



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DELEGACIÓN SUR DEL DISTRITO FEDERAL
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES
CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI

Título: **FRECUENCIA DE LA ENFERMEDAD POR REFLUJO
GASTROESOFÁGICO E HIPERGASTRINEMIA EN
PACIENTES ADULTOS CON DIABETES MELLITUS TIPO 1
EVALUADA POR LAS ESCALAS CLÍNICAS CARLSSON-
DENT Y FSSG**

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL DIPLOMA EN LA ESPECIALIDAD
DE:

ENDOCRINOLOGÍA

P R E S E N T A :

DRA. EMMANUEL MARIN VALDEZ SOLIS

TUTORES: DRA. CLAUDIA RAMÍREZ RENTERÍA
DR. ALDO FERREIRA HERMOSILLO
DR. MARIO ANTONIO MOLINA AYALA

Servicio de Endocrinología
Unidad de Investigación en Endocrinología Experimental
Hospital de Especialidades "Dr. Bernardo Sepúlveda"



MÉXICO, D.F.

FEBRERO 2016



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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.

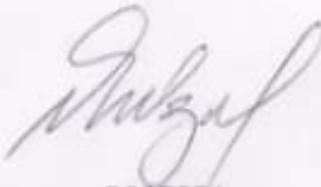
DELEGACION 3 SURGESTE D.F.
C.M.N. SIGLO XXI
HOSP. DE ESPECIALIDADES
RECIBIDO
07 AGO 2015
DIV. DE EDUCACION
EN SALUD



DOCTORA

DIANA G. MENEZ DÍAZ

JEFE DE LA DIVISIÓN DE EDUCACIÓN EN SALUD UMAE HOSPITAL DE
ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI



DOCTORA

VICTORIA MENDOZA ZUBIETA

PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE ENDOCRINOLOGÍA



DOCTORA

CLAUDIA RAMÍREZ RENTERÍA

ENDOCRINOLOGÍA

MÉDICO INVESTIGADOR DE LA UNIDAD DE INVESTIGACIÓN EN
ENDOCRINOLOGÍA EXPERIMENTAL
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XX



Dirección de Prestaciones Médicas
Unidad de Educación, Investigación y Políticas de Salud
Coordinación de Investigación en Salud



"2015, Año del Generalísimo José María Morelos y Pavón".

Dictamen de Autorizado

Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud 3601
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DR. BERNARDO SEPULVEDA GUTIERREZ, CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI,
D.F. SUR

FECHA 13/07/2015

M.C. CLAUDIA RAMIREZ RENTERIA

P R E S E N T E

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título:

FRECUENCIA DE LA ENFERMEDAD POR REFLUJO GASTROESOFÁGICO E HIPERGASTRINEMIA EN PACIENTES ADULTOS CON DIABETES MELLITUS TIPO 1 MEDIDA POR MEDIO DE LAS ESCALAS CLÍNICAS CARLSON-DENT Y FSSG

que sometió a consideración de este Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de Ética y de investigación, por lo que el dictamen es **A U T O R I Z A D O**, con el número de registro institucional:

Núm. de Registro
R-2015-3601-122

ATENTAMENTE

DR.(A). CARLOS FREDY CUEVAS GARCÍA

Presidente del Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud No. 3601

IMSS

SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL

AGRADECIMIENTOS

Muchas personas han pasado en mi vida para lograr esta meta. Se lo agradezco francamente a mi papa Jaime y a mi Mama Reyna, ellos me han apoyado todos los días sin esperar nada a cambio , agradezco especialmente a mi madre que me forzo a estudiar todos los días para lograr mi metas, a toda mi familia que en este momento estan conmigo asi como a esas personas que ya no estan en especial a mi Papa Amando que creyo en mi desde siempre.

A mis maestros en especial a la Dra. Claudia Ramirez Renteria y a Aldo Ferreira Hermosillo que sin ellos estoy seguro que no terminaria, por lo cual estare siempre agradecido y gracias a ellos amare la endocrinologia con el entusiasmo que ellos me han enseñado a hacerlo.

HOJA DE DATOS

Alumno:

Dra. Emmanuel Marin Valdez Solis

Residente de Endocrinología, Hospital de Especialidades, CMN S.XXI, IMSS.

Tel: 56276900 Ext 21551. Correo electrónico:

emmanuelmarinvaldezsolis@gmail.com

Tutores:

M. en C. Claudia Ramírez Rentería

UIM en Endocrinología Experimental, Hospital de Especialidades, CMN S.XXI,

IMSS. Tel: 56276900 Ext 21551. Correo electrónico: clau_ramirez@hotmail.com

Dr. Mario Molina Ayala

Clínica de Diabetes mellitus tipo 1, servicio de Endocrinología. Hospital de Especialidades, CMN S.XXI, IMSS. Tel: 56276900 Ext 21551. Correo electrónico:

mmol_17@yahoo.com.mx

M. en C. Aldo Ferreira Hermsillo

- Investigador responsable -

Clínica de Diabetes Mellitus tipo 1, servicio de Endocrinología, Hospital de Especialidades, CMN S.XXI, IMSS. Tel: 56276900 Ext 21551. Correo electrónico:

aldo.nagisa@gmail.com

Tesis

Frecuencia de la enfermedad por reflujo gastroesofágico e hipergastrinemia en pacientes adultos con diabetes mellitus tipo 1 evaluada por las escalas clínicas Carlsson-Dent y FSSG.

No. de páginas:

2015

Número de registro: R-2015-3601-122

1. Datos del Alumno	
Apellido paterno	Valdez
Apellido materno	Solis
Nombre (s)	Emmanuel Marin
Teléfono	55 11292032
Universidad	Universidad Nacional Autónoma de México
Facultad o escuela	Facultad de Medicina
Carrera	Endocrinología
No de Cuenta	
2. Datos del Asesor	
Apellido paterno	Ramirez
Apellido materno	Renteria
Nombre (s)	Claudia
	Molina
	Ayala
	Mario Antonio
	Ferreira
	Hermosillo
	Aldo
3. Datos de la Tesis	
Título	FRECUENCIA DE LA ENFERMEDAD POR REFLUJO GASTROESOFÁGICO E HIPERGASTRINEMIA EN PACIENTES ADULTOS CON DIABETES MELLITUS TIPO 1 EVALUADA POR LAS ESCALAS CLÍNICAS CARLSSON-DENT Y FSSG
Subtítulo	
No de páginas	
Año	2016
Número de registro	R-2015-3601-122

ÍNDICE

	TITULO	Pag.
1	Resumen	9
2	Antecedentes	10
	Epidemiología y Fisiopatología	11
	Trastornos Gastrointestinales en DM1	14
	Diagnostico de los trastornos Gastrointestinales en DM1	20
	Tratamiento de los Trastornos Gastrointestinales en DM1	
3	Planteamiento del problema	22
4	Justificación	22
5	Pregunta de Investigación	23
6	Hipótesis	24
7	Objetivos	24
8	Material y Métodos	24
9	Criterios de Selección	24
10	Metodología	32
11	Aspectos Éticos	33
17	Resultados	34
18	Discusión	39
19	Conclusión	42
20	Referencias	43
21	Anexos	49

RESUMEN

Los trastornos gastrointestinales en los pacientes con diabetes tipo 1 (DM1) son frecuentes, multifactoriales y poco estudiadas. Dichas complicaciones se asocian con frecuencia a neuropatía, infecciones y trastornos autoinmunitarios los cuales tienen alto grado de complicaciones. La enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE) es común y tanto el diagnóstico como el tratamiento pueden ser complejos. La hipergastrinemia es un marcador de disfunción neuroendócrina gástrica encontrado en gastropatías autoinmunes, neoplasias y en el tratamiento con inhibidores de bomba de protones (IBP). Debido a que los síntomas gastrointestinales son frecuentes e inespecíficos y que muchos pacientes aún con neoplasias pueden estar asintomáticos, es importante la detección temprana mediante pruebas o marcadores biológicos. Para estudiar la frecuencia de ERGE e hipergastrinemia en este grupo, se propuso la realización de dos cuestionarios de ERGE validados en otras poblaciones y se asocian los resultados con la frecuencia de hipergastrinemia y otros marcadores bioquímicos y clínicos.

Justificación: Nuestra clínica de DM1 atiende a más de 300 pacientes con múltiples comorbilidades. Actualmente no existe una guía específica de manejo en México para ellos y los trastornos gastrointestinales son comunes y limitan la eficacia del manejo farmacológico. Determinar la prevalencia de síntomas y marcadores gastrointestinales puede permitir la detección de pacientes con riesgo de complicaciones.

Objetivo: Describir en nuestra población la frecuencia de pacientes con calificaciones elevadas en cuestionarios FSSG-GERD y Carlsson-Dent que pueden tener riesgo de ERGE, así como determinar su frecuencia de hipergastrinemia.

Material y métodos: Estudio transversal comparativo. Población de estudio: pacientes que acuden a consulta en la clínica de DM1 del Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional Siglo XXI del IMSS durante el periodo de estudio. Firmado el consentimiento informado, se aplicarán los cuestionarios

FSSG-GERD y Carlsson-Dent. Se tomarán datos del expediente y se realizarán los estudios de sangre agregados a los de la cita habitual para control en la clínica.

Análisis estadístico: Se utilizó estadística descriptiva, con medidas de tendencia central y de dispersión de acuerdo a la distribución de cada una de las variables. Se utilizó chi cuadrada para las variables dicotómicas, t de Student para comparar medias y r de Spearman para correlaciones o su equivalente no paramétrico. Se consideró $p < 0.05$ como estadísticamente significativa.

Resultados: Se evaluó un total 65 pacientes. De ellos, se excluyeron del análisis final a 54 ya que no completaron uno o ambos cuestionarios de manera completa o no acudieron a los estudios de laboratorio solicitados, la edad promedio al diagnóstico fue de 13 ± 6 años. El 67% de los pacientes son mujeres y 33% son hombres. El 26% tienen antecedentes heredo-familiares para enfermedades autoinmunes y 6% para neoplasias gastrointestinales. El 42% de los pacientes tenían complicaciones asociadas: 20% dislipidemia, 18% hipertensión arterial sistémica y 14% enfermedad renal crónica. El 67% de los pacientes utilizaban esquema intensivo de insulina (basal –bolos), 29.2% usaban esquema convencional y solo el 4.2 % utilizaba bomba de insulina. Con respecto a los parámetros gastrointestinales estudiados: ningún paciente tenía antecedentes de cirugía gastrointestinal, 8% tenían diagnóstico de ERGE o enfermedad ácido-péptica al momento de la evaluación; de acuerdo a las escalas FSSG y a la escala de Carlsson-Dent el 39.2% y 27.80% de los pacientes cuentan con puntos de cohorte con sospecha para ERGE; ninguno de los pacientes tuvieron infección previa por H.pilory y solo 15% de la población usaban antiácidos al momento de nuestra evaluación. La mediana de concentración de gastrina fue de 64 pg/ml (RIC 32-280 pg/ml), observándose que 36% se encuentran por arriba del límite superior reportado por el laboratorio.

