

11253

3
Ley

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA
DE MEXICO**



FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
HOSPITAL INFANTIL DE MEXICO "FEDERICO GOMEZ"

VACIAMIENTO GASTRICO EN NIÑOS DIABETICOS
TIPO 1: SU RELACION CON EL TIEMPO DE
EVOLUCION Y EL CONTROL METABOLICO:
ESTUDIO PRELIMINAR.



SUBDIRECCION DE
ENSEÑANZA

2000

TESIS DE POSTGRADO
QUE PARA OBTENER EL TITULO DE
SUBESPECIALISTA EN ENDOCRINOLOGIA
P E D I A T R I C A
P R E S E N T A L A :
DRA. ELOISA SAAVEDRA CASTILLO

TUTORES: DR. CARLOS MARTINEZ-DUNCKER-RAMIREZ
DR. LUIS MIGUEL DORANTES ALVAREZ

0276611

MEXICO, D. F.

JULIO 1999

TESIS CON
FALLA DE OR





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.

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MÉXICO

HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO, "FEDERICO GOMEZ"

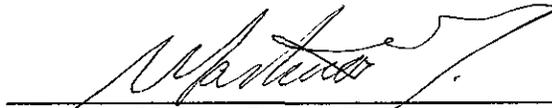
**VACIAMIENTO GÁSTRICO EN NIÑOS DIABÉTICOS TIPO 1: SU RELACIÓN
CON EL TIEMPO DE EVOLUCIÓN Y EL CONTROL: ESTUDIO PRELIMINAR.**

TESIS QUE PARA OBTENER EL DIPLOMA DE LA SUBESPECIALIDAD EN
ENDOCRINOLOGÍA PEDIÁTRICA

PRESENTA LA:

DRA. ELOÍSA SAAVEDRA CASTILLO

ASESORES:



Dr. Carlos Martínez-Duncker-R
Jefe del Servicio de Medicina Nuclear Molecular
Hospital Infantil de México "Federico Gómez"



SUBDIRECCION DE
ENSEÑANZA



Dr. Luis Miguel Dorantes Alvarez
Jefe del Servicio de Endocrinología
Hospital Infantil de México "Federico Gómez"

2000



DEDICATORIAS

A DIOS

DIRECCION DE
ENSEÑANZA

A MIS PADRES



A MIS HERMANOS

DAVID, MIGUEL, GEORGINA

A MI SOBRINO

MIGUELITO

Por estar conmigo siempre

AGRADECIMIENTOS

A MIS ASESORES DE TESIS

Dr. Carlos Martínez-Duncker Ramírez y
Dr. Luis Miguel Dorantes Alvarez, por sus
valiosos conocimientos, confianza, apoyo y
tiempo para la realización de este trabajo.

GRACIAS

AL TODO EL PERSONAL DEL SERVICIO DE MEDICINA NUCLEAR MOLECULAR

Por su apoyo y cooperación en la realización
de este proyecto.

GRACIAS

A MIS AMIGOS

Por su cariño y apoyo incondicional de
siempre.

GRACIAS

INDICE

1. INTRODUCCION	1
2. CONCEPTOS FUNDAMENTALES	
2.1 FISIOLOGIA	3
2.2 VALORACION DE LA FUNCION MOTORA GASTRICA	5
2.3 COMPLICACIONES CRONICAS DEL PACIENTE DIABETICO	
2.3.1 NEUROPATIA	8
2.3.2 TRASTRONOS GASTROINTESTINALES	10
3. JUSTIFICACION	15
4. HIPOTESIS	17
5. OBJETIVOS	17
6. MATERIAL Y METODO	
6.1 CLASIFICACION DEL PROTOCOLO	17
6.2 POBLACION EN ESTUDIO	18
6.3 MUESTRA	18
6.4 METODO	18
7. CONSIDERACIONES ETICAS	22
8. RESULTADOS	23
9. DISCUSION	30
10. CONCLUSIONES	36
11. BIBLIOGRAFIA	38
12. TABLAS, CUADROS Y GRAFICAS	45

1. INTRODUCCION

La neuropatía es una complicación común en pacientes diabéticos tipo 1 y 2 ^(32,36), que afecta al sistema nervioso periférico, autonómico, raíces nerviosas y nervios craneales. Aparece en forma temprana una vez hecho el diagnóstico de diabetes mellitus, y se favorece por un mal control metabólico en forma persistente ⁽⁶⁴⁾, es decir, por la presencia de una glucemia en ayuno mayor de 110mg%, una glucemia postprandial (a las 2 horas) mayor de 140mg% y una hemoglobina glucosilada elevada (HbA1c mayor a 6.5% ó HbA1 mayor a 8.0%); se considera que por cada 1% que aumente la HbA1c por arriba de 8%, existe entre 40 a 50% mayor riesgo de presentar complicaciones, mientras que un control adecuado disminuye y en ocasiones incluso detiene la progresión de la neuropatía ^(65,66).

La neuropatía autonómica gástrica ocurre con una frecuencia de entre el 25 a 50% en los pacientes diabéticos adultos ^(30,43); es secundaria a degeneración axonal y pérdida de fibras mielínicas y amielínicas ^(37,38). La gama de manifestaciones es muy variable pudiendo ser desde asintomática hasta incapacitante ^(16,17), esto es importante ya que en algunos pacientes el mal control metabólico puede ser secundario a un vaciamiento gástrico alterado y viceversa, mas que a un pobre apego al tratamiento habitual (dieta, ejercicio e insulina).

Se han utilizado varios métodos para valorar la función motora gástrica ⁽⁷⁻¹⁴⁾, sin embargo la gammagrafía con tecnecio coloide-99m ⁽¹⁴⁾ tiene la ventaja sobre los otros de ser una modalidad no invasiva y que permite realizar cuantificaciones numéricas muy precisas de las curvas tiempo/actividad de la función motora gástrica, siendo muy sensible en la detección de complicaciones a este nivel ⁽¹⁵⁾.

En la literatura se encontraron pocos reportes que valoren el vaciamiento gástrico en pacientes pediátricos sanos ^(3,10,14,19,25,26,27) y ninguno que lo haya hecho en

pacientes pediátricos diabéticos. Por lo que consideramos importante tratar de definir si el tiempo de aparición de estas complicaciones en la edad pediátrica es similar al reportado en la edad adulta, valorar la influencia del tiempo de evolución y el control metabólico de la enfermedad en la aparición de neuropatía autonómica gástrica, analizando las características gammagráficas del vaciamiento gástrico a sólidos/líquidos en los pacientes diabéticos dependiendo del tiempo de evolución y el control metabólico de la enfermedad.

Sería importante definir si la gammagrafía gástrica se puede considerar como un estudio de rutina necesario aún en pacientes asintomáticos para detectar oportunamente complicaciones a este nivel, con objeto de iniciar tratamiento médico e intentar mejorar el control metabólico.

2. CONCEPTOS FUNDAMENTALES

2.1 FISIOLÓGIA

La función principal del estómago es la de degradar las partículas sólidas ingeridas, triturarlas, almacenarlas y vaciarlas al duodeno. El movimiento del intestino delgado mezclará el alimento con las enzimas específicas necesarias para digerir el alimento. La musculatura de la parte inferior del esófago, píloro y válvula ileocecal, regula el tránsito y previene el reflujo gastroesofágico mediante la presencia de una actividad muscular regular, recurrente y fuerte conocida como "actividad de ondas lentas". La frecuencia de las ondas lentas en el estómago es de 3 por minuto, mientras que en el duodeno es de 11 a 12 por minuto.

Cuando el alimento entra al estómago, la presión intraluminal aumenta y la musculatura fúndica se relaja, cambiando el patrón cíclico basal de la actividad de ondas lentas a otro de contracciones en banda, que es el patrón de alimentación, el cual dura entre 2.5 y 8 horas.

La región antropilórica tiene la capacidad de separar los sólidos dependiendo de su tamaño, y restringe el vaciamiento de partículas mayores de 1mm para triturarlas y luego avanzarlas con la fase líquida; las ondas de trituración son altas y amplias, éstas se originan en el antro y se dirigen hacia el píloro. Una vez que estas ondas han pasado la mitad del antro, el píloro se abre inhibiendo las contracciones del duodeno, permitiendo así el paso de líquidos y de partículas sólidas suspendidas. Posteriormente el píloro se cierra, lo que facilita la retroimpulsión de partículas grandes.

El proceso de trituración da lugar a la fase interdigestiva. La fase interdigestiva tiene una duración proporcional a la cantidad y a las características del componente sólido del alimento consumido (usualmente dura 60 minutos).

El vaciamiento de los líquidos depende tanto del volumen como del incremento de la presión intraluminal, y está controlado por el estómago proximal (fúndus). El vaciamiento gástrico de los sólidos depende de las contracciones circulares (peristalsis) del estómago distal (antro).

Durante los períodos de ayuno, una onda coordinada de actividad conocida como "complejo motor migratorio" recorre el estómago e intestino delgado cada 90 minutos para "limpiarlo" de restos no digeribles, lo que contribuye a disminuir el sobrecrecimiento bacteriano ^(1,2).

La función motora del tubo digestivo proximal (antro, píloro y duodeno) depende del buen funcionamiento de cada una de sus partes, así como de algunos factores como son ^(1,3,4,5,6).

- a) La acción vagal
- b) Las hormonas gastrointestinales (como la gastrina, secretina, colecistocinina, péptido inhibidor gástrico y motilina)
- c) La consistencia sólida del alimento
- d) El tipo de alimento (vg. la leche de vaca retarda más el vaciamiento gástrico en relación a la leche humana; las fórmulas lácteas a base de caseína lo retrardan más en relación a las fórmulas hechas a base de suero de leche). También influyen la menor acidificación del alimento y la presencia de ácidos grasos de cadena larga
- e) El contenido calórico, el peso molecular y la osmolaridad elevadas del alimento

-
- f) La presencia de aminoácidos como la L-leucina, L-lisina, o DL-metionina a concentraciones altas de 200mM, y de glicina o -alanina a concentraciones de 100mM

2.2 VALORACIÓN DE LA FUNCIÓN MOTORA GÁSTRICA

Existen varios métodos para valorar la función motora gástrica. Entre ellos tenemos a la aspiración del contenido gástrico ⁽⁷⁾, al ultrasonido ⁽⁸⁾ y a la resonancia magnética ⁽⁹⁾ postprandiales, así como a la electrogastrografía ^(10,11,12), a la excreción de CO₂ marcado ⁽¹³⁾ y a la gammagrafía ⁽¹⁴⁾.

La gammagrafía tiene la principal ventaja de ser una modalidad no invasiva y que permite realizar cuantificaciones numéricas muy precisas de las curvas tiempo/actividad de la función motora gástrica ⁽¹⁵⁾.

Entre las alteraciones de la función motora gástrica que pueden valorarse mediante la gammagrafía se encuentran las del vaciamiento gástrico, el cual, de ser anormal, puede estar retrasado o acelerado. Se debe sospechar retardo en el vaciamiento gástrico en pacientes con vómito, dolor abdominal, constipación crónica, saciedad temprana, distensión abdominal e hiporexia ^(16,17).

Para realizar las evaluaciones gammagráficas del vaciamiento gástrico se emplean rutinariamente dos materiales radiactivos: el Indio-111 (In-111) y el tecnecio-99-metaestable (Tc-99m). El Tc-99m es preferible en relación al In-111, ya que éste último es relativamente más costoso; no se encuentra disponible en cualquier momento; emite radiación gamma de energías comparativamente más altas y radiación particulada β , lo que implica una mayor dosis de radiación absorbida por el paciente y menos cantidades administrables a los pacientes

(especialmente pediátricos), lo que repercute en mayores variaciones estadísticas de las desintegraciones radiactivas y por lo tanto de las mediciones realizadas.

El sulfuro coloidal (coloide) es un compuesto que se marca fácil y rutinariamente con Tc-99m. El coloide marcado con Tc-99m puede integrarse firmemente a la clara y yema de un huevo de gallina si éstos, el coloide marcado y el huevo, se revuelven antes de la cocción del huevo.

El huevo marcado con Tc-99m-coloide se administra al paciente por vía oral, procurando que sea ingerido en aproximadamente 5 minutos. Una vez ingerido, se procede a colocar al paciente en posición supina dentro de la gammacámara (se ha visto que el decúbito lateral derecho y la sedestación incrementan el vaciamiento gástrico). La posición supina elimina el efecto de la gravedad sobre el vaciamiento gástrico ^(18,19,20,21).

