

11217

42

20



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA

HOSPITAL DE ESPECIALIDADES

CENTRO MEDICO LA RAZA

**VACIAMIENTO GASTRICO EN FAMILIARES SANOS
DE PRIMER GRADO DE PACIENTES CON
DIABETES MELLITUS TIPO II**

T E S I S

PARA OBTENER EL RECONOCIMIENTO DE :
ESPECIALISTA EN MEDICINA INTERNA

P R E S E N T A :

FRANCISCO QUIÑONES FALCONI

A S E S O R :

DR. ALBERTO FRATI MUNARI

Nº. DE PROTOCOLO : 930981

MEXICO, D. F.

1993

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

ANTECEDENTES CIENTIFICOS :

Las anomalías del tracto gastrointestinal ocurren - frecuentemente y son causa poco estimada de morbilidad en pacientes con diabetes mellitus (1,2,3). La regulación del control de la glucosa en estos pacientes depende de la manera en que se conjunte la administración de insulina exógena o agentes hipoglucemiantes orales con la absorción de nutrientes a partir del intestino delgado. Las anomalías del vaciamiento gástrico y del tránsito intestinal pueden no solo producir síntomas gastrointestinal sino que también contribuyen al pobre control glicémico.

Estas alteraciones gastrointestinales pueden pasar desapercibida para el paciente, por lo que la frecuencia puede variar dependiendo de la técnica utilizada para determinar su prevalencia.

Se ha estimado que 1 de cada 1000 pacientes diabéticos con síntomas sugestivos de estasis gástrica lo padece (4), sin embargo, los estudios gammagráficos hechos con alimentos sólidos han estimado que hasta el 40% de estos pacientes lo padecen (5,6). La prevalencia de anomalías motoras gastroduodenales en pacientes con diabetes mellitus es presumiblemente mayor que el porcentaje de pacientes que tienen vaciamiento gástrico anormal.

La medición del vaciamiento a sólido puede ser una prueba mas sensible que el vaciamiento a líquidos en relación a que la velocidad de vaciamiento a éste último es mucho

mas rápido de lo normal.

En la actualidad no se conoce con exactitud las causas de las alteraciones motoras gastroduodenales en pacientes con diabetes mellitus; Las anomalías en la motilidad pilórica están siendo reconocidas y se ha observado anomalías tipo piloroespasmo con hipomotilidad antral después de comidas sólidas, resultando en un vaciamiento gástrico retardado, el cual puede resultar en una actividad incoordinada de componentes específicos de las unidades motoras gastroduodenales más que una amplitud de las contracciones reducidas (7); La resistencia pilórica aumentada y la dismotilidad del intestino delgado puede por lo tanto contribuir al retardo del flujo transpilórico. Se ha sugerido que el vaciamiento gástrico rápido a los líquidos observados en los pacientes con diabetes, refleja la adaptación alterada del estómago proximal a la distensión (9).

Tradicionalmente las alteraciones motoras gastroduodenales se han relacionado al daño vagal como parte de una neuropatía autonómica generalizada (10). Recientemente se ha demostrado que existe poca correlación entre el vaciamiento gástrico y la severidad de la disfunción autonómica evaluado por pruebas de reflejo cardiovascular (3,4,11).

Estudios en humanos no han demostrado anomalías morfológicas en la pared gástrica o en el vago abdominal en pacientes con gastroparesia diabética (12).

La única anomalía en los neuropéptidos descrita es un incremento en la motilina del plasma, la cual es de significado incierto (13).

Existe una pobre correlación entre los síntomas gastrointestinales y el vaciamiento gástrico alterado, lo que hace que las mediciones objetivas sean imperativas.

Existen básicamente 3 categorías de estudios para estudiar la motilidad gástrica: 1) vaciamiento gástrico, 2) presión intraluminal (manometría gastroduodenal), 3) actividad eléctrica (electrogastrografía), sin embargo, las técnicas que miden el vaciamiento gástrico son las más usadas y clínicamente aplicables. El uso de material radioactivo no implica mucho riesgo, pues la dosis administrada es mucho menor que la empleada para radiografías simples de abdomen. Tiene además la ventaja de poder evaluar el tránsito intestinal.

El estudio es realizado posterior a la ingesta de una comida marcada radioactivamente, preferiblemente la radioactividad de un área determinada del estómago (14,15). Uno de los problemas con estas técnicas es elegir el mejor índice para expresar la velocidad de vaciamiento gástrico. Probablemente los 2 métodos que mejor evalúan el vaciamiento son la medición exponencial y el lineal, los cuales son considerados los mejores índices de medición en la actualidad.