Conclusión: La frecuencia de enfermedades gastrointestinales en la población con DM1 en nuestra institución es alta. Las escalas clínicas empleadas son útiles para los pacientes con sospecha de enfermedad gastrointestinal.

FRECUENCIA DE LA ENFERMEDAD POR REFLUJO GASTROESOFÁGICO E HIPERGASTRINEMIA EN PACIENTES ADULTOS CON DIABETES MELLITUS TIPO 1 EVALUADA POR LAS ESCALAS CLÍNICAS CARLSSON-DENT Y FSSG

ANTECEDENTES

Epidemiología y fisiopatología de la diabetes mellitus 1

La diabetes mellitus (DM) afecta aproximadamente el 6% de la población en los Estados Unidos (1), mientras que la prevalencia en México fue de 9.2% de acuerdo a la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2012 (ENSANUT 2012) (2). Por lo general existe un periodo de 4-6 años de retraso en su diagnóstico, lo que conlleva un riesgo de generar complicaciones microvasculares y macrovasculares en estos pacientes y se reconoce que entre un tercio y la mitad de los pacientes con diabetes no han sido diagnosticados.

Las guías actuales reconocen distintos tipos de diabetes, dependiendo de su etiopatogenia, tratamiento, comorbilidades y pronóstico. La DM tipo 1 (DM1) es causada por la destrucción de las células beta del páncreas (productoras de insulina) a través de un mecanismo predominantemente autoinmunitario, aunque la fisiopatología aún no está estudiada por completo. Existe un claro componente genético, demostrado por el incremento de la incidencia de DM1 en gemelos y familiares de primer grado con este trastorno; sin embargo, se han asociado también factores ambientales como la deficiencia de vitamina D o la alimentación, la etnia y factores hormonales. Por este motivo su incidencia y prevalencia varía dependiendo cada región y población estudiada. En nuestro país, se considera que un 10% de los pacientes con diabetes tienen DM1.

En muchas ocasiones, las particularidades en la etiopatogenia de la DM1 generan un comportamiento totalmente distinto al de otras diabetes en sus comorbilidades, el tiempo de aparición y el tipo de complicaciones. Además su escrutinio y tratamiento son muy diferentes, por lo que en países desarrollados existen clínicas especializadas exclusivamente en el manejo de estos pacientes. En específico, dentro de la amplia gama de afecciones asociadas a la diabetes se encuentran

las manifestaciones gastrointestinales. Los pacientes con DM1 de larga evolución pueden presentar complicaciones derivadas del mal control metabólico crónico al igual que sucede en otros estados hiperglucémicos, pero pueden presentarse también como comorbilidad autoinmune (3). Las alteraciones gastrointestinales son más frecuentes en pacientes con DM1, pueden ser de diferentes tipos, su tratamiento es más complejo y se han asociado a una mayor incidencia de neoplasias secundarias. En nuestro país, la DM1 continúa siendo tratada bajo los mismos estándares que otros tipos de diabetes, esto en parte debido al gran volumen de pacientes existente que hace muy compleja la referencia hacia el especialista y también porque no contamos con estadística específica que demuestre diferencias en el comportamiento de nuestra población. Es necesario evaluar la prevalencia de las comorbilidades en los pacientes con DM1 de nuestro país y diseñar estrategias que permitan hacer escrutinios sencillos y costo-beneficio a los pacientes en alto riesgo de desarrollarlas, de manera que a futuro, nuevas guías de manejo locales permitan facilitar la atención específica de estos pacientes. Desde hace 5 años el Hospital de Especialidades de la UMAE Centro Médico Nacional Siglo XXI cuenta con una clínica de diabetes que recibe únicamente pacientes con DM1, con la intención de ofrecer un manejo multidisciplinario de tercer nivel a los casos más complicados, los cuales son enviados a esta unidad desde la ciudad de México y el sur del país.

2. Trastornos gastrointestinales en DM1

Se ha descrito el aumento en los síntomas gastrointestinales en pacientes diabéticos, en comparación de los que no lo son. Los más frecuentes son diarrea (4 al 22%), constipación, dolor en epigastrio, gastroparesia (5 al 12%), pirosis, e incontinencia fecal (4,5). Al mismo tiempo los medicamentos utilizados para tratar la diabetes aumentan algunos de los síntomas gastrointestinales.

En los pacientes con DM1, se encontró una mayor prevalencia de anorexia y vómito, mientras que otros síntomas no fueron tan frecuentes (6). Otros estudios han encontrado un aumento en la frecuencia de enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE). La ERGE, caracterizada por pirosis y regurgitación, es

una enfermedad frecuente en pacientes jóvenes, puede alterar la calidad de vida de manera importante y suele pasar desapercibida debido a lo inespecífico de sus síntomas.

Se ha demostrado que el control de la glucosa mejora los síntomas gastrointestinales; sin embargo, esto no es posible en todos los casos y cuando sucede, es recomendable buscar otras causas de enfermedad gastrointestinal (7). Otras comorbilidades que se presentan en los pacientes con DM1 son la gastritis atrófica, la infección por virus de hepatitis B y C, la esteatosis hepática no alcohólica y el cáncer de páncreas (8-10).

2.1. DM1 y autoinmunidad gastrointestinal

La autoinmunidad tiene un factor relevante en la presencia de trastornos gastrointestinales en la DM1. La prevalencia de enfermedad celíaca es una de las más altas: 3-16% de los pacientes. De hecho, la DM1 aumenta el riesgo de padecer enfermedad celíaca en 8 veces y suele detectarse de manera tardía. Esta entidad se presenta con anemia y talla baja, deficiencias nutricionales, osteopenia, hipoglucemia, etc. El escrutinio se realiza mediante la determinación de los anticuerpos antiglutaminidasa, por lo que se recomienda para todos los pacientes con DM1 (11-12). En nuestro centro no se cuenta con los anticuerpos necesarios para ello.

Por otra parte la gastropatía autoinmune, se caracteriza por atrofia del cuerpo y del fondo gástrico, anemia perniciosa y diarrea (13-14). Su prevalencia en pacientes diabéticos tipo 1 se ha reportado hasta en el 20.9%. Los anticuerpos anti-células parietales, característicos de esta entidad, se reportan positivos en 15-21 % de los pacientes con diabetes tipo 1 y estos son particularmente altos en pacientes con otras enfermedad autoinmunes. (15) En pacientes con la enfermedad gastrointestinal manifiesta, se detectan anticuerpos anti-células parietales hasta en el 60-85% de los pacientes y sólo en el 30-50% se detectan anticuerpos anti-factor intrínseco. La prevalencia de esta entidad aumenta de forma paralela al tiempo de evolución de la DM1 y puede tardar años en

manifestarse en su forma más severa. La alteración crónica en la secreción ácida afecta la absorción de vitamina B12, hierro y ácido fólico lo cual se manifiesta como diferentes tipos de anemia, que afecta a un 20-40% de los que padecen gastritis atrófica (16-17) La prevalencia de anemia perniciosa se encuentra 3-5 veces incrementada en pacientes con DM1. La disminución en la producción de ácido genera hipergastrinemia que eventualmente incrementa el riesgo de adenocarcinoma y tumores neuroendócrinos. El mimetismo molecular que genera la infección por *H. Pylori* también parece participar en el desarrollo de autoinmunidad en 20 a 30% de los pacientes con autoanticuerpos positivos (18).

2.2 DM1, autoinmunidad y neoplasias gastrointestinales específicas

La diabetes mellitus incrementa el riesgo de neoplasias a todos los niveles, incluyendo el tracto gastrointestinal. Shimoyama publicó en 2013 un metaanálisis en el que se demostró que el RR de cáncer gástrico fue de 1.41 (1.10-1.81, $p = 0.006$), con un mayor riesgo en mujeres y poblaciones de origen asiático; sin embargo, no se distinguió entre los tipos de diabetes (19). Un estudio sobre cáncer en DM1 (20) mostró una tasa estandarizada de incidencia (SIR) de 2.3 (1.1 a 4.1), datos que también fueron corroborados por Shu, encontrando una tasa estandarizada de 2.86 (1.03–6.29), con un riesgo de incremento total de cáncer en cualquier sitio del 18% en las poblaciones con DM1 comparadas contra poblaciones sanas (21). El riesgo de cáncer en diabetes se ha asociado a la inmunosupresión generada por la misma enfermedad, el uso de medicamentos, así como factores genéticos y ambientales compartidos por ambas patologías; sin embargo, la autoinmunidad continúa siendo un problema específico de la DM1 que amerita mayor evaluación, ya que aún no existen guías que especifiquen programas especiales de diagnóstico y prevención en esta población.

En el caso específico de la oncogénesis gástrica, las alteraciones displásicas y la severidad de la hiperplasia son un factor predictivo en el desarrollo de neoplasia. La autoinmunidad aumenta el riesgo de desarrollar hiperplasia antral de las células entero-cromafines, que pudiera llevar posteriormente cáncer gástrico o un tumor neuroendocrino (antes llamados carcinoides). En los pacientes que cursan con

gastritis atrófica avanzada, existe una pérdida completa de las células parietales, con una disminución en la secreción de ácido gástrico que genera hipo o aclorhidria, lo cual afecta la contrarregulación negativa entre la secreción de gastrina por las células G y de ácido por las células parietales. Como respuesta a la baja producción de ácido hay mayor hipergastrinemia y riesgo de hiperplasia de las células enterocromafines y el riesgo de desarrollo de tumores.

El cáncer gástrico puede ser motivo de mortalidad incrementada y requiere vigilancia estrecha por lo cual no se duda de la utilidad del escrutinio en estos casos. Sin embargo, los tumores neuroendócrinos merecen ser mencionados en los casos donde se reúne diabetes e hipergastrinemia, ya que no son tan frecuentes, pero pueden complicar el manejo de los pacientes. En el estudio de Jordan y cols realizado entre 1990-2003 en pacientes anemia perniciosa y tumores neuroendócrinos gástricos, los niveles de gastrina variaron 740 a 4000 pg/dl. Por otra parte, se han descrito casos en los cuales, a pesar de existir niveles muy elevados de gastrina (en rangos tumorales), los pacientes con DM1 presentan síntomas gastrointestinales severos sin un tumor neuroendócrino asociado y requieren evaluaciones gastroenterológicas rutinarias ante el riesgo de que el tumor aparezca entre 1 y 10 años después del diagnóstico de la hipergastrinemia, la cual podría ser asociada a infección por H. pylori (22)

Aunque se concluye que los tumores neuroendócrinos suelen ser tumores indolentes, se requieren terapias quirúrgicas y médicas adicionales debido a la gran cantidad de síntomas que generan, el riesgo de sangrado y complicaciones, así como la dificultad para su tratamiento con terapias habituales (23-24).