Debido a que habitualmente el vaciamiento gástrico se incrementa alrededor de la segunda hora postingesta, se recomienda que la evaluación gammagráfica dure 2 horas. Se considera normal que exista cierto residuo al terminar ese lapso ^(3,22,23,24).

El vaciamiento gástrico puede expresarse de distintas formas. Las más frecuentes son: expresarlo como el tiempo medio de vaciamiento ($T_{1/2}$: el tiempo que transcurre entre el momento inicial de la evaluación y el momento en que la mitad del alimento ha salido del estómago) y/o; como el vaciamiento total al minuto 60 y/o minuto 120 de la ingestión (ya sea real o extrapolado mediante un ajuste exponencial automático que las computadoras actuales con software de medicina nuclear realizan automáticamente).

Dentro de la descripción de las curvas tiempo/actividad del vaciamiento gástrico se determina la forma de la curva en relación al tiempo. Las curvas pueden ser: normales (vaciamiento continuo desde el inicio hasta el final de la evaluación y superior a ciertos porcentajes establecidos); planas (ausencia de vaciamiento durante ciertos lapsos) o; presentar alteraciones como retardos en la primera y/o segunda horas o mostrar vaciamientos repentinos completos o parciales y/o mesetas.

Existen pocos artículos en la literatura que valoren la velocidad de vaciamiento gástrico en pacientes pediátricos ^(3,10,14,19,23,25,26,27), y ninguno conocido por los autores en pacientes pediátricos con diabetes mellitus (DM) tipo 1 en que se hayan comparado los parámetros del vaciamiento gástrico con la presencia o ausencia de otras complicaciones como la disfunción autonómica cardiovascular, el tiempo de evolución de la enfermedad y el mal o buen control metabólico de la misma.

Maes y cols. ⁽²⁸⁾ compararon la velocidad de vaciamiento gástrico entre niños escolares sanos y adultos sanos, mediante la medición de ácido C-octanoico excretado con el CO₂. Los autores observaron que la velocidad normal del vaciamiento gástrico no se altera al administrar dietas sólidas baja en calorías (150 kcal), sin embargo, la administración de leche entera (134 kcal) o de una dieta sólida de 250 kcal, lentifican el vaciamiento gástrico, tanto en niños como en adultos, aunque más importantemente en los primeros.

Como las fases sólida y líquida del vaciamiento gástrico son independientes ^(1,29,20), el alimento recomendado en las evaluaciones gammagráficas del vaciamiento gástrico, y generalmente empleado en los pacientes adultos, es un sandwich con dos huevos completos/1.73m²sc (sc: superficie corporal) para la fase sólida y agua (300cc/1.73m²sc) para la fase líquida ^(24,31). En nuestros pacientes pediátricos

corregiremos las cantidades mencionadas a la superficie corporal del paciente y se emplea leche entera de vaca para la fase líquida.

La fórmula que se utilizará para calcular la superficie corporal en pacientes pediátricos mayores de 30 kilos de peso será:

$$\frac{\text{Peso} \times 4 + 7}{\text{Peso} + 90}$$

2.3 COMPLICACIONES CRONICAS EN EL PACIENTE DIABETICO

Entre las complicaciones de la DM se encuentran la microangiopatía y la predisposición a la aparición o aceleración de otros padecimientos como la aterosclerosis ⁽³²⁾. Las anteriores favorecen la aparición y/o empeoramiento de la neuropatía periférica y autonómica ⁽³³⁾, incluyendo la gástrica. Estas complicaciones se relacionan con el tiempo de evolución de la enfermedad ^(34,35).

2.3.1 NEUROPATIA

Las neuropatías son complicaciones comunes en el paciente diabético ^(32,36); la etiología es la hiperglucemia persistente ^(37,38), la cual:

- a) estimula la vía de los polioles ocasionando la acumulación intracelular de sorbitol, el cual provoca daño tisular local;
- b) disminuye la entrada de mio-inositol al nervio disminuyendo la actividad de la ATPasa de Na-K, lo que perpetúa la pobre captación de mio-inositol y;
- c) aumenta la glucosilación de las proteínas del nervio.

Característicamente existen cambios estructurales atróficos en las células de Schwann, degeneración axonal y pérdida progresiva de las fibras nerviosas mielinizadas y no mielinizadas. También se considera importante la presencia de

ateroesclerosis acelerada que produce hipoperfusión local y daño neuronal secundario ^(38,39,40).

La neuropatía se puede manifestar clínicamente como:

a) Mononeuropatía. La mononeuropatía afecta nervios periféricos tanto de las extremidades inferiores como de las superiores, ocasionando dolor (disestesias, parestesias, mialgias) y debilidad progresiva. En ocasiones puede adoptar una forma de parálisis aislada o múltiple de nervios craneales (principalmente del tercero, cuarto y sexto par). El pronóstico es bueno si se controla adecuadamente la glucemia, presentando remisión de la sintomatología entre 6 y 18 meses de iniciado buen control ^(37,40).

b) Polineuropatía periférica. La polineuropatía periférica es la forma más común de neuropatía diabética. Se caracteriza por pérdida sensitiva de la porción distal de las extremidades inferiores, la cual es simétrica y progresiva. Cuando existe conjuntamente afección motora en los miembros inferiores, se puede encontrar afección sensitiva en los superiores. Clínicamente se manifiesta como dolor quemante, punzante o lacerante asociado a parestesias las cuales característicamente se incrementan al recostarse. Además hay alteración en la percepción de la temperatura, existiendo, en ocasiones, pérdida de la sensibilidad en "guante o calcetín". La afección motora se presenta como debilidad muscular, disminución de los reflejos y pérdida de los anexos ^(1,41).

La valoración de la progresión de la neuropatía se debe hacer anualmente con datos clínicos y electromiográficos; existen algunos factores de riesgo como son la edad avanzada, el sexo masculino, la presencia de hipertensión arterial, el colesterol elevado, el tabaquismo positivo, el tiempo de evolución y el control metabólico de la DM ⁽⁴⁰⁾.

El tratamiento consiste en mantener un adecuado control metabólico con el fin de detener la progresión de la enfermedad (el control metabólico podría modificarse clínicamente manipulando al vaciamiento gástrico) ⁽⁴²⁾, mejorar la sintomatología con fisioterapia a base de ejercicios de estiramiento, uso de relajantes musculares, antiinflamatorios no esteroideos y antidepresivos tricíclicos, sin embargo no se ha demostrado efecto sobre la neuropatía ya manifiesta ^(40,41).

c) Neuropatía troncal. La neuropatía troncal se manifiesta como dolor en la zona de distribución de las raíces nerviosas ⁽⁴⁰⁾.

d) Neuropatía autonómica. La neuropatía autonómica aparece antes que la periférica. Clínicamente se manifiesta como hipotensión ortostática por pérdida del tono vasomotor, cambios en el patrón normal de la sudoración, disfunción genitourinaria en un 40-50% manifestada como incontinencia o retención urinaria, eyaculación retrógrada, disfunción eréctil y alteración en la motilidad normal del tubo digestivo ^(40,41,43,44).

2.3.2 TRASTORNOS GASTROINTESTINALES

Los trastornos gastrointestinales secundarios a la neuropatía autonómica son una complicación frecuente en pacientes con DM y pueden afectar desde el esófago hasta el ano ⁽⁴⁸⁾. Los trastornos pueden estar presentes en pacientes completamente asintomáticos, pero pueden llegar a ser incapacitantes en otros ⁽⁴⁹⁾.

El detectar a aquellos pacientes diabéticos insulino-dependientes asintomáticos con trastornos gastrointestinales puede ser muy importante desde el punto de vista terapéutico ya que un mal control metabólico puede ser secundario a un mal

vaciamiento gástrico y no atribuible a falta de obediencia o interés del paciente por su enfermedad y el seguimiento adecuado del tratamiento ^(42,48,50).

La sintomatología de las alteraciones del vaciamiento gástrico parece ser más frecuente en pacientes con una enfermedad de larga evolución y control deficiente de la misma, pudiendo presentar simultáneamente neuropatía periférica y autonómica. Sin embargo, y muy importantemente, las alteraciones del vaciamiento gástrico no se correlacionan significativamente con la sintomatología. En otras palabras, existen pacientes asintomáticos con disfunción gástrica que repercute en el control metabólico de la enfermedad ^(30,41,51,52).

Tanto los trastornos del vaciamiento gástrico en los pacientes diabéticos como los trastornos esofágicos (peristalsis deficiente y tono del esfínter esofágico inferior disminuido) son muy frecuentes. Usualmente, la disfunción es leve e inespecífica y llega a pasar desapercibida o a dar datos clínicos de disfagia, dolor precordial, reflujo gastroesofágico o esofagitis ulcerosa. Cabe mencionar que dichas confusiones repercuten en la administración de tratamientos médicos no satisfactorios. Sin embargo, una vez reconocida la presencia de un vaciamiento gástrico anormal, el tratamiento incluye alimentación semilíquida frecuente y en poca cantidad ⁽¹⁶⁾, antagonistas de la dopamina como la metoclopramida, cisaprida; quelantes de ácidos biliares, eritromicina, agentes simpaticomiméticos como el betanecol y antieméticos como la domperidona ^(41,49,52,53,54,55,56).

Las alteraciones en la motilidad del intestino delgado y del colon se presentan hasta en el 20% de los pacientes con DM. Dichas alteraciones se manifiestan como diarrea líquida persistente o intermitente que alterna con estreñimiento y encoprésis. En ocasiones la diarrea se acompaña de esteatorrea y precede a la incontinencia fecal ⁽⁴⁸⁾. La patogenia no es clara, sin embargo se ha propuesto un síndrome de malabsorción de sales biliares en el intestino delgado que tiene

efecto diarreagénico sobre el colon, además existe pérdida del control del esfínter rectal interno e insensibilidad anorrectal. El tratamiento consiste en disminuir el sobrecrecimiento bacteriano y dar quelantes de ácidos biliares ⁽⁴³⁾.

La constipación es la complicación más frecuente, afecta a casi el 25% de todos los pacientes diabéticos y al 50% de los que tienen neuropatía periférica; así mismo, la constipación se considera un problema severo en el 20% de los pacientes con DM con neuropatía ⁽⁴⁸⁾. El tratamiento se enfoca en enfatizar los hábitos intestinales, defecación postprandial, ejercicio, buena hidratación y uso de laxantes suaves ^(43,49).

La gastroparesia se detecta en el 25 a 50% de los pacientes diabéticos ^(30,43). La gastroparesia se caracteriza por la pérdida de la contractilidad antral normal, alteración del vaciamiento a sólidos y pérdida del complejo motor migratorio, lo cual condiciona estasis y formación de bezoares. La sintomatología más frecuentemente referida por los pacientes con gastroparesia incluye náusea, vómito, distensión abdominal ⁽⁵⁷⁾, anorexia, dolor epigástrico y saciedad temprana (la cual se relaciona con la presencia de hiperglucemia postprandial) ⁽⁵⁸⁾.

La gastroparesia interfiere con el aporte de nutrientes al intestino delgado. Dicha interferencia condiciona malabsorción de glucosa y eventos de hipoglucemia postprandial en los pacientes diabéticos insulino dependientes ^(30,43). La gastritis hemorrágica aguda es frecuente si hay eventos repetidos de vómito; también puede observarse gastritis crónica con atrofia y aclorhidria ⁽⁴³⁾.

Para realizar el diagnóstico de gastroparesia primero se deben descartar otras enfermedades como podrían ser las úlceras, la gastritis y el cáncer gástrico. La evaluación gammagráfica del vaciamiento gástrico permite detectar y cuantificar anomalías del mismo aún en pacientes asintomáticos ⁽⁵²⁾.

Jones y cols. evaluaron el vaciamiento gástrico en un grupo de pacientes diabéticos adultos (tipo 1 y 2), valorando la asociación entre el mismo y la distribución intragástrica del alimento, la relación con la concentración de la glucemia durante la valoración; encontraron que el vaciamiento gástrico de sólidos y de líquidos está retardado en pacientes diabéticos, que la distribución intragástrica es anormal (observaron retención de líquidos y de sólidos en la parte proximal del estómago y de sólidos en la parte distal del mismo); que a mayor retardo proximal de sólidos, mayor retardo en el vaciamiento gástrico total; que la retención proximal de sólidos correlaciona con el grado de disfunción autonómica; que la retención distal de sólidos correlaciona con la sintomatología; que la hiperglucemia (>15mmol/l) suprime las apariciones de ondas de presión antral y estimula las localizadas en el píloro, retardando el vaciamiento gástrico (principalmente en diabéticos insulino dependientes) y que la alteración en el vaciamiento de sólidos se asocia con neuropatía autonómica cardiovascular (lo cual sugiere que el daño en el antro gástrico es irreversible ⁽⁵⁸⁾.