Por otro lado, las pruebas de vaciamiento gástrico es algunas veces difícil de determinar si es normal o anormal a menos que el retardo sea muy pronunciado, porque el rango

normal es muy amplio. Sin embargo, a pesar de éstas limitantes es el mejor método clínicamente útil para determinar el estado del vaciamiento gástrico.

En la actualidad se sitúa al vaciamiento gástrico en un lugar central en la homeostasis de la glucosa, tanto en sujetos normales y en pacientes con diabetes mellitus, controlando la frecuencia de administración de nutrientes a el intestino delgado. En sujetos normales, las variaciones en el vaciamiento gástrico pueden originar alteraciones en la prueba de tolerancia a la glucosa.

La pérdida de los mecanismos que controlan el vaciamiento gástrico pueden dar origen a un vaciamiento acelerado, el que a su vez, se ha propuesto como un factor desencadenante en el desarrollo de diabetes mellitus tipo II (17).

El vaciamiento gástrico acelerado favorece el incremento rápido de los niveles de glucosa sanguínea, inhibiendo la secreción de insulina por medio del mecanismo de "toxicidad de la glucosa" (16), con el desarrollo subsecuente de hiperglicemia crónica. Dicha hipótesis se ha originado a partir de los hallazgos descritos por Phillips y Cols. (18) en los que se demuestra un vaciamiento gástrico acelerado en los pacientes diabéticos tipo II de reciente diagnóstico (menor de 2 años) sometidos a una dieta líquida, conteniendo 50 grs de glucosa marcada con ^{150}Ci de coloide- $\text{Tc}^{99\text{m}}$, en relación a sujetos controles sanos emparejados de acuerdo a edad y sexo.

En base éstos antecedentes, elaboramos nuestro trabajo en familiares sanos de primer grado de pacientes con diabétes mellitus tipo II en los que desconocemos si existe una predisposición para el desarrollo de un vaciamiento acelerado como una anomalia temprana que predisponga a éstos pacientes al desarrollo de diabétes mellitus tipo dos.

OBJETIVO :

Evaluar el vaciamiento gástrico en familiares sanos de primer grado de pacientes con diabetes mellitus tipo II

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA :

¿Existe alguna alteración en el vaciamiento gástrico de los familiares de primer grado de pacientes con diabetes mellitus tipo 11?

HIPOTESIS DE TRABAJO :

HI: Los familiares sanos de primer grado de pacientes con diabetes mellitus tipo 11 tienen el vaciamiento gástrico acelerado.

HO: Los familiares sanos de primer grado de pacientes con diabetes mellitus tipo 11 no tienen alteración alguna en el vaciamiento gástrico.

RECURSOS MATERIALES Y HUMANOS DEL PROYECTO :

RECURSOS HUMANOS :

El protocolo será apoyado por médicos residentes en medicina interna para la captación de los pacientes; los estudios del vaciamiento gástrico se realizarán por especialistas en medicina nuclear. El cálculo de las dietas estará a cargo de el departamento de dietología.

RECURSOS MATERIALES :

Se utilizará DTPA-Tc99m para marcar las dietas del estudio así como una gammacámara BASICAM SIEMENS con colimador de alta sensibilidad para medir la radioactividad en la cámara gástrica, éstos registros a su vez se procesaran en una microcomputadora delta.

Las determinaciones de glucemias se realizarán mediante un GLUCOMETER 11 modelo 5631, usando tiras reactivas AMES dextrostix 11 de Bayer.

Los recursos antes mencionados estan disponibles en el servicio de medicina interna y medicina nuclear del hospital.

PROGRAMA DE TRABAJO :

El protocolo se realizará en familiares sanos de primer grado de aquellos pacientes diabéticos tipo II que se encuentren hospitalizados en el departamento de medicina interna del Hospital de Especialidades del Centro Médico "La Raza".

Se les invitará a participar en el protocolo, exponiéndose a grandes rasgos las fases del estudio, en caso de aceptar ingresar al estudio, se les proporcionará la hoja de consentimiento informado para su firma.

Una vez obtenido el consentimiento del paciente problema, se realizará una historia clínica breve, haciendo énfasis en padecimientos digestivos o el uso de drogas que alteren el vaciamiento gástrico.

Aquellos que se consideren clínicamente sanos, se les realizará una curva de tolerancia a la glucosa de 2 horas con 75 grs de glucosa, la cual será disuelta en 450 ml de agua y será ingerida en 5 minutos, Previo ayuno de un mínimo de 12 horas.