3. **Diagnóstico de las enfermedades gastrointestinales en DM1**

Debido a que los síntomas gastrointestinales son frecuentes e inespecíficos y que muchos pacientes, aún con neoplasias pueden estar asintomáticos, es importante la detección temprana mediante pruebas o marcadores biológicos. El método ideal es la determinación de autoanticuerpos específicos para la enfermedad, así como los estudios endoscópicos. Sin embargo, lo heterogéneo de estas

enfermedades hace que exista controversia respecto al mejor estudio y protocolo diagnóstico en estos pacientes. Los autoanticuerpos se miden por el método más recomendado, que es ELISA (enzyme linked-immunosorbent assay). Este procedimiento tiene una sensibilidad y especificidad de 85-93%, pero no se encuentran disponible en la mayoría de los hospitales públicos de nuestro país debido a su alto costo (25-26).

La gastrina pudiera ser un marcador bioquímico con algunas ventajas, ya que refleja de manera indirecta la actividad ácida gástrica y su elevación correlaciona con la presencia de anticuerpos anti-células parietales y se determina con mayor facilidad. Tiene la desventaja de que existen elevaciones inespecíficas ya que se presenta cuando existe una reducción en la secreción de ácido en el estómago por cualquier motivo (por ejemplo con el uso de inhibidores de bomba de protones) o cuando su depuración está afectada (como en el caso de hepatopatías y nefropatías). Por lo tanto, actualmente solo existen puntos de corte para determinar probabilidad de diagnóstico de gastrinoma (gastrina >1000 ng/dL o cambios de más de 200 ng/dL durante una prueba con secretina); sin embargo, no existen puntos de corte específicos para gastritis atrófica y anemia perniciosa (27). Se ha visto que muchas de estas patologías presentan concentraciones de gastrina que se intercalan entre sí y algunos pacientes con enfermedades autoinmunes han reportado concentraciones en rangos tumorales sin que se demuestre la presencia de tumores neuroendócrinos, por lo que se está replanteando la utilidad de este marcador en poblaciones específicas.

Una manera de distinguir la hipergastrinemia por enfermedad gástrica autoinmune, así como a los pacientes con DM1 en riesgo de padecerla es la determinación de deficiencias asociadas al factor intrínseco o la disminución en las concentraciones de pepsinógenos. Por ejemplo, se han reportado que la relación de pepsinógenos I/II tiene una sensibilidad de 94.60%; la concentración del pepsinógeno I tiene una especificidad de 91.6% y tiene un valor predictivo negativo de 97.70%. (29). Otros marcadores útiles para estos pacientes son las concentraciones de cobalamina tal como se observó durante el seguimiento a 5 años de un grupo

de 186 pacientes con DM1 (28); también se ha estudiado la utilidades de las determinaciones de vitamina B12, hierro y folatos.

La búsqueda de marcadores bioquímicos está validada debido a la gran proporción de pacientes asintomáticos. La endoscopia de tubo digestivo alto junto a la toma de biopsia representan el método diagnóstico de elección para la gastritis atrófica y la anemia perniciosa; sin embargo se considera un procedimiento invasivo debido a que requiere de sedación. La gran cantidad de pacientes con DM1 y el costo de las endoscopías complican su realización a todos los pacientes de manera rutinaria; de hecho, algunos autores recomiendan que solo los pacientes con anticuerpos positivos asociados a hipergastrinemia sean enviados a realizar endoscopías de tubo digestivo alto. Seleccionar a los pacientes que ameritan evaluaciones periódicas en sitios donde no se pueden medir anticuerpos requiere de la validación de otros marcadores más sencillos y disponibles.

En la mayoría de los casos existen criterios específicos de qué pacientes deben ser evaluados por medios endoscópicos, lo cual es aún controversial en pacientes con DM1. En nuestro centro no existe un protocolo de referencia específico para evaluación endoscópica en los pacientes con DM1, por lo que se utilizan los criterios generales. Los criterios de selección para pacientes que requieren endoscopia en nuestro centro son: síntomas abdominales que persisten a pesar de una prueba terapéutica adecuada; síntomas y signos que sugieran una enfermedad estructural (por ejemplo: anorexia y pérdida de peso); aparición de síntomas gastrointestinales en mayores de 50 años, disfagia u odinofagia; síntomas de ERGE a pesar de una prueba terapéutica adecuada posterior a 2 meses de tratamiento médico adecuado; vomito persistente de causa desconocida; enfermedades en la cual la endoscopia podría modificar un tratamiento planificado (uso de antiinflamatorios no esteroideos en artritis); polipos adenomatosa familiar; sospecha de lesión neoplásica; síntomas sospechosos de estenosis; para confirmación de otros estudios que radiológicamente demuestren lesión; hemorragia de tubo digestivo alto; como

herramienta para el diagnóstico de anemias de origen a determinar; para evaluar los daños secundarios a una ingestión gástrica accidental; en la evaluación de diarrea en pacientes con sospecha de enfermedad de intestino delgado; para eliminación de cuerpos extraños; dilatación de estenosis; como parte del protocolo de estudio de acalasia y tratamiento paliativo de cáncer. Tal como se puede observar, éstas indicaciones no son específicas para pacientes con DM1 (30-31).

3.1 Cuestionarios para el escrutinio de síntomas de ERGE en DM1

Ya que no es posible realizar estudios de escrutinio extensos en todos los pacientes con DM1, como endoscopías o marcadores bioquímicos, se han propuesto diferentes estrategias para seleccionar a aquellos pacientes que presenten síntomas sugestivos de enfermedad gastrointestinal. Los síntomas de la ERGE que pueden ser frecuentes y poco específicos especialmente en los pacientes con DM1 han obligado a buscar métodos para detectar los casos sugerentes. Se han diseñado escalas clínicas que ayudan a clasificar los síntomas en diferentes grados y permiten seleccionar a los pacientes que se beneficiarían de visitas al gastroenterólogo e incluso endoscopías. Sin embargo, todas las escalas deben validarse para las poblaciones específicas, debido a los problemas de traducción y a la coexistencia de síntomas generados por otras enfermedades. Existen algunas escalas para detectar síntomas de ERGE. La escala FSSG GERD es una de las más recomendadas a nivel mundial (32), aunque no se ha empleado en México para pacientes con DM1. Esta escala evalúa la frecuencia y severidad de los síntomas por medio de 12 preguntas calificadas del 0 al 4 y tomando un punto de corte de 8 puntos alcanza una sensibilidad del 62%, especificidad de 59% y precisión de 60%; mientras que con un punto de corte de 10 puntos la sensibilidad bajó a 55%, la especificidad subió a 69% y la precisión quedó en 63% para el diagnóstico de ERGE. Este cuestionario permite detectar a los pacientes que tienen síntomas leves pero frecuentes los cuales pueden tener tanta relevancia como los que tienen síntomas severos ocasionalmente. Fue originalmente aplicado en una población japonesa, en donde la mayoría de los pacientes presentan este nivel de síntomas y se modificó de una versión previa que solamente preguntaba severidad de síntomas sin evaluar la frecuencia. El

estudio fue comparado contra el estándar de oro, la endoscopia con pHmetría. Otro evaluó si la terapia con inhibidores de bomba de protones fue útil con base en este cuestionario. En dicho estudio se demostró que con puntajes mayor a 8, se predecía una buena respuesta a la terapia (32).

Por otra parte, el cuestionario de Carlsson-Dent, ha sido validado en población mexicana. Este cuestionario fue diseñado para identificar a los pacientes con ERGE candidatos a realización de panendoscopia, apoyando en la optimización de los recursos. Esta conformado por 7 preguntas y tiene varias opciones de respuesta. La calificación de estas preguntas va del 0 al 2 o incluso desde -2 a +3 por lo cual su calificación es más complicada. Cada respuesta tiene un diferente peso en la calificación de acuerdo a la severidad de los síntomas pero no evalúa la frecuencia. Las sensibilidades con resultados arriba de 4 puntos fueron buenas cuando se compararon contra los estándares, tal como se aprecia en la tabla 1.

	Sensibilidad	Especificidad	VPP	VPN
Valor diagnóstico CCD vs. pHmetría	89%	23%	55%	61%
Valor diagnóstico del CCD vs. EGD	94%	19%	90%	35%

Tabla 1. Valores de sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo (VPP) y negativo (VPN) del cuestionario Car-sson.Dent (CCD) comparado contra otras pruebas tradicionales para reflujo.

El consenso mexicano acepta este cuestionario como una herramienta valiosa en la evaluación de estos pacientes. Entre los antecedentes que avalan el uso de este cuestionario, se encuentra un estudio en 160 pacientes desde el año 2006-2010, el cual reportó una sensibilidad del 77% y especificidad de 44%; sin embargo este estudio no incluyó pacientes con diabetes (33). Si bien la

especificidad reportada es bajas, al tratarse de un estudio de escrutinio, se prefiere tener una sensibilidad mayor para evitar los falsos negativos.

A pesar de la frecuencia de los síntomas gastrointestinales en pacientes con diabetes, los cuestionarios han sido preferentemente aplicados en pacientes con diabetes tipo 2 en otros países. El único estudio reportado fue en pacientes con un promedio de evolución de la diabetes de 12 ± 9.2 años, promedio HbA1c de $7.7\% \pm 2.0\%$; en donde la neuropatía representó un importante factor para el aumento de síntomas gastrointestinales en dicha población. Estos estudios fueron realizados hace más de 10 años y su nivel de evidencia es insuficiente para nuestra población con DM1 (34).

Choung y cols en el año 2011 (35) realizaron en un estudio que incluyó a pacientes con DM1 y DM2 usando el mismo punto de corte mediante este cuestionario; encontrando ERGE sintomático en 61% de los pacientes. Este grupo utilizó además, el cuestionario de Talley Bowel Disease Questionnaire (BDQ). El cuestionario evaluó el riesgo de gastroparesia y síntomas gastrointestinales, encontrando una tasa acumulada de desarrollo de gastroparesia de 5.2% a 10 años, con HR (hazard ratio) de 6.6 (1.7-25). Sin embargo, los síntomas no corresponden a ERGE, fueron asociados a dispepsia o a otra patología y el estudio había sido diseñado para detectar incidencia de gastroparesia. El riesgo de padecer gastroparesia fue mayor en pacientes con DM1 que en pacientes con DM2 con HR de 4.4 (1.1 – 17, $p = 0.032$). En este mismo artículo, se evaluaron otros síntomas a lo largo del seguimiento: la pirosis se desarrolló en 26.7% de los pacientes, regurgitación ácida en 14.4%, náusea en 14.4% y dispepsia en 9.1%. La falta de estudios con buen nivel de evidencia a este respecto en pacientes con DM1, puede reflejar el hecho de que en países desarrollados no se realizan cuestionarios como escrutinio gracias a la amplia disponibilidad de pruebas de laboratorio y gabinete más sensibles y específicos; sin embargo, en países donde los recursos son más limitados, se deben desarrollar herramientas que ayuden a

distinguir a los pacientes con DM1 y ERGE, sobre todo aquellos que se beneficiarían de una evaluación más extensa por un gastroenterólogo.