Se ha visto que la hiperglucemia postprandial retarda el vaciamiento gástrico tanto en pacientes diabéticos tipo 1 y 2 como en sujetos sanos ⁽⁵⁹⁾. Samson y col. sugieren que lo anterior se debe a que durante la hiperglucemia existe una disminución en la propagación de las ondas de presión antral ⁽⁶⁰⁾.

Lyrenas EB y cols. compararon en forma separada las fases sólida y líquida del vaciamiento gástrico entre pacientes diabéticos adultos insulino-dependientes y sujetos controles sanos. Encontraron retardo en el vaciamiento gástrico a sólidos en el grupo de pacientes diabéticos asociado a niveles de glucemia normales durante los primeros 60 minutos del postprandio. En la fase líquida encontraron hiperglucemia tanto en los pacientes diabéticos como en los sanos. Además, observaron que el vaciamiento gástrico en ambas fases es más lento en el sexo

femenino que en el masculino, argumentando una probable regulación calórica postpilórica diferente ⁽³⁰⁾.

La finalidad del tratamiento farmacológico en las alteraciones del vaciamiento gástrico en los pacientes diabéticos es la de mejorar el control de la glucemia y así el control metabólico de la enfermedad. Se han empleado medicamentos como metoclorapima, el betanecol, la domperidona, la cisaprida y la eritromicina, entre otros ^(43,61).

Dowling y cols. reportan el caso de una paciente con DM insulino-dependiente de 12 años de evolución con neuropatía autonómica gastrointestinal severa, pobre respuesta al manejo habitual (que ameritó alimentación por yeyunostomía) ya que la gastrectomía parcial con piloroplastía no mejoraron su sintomatología; así mismo presentaba nefropatía, alteración en la función autonómica cardiovascular y neuropatía periférica ⁽⁶²⁾.

Cucchiara y cols. estudiaron a 40 niños diabéticos tipo 1 encontrando que la HbA1c de aquellos que tenían gastroparesia correlacionaba directamente con el retardo en el vaciamiento gástrico y que los valores de glucemia a los 180 minutos de haber ingerido el alimento fueron más altos en los niños con gastropatía ⁽⁶³⁾.

No se encontraron reportes en la literatura donde se valore conjuntamente el vaciamiento gástrico, el tiempo de evolución de la diabetes mellitus insulino dependiente y control metabólico de la misma en la edad pediátrica.

Lo anterior probablemente porque las complicaciones pasan desapercibidas en los pacientes pediátricos y son finalmente investigadas, diagnosticadas, tratadas y reportadas en la edad adulta.

3. JUSTIFICACION

La hiperglucemia en pacientes diabéticos tipo 1 y 2 favorece la aparición y/o progresión de las complicaciones mencionadas ⁽³²⁾. Las complicaciones pueden estar presentes aún en pacientes diabéticos asintomáticos que mantienen controles metabólicos que pueden ser considerados "normales" ⁽⁴¹⁾.

La incidencia de las complicaciones a largo plazo aumenta cuando el control metabólico es malo ⁽⁶⁴⁾. Como ejemplo, por cada 1% que aumente la HbA1c por arriba de 8% (normal: entre 4.5 y 6.5%), existe 40-50% de mayor riesgo de presentar retinopatía, mientras que un control metabólico adecuado disminuye dicho riesgo en un 76% y lo detiene en un 54%; así mismo, el buen control metabólico disminuye el riesgo de neuropatía periférica en un 69% y la detiene en un 57%. También se sabe que disminuye el riesgo de neuropatía periférica y autonómica hasta en un 41% ^(65,66).

En pacientes adultos con 10 años de haber sido diagnosticados como diabéticos se ha encontrado neuropatía periférica hasta en un 65% de ellos ⁽³⁷⁾, mientras que la gastropatía se presenta en el 25-50% de los pacientes a los 3 años del diagnóstico independientemente que se trate de DM tipo 1 ó 2 ⁽⁶⁹⁾.

El vaciamiento gástrico valorado gammagráficamente es una evaluación de rutina, siendo necesario que cada centro de medicina nuclear establezca sus propios valores de referencia para sólidos y para líquidos, ya que éstos cambian con las distintas adquisiciones, materiales, equipos de cómputo, equipos gammagráficos, número de detectores, alimentos empleados, contenidos calóricos, etc. ⁽³⁾.

Hasta en un 50% de los pacientes diabéticos existe neuropatía ⁽⁶⁷⁾. Las manifestaciones de la neuropatía autonómica gástrica son muy variadas (desde

asintomática hasta severa, incluyendo anorexia, náusea, vómito, dolor abdominal, saciedad temprana y distensión abdominal) ⁽⁶⁸⁾.

Se cree que las alteraciones secundarias a la neuropatía autonómica gástrica pueden jugar un papel muy importante en el control de la glucemia ⁽⁵²⁾, por lo anterior la identificación de los pacientes con alteraciones asintomáticas y disfunción del vaciamiento gástrico, o sintomatología inespecífica como la mencionada y disfunción del vaciamiento gástrico puede tener repercusiones terapéuticas importantísimas.

Debido a que la manipulación clínico-farmacológica del vaciamiento gástrico puede tener potenciales terapéuticos significativos ^(41,42,49,52), es importante valorar la presencia de neuropatía autonómica gástrica en la población de niños diabéticos insulino dependientes del Hospital Infantil de México Federico Gómez correlacionándola con el tiempo de evolución y el control metabólico de la enfermedad.

Los análisis del vaciamiento gástrico que se reportan en la literatura y que se citan dentro del marco teórico de este protocolo, han comparado el tiempo de evolución de la DM, el control metabólico de la misma, la glucemia durante la valoración y la presencia de neuropatía autonómica cardiovascular en pacientes adultos y no pediátricos ^(30,47,57,60,69,70); ya que en estos últimos solo se ha valorado la relación entre HbA1c y el vaciamiento gástrico ⁽⁶³⁾.

Los artículos que hablan del vaciamiento gástrico en la edad pediátrica son pocos y los autores desconocen la existencia de reportes en los que se hayan comparado las variables mencionadas con el vaciamiento gástrico en pacientes pediátricos con DM tipo 1.

Considerando que la neuropatía autonómica en adultos puede presentarse en forma temprana de haberse hecho el diagnóstico de DM ⁽⁵⁹⁾ y ser asintomática ^(57,71). Podría ser muy útil averiguar con qué tiempo de evolución de la enfermedad (DM) se presentan la neuropatía autonómica gástrica en pacientes pediátricos diabéticos tipo 1.

También podría ser importante saber en qué porcentaje de los pacientes pediátricos se presenta la neuropatía autonómica gástrica, así como su probable correlación con la sintomatología y el control metabólico.

4. HIPÓTESIS

El vaciamiento gástrico en pacientes pediátricos con DM tipo 1 se encuentra alterado y se relaciona al tiempo de evolución y al buen o mal control metabólico de la enfermedad.

5. OBJETIVO

Cuantificar el vaciamiento gástrico en niños diabéticos tipo 1.

6. MATERIAL Y METODO

6.1 CLASIFICACION DEL PROTOCOLO

Se trata de un estudio clínico, prospectivo, transversal, descriptivo, observacional.

Considerando que la neuropatía autonómica en adultos puede presentarse en forma temprana de haberse hecho el diagnóstico de DM ⁽⁵⁹⁾ y ser asintomática ^(57,71). Podría ser muy útil averiguar con qué tiempo de evolución de la enfermedad (DM) se presentan la neuropatía autonómica gástrica en pacientes pediátricos diabéticos tipo 1.

También podría ser importante saber en qué porcentaje de los pacientes pediátricos se presenta la neuropatía autonómica gástrica, así como su probable correlación con la sintomatología y el control metabólico.

4. HIPÓTESIS

El vaciamiento gástrico en pacientes pediátricos con DM tipo 1 se encuentra alterado y se relaciona al tiempo de evolución y al buen o mal control metabólico de la enfermedad.

5. OBJETIVO

Cuantificar el vaciamiento gástrico en niños diabéticos tipo 1.

6. MATERIAL Y METODO

6.1 CLASIFICACION DEL PROTOCOLO

Se trata de un estudio clínico, prospectivo, transversal, descriptivo, observacional.

Considerando que la neuropatía autonómica en adultos puede presentarse en forma temprana de haberse hecho el diagnóstico de DM ⁽⁵⁹⁾ y ser asintomática ^(57,71). Podría ser muy útil averiguar con qué tiempo de evolución de la enfermedad (DM) se presentan la neuropatía autonómica gástrica en pacientes pediátricos diabéticos tipo 1.

También podría ser importante saber en qué porcentaje de los pacientes pediátricos se presenta la neuropatía autonómica gástrica, así como su probable correlación con la sintomatología y el control metabólico.

4. HIPÓTESIS

El vaciamiento gástrico en pacientes pediátricos con DM tipo 1 se encuentra alterado y se relaciona al tiempo de evolución y al buen o mal control metabólico de la enfermedad.

5. OBJETIVO

Cuantificar el vaciamiento gástrico en niños diabéticos tipo 1.

6. MATERIAL Y METODO

6.1 CLASIFICACION DEL PROTOCOLO

Se trata de un estudio clínico, prospectivo, transversal, descriptivo, observacional.

Considerando que la neuropatía autonómica en adultos puede presentarse en forma temprana de haberse hecho el diagnóstico de DM ⁽⁶⁹⁾ y ser asintomática ^(57,71). Podría ser muy útil averiguar con qué tiempo de evolución de la enfermedad (DM) se presentan la neuropatía autonómica gástrica en pacientes pediátricos diabéticos tipo 1.

También podría ser importante saber en qué porcentaje de los pacientes pediátricos se presenta la neuropatía autonómica gástrica, así como su probable correlación con la sintomatología y el control metabólico.

4. HIPÓTESIS

El vaciamiento gástrico en pacientes pediátricos con DM tipo 1 se encuentra alterado y se relaciona al tiempo de evolución y al buen o mal control metabólico de la enfermedad.

5. OBJETIVO

Cuantificar el vaciamiento gástrico en niños diabéticos tipo 1.

6. MATERIAL Y METODO

6.1 CLASIFICACION DEL PROTOCOLO

Se trata de un estudio clínico, prospectivo, transversal, descriptivo, observacional.

6.2 POBLACION EN ESTUDIO

Niños diabéticos tipo 1 manejados en la Clínica de Atención al Niño Diabético Insulino Dependiente del Hospital Infantil de México "Federico Gómez".

6.3 MUESTRA

El universo a estudiar es de 86 pacientes que cumplen con los criterios de inclusión. Considerando que el 15.2% de ellos pueden presentar gastropatía, el tamaño de la muestra es $n = 4(pq) / p^2$, $n = 204$. Como conocemos el tamaño de nuestro universo, la n ajustada es $n' = n / (1 + n/N)$: $n' = 60$

Dentro de los resultados se presenta un grupo preliminar de 14 pacientes.

6.4 METODO.

El estudio se llevó a cabo en el Servicio de Medicina Nuclear Molecular conjuntamente con el Departamento de Endocrinología del Hospital Infantil de México "Federico Gómez".

De los pacientes diabéticos tipo 1 que acudieron a la Clínica de Atención al Niño Diabético Insulino Dependiente del Departamento de Endocrinología del Hospital Infantil de México "Federico Gómez", durante abril y mayo de 1999, se seleccionaron a los primeros 14 de ellos tomando en cuenta los siguientes criterios de inclusión:

1. Ser diabéticos tipo 1 independientemente ⁽⁷²⁾ del tiempo de evolución de la enfermedad.

-
2. Con manejo a base de dieta, ejercicio y esquema mixto de insulina (2/3 partes de insulina intermedia y 1/3 parte de insulina rápida, 2 veces al día) independientemente de la dosis utilizada.
 3. Tener entre 6 y 18 años de edad, con la capacidad de mantenerse en decúbito dorsal durante el tiempo de la valoración gammagráfica (hasta 2 horas).
 4. Con hemoglobina glucosilada A1 (HbA1) reciente, realizada en la última revisión a la Clínica de diabetes por cromatografía en columna de intercambio iónico, utilizando un espectrofotómetro (Coleman – Junior II).