Los resultados obtenidos de las curvas de tolerancia a la glucosa serán interpretados de acuerdo al National Diabetes Group (12). Aquellos pacientes con curva de tolerancia a la glucosa normal, serán considerados para ingresar al estudio.

Se excluirán a los siguientes pacientes :

Los que cursen con una curva de tolerancia a la glucosa anormal. Los familiares de pacientes con diabetes mellitus tipo 1 o secundaria, aquellos que tengan antecedentes de ingestión de drogas que alteren la motilidad intestinal o que cursen con algún trastorno gastrointestinal que altere el vaciamiento gástrico.

Se eliminarán del estudio aquellos pacientes que presenten intolerancia a los alimentos marcados radioactivamente, así como aquellos pacientes a los que no se les pueda tomar las diversas proyecciones gamagráficas del estomago.

Se incluirán a un grupo de pacientes intolerantes a la glucosa, un grupo de pacientes con diabetes mellitus tipo II temprana (menor de 2 años de evolución) que se encuentren controlados (glicemia menor de 140).

A todos los pacientes se les realizarán estudios de vaciamiento gástrico en el departamento de medicina nuclear, utilizando una dieta de 450 Kcal compuesta básicamente de papaya, - huevo, pan de caja, mermelada y leche (ver anexo 1) marcados con 200 uCi de DTPA-Tc 99.

Los alimentos se ingerirán en 20 minutos, previo ayuno de un mínimo de 12 horas, posterior al cual se colocará al paciente en decúbito dorsal, posición en la que permanecerá durante todo en estudio.

Se medirá a cada paciente el tiempo medio del vaciamiento, y cada 30 minutos se medirá la radioactividad de una zona predeterminada de la cámara gástrica por medio de una gammacámara Basicam Siemens Orbites con colimador de alta sensibilidad y procesados con una microcomputadora delta.

DETERMINACION DEL TAMAÑO DE LA MUESTRA Y ANALISIS ESTADISTICO

Se incluirán a 12 pacientes familiares de diabéticos de primer grado sano, 10 pacientes con intolerancia a la glucosa y 10 pacientes con diabetes mellitus tipo 11 temprana (menor de 2 - años) controlados (glucosa menor de 140). Los diversos grupos se analizarán entre sí para establecer diferencia entre ellos.

Se utilizarán pruebas no paramétricas para la comparación de los grupos entre sí.

ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA

RESULTADOS :

Se incluyeron a 32 pacientes; 12 en el grupo de familiares de diabéticos sanos, 7 pacientes intolerantes a la glucosa y 7 pacientes diabéticos tempranos (menor de 1 año de evolución) controlados (glicemia menor de 140). 6 pacientes fueron eliminados por intolerancia a los alimentos marcados radioactivamente. tres pacientes fueron del grupo de intolerantes a la glucosa y 3 pacientes diabéticos .

Las características basales de los pacientes se muestran :

GRUPO	N	SEXO		EDAD	X GLUCOSA
		M/F			
FAMILIARES SANOS	12	2/10		27.8	92.9
INTOLERANTES	7	0/7		31.7	90.1
DIABETICOS	7	0/7		42.4	99.7

El tiempo medio del contenido gástrico fué de $99:39,84 \pm 30$ y 60 ± 12 minutos en el grupo de familiares sanos, intolerantes y diabéticos respectivamente (P 0.05). Figura 1.

El % de vaciamiento gástrico a los 30, 60, 90 y 120 minutos - se demuestran en la tabla I y figura II y III.

El vaciamiento gástrico fué significativamente más rápido en el grupo con diabétes mellitus. No hubo diferencias entre - en grupo de pacientes intolerantes y el de familiares sanos de diabéticos.