Ya que los cuestionarios disponibles no están diseñados específicamente para este grupo de pacientes, tienen diferentes sensibilidades y especificidades, ventajas y desventajas, por lo que los investigadores consideran que la combinación de estudios puede incrementar su utilidad. Se ha reportado que el 58% de los pacientes de los servicios de gastroenterología tienen resultados mayores a 4 puntos en la escala de Carlsson-Dent (34) y un 47 % tienen más de 8 puntos en la escala de FSSG (36).

4. Tratamiento de los trastornos gastrointestinales en DM1

El tratamiento de los trastornos gastrointestinales depende en gran parte del diagnóstico diferencial. Considerando que los pacientes pueden tener síntomas derivados de la diabetes o de otras enfermedades autoinmunes e infecciosas, el manejo suele ser complicado y requiere de equipos multidisciplinarios en muchos casos.

La dieta es el tratamiento inicial de la diabetes, no solo para el control de la glucosa sino para el control de síntomas gastrointestinales. En el caso de la enfermedad celiaca, la dieta por si misma puede mejorar los síntomas de manera importante.

El control estricto de la glucosa hasta llegar a las metas establecidas internacionalmente (American Diabetes Association, ADA 2015) reduce el riesgo de neuropatía (37) y de infecciones gastrointestinales (38); sin embargo, una vez que se establece la neuropatía visceral, el manejo requiere de que se agreguen otros tratamientos como antibióticos, procinéticos, analgésicos, etc.

El tratamiento del *H. Pylori* es importante en pacientes con síntomas gastrointestinales severos o diagnóstico clínico. Su influencia en la función gastrointestinal e inmunitaria ha sido ampliamente evaluada.

El diagnóstico de gastritis autoinmune requiere de confirmación endoscópica y vigilar secuelas de malabsorción, anemia, deficiencia de vitamina B12 (que a su vez empeora la neuropatía). No existen tratamientos que detengan o reviertan la autoinmunidad a este nivel; sin embargo, su asociación con otras enfermedades autoinmunes, incluyendo la diabetes permite el diagnóstico y tratamiento tempranos.

El manejo de las neoplasias gástricas depende también del diagnóstico histopatológico y la oportunidad del tratamiento, por lo que se debe establecer un criterio para determinar qué paciente debe ser evaluado estrechamente ante un riesgo mayor de desarrollarlo.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La DM1 se asocia a trastornos gastrointestinales relacionados con el mal control crónico de la glucosa. Existe además un subgrupo de pacientes con DM1 que pueden tener alteraciones autoinmunes en otros órganos, incluyendo estómago (asociadas a una elevación de la gastrina en sangre), algunas de las cuales serán sintomáticas mientras que otras permanecen subclínica. Los síntomas ERGE son comunes a estas patologías.

Actualmente se considera que la alta posibilidad de gastritis autoinmune en los pacientes con DM1 pudiera ser considerado como una justificación para realizar pruebas de escrutinio en todos los pacientes diagnosticados con DM1. La frecuencia de la asociación entre DM1 y los síntomas de reflujo no ha sido claramente descrita en nuestro país.

JUSTIFICACIÓN

En el servicio de Endocrinología del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI, se atiende a más de 300 pacientes con DM1. La clínica fue creada hace 5 años para proveer un manejo de alta especialidad a los pacientes mayores de 18 años de edad que tengan DM1. Actualmente no existen protocolos de intervención específica para la prevención de complicaciones en este grupo de pacientes en nuestro país y la mayoría son atendidos en primer o segundo nivel bajo los mismos criterios que los pacientes con DM2, sin considerar las características específicas de esta población. Debido a que la mayoría de los pacientes con DM1 son jóvenes y en edad reproductiva, el costo de la atención que se generará durante los años y eventualmente la alta probabilidad de generar incapacidad y mortalidad en población económicamente activa, es extremadamente alto para el instituto y para el país. Los trastornos gastrointestinales también son muy frecuentes en los pacientes con diabetes debido a la polifarmacia y las complicaciones neuropáticas; además, los pacientes con DM1 tienen un riesgo elevado de gastritis atrófica, hipergastrinemia y anemia perniciosa que empeora el apego dietético y farmacológico y genera a su vez mayor morbilidad. Determinar la frecuencia de datos de enfermedad por reflujo

gastroesofágico por medio de escalas clínicas validadas y de fácil aplicación, como Carlsson-Dent y FSSG, combinadas con la determinación de valores bioquímicos asociados a estas alteraciones, puede generar la información epidemiológica necesaria para crear protocolos de manejo específico para estos pacientes.

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

PREGUNTAS PRINCIPALES

¿Cuál es la frecuencia de ERGE en pacientes adultos con DM1 valorados mediante la escala clínica de Carlson-Dent (mayor de 4 puntos)?

¿Cuál es la frecuencia de ERGE en pacientes adultos con DM1 valorados mediante la escala clínica de FSSG-GERD (mayor de 8 puntos)?

¿Cuál es la frecuencia de hipergastrinemia en los pacientes adultos con DM1?

PREGUNTAS SECUNDARIAS

¿Cuáles son las características clínicas y bioquímicas asociadas a datos de ERGE en los pacientes adultos con DM1?

¿Cuáles es la frecuencia de hipergastrinemia severa (>1000 pg/ml) en pacientes adultos con ERGE y DM1?

HIPÓTESIS DE INVESTIGACIÓN

Por lo menos un 23% de los pacientes adultos con DM1 tendrá una calificación mayor de 8 en la escala FSSG-GERD.

Por lo menos un 20% de los pacientes adultos con DM1 tendrá una calificación mayor de 4 en la escala Carlson Dent.

La frecuencia de hipergastrinemia en los pacientes adultos con DM1 será de por lo menos el 22%.

OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL

- Describir la frecuencia ERGE en los pacientes adultos con DM1 por medio de las escala clínicas de Carlsson-Dent y FSSG-GERD.
- Describir la frecuencia de hipergastrinemia en los pacientes adultos con DM1.

OBJETIVOS SECUNDARIOS

- Describir las características clínicas y bioquímicas que se presentan con mayor frecuencia asociadas a la presencia de ERGE en los pacientes adultos con DM1.

MATERIAL Y MÉTODOS

1. Diseño del estudio y justificación del mismo: observacional, transversal
2. Tipo de muestreo: secuencial no probabilístico hasta cumplir cuota de pacientes
3. Población y lugar de estudio: Casos consecutivos de pacientes mayores de 18 años, con diagnóstico de DM1, que pertenezcan a la Clínica de diabetes del servicio de Endocrinología del Hospital de Especialidades de CMN Siglo XXI.

CRITERIOS DE SELECCIÓN

Criterios de inclusión:

- Pacientes hombres o mujeres mayores de 18 años.
- Pertenecientes a la clínica de diabetes del Hospital de Especialidades de CMN siglo XXI que tengan diagnóstico clínico y bioquímico de DM1 y se encuentren en seguimiento en la clínica.
- Que por su capacidad cognitiva sean capaces de comprender el cuestionario autoaplicado o con ayuda de un tercero en caso de tener alteraciones visuales
- Que deseen participar en el estudio

Criterios de exclusión:

- Expediente clínico incompleto
- Pacientes que no acepten participar en el estudio

- Pacientes que no tengan la capacidad de comprender el cuestionario
- Pacientes que hayan tenido alguna cirugía gastrointestinal que altere la motilidad y vaciamiento gástrico normal.

DEFINICIÓN DE LAS VARIABLES

Variable	Tipo	Definición conceptual	Definición operacional	Escala medición	Fuente de información
Calificación elevada en cuestionario de Carlsson-Dent	Cuantitativa continua	Calificación por arriba de 4 puntos en cuestionario de Carlsson Dent	Calificación por arriba de 4 puntos en cuestionario de Carlsson Dent	Puntos	Cuestionario autoaplicado
Calificación elevada en cuestionario FSSG-GERD	Cuantitativa continua	Calificación por arriba de 8 puntos en cuestionario FSSG-GERD	Calificación por arriba de 4 puntos en cuestionario FSSG-GERD	Puntos	Cuestionario autoaplicado
Hipergastrinemia	Dicotómica nominal	Gastrina elevada en suero por arriba del rango normal del laboratorio	Gastrina elevada en suero por arriba de 100 pg/mL tomada en ayuno	pg/ml	Reporte de laboratorio en expediente
Consumo habitual de medicamentos para controlar	Dicotómica nominal	Consumo de inhibidores H ₂ , inhibidores de	Consumo de inhibidores H ₂ , inhibidores	Si/no	Expediente clínico

síntomas de ERGE		bomba de protones, procinéticos o antiácidos por síntomas de ERGE	de bomba de protones, procinéticos o antiácidos más de 1 vez por semana		
Antecedente de infección por H. pylori	Dicotómica nominal	Antecedente de infección por H. pylori reportado en expediente o por el paciente	Antecedente de infección por H. pylori reportado por pruebas de aliento, endoscopia, nota en expediente o reporte del paciente	Si/no	Expediente que indique uso de tratamiento para erradicación de H pylori o documento por lo menos un evento previo
Datos bioquímicos de anemia perniciosa	Dicotómica nominal	Reporte en biometría y otros laboratorios compatibles con anemia y deficiencia de vitamina B	Hb y Hct bajos, VCM elevado, vitamina B12 baja	Si/no	Expediente que contenga biometría y química con estos datos, que indique diagnóstico o uso de tratamiento
Tiempo de diagnóstico de	Cuantitativa continua	Tiempo transcurrido	Diagnóstico de diabetes	Años	Expediente clínico

diabetes mellitus tipo 1		desde el diagnóstico de la diabetes hecho por un médico hasta el momento de la recolección de datos	mellitus por los criterios de la American Diabetes Association		
HbA1c (Hemoglobina glucosilada)	Cuantitativa discreta	Porcentaje de hemoglobina que corresponde a la fracción HbA1c y se encuentra glucosilada	Porcentaje de hemoglobina que corresponde a la fracción HbA1c y se encuentra glucosilada	%	Expediente clínico
Tipo de tratamiento para DM1	Cualitativo nominal	Intensidad del tratamiento con insulina	Intensidad del tratamiento con insulina de acuerdo al número de inyecciones. Intensivo con 4 o más inyecciones diarias y monitoreo por lo	Intensivo/ estándar	Expediente clínico

			menos 3 veces al día, estándar con 2 a 3 inyecciones		
Hipertensión	Cualitativa dicotómica	Diagnóstico previo de hipertensión	Diagnóstico de hipertensión por los criterios descritos en la JNC	Si/No	Expediente clínico, notas previas a cirugía.
Dislipidemia	Cualitativa dicotómica	Determinación de lípidos en ayuno por punción venosa	cumple algún criterio de dislipidemia de acuerdo a los criterios de ATPIII	Si /No	Reporte de laboratorio en expediente clínico
Obesidad	Cualitativa dicotómica	Diagnóstico de obesidad	Diagnóstico de obesidad de acuerdo al criterio de IMC >30 kg/m ²	Si/No	Expediente clínico, notas previas.
Retinopatía	Cualitativa dicotómica	Diagnóstico previo de retinopatía diabética	Diagnóstico previo de retinopatía diabética	Si/No	Expediente clínico, notas previas.