La HbA1 mide conjuntamente los niveles de las hemoglobinas A1a, A1b, A1c; por lo que los valores que se tomarán en cuenta para valorar el control metabólico son:

- 4.1 Buen control metabólico si la HbA1 es menor a 8.0%
 - 4.2 Regular control metabólica si la HbA1 se encuentra entre 8–10.0%
 - 4.3 Mal control metabólico si la HbA1 es mayor a 10.0%
5. Sin otra enfermedad agregada al momento de la valoración (excepto síntomas sugestivos de neuropatía autonómica gástrica tales como náusea, vómito, distensión abdominal, dolor epigástrico, anorexia o saciedad temprana).
 6. Que no estén ingiriendo ningún medicamento que altere la función gástrica.
 7. Residentes del área metropolitana.
 8. Que no cumplan con ningún criterio de exclusión:
 - 8.1 Presencia de cualquier enfermedad gastrointestinal excepto los síntomas sugestivos de gastropatía (náusea, vómito, distensión abdominal, dolor epigástrico, anorexia o saciedad temprana).
 - 8.2 Antecedente de cirugía gastrointestinal.
 - 8.3 Alergia al huevo o a la leche.

Se citó a los pacientes 2 días consecutivos para realizar las valoraciones; de la siguiente forma:

Primer día: Evaluación del vaciamiento gástrico a sólidos.

1. Ayuno de aproximadamente 8 horas.
2. Aplicación de la dosis habitual de insulina en la cara anterior de la pierna derecha.
3. Pasados 30 minutos de la aplicación de insulina, se dieron 2 huevos/1.73m²sc (2 huevos, 150kcal, 14gr. de proteínas, 10gr. de lípidos) revueltos y agua a 300cc/1.73m²sc⁽³¹⁾. A los huevos previamente se les aplicó coloide marcado con Tc-99m en la yemas; la actividad que el huevo contenía al ser ingerido por el paciente fue de 300 microCuries (μCi).

La fórmula que se utilizará para calcular la superficie corporal en pacientes pediátricos mayores de 30 kilos de peso será:

$$\frac{\text{Peso} \times 4 + 7}{\text{Peso} + 90}$$

4. Se pidió al paciente que masticara adecuadamente el alimento y que lo ingiriera junto con el agua en un tiempo máximo de aproximadamente 5 minutos. Al finalizar la ingesta, el paciente fue colocado en decúbito supino en la mesa de la gammacámara Multispect 2 (Siemens) con la cual se adquirieron 120 imágenes de un minuto cada una en proyecciones anterior y posterior (2 horas). Durante este tiempo el paciente permaneció inmóvil.
5. La adquisición se realizó empleando los dos detectores de la gammacámara, los cuales se equiparon con colimadores de propósito general para bajas energías leap (low energy all purpose). Se utilizó una matriz electrónica de 128 x 128 con zoom de 1.23
6. Durante las dos horas del estudio, se tomó glucemia capilar cada 30 minutos (antes de la ingesta del alimento, a los 30, 60, 90, 120 minutos de iniciada la adquisición), utilizando un glucómetro (Acuttrent alpha).
7. Las 120 imágenes adquiridas se almacenaron en la computadora Icon (Siemens) y se procesaron para determinar la actividad presente en el estómago durante cada uno de los 120 minutos de la evaluación, con lo anterior se generó una curva tiempo-actividad que mostró la cantidad de

alimento en el estómago (la cual es directamente proporcional a la actividad calculada en las curvas mencionadas).

8. En las curvas tiempo-actividad generadas de cada paciente se valoró la forma global de la misma, así como su continuidad, la actividad inicial presente en el estómago, el tiempo medio ($T_{1/2}$) y el porcentaje de vaciamiento gástrico a los 60 y 120 minutos.

Segundo día: Evaluación del vaciamiento gástrico a líquidos.

1. Ayuno de aproximadamente 8 horas.
2. Aplicación de la dosis habitual de insulina en la cara anterior de la pierna derecha.
3. Pasados 30 minutos de la aplicación de insulina, se pidió al paciente que tomara 300cc/1.73m²sc de leche entera (240 cc., 145kcal, 9gr. de proteína, 8gr. de lípidos, 9gr. de hidratos de carbono), marcada con 300 μ Ci de Tc-99m-coloide, la cual debería beber en aproximadamente 1 minuto; momento en el que se colocó al paciente en decúbito supino en la mesa de la gammacámara Multispect 2 (Siemens) con la cual se adquirieron 60 imágenes de un minuto cada una en proyecciones anterior y posterior (1hora). Durante este tiempo el paciente permaneció inmóvil.
4. La adquisición se realizó empleando los dos detectores de la gammacámara, los cuales se equiparon con colimadores de propósito general para bajas energías leap (low energy all purpose). Se utilizó una matriz electrónica de 128 x 128 con zoom de 1.23
5. Se tomó glucemia capilar antes de la ingesta del líquido, a los 30 y 60 minutos de iniciada la adquisición con un glucómetro (Acuttrend alpha).
6. Las 60 imágenes adquiridas se almacenaron en la computadora Icon (Siemens) y se procesaron para determinar la actividad presente en el estómago durante cada uno de los 60 minutos de la evaluación, con lo anterior se generó una curva tiempo-actividad que mostró la cantidad de líquido en el

estómago (la cual es directamente proporcional a la actividad calculada en las curvas mencionadas).

7. En las curvas tiempo-actividad generadas en cada paciente se valoró la forma global de la curva así como su continuidad, la actividad inicial presente en el estomago, el tiempo medio (T1/2) y el porcentaje de vaciamiento gástrico a los 60 minutos.

7. CONSIDERACIONES ETICAS

1. Según la Declaración de Helsinki ⁽⁷⁴⁾, a todos los padres o tutores de los pacientes y a los pacientes se les pidió que firmaran una carta de autorización una vez que se les explicaron los motivos de la valoración, los procedimientos que se llevarían a cabo, los posibles riesgos (hipoglucemia secundaria al bajo aporte calórico administrado durante la fase líquida, lo cual en caso de ocurrir se detectaría oportunamente por la toma de glucemia capilar cada 30 minutos) y beneficios (detección oportuna de la neuropatía autonómica gástrica e inicio de tratamiento).
2. La dosis de Tc-99m (300 μ Ci) que se administró es la menor cantidad necesaria para realizar cualquier valoración funcional en medicina nuclear; con una actividad 33 veces menor a la requerida para realizar una gammagrafía de tiroides, más de 60 veces menor a la requerida para realizar una gammagrafía ósea y unas 90 veces menor a la requerida para realizar una gammagrafía cerebral (tabla1).
3. La detección temprana de neuropatía autonómica gástrica en pacientes pediátricos diabéticos tipo 1 en quienes no se sospecha dicha alteración podría ayudar en el tratamiento de los mismos, ya que la manipulación farmacologica del vaciamiento gástrico puede mejorar el control metabólico y en general detener o retrasar la aparición de las complicaciones propias de la DM.

estómago (la cual es directamente proporcional a la actividad calculada en las curvas mencionadas).

7. En las curvas tiempo-actividad generadas en cada paciente se valoró la forma global de la curva así como su continuidad, la actividad inicial presente en el estómago, el tiempo medio (T1/2) y el porcentaje de vaciamiento gástrico a los 60 minutos.

7. CONSIDERACIONES ETICAS

1. Según la Declaración de Helsinki ⁽⁷⁴⁾, a todos los padres o tutores de los pacientes y a los pacientes se les pidió que firmaran una carta de autorización una vez que se les explicaron los motivos de la valoración, los procedimientos que se llevarían a cabo, los posibles riesgos (hipoglucemia secundaria al bajo aporte calórico administrado durante la fase líquida, lo cual en caso de ocurrir se detectaría oportunamente por la toma de glucemia capilar cada 30 minutos) y beneficios (detección oportuna de la neuropatía autonómica gástrica e inicio de tratamiento).
2. La dosis de Tc-99m (300 μ Ci) que se administró es la menor cantidad necesaria para realizar cualquier valoración funcional en medicina nuclear; con una actividad 33 veces menor a la requerida para realizar una gammagrafía de tiroides, más de 60 veces menor a la requerida para realizar una gammagrafía ósea y unas 90 veces menor a la requerida para realizar una gammagrafía cerebral (tabla1).
3. La detección temprana de neuropatía autonómica gástrica en pacientes pediátricos diabéticos tipo 1 en quienes no se sospecha dicha alteración podría ayudar en el tratamiento de los mismos, ya que la manipulación farmacológica del vaciamiento gástrico puede mejorar el control metabólico y en general detener o retrasar la aparición de las complicaciones propias de la DM.

8. RESULTADOS

Los datos presentados a continuación son los resultados preliminares de un grupo muestra preestablecido para valorar el vaciamiento gástrico en pacientes diabéticos insulino dependientes del Servicio de Endocrinología del Hospital Infantil de México "Federico Gómez".

DESCRIPCION

De acuerdo a las tablas 2 y 3 podemos hacer las siguientes consideraciones:

Se estudiaron 14 pacientes, de los cuales 8 fueron varones (57.14%) y 6 mujeres (42.85%) (tabla 2). La edad media fue de 13.25 ± 3.03 años (8.16 - 18.66), el peso medio fue de 48.2 ± 15.04 Kgs (27.2 - 77.7) y la tensión arterial media fue de 88.1 ± 7.76 mmHg (80 - 106.6).

TIEMPO DE EVOLUCION

El tiempo medio de evolución de la diabetes en nuestra muestra de pacientes fue de 4.06 ± 2.56 años (0.83 - 7.66). Fueron clasificados en 2 grupos de acuerdo al tiempo de evolución de la enfermedad:

Grupo I, entre 0 a 5 años de evolución, 8 pacientes (3 mujeres y 5 varones);

Grupo II, entre 5 a 10 años de evolución, 6 pacientes (3 mujeres y 3 varones).

TENSION ARTERIAL

La tensión arterial media fue de 88.1 ± 7.76 mmHg (80 – 106.6).

En 2 pacientes (14.28%) se encontraron cifras tensionales en reposo por arriba de la percentila 95, estando ellos asintomáticos; se trataba de una mujer del grupo I y un varón del grupo II, ambos con mal control metabólico.

CONTROL METABOLICO

El control metabólico en estos pacientes fue valorado por la cifra de hemoglobina glucosilada (HbA1). La HbA1 media de la última valoración fue de $10.83 \pm 2.34\%$ (5.7 – 14.6).

Se encontró buen control metabólico (HbA1 menor a 8%) en 1 paciente (7.14%), control regular (HbA1 entre 8.0 – 10.0%) en 2 pacientes (14.28%) y mal control (HbA1 mayor a 10.0%) en 11 pacientes (78.57%) (tabla 1).

VACIAMIENTO A SOLIDOS

El porcentaje de vaciamiento gástrico medio a los 120 minutos para sólidos fue del $73.7 \pm 21.40\%$ (30.8% - 99.7%) (tabla 4).

Existe retardo en el porcentaje de vaciamiento gástrico a sólidos (normal >70%) en 5 pacientes (33.71%). Dos de ellos (14.28%) pertenecen al grupo I y 3 (21.42%) al grupo II. Se encontró que 3 de los 5 pacientes (21.42%) han tenido mal control, 1 paciente (7.14%) control regular y el último buen control.

La forma de la curva de vaciamiento gástrico a sólidos fue anormal en 9 pacientes (64.28%), 4 de ellos (28.57%) pertenecen al grupo I y 5 al grupo II (35.71%). Tres

de los 9 pacientes (21.42%) han mantenido un mal control metabólico por lo menos en los últimos 2 años, un paciente (7.14%) un control regular y un paciente (7.14%) buen control.

VACIAMIENTO A LIQUIDOS

El porcentaje medio de vaciamiento gástrico a los 60 minutos para líquidos fue del $61.1 \pm 9.74\%$ (45.1-72.5).