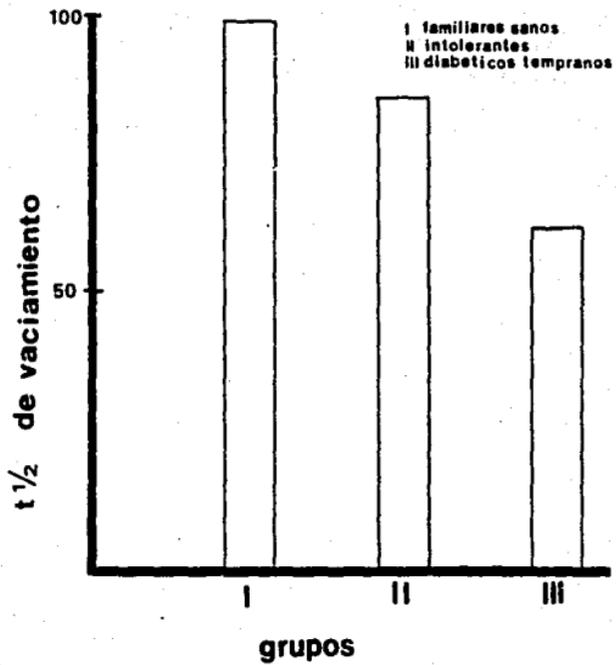
TABLA 1**% DE VACIAMIENTO GASTRICO**

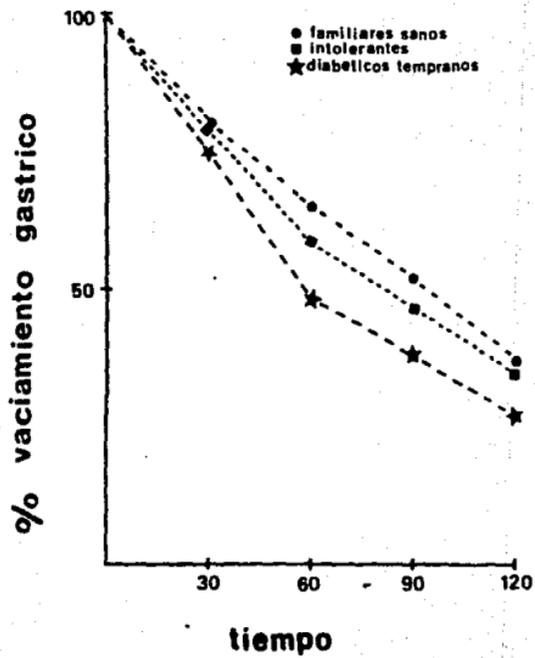
GRUPO	30'	60'	90'	120'
FAMILIARES SANOS	21±10	35±12	48±13	63±14
INTOLERANTES	25±20	41±17	54±16	65±12
DIABETICOS	21±4	52±10	62±6	74±3
VALOR DE P	NS	-0.05	-0.05	-0.05

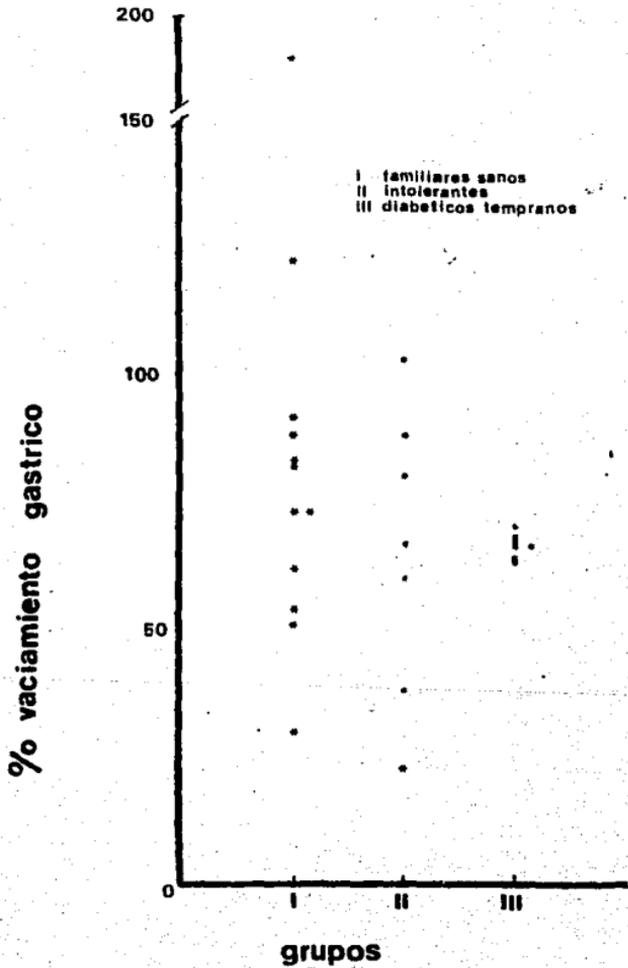
DISCUSION :

Nuestro estudio no demostró diferencia alguna entre los pacientes familiares de diabéticos y aquellos intolerantes a la glucosa, en relación a los pacientes diabéticos tipo II de diagnóstico temprano (menor de 1 año), en los que se demostró un vaciamiento acelerado.