Nefropatía	Cualitativa dicotómica	Diagnóstico previo de nefropatía diabética	Diagnóstico previo de retinopatía diabética	Si/No	Expediente clínico, notas previas.
Neuropatía periférica	Cualitativa dicotómica	Diagnóstico previo de neuropatía periférica diabética	Diagnóstico previo de neuropatía periférica diabética	Si/No	Expediente clínico, notas previas.
Neuropatía autonómica	Cualitativa dicotómica	Diagnóstico previo de neuropatía diabética autonómica	Diagnóstico previo de neuropatía diabética autonómica	Si/No	Expediente clínico, notas previas.
Tabaquismo	Cualitativa dicotómica	Intoxicación crónica producida por el abuso del tabaco	Consumo de tabaco >30 paquetes año	Si/no	Reporte en expediente clínico
Etilismo	Cualitativa dicotómica	Intoxicación crónica producida por el abuso del alcohol	Consumo de alcohol excesivo definido por la CDC como: cualquier consumo en menores de 21 años de edad (en nuestro país 18 años) o en	Si/no	Reporte en expediente clínico

			el embarazo, tomar más de 5 bebidas en hombres y 4 en mujeres en cada ocasión que bebe o el consumo de 15 bebidas o más por semana en hombres y 8 en mujeres.		
Consumo de drogas	Cualitativa dicotómica	Intoxicación crónica producida por el uso o abuso de alguna sustancia ilícita estimulante o sedante que genere adicción	Intoxicación crónica producida por el uso o abuso de alguna sustancia ilícita estimulante o sedante que genere adicción por lo menos durante 6 meses	Si/no	Reporte en expediente clínico
Dieta alta en grasas o irritantes	Cualitativa dicotómica	Dieta con un contenido en grasas mayor al 35% de grasas totales y/o más	Dieta con un contenido en grasas mayor al 35% de grasas totales	Si/no	Reporte en expediente clínico De nutriología

		del 7% de grasas saturadas o mayor de 200 mg de colesterol por día	y/o más del 7% de grasas saturadas o mayor de 200 mg de colesterol por día		
Diagnóstico de otras enfermedades autoinmunes	Cualitativa dicotómica	Presencia de hipotiroidismo, lupus, vitíligo, artritis reumatoide u otra enfermedad de origen autoinmune.	Presencia de hipotiroidismo, lupus, vitíligo, artritis reumatoide u otra enfermedad de origen autoinmune.	Si/no	Reporte en expediente clínico

Universo de trabajo. Clínica de diabetes del Servicio de Endocrinología, Hospital de Especialidades, Centro Médico Nacional Siglo XXI, IMSS.

Población blanco. Pacientes adultos con diagnóstico de DM1 de la clínica de diabetes del servicio de Endocrinología en el periodo de julio 2014 a mayo de 2015.

Población de estudio. Todos los pacientes tratados en el servicio de Endocrinología, HE CMN SXXI, con diagnóstico de DM1 (incluso casos nuevos que inicien su seguimiento en nuestro servicio con este diagnóstico en el periodo de estudio).

METODOLOGÍA

Se revisaron los expedientes de los pacientes que acuden a consulta de la clínica de diabetes que cumplieron con los criterios de inclusión. Se tomó la información para el llenado de la hoja de recolección de datos (Anexos). Los pacientes fueron invitados a participar en el estudio cuando acudían a consulta habitual, asegurándonos que se trata de pacientes activos en la clínica y bajo vigilancia médica. Los pacientes realizaron la encuesta de manera autoaplicada o con ayuda de un familiar en caso de tener limitaciones visuales.

Para evitar punciones adicionales a las indicadas por su enfermedad, la determinación de gastrina, vitamina B12 y biometría hemática se solicitó junto con los estudios clínicos durante la evaluación. Los pacientes recibieron una hoja de consentimiento informado en donde se les aclaró el riesgo y la cantidad de sangre adicional que se requirió para los estudios.

Con los datos obtenidos se llenó la hoja de recolección y se organizó la información en la base de datos para su análisis en STATA.

Análisis estadístico

Las variables cuantitativas se describieron utilizando medidas de tendencia central y de dispersión, de acuerdo a la distribución de los datos. Las variables cualitativas se describieron utilizando frecuencias y/o porcentajes. Para establecer la normalidad en la distribución de las variables cuantitativas se utilizó la prueba de ShapiroWilk . Para las asociaciones entre las variables cualitativas se utilizó prueba de chi cuadrada y para las variables cuantitativas se utilizó prueba de t de Student o U de Mann-Whitney, según fue el caso. Se utilizó una $p < 0.05$ para establecer significancia estadística. Los datos fueron analizados utilizando el paquete estadístico SPSS versión 17 y STATA versión 11.0.

Cálculo del tamaño de la muestra

Se calculó el tamaño de la muestra utilizando la fórmula de diferencia de medias, del artículo de De Block y cols. (38) en donde se evaluó la concentración de gastrina en pacientes con DM1 con y sin anticuerpos anti-células parietales.

Tomando en cuenta que

$$\pi_1 = 197$$

$$s_1 = 246$$

$$\pi_2 = 102$$

$$s_2 = 46$$

$$\alpha = 0.05$$

$$\beta = 80\%$$

Se calculó un tamaño de muestra de 70 pacientes.

Factibilidad

El Servicio de Endocrinología del Hospital de Especialidades CMN SXXI cuenta con un registro hasta el momento más de 300 pacientes en la clínica de diabetes cuyos expedientes pueden estudiarse.

Contamos con la infraestructura y los recursos humanos necesarios para captar y valorar a los pacientes en la consulta del servicio de Endocrinología por métodos bioquímicos y clínicos que permiten realizar la evaluación de síntomas de ERGE y determinar hipergastrinemia.

Aspectos éticos

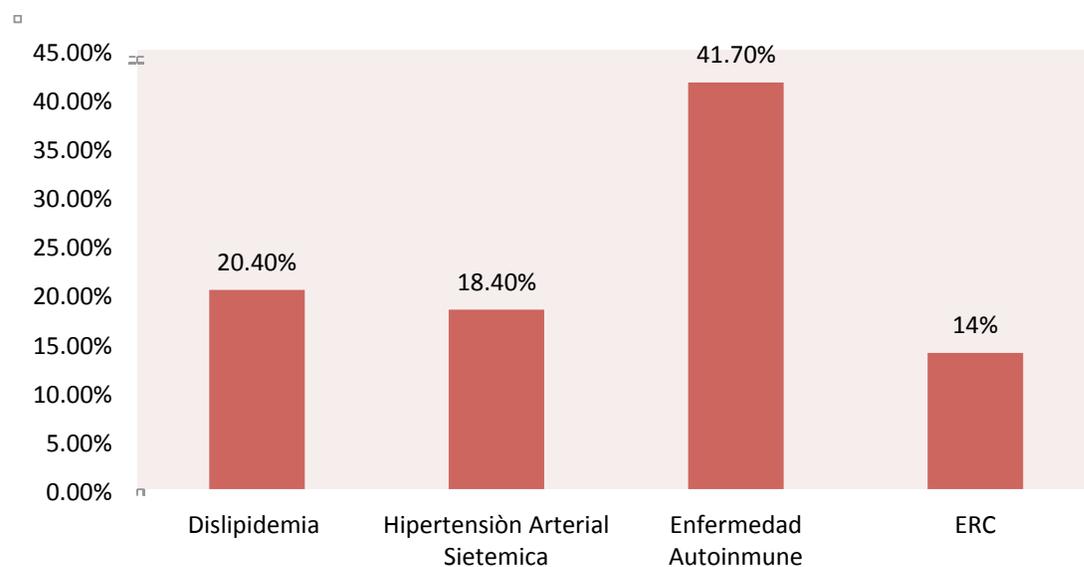
Se trata de un protocolo que requirió de la aplicación de una escala clínica que no implica un riesgo para los pacientes. La toma de estudios de laboratorio se realizó en los tiempos indicados por la clínica para su evaluación, de manera que se evitan costos adicionales en el transporte y riesgo adicional por la punción. Aun así, por tratarse de un estudio que requirió muestras adicionales a las solicitadas

de manera habitual, se consideró con un riesgo mínimo, el cual fue ampliamente informado al paciente antes de ser sometido al procedimiento.

RESULTADOS

Se invitó a participar a un total de 65 pacientes. De ellos, se excluyeron del análisis final a 54 debido a que no completaron uno o ambos cuestionarios de manera completa o no acudieron a los estudios de laboratorio solicitados. Se analizaron por lo tanto los resultados de 54 pacientes, de los cuales 33% eran hombres y 67% mujeres, con una edad promedio de 30 ± 11 años (mínimo de 18 y máximo de 72 años). Dentro de los antecedentes heredofamiliares se encontró que el 26% tenía enfermedades autoinmunes y que el 6% tenían historial de neoplasias gastrointestinales familiares.

Entre las patologías asociadas a la DM1 se encontraron: 20% con dislipidemia, 18% con hipertensión arterial sistémica, 14% con enfermedad renal crónica y 42% con otras enfermedades autoinmunes asociadas.