Se consideró que existe retardo en el porcentaje de vaciamiento gástrico a líquidos en 11 pacientes (78.57%), 6 de ellos (42.85%) pertenecen al grupo I y 5 (35.71%) pertenecen al grupo II. Uno de los once pacientes (7.14%) ha tenido un control metabólico regular, mientras que los otros diez pacientes (78.57%) han tenido un mal control metabólico por lo menos en los últimos 2 años de la enfermedad

La forma de la curva de vaciamiento gástrico a líquidos fue anormal en 2 pacientes (14.28%). Uno de ellos (7.14%) pertenece al grupo I y el otro (7.14%) al grupo II. Uno ha presentado un control metabólico regular y el otro malo.

VACIAMIENTO SOLIDOS/LIQUIDOS

En 4 pacientes (28.57%) se encontró retardo en el vaciamiento gástrico tanto de sólidos ($48.32 \pm 20.0\%$ (30.8-67.5)) como de líquidos ($51.0 \pm 4.07\%$ (45.1-53.9)), uno de ellos (7.14%) pertenece al grupo I y los otros 3 pacientes (21.42%) pertenecen al grupo II. Uno de los pacientes tenía un control metabólico regular y los 3 restantes mal control metabólico crónico.

Cuatro de los pacientes con un porcentaje de vaciamiento gástrico anormal a sólidos también presentaron curvas morfológicamente anormales.

En 2 pacientes se encontró alteración en la forma de la curva tanto para sólidos como para líquidos. Uno de ellos pertenece al grupo I (7.14%) y el otro al grupo II (7.14%).

La tabla 5 muestra 5 pacientes que presentaron retardo en el vaciamiento gástrico a sólidos, 2 de ellos con una evolución menor a 5 años y 3 con una evolución mayor a 5 años; de los 9 pacientes restantes (con vaciamiento gástrico a sólidos dentro de lo normal), 6 pacientes tenían una evolución menor a 5 años y 3 de ellos tenían una evolución mayor a 5 años.

De los 11 pacientes que presentaron retardo en el vaciamiento gástrico a líquidos, 6 de ellos tuvieron una evolución menor a 5 años y 5 de ellos tuvieron una evolución mayor a 5 años. Hubo 3 pacientes que presentaron un vaciamiento gástrico a líquidos normal, 2 de ellos tenían una evolución menor a 5 años y 1 mayor de 5 años.

La tabla 6 muestra que 9 pacientes presentaron una forma de la curva a sólidos anormal, 4 de ellos con una evolución menor a 5 años y 5 de ellos con una evolución mayor a 5 años; de los 5 pacientes con una forma de la curva a sólidos normal, 4 tenían una evolución menor a 5 años y 1 una evolución mayor a 5 años. Dos pacientes presentaron alteración en la forma de la curva a líquidos, uno de ellos con una evolución menor a 5 años y el otro con una evolución mayor a 5 años. De los 12 pacientes restantes que tuvieron una forma de la curva a líquidos normal, en 7 de ellos la evolución fue menor a 7 años y 5 mayor a 5 años..

La tabla 7 muestra que de los 5 pacientes que presentaron un retardado en el porcentaje del vaciamiento gástrico a sólidos, uno de ellos tuvo un control

metabólico bueno, otro regular y los otros 3 malo. De los 9 pacientes con vaciamiento gástrico normal, uno de ellos tuvo un control metabólico regular y los 8 restantes malo.

Hubo 11 pacientes que presentaron retardo en el vaciamiento gástrico a líquidos, uno de ellos tuvo un control metabólico regular y los 10 restantes malo. De los 3 pacientes con un porcentaje en el vaciamiento gástrico normal, uno de ellos presentaba control metabólico bueno, uno regular y el otro malo.

La tabla 8 muestra que de los 9 pacientes con alteración en la forma de la curva a sólidos, uno de ellos tenía un control metabólico bueno, dos de ellos regular y 6 malo. Los 5 pacientes restantes (del total de 14) presentaron un control metabólico malo.

Hubo 2 pacientes con alteración en la forma de la curva a líquidos, uno de ellos con regular control metabólico y el otro con mal control.. De los 12 pacientes restantes, que tuvieron una curva de vaciamiento gástrico a líquidos con forma normal, uno de ellos presentó buen control metabólico, otro control regular y 10 mal control.

En la Tabla 4 y gráfica 1 podemos observar la relación entre el vaciamiento gástrico y los valores de glucemia pre y postprandiales en cada una de las valoraciones gammagráficas.

La glucemia capilar preprandial media realizada durante la valoración a sólidos fue de 187.64 ± 82.84 mg% (63 – 323).

La glucemia capilar postprandial media realizada durante la valoración a sólidos fue de 89.14 ± 45.91 mg% (36 – 168).

La glucemia capilar preprandial media realizada durante la valoración a líquidos fue de 194.21 ± 91.68 mg% (55 – 328).

La glucemia capilar postprandial media realizada durante la valoración a líquidos fue de 170.92 ± 94.14 mg% (52 – 344).

En la tabla 9 analizamos como se relaciona el porcentaje de vaciamiento gástrico a sólidos con la glucemia pre y postprandial, En ayuno encontramos que 10 niños presentaban un porcentaje de vaciamiento gástrico normal, 1 de ellos con normoglucemia y 9 con hiperglucemia. Los 4 de los 14 niños restantes presentaron retardo en el vaciamiento gástrico, 2 de ellos tenían normoglucemia y 2 hiperglucemia preprandiales.

En el postprandio, 10 pacientes presentaron un porcentaje de vaciamiento gástrico normal, 2 de ellos tenían hipoglucemia, 6 normoglucemia y 1 hiperglucemia. Cinco de los 14 pacientes restantes presentaron retardo en el vaciamiento gástrico, y 2 de ellos cursaron con hipoglucemia, 3 con normoglucemia.

Analizando la tabla 10, en donde se relaciona la forma de la curva a sólidos con la glucemia pre y postprandial; En ayuno encontramos que 5 niños presentaron una forma de la curva normal, de éstos 4 tenían hiperglucemia y 1 normoglucemia. Los 9 pacientes restantes, presentaron una forma de la curva anormal, 2 presentaron normoglucemia y 7 hiperglucemia.

En el postprandio, 5 pacientes presentaron una forma de la curva normal, los 5 eran normoglucémicos. Los 9 pacientes restantes presentaban una forma de la curva anormal, 4 de ellos tenían hipoglucemia, 4 normoglucemia y 1 hiperglucemia.

En la tabla 11 analizaremos como se relaciona el porcentaje de vaciamiento gástrico a líquidos con la glucemia pre y postprandial. En ayuno, el porcentaje de vaciamiento gástrico fue normal en 3 pacientes, 1 de los cuales cursó con normoglucemia y 2 con hiperglucemia. Los 11 pacientes restantes, presentaron un porcentaje de la curva anormal, 3 cursaron con normoglucemia y 8 con hiperglucemia.

En el postprandio, 3 pacientes presentaron un porcentaje de vaciamiento gástrico a líquidos normal, 2 de ellos cursaron con normoglucemia y 1 con hiperglucemia. Los 11 pacientes restantes, presentaban un porcentaje de vaciamiento gástrico anormal, 5 de ellos cursaron con normoglucemia y 6 con hiperglucemia.

En la tabla 12 podemos analizar como se relaciona la forma de la curva de líquidos con la glucemia pre y postprandial. En ayuno, la forma de la curva de líquidos fue normal en 12 pacientes, 4 de ellos cursaron con normoglucemia y 8 con hiperglucemia. Los 2 pacientes restantes tuvieron una forma de la curva anormal, ambos cursaron con hiperglucemia.

En el postprandio, 12 pacientes presentaban una curva de líquidos normal, 7 de ellos cursaron con normoglucemia y 5 con hiperglucemia. Los 2 pacientes restantes presentaban una forma de la curva anormal y ambos cursaron con hiperglucemia.

De los 14 pacientes, en 4 se encontró retardo en el vaciamiento gástrico tanto a sólidos como a líquidos, en 1 solo retardo a sólidos con normalidad en el vaciamiento de líquidos, en 7 retardo a líquidos con normalidad en el vaciamiento a sólidos y en 2 normalidad en el vaciamiento tanto de sólidos como de líquidos (tabla 13).

De los 14 pacientes, en 5 la forma de la curva tanto para sólidos como para líquidos se consideró normal, en 7 hubo anomalía en la forma de la curva a sólidos pero la de líquidos fue normal, ningún paciente presentó alteración en la forma de la curva a líquidos con sólidos normal, se encontró anomalía en la forma de la curva tanto para sólidos como para líquidos en 2 pacientes (tabla 14).

9. DISCUSION

La neuropatía autonómica gástrica es una complicación frecuente de la diabetes mellitus, la cual se ha relacionado con un control deficiente de la enfermedad y larga evolución de la misma. La incidencia de neuropatía autonómica gástrica ha sido reportada entre el 25% y el 50% de los casos ^(30,43). En nuestro grupo de pacientes, 5 de los 14 (35.71%) presentan retardo en el porcentaje de vaciamiento gástrico a sólidos; 11 pacientes (78.57%) presentaron retardo en el porcentaje de vaciamiento gástrico a líquidos; 9 pacientes (64.28%) tuvieron curvas para vaciamiento gástrico de sólidos morfológicamente anormales y 2 pacientes (14.28%) tuvieron curvas para vaciamiento gástrico de líquidos morfológicamente anormales. Es decir, todos los pacientes presentan por lo menos alteración en alguno de los parámetros a valorar.

La gama de manifestaciones de la neuropatía autonómica gástrica que presentan los pacientes diabéticos es muy amplia, ya que puede estar presente en pacientes completamente asintomáticos, pero puede llegar a ser incapacitante en otros ^(49,51). Las manifestaciones clínicas habituales son anorexia, náusea, disfagia, saciedad temprana o distensión abdominal postprandial ⁽¹⁾, ésto es importante desde el punto de vista terapéutico, ya que por lo menos en algunos pacientes un mal control metabólico podría ser secundario a un vaciamiento gástrico alterado y viceversa ^(42,48,50) más que a un pobre apego al tratamiento habitual (dieta, ejercicio e insulina). Por lo que ha sido necesaria la creación de nuevos métodos diagnósticos para la detección oportuna de estas complicaciones. Los estudios de gabinete empleados para valorar el vaciamiento gástrico y que se realizan durante el postprandio son el USG ⁽⁶⁾, la resonancia magnética ⁽⁹⁾, la electrogastrografía ^(10,11,12), la excreción de CO₂ marcado y la gammagrafía ⁽¹⁴⁾. Esta última tiene la ventaja de ser una modalidad no invasiva, que permite

detectar y cuantificar anomalías del vaciamiento gástrico aún en pacientes asintomáticos ⁽⁶²⁾. (Cuadro 1. v.g. vaciamiento gástrico normal).

El vaciamiento de los sólidos depende del antro gástrico, mientras que el control del vaciamiento de los líquidos depende del fundus gástrico. En sujetos normales el vaciamiento de los líquidos es más rápido que el de los sólidos ya que éstos últimos salen del estómago cuando casi todo el líquido se ha vaciado del mismo (salen junto con el líquido residual) ⁽⁷⁵⁾. La denervación del antro gástrico disminuye la contractilidad del mismo y retarda el vaciamiento gástrico a sólidos y secundariamente a líquidos ⁽⁷⁶⁾, ya que los líquidos salen en pausas por las contracciones coordinadas que van desde el fúndus hacia el antro, píloro y duodeno ⁽⁷⁷⁾; es decir, un paciente con una función fúndica normal pero antral disminuida tendrá retardo en el vaciamiento gástrico como ocurre en los pacientes diabéticos. Por lo que, si existe retardo a sólidos, se esperaría retardo a líquidos.

Lo anterior lo podemos ver en nuestro grupo de estudio, ya que cinco de nuestros pacientes (35.71%) presentan retardo en el vaciamiento gástrico a sólidos a los 120 minutos. Cuatro de los cinco (80.0%) tienen también retardo en el vaciamiento gástrico a líquidos. (Cuadro 2. v.g. vaciamiento gástrico retardado)

Lo anterior podría sugerir que el porcentaje de vaciamiento gástrico de sólidos se altera antes que el porcentaje de vaciamiento gástrico a líquidos; así mismo, cuatro de los 5 pacientes (80%) con retardo en el vaciamiento gástrico a sólidos presentan curvas morfológicamente anormales a sólidos a los 120 minutos pero normales a líquidos también a los 60 minutos, lo que sugiere que la forma de la curva a sólidos podría alterarse antes que la de líquidos, o bien que esta variación fuera secundaria a la diferencia en la consistencia del alimento administrado (sólidos vs. líquidos).