Estos hallazgos no apoyan la hipótesis propuesta por Phillip y Cols. en relación al mecanismo de toxicidad de la glucosa como un factor desencadenante en el desarrollo de diabéticos mellitus tipo II, ya que no existe un estado de vaciamiento gástrico acelerado en individuos con intolerancia a la glucosa así como en aquellos pacientes con predisposición genética para desarrollar diabetes mellitus tipo II, como se demostró en nuestro estudio, que explique un posible efecto fisiopatogénico del vaciamiento gástrico acelerado en el desarrollo de diabetes mellitus tipo II.







**VACIAMIENTO GASTRICO EN FAMILIARES SANOS DE PRIMER GRADO DE
PACIENTES DIABETICOS NO INSULINODEPENDIENTES.**

Características de la dieta :

Aporte calórico : 450 Kcal.

Composición de la dieta :

Carbohidratos: 40.48% 182.72 Kcal 45.68 grs.

Proteínas: 22.42% 101.24 Kcal. 25.31 grs.

Lípidos: 37.08% 167.40 Kcal 18.60 grs.

Alimentos incluidos en la dieta:

Papaya 150 grs.

Huevo 100 grs.

Pan de caja 40 grs.

Mermelada 5 grs.

Leche 200 ml.

**Departamento de dietología
H. E. C. M. R.**

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS :

1. Feldman M, Schiller LR. Disorders of gastrointestinal motility associated with diabetes mellitus. *Ann Intern Med* 1983, 98, 378-384.
2. Horowitz M, Harding PE, Maddox A, Et al. Gastric and oesophageal emptying in patients with type 2 diabetes mellitus. *Diabetol* 1989, 32, 151-159.
3. Wegene. M, Borsch G, Schaffstein J, Luerweg C, Lverkus F. Gastrointestinal transit disorders in patients with insulin-treated diabetes mellitus. *Dig Dis* 1990, 8, 23-26.
4. Zitomer BR, Gramm HP. Gastric neuropathy in diabetes mellitus: Clinical and radiologic observation. *Metabolism* 1968, 17, 199-211.
5. Horowitz M, Harding PE, Maddox A, Et al. Gastric and oesophageal emptying in insulin-dependent diabetes mellitus. *J Gastroenterol-Hepatol* 1986, 1, 97-113.
6. Horowitz M, Maddox A, Wishart JM, Harding PE, Chatterton BE, Shearman DJC. Relationship between oesophageal transit and solid and liquid gastric emptying in diabetes mellitus. *Eur J Nucl Med* 1991.
7. Houghton LA, Read NW, Heddle R, Et al. The relationship of the motor activity of the antrum, pylorus and duodenum to gastric emptying of a solid-liquid mixed meal. *Gastroenterol* 1988, 94, 1285-1291.
8. Camilleri M, Malagelada JR. Abnormal intestinal motility in diabetes with the gastroparesis syndrome. *Eur J Clin Invest* 1984, 14, 420-427.

9. Oliveira RB, Troncon LEA, Menegelli UG, Dantas RO, Godoy RA. Gastric accommodation to distension and early gastric emptying in diabetes with neuropathy. Braz J Med Biol res 1984, 17, 49-55.
10. Kassander P. Asymptomatic gastric retention in diabetes (gastroparesis diabeticorum). Ann Intern Med 1958, 48, 797-812.
11. Buysschaert M, Maouriat M, Urbain JC, Et al. Impaired Gastric emptying in diabetic patient with cardiac autonomic neuropathy. Diabetes Care 1987, 10, 448-452.
12. Yoshida MM, Schuffler MD, Sumi SM. There are no morphologic abnormalities of the gastric wall or abdominal vagus in patient with diabetic gastroparesis. Gastroenterol 1988, 94, - 907-914.
13. Achem-Karam SR, Funakoshi A, Vinik AL, Owing C. Plasma motilin Concentration and interdigestive migrating motor complex in diabetic gastroparesis. Effect of metoclopramide. Gastroenterology 1985, 88, 492-499.
14. Keshavarzian A, Iber TL, Baeth J. Gastric emptying in patient with insulin-requiring diabetes mellitus. Am J Gastroenterol 1987, 82, 29-35.
15. Saltzman MB, Macallum RW. Diabetes and the estomach. Yale J Biol Med 1983, 55, 179-187.
16. Rossetti L, De Fronzo R. Glucose toxicity. Diabetes care 1990, 13, 610-630.
17. Loo FD, Palmer DW, Soergel KH, Ka:bfeleish JH. Gastric emptying in patients with diabetes mellitus. Gastroenterol 1984, 86, - 485-494.

18. Phillips WT. Rapid gastric emptying inpatients with early non-insulin dependent diabetes mellitus. N Engl J Med 1991 324,130-131.