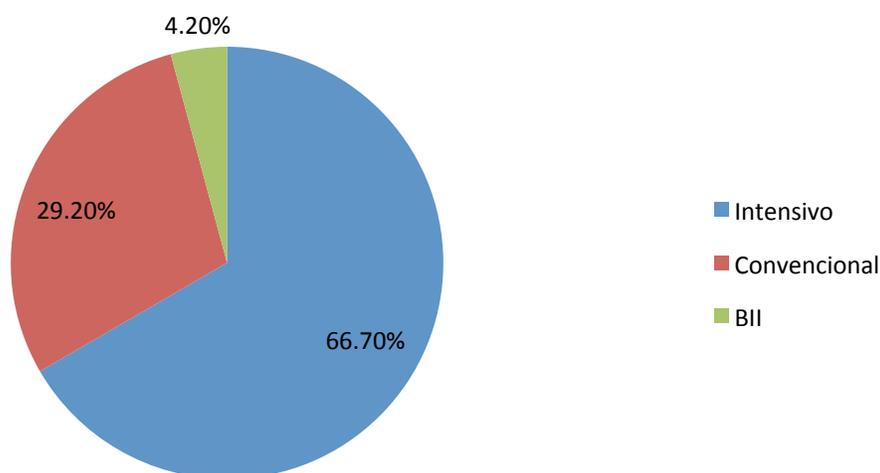


La edad al diagnóstico fue en promedio de 12.7 ± 6.1 años, con una máxima al diagnóstico de 29 años, con tiempo de evolución de la enfermedad en promedio

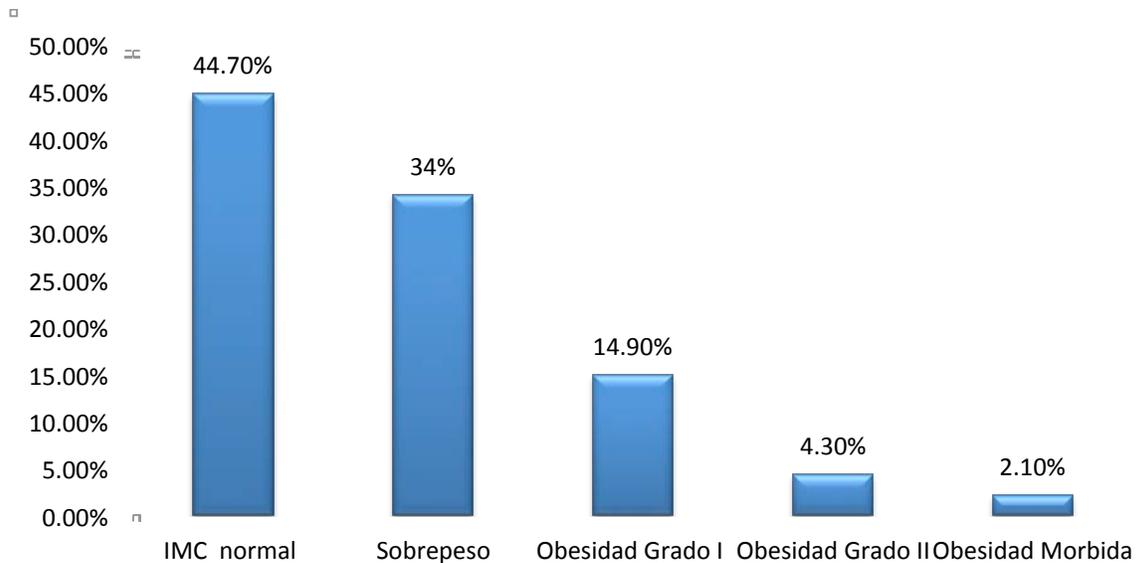
de 14.5 años; de estos pacientes, el 28% tenían menos de 10 años de diabetes y el 72% restante 10 años o más.

En cuanto al tratamiento y dosis de insulina se reportó una dosis promedio de insulina basal de 40 ± 15 unidades, con una mediana de dosis preprandial de 8 unidades; las unidades por kg/peso fueron 0.74 ± 0.29 en el grupo, de los cuales se reporta que el 83% utilizó menos de una unidad por kilogramo de peso. El 67% eran tratados de manera intensiva, el resto lo hacía de forma convencional en un 30% y sólo el 4% utilizaba bomba de infusión de insulina (figura 1).

□



Con respecto a la antropometría se reportó un IMC de 26.7 ± 5.1 kg/m^2 ; sólo un 45% de los pacientes tuvieron un IMC menor $25 \text{ kg}/\text{m}^2$; mientras que el 34% de los pacientes clasificaba con sobrepeso ($\text{IMC} >25$ y $<30 \text{ kg}/\text{m}^2$), 14% tenían obesidad grado 1 ($\text{IMC} >30$ y $<35 \text{ kg}/\text{m}^2$), el 4% obesidad grado 2 ($\text{IMC} >35$ y $<40 \text{ kg}/\text{m}^2$) y solo 1 paciente tiene obesidad mórbida con IMC mas de $40 \text{ kg}/\text{m}^2$ (figura 2).



De los pacientes estudiados se encontró un promedio de glucosa en ayuno en 131 mg/dl y la glucosa postprandial fue en promedio de 210 mg/dl; sólo el 33% de los pacientes se encontraban con una glucosa registrada en las bitácoras dentro de un rango postprandial menor de 180 mg/dl. En cuanto a las metas de control, se observa que el 14% de los pacientes se encontraron con HbA1c menor a 7%, un 43% estaban por debajo del valor de 8.5% (considerado como un control moderado) y el resto (otro 43%) se encontraba por arriba de esta (descontrolado).

De acuerdo al perfil lipídico, se muestra que el 36%, está en metas para paciente diabético, la mayoría de los pacientes cumplieron 2 a 3 criterios de control; de manera desglosada se reportó que el 72% de los pacientes tuvieron triglicéridos con cifras menores a 150 mg/dl, un colesterol total en metas en el 72% (< de 200 mg/dl), con colesterol tipo HDL mayor a 45 mg/dl en un 72% de los pacientes. Sólo 1 paciente de 54 estudiados no cumple con ningún criterio de control en el perfil lipídico.

Los pacientes con mayor tiempo de evolución de la diabetes eran significativamente mayores de edad ($p=0.001$), tenían mayor concentración de triglicéridos ($p=0.036$), menor concentración de c-HDL ($p=0.021$); sin significancia

con el resto de las variables: c-LDL, IMC, glucosas en ayuno, colesterol total, dosis de insulina, porcentaje de logro de metas de diabetes, gastrina, síntomas gastrointestinales y HbA1c. Hubo una tendencia a mayor hipertensión; sin embargo la diferencia no fue significativa ($p=0.087$)

Los fármacos concomitantes más prevalentes fueron antihipertensivos en un 19%, seguidos de los hipolipemiantes 17% y medicamentos para enfermedad tiroidea en el 15%. Sólo el 15% usaba antiácidos y en menor proporción se usaron inmunomoduladores 4%.

Respecto a los parámetros gastrointestinales estudiados, no se reportó ninguna cirugía gastrointestinal definida, un 8% tenían ya el diagnóstico de ERGE o enfermedad ácido péptica.

Con relación a la gastrina, se estima una mediana de 64 pg/ml (RIC 32-280 pg/ml), observándose que un 36% de ellas se encuentra por arriba del rango máximo de laboratorio. Un paciente tuvo 3346 pg/ml; sin embargo se realizó protocolo de estudio y no se evidenció gastrinoma. En cuanto a las concentraciones de vitamina B12, la mayoría de los pacientes estuvieron con resultados por arriba del límite inferior reportado como normal para el rango de nuestro laboratorio (211 pg/ml), sólo 4 pacientes se encontraron por arriba del rango superior del laboratorio que es de 945 pg/ml.

Dentro de las escalas utilizadas para evaluación del ERGE se reportó que de acuerdo a la FSSG y a la escala de Carlsson Dent, el 39% y un 28% de los pacientes cuentan con puntos de corte para sospecha de ERGE. Ninguno de ellos tenían diagnóstico previo de Infección por *H. pylori*, a pesar de que el 15% usaban antiácidos al momento de la evaluación.

Al aplicar los cuestionarios se encontró que la mediana de puntos para el cuestionario FSSG fue de 5 puntos (RIC 2 a 13 puntos), mientras que para Carlsson-Dent la mediana fue de 1 punto (RIC 0 a 5 puntos). El punto de corte

para considerar el FSSG positivo fue de 8 puntos y el de Carlsson Dent en 4 puntos. Con estos puntos de corte el 39% de los pacientes entrevistados tuvieron un cuestionario de FSSG positivo y 29% tuvieron un cuestionario de Carlsson-Dent positivo. Se encontró que los pacientes que calificaron como positivos mediante la escala de Carlsson-Dent tenían una mayor HbA1c en comparación con los pacientes negativos (10.8% vs 8.9%, $p=0.043$); con respecto al resto de los parámetros metabólicos, no se reporta ninguna otra diferencia entre ambas escalas.

De los pacientes con cuestionario FSSG positivo el 71% tomaban medicamentos para controlar la secreción de ácido, la cual fue significativamente mayor que aquellos con un cuestionario negativo en los que el ninguno consumía medicamentos ($p=0.001$), la concordancia del valor kappa entre estos dos cuestionarios fue de 65% ($p<0.001$).

No se reportaron diferencias en la concentración de gastrina (elevada o normal) al ser positivo por ambos cuestionarios; donde se reporta relevancia es en pacientes con gastrinas altas, los cuales tuvieron una tendencia a presentar mayores concentraciones de vitamina B12 en comparación con los que tenían gastrinas normales (884 vs. 524 pg/ml, con una $p = 0.055$).

Al realizar curvas ROC se encontraron sensibilidades y especificidades para diferentes puntajes en el cuestionario. Con el cuestionario FSSG en 11 puntos se encontró una sensibilidad 71%, especificidad de 32% y área bajo la curva de 0.514. Mientras que un puntaje de 8 (el descrito en la literatura) tiene una sensibilidad del 71%, pero la especificidad disminuye a 19%. Con el cuestionario de Carlsson-Dent, 7 puntos tienen una sensibilidad de 83%, con especificidad de 13% y área bajo la curva de 0.441; mientras que con 4 puntos (descritos en la literatura) se alcanza una sensibilidad del 83%, pero con especificidad del 3% para esta población.

DISCUSIÓN

Todos los médicos de nuestro país atienden de manera rutinaria a pacientes con diagnóstico de diabetes mellitus, independientemente de la especialidad y nivel de atención de la consulta. Sin embargo, a nivel mundial se considera que la DM1 debe ser manejada por el endocrinólogo en conjunto con otros especialistas debido a la complejidad que presenta esta patología y a la asociación con otras comorbilidades endocrinas y no endocrinas. Actualmente en nuestro país, la DM1 es tratada por los endocrinólogos de manera exclusiva solamente en el nivel de pediatría. Al convertirse en adultos, el 70% de los pacientes pierden el seguimiento estricto que se les da en la infancia (40), por lo que el riesgo de comorbilidades y complicaciones aumenta en la etapa adulta, incluyendo patologías gastrointestinales no infecciosas. Cuando se vuelven a captar en una consulta de especialidad, habitualmente tienen ya complicaciones derivadas del mal control de glucosa durante largos periodos.

Las alteraciones gastrointestinales se reportan con alta frecuencia en los pacientes con diabetes mellitus. La neuropatía autonómica, polifarmacia y el estilo de vida son importantes en la presentación de los síntomas. La prevalencia de los síntomas de reflujo gastroesofágico en la población general cambia de manea importante entre poblaciones y dependen también en parte a estos factores. La prevalencia de la enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE) es de 10% a 20% en Europa y América del Norte y de aproximadamente de 5% en Asia. Algunos estudios en México refieren que la prevalencia de pirosis y/o regurgitación en América Latina es de 11.9% a 31.3% en estudios con datos sobre síntomas experimentados al menos semanalmente y 25% a 35% en los estudios que no especificaron la frecuencia de los síntomas (41). A pesar de ser frecuencias parecidas a las de América del Norte y Europa, parece ser que los síntomas de ERGE son comunes en nuestra población. En pacientes diabéticos los síntomas pueden estar incrementados 3 a 5 veces más que en la población general lo cual dificulta el tratamiento farmacológico de los pacientes, disminuye la calidad de vida y el apego.