Al parecer, la forma de la curva para vaciamiento gástrico de líquidos a los 60 minutos no se relaciona directamente con el porcentaje de vaciamiento gástrico a líquidos, ya que de los doce pacientes con una curva morfológicamente normal, 10 de ellos (71.42%) presentan retardo en el porcentaje de vaciamiento gástrico a líquidos. Sin embargo hubo un paciente con una curva morfológicamente anormal y con retardo en el porcentaje de vaciamiento gástrico; lo anterior nos podría sugerir que el porcentaje de vaciamiento gástrico a líquidos se altera antes que la morfología de la curva a líquidos, al igual que se observó en el vaciamiento a sólidos en nuestro grupo de pacientes.

Comparando el porcentaje de vaciamiento gástrico de sólidos y líquidos a los 120 minutos, parecería que la medición de sólidos es más específica en la detección de neuropatía autonómica gástrica, ya que se encontraron 5 pacientes con retardo en el porcentaje de vaciamiento gástrico a sólidos y ninguno de ellos con retardo a líquidos (también a los 120 minutos). Así mismo, se ha considerado que la salida de líquidos desde el estómago es favorecida por la existencia de un gradiente de presión entre estómago y duodeno ⁽⁷⁵⁾, que permite un drenaje continuo de los líquidos; por lo que la presencia de retardo en el vaciamiento de éstos, pudiera ser secundaria a una obstrucción mecánica más que a una alteración en la innervación gástrica.

Así mismo un vaciamiento gástrico acelerado también debe considerarse como manifestación temprana de disfunción motora gástrica ⁽¹⁾. En nuestro grupo cuatro pacientes (5,10,12,13) presentaron un vaciamiento gástrico acelerado a sólidos (>70% a la primera hora), todos pertenecen al grupo I y tienen mal control metabólico crónico; lo anterior podría sugerir que la neuropatía autonómica gástrica está más relacionada con un mal control metabólico crónico que a un determinado tiempo de evolución de la enfermedad. (Cuadro 3. v.g. vaciamiento gástrico acelerado).

La presencia prematura de la neuropatía autonómica gástrica también se podría explicar por:

1. Una mayor penetrancia genética a la enfermedad, la cual favorecería la presencia de una diabetes mellitus mas agresiva. Se reporta que pacientes con concentraciones bajas de C4 (complemento) se asocian con retinopatía severa, incluso en gemelos ⁽⁷⁸⁾.
2. La presencia de una alteración pre-existente en el metabolismo de los lípidos (hipercolesterolemia) que condicione hipoperfusión local y daño neuronal secundario ^(38,39,40). Por lo que sería útil determinar la presencia de ésta alteración en nuestro grupo de pacientes, así como también la existencia de disfunciones autonómicas asintomáticas en otros órganos (cardiovascular o genitourinaria).
3. Posible regulación calórica postpilórica que condicione un vaciamiento mas lento en el sexo femenino ⁽³⁹⁾.
4. La misma hiperglucemia durante la valoración disminuye la frecuencia en las ondas de presión antral ⁽⁶⁰⁾ condicionando retardo en el vaciamiento gástrico secundariamente.

El retardo en el vaciamiento gástrico a líquidos observado a los 60 minutos (en 11 de 14 pacientes) puede ser secundario también a:

- a) Incremento en la acidez gástrica asintomática en estos pacientes, ya que el aumento en el ácido clorhídrico retarda el vaciamiento gástrico
- b) La ingesta de un líquido calórico (como la leche) en vez del uso de agua, ya que la velocidad del vaciamiento gástrico está en relación directa a la densidad energética del alimento ingerido ⁽⁷⁵⁾. En nuestro grupo de pacientes, se administran 145 calorías por cada 250cc de leche, mientras que por cada huevo se administran 70 calorías, lo que para fines prácticos proporciona mayor aporte calórico durante la valoración a líquidos. (gráfica 1). La disminución en la glucemia capilar fue significativa en la valoración a sólidos.

-
- c) La hiperglucemia registrada durante la valoración gammagráfica podría explicar el retardo en el vaciamiento gástrico; ya que de los 11 pacientes que presentaron retardo al vaciamiento gástrico a líquidos 8 presentaron hiperglucemia preprandial y 3 normoglucemia. De los 3 pacientes cuyo vaciamiento gástrico a líquidos fue considerado normal, 2 presentaron hiperglucemia y 1 normoglucemia. Pareciendo como si la hiperglucemia preprandial influyera en la presencia de retardo en el vaciamiento gástrico a líquidos (tabla 4).
- d) La posición del paciente durante la valoración gammagráfica, ya que en otros estudios los pacientes solo se encuentran en decúbito durante el momento de la adquisición, posteriormente se les pide que caminen ⁽³⁾. Nuestros pacientes se mantuvieron en decúbito durante todo el tiempo de la valoración gammagráfica, con lo cual es esperable que exista cierto retardo el vaciamiento gástrico.
- e) La dificultad para establecer el rango de "normalidad" en el vaciamiento gástrico, ya que en otros estudios se recomienda un porcentaje diferente al designado por nosotros (> 70% a la primera hora). Heyman ⁽³⁾ reporta en su experiencia un porcentaje de vaciamiento gástrico en la edad pediátrica del 44 – 58% con leche y comenta otro estudio en niños mayores de 2 años de edad, donde sugieren utilizar dextrosa marcada también con Tc-99m utilizando un porcentaje de vaciamiento gástrico del 53 -89%. Si tomamos el porcentaje máximo del 58% a la primera hora comentado anteriormente, solo 6 niños tienen retardo en el vaciamiento gástrico, a diferencia de los 11 que reportamos en este momento.

Como se menciona en la literatura y se corrobora en nuestro grupo de pacientes, la neuropatía autonómica gástrica no necesariamente se correlaciona con una evolución prolongada de la diabetes; ya que se han descrito casos en pacientes con diabetes mellitus de reciente diagnóstico ⁽⁶⁹⁾. En todos nuestros pacientes del

grupo I hubo alteración por lo menos en uno de los dos parámetros de cualquiera de las dos valoraciones gammagráficas (sólidos o líquidos), 6 de ellos tienen mal control metabólico.

La hiperglucemia estimula la vía de los polioles favoreciendo el acúmulo intracelular de sorbitol el cual provoca daño tisular, con disminución en la actividad de la ATPasa Na-K y por lo tanto con incremento en la entrada del mioinositol al nervio con un aumento de la glucosilación de las proteínas del mismo y degeneración axonal secundaria tanto de fibras mielinizadas como no mielinizadas ^(38,39). Considerándose que la exposición prolongada a la hiperglucemia correlaciona directamente con la incidencia en la aparición de complicaciones ⁽⁶⁴⁾; sin embargo, llama la atención que el paciente número 11 tiene solo 1 año 5 meses de evolución de la diabetes, sus HbA1 han estado en rangos de buen control desde el inicio de la enfermedad, pero presenta un mínimo retardo en el porcentaje de vaciamiento gástrico a sólidos a los 120 minutos (68.6%). Por lo anterior, y no obstante que nuestros límites de vaciamiento normal fueron fijados en 70%, en la clínica es posible que el ligero retardo en el vaciamiento gástrico en este paciente pueda ser considerado como normal.

No se encontraron reportes en la literatura donde se valoren las características del vaciamiento gástrico en pacientes pediátricos diabéticos, por lo que es conveniente completar el estudio de vaciamiento gástrico a sólidos y líquidos mediante gammagrafía en todos nuestros pacientes diabéticos; así mismo, todos los resultados previamente expuestos deberán analizarse una vez que se tenga la muestra poblacional completa; así mismo se necesita un grupo de pacientes pediátricos controles no diabéticos, para tener parámetros de "normalidad" de los diferentes tiempos y porcentajes del vaciamiento gástrico tanto a sólidos como a líquidos.

10. CONCLUSIONES

Con este grupo preliminar de pacientes diabéticos podemos concluir que si bien el tiempo de evolución y el control metabólico de la enfermedad son muy importantes en la aparición de complicaciones secundarias a la microangiopatía, en el caso de la neuropatía autonómica gástrica no parece existir una relación directa entre la aparición de la misma y una evolución prolongada de la enfermedad, ya que en todos los pacientes independientemente del tiempo de evolución, se encontró alteración en por lo menos uno de los dos parámetros estudiados para cada una de las valoraciones gammagráficas, encontrando retardo en el vaciamiento gástrico en menos de 1 año de evolución de la enfermedad (10 meses); teniendo que considerar la posibilidad de un daño preexistente o la importancia de la penetrancia genética de la diabetes mellitus insulino dependiente. Sin embargo, parece ser que el mal control metabólico crónico correlaciona mas con la aparición temprana de neuropatía autonómica gástrica.

La valoración gammagráfica del vaciamiento gástrico a sólidos a los 120 minutos pareciera ser mas exacta en la detección de retardo en el vaciamiento gástrico en relación a la valoración a gammagráfica a líquidos, así mismo parece ser que el vaciamiento de sólidos se altera antes que el de líquidos y que en ambos casos primero existe un retardo el el porcentaje de vaciamiento gástrico y posteriormente se altera la morfología de la curva, ya sea enlenteciendose o acelerandose.

La presencia de hiperglucemia prepradial durante la valoración gammagráfica parece retardar el vaciamiento gástrico a líquidos.

Es necesario completar las valoraciones gammagráficas en todo el grupo de estudio y realizar las mismas valoraciones en pacientes pediatricos controles

sanos poder comparar y establecer en nuestra población los patrones de normalidad.

Una vez que se haya valorado a todo el grupo de estudio, sería importante definir si se usará la gammagrafía como un estudio rutinario en pacientes asintomáticos pero con mal control metabólico, ya que como se ha descrito la alteración autonómica gástrica favorece un mal control metabólico y viceversa.

11. BIBLIOGRAFIA

1. Quigley EMM. Gastric and small intestinal motility in health and disease. *Gastroenterology Clinics of North America* 1996;25:113-125.
2. Sarna SK. Cyclic motor activity: migrating motor complex. *Gastroent* 1985;89:894.
3. Heyman S. Gastric emptying in children. *J Nucl Med* 1998;39:865-869.
4. Hunt LI, Antonson DL, Paxson CL Jr., Vanderhoof JA. Osmolality of carbohydrate solutions and gastric emptying in the newborn. *Am J Dis Child* 1982;136:448-451.
5. Beisel WR. Nutrición: aspectos bioquímicos, metabólicos y clínicos. España: Colección Ciencias de la Salud; 1988.p.61-63 y 81-83.
6. Cooke AR, Moulang J. Control of gastric emptying by amino acids. *Gastroenterology* 1972;62:528-532.
7. Dunn JL, Lai EC, Webber MM, Ament ME, Fonkalsrud EW. Long term quantitative result following fundoplication and antroplasty for gastroesophageal reflux and delayed gastric emptying in children. *Am J Surg* 1998;175:27-29.
8. Asai A, Takehara H, Harada M, Tashiro S. Ultrasonographic evaluation of gastric emptying in normal children and children after pyloromyotomy. *Ped Surg Int* 1997;12:344-347.
9. Heyman S. Assessment of gastro-esophageal dysfunction in children. *Q J Nucl Med* 1997;41:269-280.
10. Ravelli AM, Milla PJ. Vomiting and gastroesophageal motor activity in children with disorders of the central nervous system. *J Ped Gastr and Nut* 1998;26:56-63.
11. Cheng W, Spitz L, Milla P. Surface electrogastronomy in children with esophageal atresia. *Ped Surg Int* 1997;12:552-555.
12. Cucchiara S, Salvia G, Borrelli O, Ciccimarra E, Az-Zegeh N, Rapagiolo S, et al. Gastric electrical dysrhythmias and delayed gastric emptying in gastroesophageal reflux disease. *Am J Gastroent* 1997;92:1103-1108.

