Ghos Y, van der Schoor S, et al. The ¹³C-octanoic Acid Breath Test: A Noninvasive technique to Assess Gastric Emptying in Preterm Infants. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1996;23:111
16. Pozler O, Neumann D, Vorisek V, Bukac J, Kokstein Z. Development of gastric emptying in premature infants: Use of the ¹³C-octanoic acid breath test. *Nutrition* 2003;19:593.
17. Barnett C, Snel A, Omari T et al. Reproducibility of the ¹³C-octanoic acid breath test for assessment of gastric emptying in healthy preterm infants. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1999;29:26.
18. Camilleri M, Hasler W, Parkman H, Quigley E, Soffer E. Measurement of gastrointestinal motility in the gi laboratory. *Gastroenterology* 1998; 115:747-762.
19. Quigley E. Trastornos de la motilidad gástrica: ¿existe alguna ayuda? En: Katz Ph, Pockros P. Curso anual de posgrado 2000, libro 2, avances en Gastroenterología hacia el siglo XXI. 2000 American Collage of Gastroenterology; 2B 159-167.
20. Pérez LA y Marván LL. Sistema Mexicano de Equivalentes. Fomento de Nutrición y Salud AC., 1ª edición 2001.
21. Perri F and Andriulli A. Clinical Application of Breath Tests in Gastroenterology and Hepatology. International University Press. Rome 1998.

22. Haycock Gb, Schuartz Gj, Wisotsky DH. Gastric meted for measuring body surface area: A heigth-weight formula vallidated in infants, children, and adults. *J Pediatr* 1978;93:62.
23. Maes BD, Ghoos YF, Geypens BJ, Hiele MY, Rutgeerts PJ. Relation between gastric emptying rate and energy intake in children compared with adults. *Gut* 1995;36:183.
24. Bland JM, Altman DG. Statistical methods for assessing agreement between two methods of clinical measurement. *Lancet* 1986;l:307.
25. Chey WD, Shapiro B, Zawadski A, Goodman K. Gastric emptying characteristics of a novel 13c-octanoate labeled muffin meal. *J Clin GAstroenterol* 2001;32:394-399.
26. *Gastrointestinal Motility and Neurophysiology* en: Chang BE, Sitrin DM & Black DD., *Gastrointestinal, Hpatobiliary, and Nutritional Physiology*. Lippincott-Raven. Philadelphia. 1998. pp 27-51.
27. Lee JS, Camilleri M; Zinsmeister AR, Burton DD, Choi MG, Nair KS, Verlinden M. Toward office-based measurement of gastric emptying in symptomatic diabetics using 13C octanoic acid breath test. *Am J Gastroenterol* 2000; 95:2751-61.

ANEXO 1. Hoja de aceptación y autorización del paciente o familiar
TÍTULO: MEDICIÓN DEL VACIAMIENTO GÁSTRICO CON PRUEBA EN
ALIENTO Y COMPARACIÓN CON ESTUDIO DE GAMAGRAFÍA EN
PACIENTES SANOS.

México D.F., a _____ de _____ del 2004.

Por medio de la presente acepto participar en el protocolo de investigación: Medición del vaciamiento gástrico con prueba en aliento y comparación con estudio de gamagrafía en pacientes sanos.

Registrado ante el comité local de enseñanza con el número 075/2004.

El objetivo de este estudio es evaluar la medición del vaciamiento gástrico mediante la prueba en aliento no radioactiva usando el isótopo estable (13C) ácido octanoico e investigar la correlación entre los parámetros de vaciamiento gástrico basales, obtenidos por la prueba en aliento y gamagrafía, realizados simultáneamente.

Se me ha explicado que mi participación consistirá en la realización de una prueba en aliento y gamagrafía previa administración de ácido octanoico y 99m TC-pertecnato.

Declaro que se me ha informado que esta prueba ya se ha realizado en pacientes sanos y con alteraciones en el vaciamiento gástrico.

El investigador principal se ha comprometido a dar información oportuna sobre éste método diagnóstico, así como a responder cualquier pregunta y aclarar cualquier duda que le planteé acerca de los procedimientos que se llevarán a cabo, los riesgos, beneficios o cualquier otro asunto relacionado con la investigación.

También se me ha comentado que puedo retirarme del estudio en el momento que yo lo considere conveniente, sin que ello interfiera con la atención médica que recibo en el IMSS.

Acepto participar en el estudio:

Paciente (Nombre y Firma)

Testigo (Nombre y Firma)

ANEXO 2. Hoja de recolección de datos clínicos.



**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN S S
"DR BERNARDO SEPÚLVEDA"**

DATOS PROTOCOLO VACIAMIENTO GASTRICO

GASTROENTEROLOGIA

FECHA:
Hora:

NOMBRE:
AFILIACION:

EDAD :
ORIGINARIO :
RESIDENTE :
ESCOLARIDAD :
OCUPACIÓN:
ESTADO CIVIL:

ANTECEDENTES

AHF:

APNP:

APP.

INTERROGATORIO SOBRE ANTECEDENTES GASTROINTESTINALES

NAUSEA _____

ANOREXIA _____

VOMITO _____

ABDOMINAL _____

PLENITUD

DOLOR ABDOMINAL _____

TEMPRANA _____

SACIEDAD

ERUCTOS _____

PROLONGADA _____

DIGESTIÓN

DISTENSIÓN ABDOMINAL _____

DOLOR EPIGASTRICO

ANEXO 3.**HOJA DE REGISTRO DE PRUEBA DE ALIENTO**

NOMBRE :-----

Tiempo (min)	Hora
Basal	
15	
30	
45	
60	
75	
90	
105	
120	
135	
150	
165	
180	
195	
210	
225	
240	