En el caso específico de los pacientes con DM1, se consideraba que las alteraciones gastrointestinales no representaban complicaciones severas ya que el manejo de la insulina es parenteral; sin embargo, en los últimos años se ha descrito que al avanzar la edad de las cohortes, se agregan comorbilidades, incluyendo síndrome metabólico y neuropatías, las cuales requieren manejo con fármacos orales y actualmente se considera que estos pacientes pueden ser candidatos a antidiabéticos orales de algunas familias específicas por lo que las alteraciones gastrointestinales se vuelven más frecuentes y se convierten en un foco de atención para la salud. Además, en los pacientes con DM1 se agrega la posibilidad de comorbilidades autoinmunes, incluyendo las que afectan al sistema gastrointestinal y que incrementan el riesgo en esta población de padecer patologías como el ERGE. Las alteraciones tiroideas, enfermedad celíaca, enfermedades inflamatorias intestinales, anemia perniciosa e hipergastrinemia, son comunes en los pacientes con DM1 y afectan a la función intestinal, por lo que el manejo de los pacientes con este tipo de diabetes requieren de un equipo multidisciplinario que incluya al gastroenterólogo y realizar evaluaciones sistemáticas que permitan detectar alteraciones de manera temprana.

Considerando que hay pocos datos respecto a los pacientes con DM1 en nuestro país, es difícil también determinar el impacto de esta enfermedad y sus comorbilidades en los pacientes y los sistemas de salud. La clínica de diabetes del Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional Siglo XXI inició la captura sistemática de pacientes adultos con este diagnóstico a partir del 2010 y se ha intentado generar información con respecto a estos pacientes una vez que se ha establecido un protocolo de manejo específico para ellos en un hospital de tercer nivel.

En el caso de las alteraciones gastrointestinales, a pesar de que las guías internacionales recomiendan estudios rutinarios complicados, como endoscopías, colonoscopías o laboratorios de alta especialidad en estos pacientes, en

instituciones de países en desarrollo existe la limitante de que no es posible realizar en su totalidad estos estudios a todos los pacientes, además de que estudios complementarios como inmunología o inmunohistoquímica no están disponibles en la mayoría de los institutos y que el acceso a consultas de alta especialidad tiene una alta demanda. Por esta razón, se considera que existe la necesidad de validar cuestionarios rápidos, sencillos y que se puedan aplicar fácilmente en cualquier tipo de consulta que permitan hacer escrutinios útiles para esta población en específico y de esta manera determinar quiénes son candidatos a evaluaciones adicionales especializadas.

Considerando lo anterior, el grupo de investigación decidió utilizar los cuestionarios Carlsson-Dent y FSSG en pacientes con DM1. Comparando los reportes internacionales para reflujo en población general, encontramos una prevalencia alta de datos de reflujo incluso para pacientes con DM1, puesto que 39% tuvieron puntuación alta con el cuestionario FSSG (esperado mayor del 23%) y 28% con el cuestionario de Carlsson-Dent (esperado 25%). Estos puntos de corte representan una sensibilidad parecida a la reportada en la literatura pero con una especificidad menor. Debido a que existen varios diagnósticos diferenciales y a la dificultad para seleccionar pacientes que ameritan mayor evaluación, es necesario incrementar también la especificidad; ya que con el cuestionario FSSG tomando el punto de corte de 8 puntos la especificidad fue solamente de 19% y con el cuestionario de Carlsson-Dent de 4 puntos fue de 3%. Aunque en la literatura mundial se han reportado especificidades bajas para estos cuestionarios (alrededor del 20% al ser comparado contra el endoscopías o pHmetría), esta especificidad fue aún menor en nuestro estudio; sin embargo, considerando que se trata de un estudio de escrutinio, es más importante tener una sensibilidad comparable en nuestra población. Estos resultados indican que es posible que exista un buen porcentaje de pacientes con DM1 que ameritarían evaluaciones adicionales.

Al no haber encontrado asociaciones con el tiempo de evolución de la diabetes o el control de la misma, es posible que los síntomas estén asociados a otras enfermedades; sin embargo, se requieren estudios con mayor número de pacientes y estudios complementarios para corroborar la utilidad de estos cuestionarios. También, al ser un grupo homogéneo, tratado con el mismo esquema de tratamiento durante un tiempo prolongado, es posible que no se cuente con todo el espectro de enfermedad, por lo que estudiar a pacientes en otras condiciones e instituciones será de utilidad a largo plazo.

Existe una alta correlación entre los cuestionarios (tal como lo mostró el índice de concordancia kappa), por lo que se puede emplear solo uno de ellos de manera rutinaria. Será conveniente tener un mayor análisis y número de pacientes para determinar qué preguntas son de mayor utilidad en esta población y cuál de los cuestionarios resulta más sencillo y rápido de utilizar en la consulta diaria.

El manejo de los pacientes con DM1 tiene mayor complejidad que el de otros tipos de diabetes. Las comorbilidades y la evolución requieren de estudios especiales, puntos de corte específicos y vigilancia multidisciplinaria. Al ser pacientes jóvenes, en etapa productiva que están en riesgo de discapacidad, es de gran importancia generar protocolos y guías específicas para estos pacientes. El estudio de los trastornos gastrointestinales es de especial importancia considerando sus implicaciones para el estado nutricional, el control glucémico y la calidad de vida. Aplicar los cuestionarios sencillos y validados puede facilitar la selección de pacientes que ameritan mayor evaluación (por ejemplo la valoración por el gastroenterólogo).

CONCLUSIONES

La DM1 representa un trastorno en donde el denominador común es la hiperglucemia; sin embargo, conlleva un curso diferente al resto de las diabetes mellitus, ya que existen tanto complicaciones crónicas como alteraciones gastrointestinales autoinmunes que podrían alterar el curso la evaluación clínica.

Por este motivo se hace indispensable tener guías que permitan un evaluación rutinaria de bajo costo que faciliten la detección oportuna de estos trastornos. La ausencia de estudios complementarios complejos como endoscopias , pHmetrías y estudios inmunológicos en nuestro medio hace complicada la evaluación recomendada en la literatura para pacientes con DM1. Por este motivo se sugirió la realización de cuestionarios que han demostrado utilidad en la detección de ERGE en otros grupos de pacientes aplicados a nuestra población por la facilidad en la realización de éstos y su mayor disponibilidad. La positividad de estos cuestionarios apoya la búsqueda intencionada de otros transtornos de manera justificada y evita su retraso en el diagnóstico de complicaciones mayores .

De acuerdo a la fisiopatología de la entidades gastrointestinales autoinmunes relacionada a la DM1 y a que la presentación podría ser asincrónica entre enfermedades autoinmunes asociadas , recomendamos evaluar con frecuencia e implemetar estrategias más rígidas y programas de evaluación frecuentes para el diagnóstico temprano y de comorbilidad para evitar la progresión de estas entidades.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Devendra D, Liu E, Eisenbarth GS. Type 1 diabetes: recent developments. *BMJ* 2004; 328: 750-3.
2. Gutiérrez JP, Rivera-Dommarco J, Shamah-Levy T, Villalpando-Hernández S, Franco A, Cuevas-Nasu L, et al. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2012. Resultados Nacionales. Cuernavaca, México: Instituto Nacional de Salud Pública 2012.
3. Janatuinen E, Pikkarainen P, Laakso M, Pyorala K. Gastrointestinal symptoms in middle-aged diabetic patients. *Scand J Gastroenterol* 1993;28:427-32
4. Koch Ca, Uwaifo GI. Are gastrointestinal symptoms related to diabetes mellitus and glycemic control?, *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2008;20:822-5.
5. Maleki D, Locke GR 3rd, Camilleri M, Zinsmeister AR, Yawn BP, Leibson C, et al. Gastrointestinal tract symptoms among persons with diabetes mellitus in the community. *Arch Intern Med* 2000; 160: 2808-16.
6. Peter B, Nicholas J, Melanie L. Prevalence of Gastrointestinal Symptoms Associated With Diabetes Mellitus A Population-Based Survey of 15 000 Adults. *Arch Intern Med.* 2001;161: 1989-96.
7. Shakil A. Church RJ, Rao SS. Gastrointestinal Complations of diabetes. *Am Fam Physician.* 2008; 77:1697-1702.
8. Sandhu M, Dunger D, Giovannucci E. Insulin, insulin-like growth factor-I (IGF-I), IGF binding proteins, their biologic interactions, and colorectal cancer. *J Natl Cancer Inst* 2002;92 :972-80.
9. Davila JA, Morgan RO, Shaib Y, McGlynn KA, El-Serag HB. Diabetes increases the risk of hepatocellular carcinoma in the United States: a population based case control study. *Gut* 2005; 54:533-9.
10. Everhart J, Wright D. Diabetes mellitus as a risk factor for pancreatic cancer: a meta-analysis. *JAMA* 1995;273 :1605-9.

11. Rewers M, Liu E, Simmons J, Redondo MJ, Hoffenberg EJ. Celiac disease associated with type 1 diabetes mellitus. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2004;33:197-214.
12. Freemark M, Levitsky LL. Screening for celiac disease in children with type 1 diabetes. Two views of the controversy. *Diabetes Care* 2003;26:1932-9.
13. Toh BH. Diagnosis and classification of autoimmune gastritis. *Autoimmun Rev* 2014;13: 459–462.
14. Veijola L, Oksanen A, Sipponen P, Rautelin H. Association of autoimmune type atrophic corpus gastritis with *Helicobacter pylori* infection. *World J Gastroenterol* 2010;16: 83–8.
15. Toh B, Van Driel I, Gleeson P. Pernicious anemia. *N Engl J Med* 1997; 337:1441–8.
16. Chaim H, Aaron R, Moshe S, Itzhak M, Judith H, Julian P. Variable hematologic presentation of autoimmune gastritis: age-related progression from iron deficiency to cobalamin depletion. *Blood* 2006; 15:1673-9.
17. Hershko C, Ronson A, Souroujon M, Maschler I, Heyd J, Patz J. Variable hematologic presentation of autoimmune gastritis: age-related progression from iron deficiency to cobalamin depletion. *Blood* 2006;107:1673–9.
18. Veijola LI, Oksanen , Sipponen PI, Rautelin HI. Association of autoimmune type atrophic corpus gastritis with *Helicobacter pylori* infection. *World J Gastroenterol* 2010;16:83–8.
19. Shimoyama S. Diabetes mellitus carries a risk of gastric cancer: A meta-analysis, *World J Gastroenterol* 2013; 19: 6902–6910.
20. Zendejdel, Cancer Incidence in Patients With Type 1 Diabetes Mellitus ,*J Natl Cancer Inst* 2003; 95: 1797-1800.
21. Shu X, Ji J, Li X, Sundquist J, Sundquist K, Hemminki K. Cancer risk among patients hospitalized for Type 1 diabetes mellitus: a population-based cohort study in Sweden. *Diabet Med.* 2010;27:791-7.
22. Jordan PH Jr, Barroso A, Sweeney J. Gastric carcinoids in patients with hypergastrinemia. *J Am Coll Surg* 2004; 199:552-525