-
13. Perri F, Clemente R, Festa V, Quitadoma M, Niro G, Andriulli A. 13-C octanoid acid breath test; a reliable tool for measuring gastric emptying. *Ital J Gastroent and Hepat* 1998;30:211-217.
 14. Montgomery M, Escobar-Billing R, Hellstrom PM, Karlsson DA, Frenckner B. Impaired gastric emptying in children with repaired esophageal atresia: a controlled study. *J Ped Surg* 1998;33:476-480.
 15. Definición de "Medicina Nuclear" de la Society of Nuclear Medicine 1999"
 16. Rothstein RD. Gastrointestinal motility disorders in diabetes mellitus. *Am J Gastroent* 1990;85:782-785.
 17. Yang R, Arem R, Chan L. Gastrointestinal tract complications of diabetes mellitus. *Arch Int Med* 1984;144:1251-1256.
 18. Lipp RW, Schnedl WJ, Hammer HF, Kotanko P, Leb G, Krejs GJ. Evidence of accelerated gastric emptying in longstanding diabetic patients after ingestion of a semisolid meal. *J Nucl Med* 1997;38:814-8.
 19. Heyman S, Reich H. Gastric emptying of milk feedings in infants and children. Anterior versus conjugate counting. *Clin Nucl Med* 1997;22:303-305.
 20. Horowitz M, Jones K, Edelbroek MAL, Smouth AJPM, Read NW. The effect of posture on gastric emptying and intragastric distribution of oil and aqueous meal components and appetite. *Gastroent* 1993;105:382-390.
 21. Anvari M, Dent J, Fraser R, Maddox A, Taylor M, Horowitz M, et al. Influence of posture on gastric motility, distribution and emptying of a non-nutrient liquid meal. *Gastroent* 91;100:A425.
 22. Gelfond MJ, Wagner CG. Gastric emptying in infants and children, limited utility of 1 hour measurement. *Radiol* 1991;178:379-381
 23. Brown RA, Wynchank S, Rode H, Millar AJ, Mann MD. Is a gastric drainage procedure necessary at the time of antireflux surgery?. *J Ped Gastroent and Nut* 1997;25:377-380.
 24. Staiano A, Salerno M, Di Maio S, Marsullo G, Marino A, Concolino D, et al. Delayed gastric emptying: a novel gastrointestinal finding in Turner's syndrome. *Arch Dis Child* 1996;75:440-443.

-
25. Johnson DG, Reid BS, Meyers RL, Fry MA, Nortmann CA, Jackson WD, et al. Are scintiscans accurate in the selection of reflux patients for pyloroplasty? *J Ped Surg* 1998;33:573-579.
 26. Fonkalsrud EW, Ashcraft KW, Coran AG, Ellis DG, Grosfeld JL, Tunell WP, et al. Surgical treatment of gastroesophageal reflux in children: a combined hospital study of 7467 patients. *Pediatr* 1998;101:419-422.
 27. Collins CE, Francis JL, Thomas P, Henry RL, O'Loughlin EV. Gastric emptying time is faster in cystic fibrosis. *J Ped Gastroent and Nut* 1997;25:492-498.
 28. Maes BD, Ghooos YF, Geypens BJ, Hiele MI, Rutgeerts PJ. Relation between gastric emptying rate and energy intake in children compared with adults. *Gut* 1995;36:183-188.
 29. Scott AM, Kellow JE, Shuter B. Measurement of gastric emptying of solids and liquids in functional dyspepsia: Lack of influence of symptoms subgroup on *Helicobacter pylori* infection. *Dig Dis Sci* 1982;82:476.
 30. Lyrenas EB, Olson EH, Arvidsson UC, Orn TJ, Spjuth JH. Prevalence and determinants of solid and liquid gastric emptying in unstable type I diabetes, relationship to postprandial blood glucose concentrations. *Diab Care* 1997;20:413-418.
 31. Heyman S. Gastroesophageal transreflux, esophageal transit, gastric emptying and pulmonary aspiration. En: Treves ST, editor.. *Pediatric Nuclear Medicine*. 2da. ed. U.S.A.: Editorial Springer-Verlag; 1995.p.430-452.
 32. Felig P. Páncreas endocrino: diabetes mellitus. En: Felig P, editor. *Endocrinología y Metabolismo*. México: McGraw-Hill; 1981.p.872-887.
 33. Nathan D. The rationale for glucose control in diabetes mellitus. *Endoc and Metab Clin of North Am* 1992;21:221-235.
 34. Greene DA, Lattimer SA, Sima AAF. Pathogenesis and prevention of diabetic neuropathy. *Diab Metab Res* 1998;4:201-221.
 35. Elements RS. Diabetic neuropathy: diagnosis and treatment. *Clin Diab* 1984;2:73-79.
 36. DCCT Reserch Group. The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. *N Engl J Med* 1993;329:97-986.

-
37. Boulton AJM, Malik RA. Diabetes neuropathy. *Med Clin North Am* 1988;82:909-929.
 38. Duchon LW, Anjorin A, Watkins PJ, Mackay JD. Pathology of autonomic neuropathy in diabetes mellitus. *Ann Int Med* 1980;92 (part 2):301-303.
 39. Greene DA, Lattimer SA, Sima AAF. Sorbitol phosphoinositides and Na-K-ATPase in pathogenesis of diabetic complications. *N Engl J Med* 1987;317:421-426.
 40. Pfeifer MA. Dolor e insensibilidad de las extremidades inferiores. En: Lebovitz HE, editor. *Tratamiento de la diabetes mellitus y sus complicaciones*. 2da. ed. México: American Diabetes Association; 1994.p.259-262.
 41. Neuropatía. En: Lau SH, editor. *Manejo médico de la Diabetes Insulino Dependiente (Tipo 1)*. México: American Diabetes Association;1994.p.136-143.
 42. Phillips WT, Schwartz JG. Decelerating gastric emptying: therapeutic possibilities in type 2 diabetes. *Diab Med* 1996;13:S44-8.
 43. Rothstein RD. Gastrointestinal motility disorders in Diabetes mellitus. *Am J Gastroenterol* 1990;85:782-785.
 44. Ellenberg M, Weber H. The incipient asymptomatic diabetes bladder. *Diabetes* 1967;16:331-335.
 45. Pfeifer M. Síndrome de denervación cardíaca. En: Lebovitz HE, editor. *Tratamiento de la diabetes mellitus y sus complicaciones*. 2da. ed. México: American Diabetes Association; 1994.p.297-301.
 46. Roy Tm, Peterson HR, Snider HL. Autonomic influences on cardiovascular performance in diabetic subjects. *Am J Med* 1989;87:382.
 47. Merio R, Festa A, Bergmann H, Eibl N, Stacher-Janotta G, Weber U. Slow gastric emptying in type I diabetes: relation to autonomic and peripheral neuropathy, blood glucose, and glycemic control. *Diab Care* 1997;20:419-423.
 48. Barnett JL, Vinik Af. Trastornos gastrointestinales. En: Lebovitz HE, editor. *Tratamiento de la diabetes mellitus y sus complicaciones*. 2da. ed. México: American Diabetes Association; 1994.p.267-273.

-
49. Schiller LR, Santa Ana CA, Schmulen AC, Hendler RS, Harford WV, Fordtran JS. Pathogenesis of fecal incontinence in diabetes mellitus; Evidence for Internal-Anal-Sphincter Dysfunction. *NEJM* 1982;307:1666-1670.
 50. Enck P, Frierling T. Pathophysiology of diabetic gastroparesis. *Diab* 1997;46 Suppl 2:S77-81.
 51. Kong MF, Macdonald IA, Tattersall RB. Gastric emptying in diabetes. *Diab Med* 1996;13:112-9.
 52. Quigley EMM. Gastric and small intestinal motility in health and disease. En: Camilleri M. *Gastrointestinal motility in clinical practice. Gastr Clin North Am* 1996;25:127.
 53. Hall JE, Harmer M. Erythromycin as a prokinetic agent in children. *Anaesthesia* 1996;51:503-504.
 54. Cucchiara S, Raia V, Minella R, Frezza T, De Vizia B, De Ritis G. Ultrasound measurement of gastric emptying time in patients with cystic fibrosis and effect of ranitidine on delayed gastric emptying. *J Ped* 1996;128:485-488.
 55. Annese V, Lombardi G, Frusciante V, Germani U, Andriulli A, Bassotti G. Cisapride and erythromycin prokinetic effects in gastroparesis due to type 1 (insulin-dependent) diabetes mellitus. *Alim Pharm and Therap* 1997;11:599-603.
 56. Prakash A, Wagstaff AJ. Domperidone. A review of its use in diabetic gastropathy. *Drugs* 1998;56:429-445.
 57. Jones KL, Horowitz M, Berry M, Wishart JM, Guha S. Blood glucose concentration influences postprandial fullness in IDDM. *Diab Care* 1997;20:1141-1146.
 58. Jones KL, Horowitz M, Wishart JM, Maddox AF, Harding PE, Chatterton BE. Relationships between gastric emptying, intragastric meal distribution and blood glucose concentrations in diabetes mellitus. *J Nucl Med* 1995;36:2220-2228.
 59. Jones KL, Horowitz M, Carney BI, Wishart JM, Guha S, Green L. Gastric emptying in early noninsulin-dependent diabetes mellitus. *J Nucl Med* 1996;37:1643-48.

-
60. Samsom M, Akkermans LMA, Jebbink RJA, Van Isselt H, VanBerge-Henegouwen GP, Smout AJPM. Gastrointestinal motor mechanisms in hyperglycaemia induced delayed gastric emptying in type I diabetes mellitus. *Gut* 1997;40:641-646.
 61. Feldman M, Schiller LR. Disorders of Gastrointestinal Motility Associated with Diabetes Mellitus. *Ann Int Med* 1983;98:378-384.
 62. Dowling LJ, Kumar S, Boulton AJM. Severe gastroparesis diabeticorum in a young patient with insulin dependent diabetes. *BMJ* 1995;310:308-311.
 63. Cucchiara S, Franzese A, Salvia G, Alfonsi L, Iula VD, Montisci A, et al. Gastric emptying delay and gastric electrical derangement in IDDM. *Diab Care* 1988;21:438-443.
 64. Edelman SV. Importance of glucose control. *Med Clin North Am* 1988;82:665-687.
 65. Filosofía y Metas. En: Lau SH, editor. *Manejo Médico de la Diabetes Insulino Dependiente (Tipo 1)*. México: American Diabetes Association; 1994.p.16-20.
 66. Klein R, Klein BE, Moss SE. Relation of glycemic control to diabetic microvascular complications in diabetes mellitus. *Ann Int Med* 1997;124:90-96.
 67. Horowitz M, Wishart JM, Jones KL, Hebbard GS. Gastric emptying in diabetes: an overview. *Diab Med* 1996;13:516-522.
 68. Kendall BJ, Kendall ET, Soykan I, McCallum RW. Cisapride in the long-term treatment of chronic gastroparesis: a 2-year open-label study. *J Int Med Res* 1997;25:182-189.
 69. Scarpello JHB, Barber DC, Hague RV, Cullen DR, Sladen GE. Gastric emptying of solid meals in diabetes. *BMJ* 1976;2:671-673.
 70. Weck M, Ott P, Matthies K. Reduced gastric emptying and mesenteric blood flow in IDDM with cardiac autonomic neuropathy. *Acta Med Aust* 1997;24:180-184.
 71. Urbain JLC, Vekemans MC, Bovillon R, Cauteren JV, Bex M, Mayer SM, et al. Characterization of gastric control motility disturbances in diabetes using a scintigraphic technique. *J Nucl Med* 1993;34:576-581.

-
72. The expert Committee on the diagnosis and classification of diabetes mellitus. Report of the expert Committee on the diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care* 1997;20:1183-1195.
 73. Glycated Hemoglobin (Hb A1), for the quantitative determination of glycated hemoglobin in whole blood at 415nm, Procedure No. 411. En: Sigma Chemical Co, editor. The Standard The source Sigma diagnostics. U.S.A.:1991.
 74. Declaración de Helsinki. Recomendaciones para guiar a los médicos en la investigación biomédica en seres humanos. En: Muñoz R, editor. *Boletín Informativo – Subdirección de Investigación*. México: Hospital Infantil de México "Federico Gómez"; 1996.p.146-150.
 75. Read NW, Houghton LA. Physiology of gastric emptying and pathophysiology of gastroparesis. *Gastroenterol Clin North Am* 1989;18:359-373.
 76. Loo FD, Palmer DW, Soergel KH. Gastric emptying in patients with diabetes mellitus. *Gastroenterol* 1984;86:485-494.
 77. Houghton LA, Read NW, Heddle R. Motor activity of the gastric antrum, pylorus and duodenum under fasted conditions and after liquid meal. *Gastroenterol* 1988;94:1276-1284.
 78. Pyke DA, Diabetes and heredity. En: Galloway JA, editor. *Diabetes Mellitus*. 9a. ed. Indiana, USA. 1988.p.16-25.

12. TABLAS, CUADROS Y GRAFICAS

TABLA 1.