23. Huang S, Lin H, Wen T, Hsu Y. Extreme hypergastrinemia caused by atrophic gastritis and *Helicobacter pylori* infection a case report. *Hepatogastroenterology*. 2001 48 :1215-6.
24. Jordan PH Jr, Barroso A, Sweeney J. Gastric carcinoids in patients with hypergastrinemia. *J Am Coll Surg* 2004;199: 552-5.
25. Kokkonen J. Parietal cell antibodies and gastric secretion in children with diabetes mellitus. *Acta Paediatr Scand* 1980; 69: 485-9.
26. Chuang J, Callaghan J, Gleeson P, Toh B. Diagnostic ELISA for parietal cell autoantibody using tomato lectin-purified gastric h+/k(+)-atpase. *Autoimmunity* 1992;12:1-7.
27. Toh B, Kyaw T, Taylor R, Pollock W, Schlumberger W. Parietal cell antibody identified by ELISA is superior to immunofluorescence, rises with age and is associated with intrinsic factor antibody. *Autoimmunity* 2012; 45:527-32.
28. Sunil D, Mohammed R, Julia M, Qiang C and Mohammad W. Hypergastrinemia. *Gastroenterology Report*, 2015, 1-8.
29. Alonso N, Granada M, Soldevila B, Salinas I, Joaquin C, Reverter JL, et al. Serum autoimmune gastritis markers, pepsinogen I and parietal cell antibodies, in patients with type 1 diabetes mellitus: a 5-year prospective study. *J Endocrinol Invest* 2011; 34:340-4.
30. Korstanje A, van Eeden S, Offerhaus JA, Waltman FL, Hartog G, Roelandse FW, et al. Comparison between serology and histology in the diagnosis of advanced gastric body atrophy: a study in a Dutch primary community. *J Clin Gastroenterol* 2008;42:18-22.
31. *Gastrointestinal endoscopy*. American Society for Gastrointestinal Endoscopy Volume 75, No. 6 : 2012
32. Kusano M, Shimoyama Y, Sugimoto S, Kawamura O, Maeda M, Minashi, et al. Development and evaluation of FSSG: frequency scale for the symptoms of GERD. *J Gastroenterol* 2004; 39: 888-91.
33. Komatsu-Tanaka M, Iwakiri R, Fujimoto K, Fujiwara Y, Inamori M, Tanaka J, et al. Clinical symptoms of FSSG in gastroesophageal reflux disease are

- critical for PPI treatment: Japanese multi-centers with 185 patients. *Dig Endosc* 2012; 24:407-11.
34. Hernandez-Lozada VH. Correlación de la patología esofágica y el cuestionario de Carlson-Dent, en pacientes sometidos a esofagogastroduenosopia. *Rev. Mex de Cirugía del Aparato Digestivo*, 2012; 1:33-38.
 35. Choung RS, Locke GR , Schleck C, Zinsmeister A, Melton LJ, Talley NJ, Risk of gastroparesis in subjects with type 1 and 2 diabetes in the general population. *Journal of Gastroenterology* 107, 82-88.
 36. Nonaka T, Kessoku T, Ogawa Y, Yanagisawa S, Shiba T, Sakaguchi .et al. Comparative Study of 2 Different Questionnaires in Japanese Patients: The Quality of Life and Utility Evaluation Survey Technology Questionnaire (QUEST) Versus the Frequency Scale for the Symptoms of Gastroesophageal Reflux Disease Questionnaire (FSSG) *J Neurogastroenterol Motil*, 2013; 19: 54-60
 37. UK Prospective Diabetes Study Group: Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes. *Lancet* 1998; 352 : 837-853.
 38. Rayner CK, Samsom M, Jones KL, Horowitz M. Relationships of upper gastrointestinal motor and sensory function with glycemc control. *Diabetes Care* 2001;24:371–81.
 39. De Block CE, De Leeuw IH, Bogers JJ, Pelckmans PA, Ieven MM, Van Marck EA, Van Hoof V, Máday E, Van Acker KL, Van Gaal LF. Helicobacter pilory, parietal cell antibodies and autoimmune gastropathy in type 1 diabetes mellitus. *Aliment Pharmacol Ther* 2002; 16(2): 281-9.
 40. Lerman Garber I, Calzada-León R, Mercado-Atri M, Vidal-Tamayo R, Quintana S, Hernández ME, et al. Emotional dysfunction associated with diabetes in Mexican adolescents and young adults with type-1 diabetes. *Salud Publica Mex* 2003; 45(1):13-8.

41. Salis G. Revisión sistemática: epidemiología de la enfermedad por reflujo gastroesofágico en Latinoamérica. Acta Gastroenterol Latinoam 2011;41:60-69



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
Hospital De Especialidades UMAE SXXI
Servicio De Endocrinología



Frecuencia de datos de ERGE e hipergastrinemia en pacientes adultos con DM1 por medio de una escala clínica
Hoja De Recolección De Datos

Fecha de recolección inicial: _____

DATOS GENERALES

Nombre	Sexo	M	F
Afiliación	Edad		
Datos contacto	F. Nacimiento		

Antecedentes familiares, personales patológicos y exploración física

Historia enfermedades autoinmunes si /no
Historia familiar de cáncer gastrointestinal si /no

Información personal

Fecha de diagnóstico de diabetes: _____ Edad al diagnóstico: _____
Tipo de tratamiento: Intensivo /Convencional /Bomba de infusión de insulina
Tipo de insulina actual _____ Unidades/kg
Fármacos orales (tipo y dosis): _____

Parámetro	Fecha Dx aproximada, severidad y tratamiento	Parámetro	Fecha Dx aproximada, severidad y tratamiento
Hipertensión si <input type="radio"/> /no <input type="radio"/>		Peso	
Dislipidemia si <input type="radio"/> /no <input type="radio"/>		Talla	
Enfermedades autoinmunes concomitantes si <input type="radio"/> /no <input type="radio"/>		IMC	
Insuficiencia renal crónica si <input type="radio"/> /no <input type="radio"/>		Tabaquismo si <input type="radio"/> /no <input type="radio"/> (índice tabáquico)	
Retinopatía o alteración visual por diabetes si <input type="radio"/> /no <input type="radio"/>		Neuropatía si <input type="radio"/> /no <input type="radio"/>	
Antecedente de infección por <i>H. pylori</i> si <input type="radio"/> /no <input type="radio"/>		Previa cirugía gastrointestinal que afecte vaciamiento o motilidad si <input type="radio"/> /no <input type="radio"/>	
Consumo de medicamentos antiácidos o procinéticos si <input type="radio"/> /no <input type="radio"/>		Diagnóstico previo de ERGE o enfermedad ácido péptica	
Dieta alta en grasas o irritantes si <input type="radio"/> /no <input type="radio"/>		Presión arterial promedio en últimos 3 meses	
Otras patologías y medicamentos			

Estudios generales al momento del estudio

Urea	Triglicéridos	C-LDL
Creatinina	Colesterol	C-HDL
Dep. Creatinina/albuminuria	Glucosa en ayuno	Glucosa postprandial
HbA1c	Gastrina	Hemoglobina
Hematocrito	VCM	Vitamina B12
Calcio	Fósforo	Peptido C

Otros estudios y comentarios:



F55G

¿Tiene usted alguno de estos síntomas? Si es así marque con un círculo la respuesta más apropiada.

Preguntas	Frecuencia				
	Nunca	Raramente	A veces	Frecuente mente	Siempre
1 ¿Tiene sensación de acidez en la boca del estómago?	0	1	2	3	4
2 ¿Su estómago se inflama?	0	1	2	3	4
3 ¿Su estómago se siente pesado después de comer?	0	1	2	3	4
4 ¿Ha notado que en ocasiones de manera subconsciente frota su pecho con la mano?	0	1	2	3	4
5 ¿Alguna vez se siente enfermo después de comer?	0	1	2	3	4
6 ¿Tiene acidez después de los alimentos?	0	1	2	3	4
7 ¿Tiene alguna sensación inusual (por ejemplo, de quemadura) en la garganta?	0	1	2	3	4
8 ¿Se siente lleno mientras está tomando alimentos?	0	1	2	3	4
9 ¿Algunas cosas se quedan pegadas cuando traga?	0	1	2	3	4
10 ¿Siente líquido amargo (ácido) que sube por su garganta?	0	1	2	3	4
11 ¿Eructa frecuentemente?	0	1	2	3	4
12 ¿Tiene acidez si se agacha?	0	1	2	3	4
Total					



ADAPTACIÓN EN ESPAÑOL DEL CUESTIONARIO DE CARLSSON-DENT7

1. ¿Cuál de los siguientes enunciados describe mejor su molestia principal? Marque una opción
- +5 Sensación de quemadura o ardor que inicia en la boca del estómago o en el pecho y sube hasta la garganta (agruras)
 - 0 Náusea o vómito
 - +2 Dolor a la mitad del pecho cuando ingiere alimentos
 - 0 Ninguno de los anteriores
2. ¿Cuál de los siguientes enunciados describe mejor el momento en el que ocurre su molestia?, Marque una opción
- 2 En cualquier momento y no tiene relación con los alimentos (ni mejora ni empeora con las comidas)
 - +3 En las primeras dos horas después de comer
 - 0 Siempre ocurre a la misma hora del día o de la noche, y no tiene relación con las comidas
3. ¿Qué pasa con su molestia en las siguientes situaciones: ¿empeora, mejora o no pasa nada?
- Lea cada enunciado y encierre en un círculo lo que sucede con su molestia principal
- | | Empeoran | Alivian | No tienen efecto |
|---|----------|---------|------------------|
| Come abundantemente o más de lo acostumbrado | +1 | -1 | 0 |
| Come alimentos grasos | +1 | -1 | 0 |
| Come alimentos muy picantes o muy condimentados | +1 | -1 | 0 |
4. ¿Qué pasa con su molestia principal cuando toma antiácidos? Marque una opción
- 0 Nada
 - +3 Alivio definitivo en los primeros 15 minutos de haberlos tomado
 - 0 Alivio definitivo después de 15 minutos de haberlos tomado
 - 0 No tomo antiácidos
5. ¿Qué sucede con su molestia principal cuando se agacha o se acuesta? Marque una opción
- 0 Nada
 - +1 La empeora o provoca su aparición
 - 1 La mejora
 - 0 No sé
6. ¿Cuál de las siguientes opciones describe mejor el efecto de cargar cosas pesadas, pujar o realizar cualquier esfuerzo sobre su molestia principal?
- 0 Ningún efecto
 - +1 La empeora o provoca su aparición
 - 1 La mejora
 - 0 No sé o no realizo esfuerzos
7. Si usted tiene regurgitaciones (se le regresan los alimentos del estómago a su garganta) ¿qué pasa con su molestia principal?
- 0 Nada
 - +2 La empeora o provoca su aparición
 - 1 La mejora
 - 0 No sé o no me sucede