TABLAS COMPARATIVAS DE DOSIS ABSORBIDA EN DISTINTAS EVALUACIONES DE MEDICINA NUCLEAR, LAS CUALES DESTACAN POR LA BAJISIMA CANTIDAD RELATIVA DE MATERIAL RADIOACTIVO UTILIZADA

PROTOCOLO	Tc-99m- Coloide	Tc-99m- Pertechnetato	Tc-99m Sulfuro Coloidal	Tc-99m Mebrofemina	Tc-99m MAG-3	Tc-99m-MIBI
A cuerpo entero	rad/0.3 mCi	rad/10mCi	rad/6mCi	rad/6mCi	rad/2mCi	rad/20mCi
EVALUACION	0.006 Vaciamiento Gástrico Pediatría	0.14 G. glándulas salivales	0.11 G. hepato- esplénica	0.12 G. Hepatobiliar	0.02 G. renal	0.33 G. tiroides

Continuación:

Tc-99m	I-131-MIBG	In-111-WBC	Ga-67	Tc-99m- HMPAO
rad/10mCi	rad/0.5mCi	rad/0.5mCi	rad/5mCi	rad/20mCi
0.14 G tiroides	0.05 Glándulas suprarrenales	0.31 Búsqueda de focos infecciosos	1.3 Infecciones, linfomas, etc.	0.26 G. cerebral

rad: radiation absorbed dose (dosis de radiación absorbida: a cuerpo entero); G: Gammagrafía; WBC: leucocitos.

NOTA: La evaluación del protocolo (vaciamiento gástrico en pacientes pediátricos con 300 microCuries (0.3 millicuries) destaca por ser la que menor cantidad de radiación a cuerpo entero proporciona a los pacientes.

CONVERSIONES: 1 rad = 10 mGy; 1 mCi = 37 MBq

TABLA 2. Características de los pacientes diabéticos insulino dependientes

Paciente	Sexo	Edad	Peso	Talla	TAM	Grupo	C. Metabólico
1	M	12.58	46.0	150.0	90.0	I	M
2	M	12.58	45.3	150.0	80.0	II	M
3	F	8.16	37.0	135.0	80.0	I	M
4	M	15.00	64.3	160.5	106.6	I	M
5	M	13.91	51.0	161.0	86.6	I	M
8	M	13.68	51.0	161.5	83.3	II	M
7	M	15.75	55.0	165.0	95.0	II	M
8	F	14.08	43.5	148.0	92.6	II	M
9	F	14.75	58.0	147.0	96.6	II	M
10	F	10.66	28.0	131.0	80.0	I	R
11	M	16.83	77.7	171.0	86.0	I	B
12	M	10.33	27.6	126.5	86.6	I	M
13	F	8.66	27.2	122.0	80.0	I	M
14	F	18.16	63.1	151.0	90.0	II	R

TAM=Tensión arterial media

C. Metabólico=control metabólico

B=Bueno (<8.0%), R=Regular (8.0-10.0%), M=Malo (>10.0%)

Tabla 3. Edad, peso y talla de los pacientes diabéticos insulino dependientes

	media	±DE	rango
Edad (años)	13.25	3.01	8.16 – 18.66
Peso (Kgs)	48.2	15.04	27.2 - 77.7
Talla (cms)	148.5	15.02	122.0 - 171.0
TAM(mmHg)	88.0	7.76	80.0 - 106.6

TAM=Tensión arterial media

Tabla 4. Ver página siguiente

Tabla 5. Porcentaje de vaciamiento gástrico y tiempo de evolución de la diabetes

Porcentaje de vaciamiento		< 5 años	> 5 años
SOLIDOS	>70%	6	3
	<70%	2	3
LIQUIDOS	<70%	2	5
	>70%	6	1

TABLA 4. Valores de vaciamiento gástrico a sólidos/líquidos, glucemia capilar pre y postprandial.

Paciente	Vaciamiento sólidos		Vaciamiento líquidos		Forma curva líquidos		Forma curva sólidos		Glucemia preprandial a sólidos			Glucemia postprandial a sólidos			Glucemia preprandial a líquidos			Glucemia postprandial a líquidos				
	120min>70% NI=1, AnI=2	Forma curva sólidos NI=1, AnI=2	60min>70% NI=1, AnI=2	líquidos	líquidos	NI=1, AnI=2	Baja	Normal	Alta	Baja	Normal	Alta	Baja	Normal	Alta	Baja	Normal	Alta	Baja	Normal	Alta	
1	63.7 (2)	1	45.1 (2)	1	1		109															
2	80.0 (1)	1	54.9 (2)	1	1			227														
3	82.7 (1)	1	62.9 (2)	1	1			213														
4	71.3 (1)	1	68.2 (2)	1	1			250														
5	95.7 (1)	2	46.8 (2)	1	1		77															
6	73.4 (1)	2	70.9 (1)	1	1			316														
7	30.8 (2)	2	53.5 (2)	1	1			198														
8	78.8 (1)	2	66.1 (2)	2	2			323														
9	31.3 (2)	2	51.5 (2)	1	1			127														
10	99.7 (1)	2	72.5 (1)	2	2			197														
11	68.6 (2)	2	71.7 (1)	1	1		63															
12	92.4 (1)	1	66.7 (2)	1	1			255														
13	95.9 (1)	2	69.0 (2)	1	1			118														
14	67.5 (2)	2	53.9 (2)	1	1			154														

NI= Normal, AnI=Anormal

Tabla 6. Morfología de las curvas de vaciamiento gástrico y tiempo de evolución de la diabetes

Forma de la curva		< 5 años	> 5 años
SOLIDOS	normal	4	1
	anormal	4	5
LIQUIDOS	normal	7	5
	anormal	1	1

Tabla 7. Porcentaje de vaciamiento gástrico y hemoglobina glucosilada

Porcentaje de vaciamiento		< 8.0	8.0-10.0	> 10.0
SOLIDOS	>70%	0	1	8
	<70%	1	1	3
LIQUIDOS	<70%	1	1	1
	>70%	0	1	10

Tabla 8. Morfología de las curvas de vaciamiento gástrico y hemoglobina glucosilada

Porcentaje de vaciamiento		< 8.0	8.0-10.0	> 10.0
SOLIDOS	normal	0	0	5
	anormal	1	2	6
LIQUIDOS	normal	1	1	10
	anormal	0	1	1

ESTA TESIS NO DEBE SALIR DE LA BIBLIOTECA

Tabla 9. Porcentaje de vaciamiento gástrico a sólidos y glucemia capilar

Porcentaje de vaciamiento	Glucemia preprandial		
	Baja	Normal	Alta
>70%	0	1	9
<70%	0	2	2

Glucemia preprandial		
Baja	Normal	Alta
0	1	9
0	2	2

Tabla 10. Morfología de la curva de vaciamiento gástrico a sólidos y glucemia capilar

Forma de la curva	Glucemia preprandial		
	Baja	Normal	Alta
normal	0	1	4
anormal	0	2	7

Glucemia preprandial		
Baja	Normal	Alta
0	5	0
4	4	1

Tabla 11. Porcentaje de vaciamiento gástrico a líquidos y glucemia capilar

Porcentaje de vaciamiento	Glucemia preprandial		
	Baja	Normal	Alta
>70%	0	1	2
<70%	0	3	8

Glucemia preprandial		
Baja	Normal	Alta
0	2	1
0	5	6

Tabla 12. Morfología de la curva de vaciamiento gástrico a líquidos y glucemia capilar

Forma de la curva	Glucemia preprandial		
	Baja	Normal	Alta
normal	0	4	8
anormal	0	0	2

Glucemia preprandial		
Baja	Normal	Alta
0	7	5
0	0	22

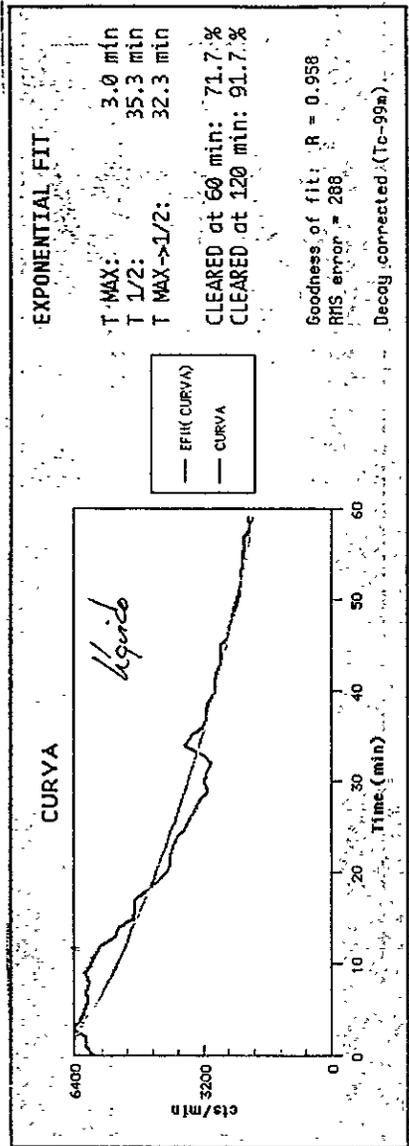
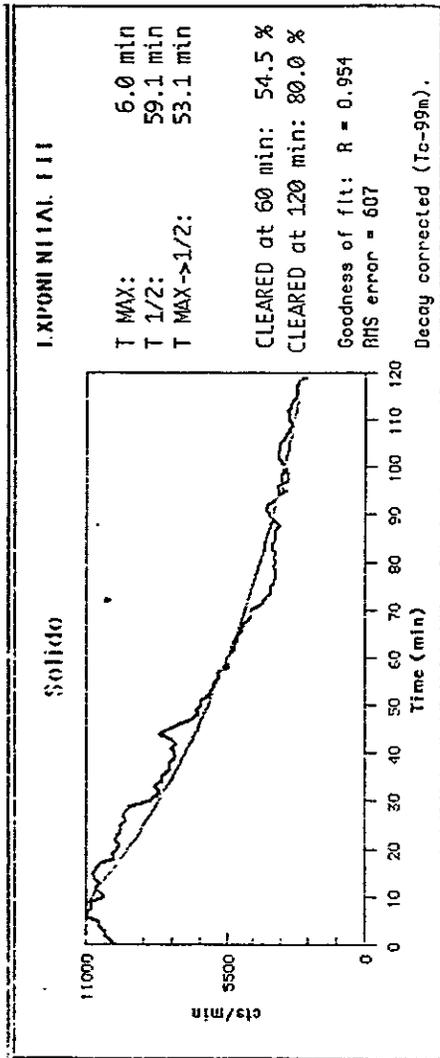
Tabla 13. Porcentaje de vaciamiento gástrico a sólidos y líquidos

Sólidos	Líquidos	
	>70%	<70%
>70%	2	7
<70%	1	4

Tabla 14. Morfología de las curvas a sólidos y líquidos

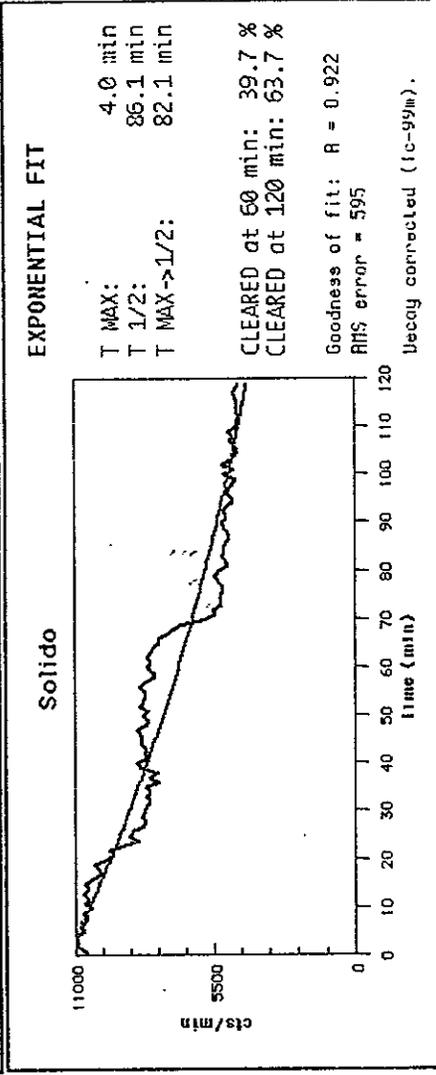
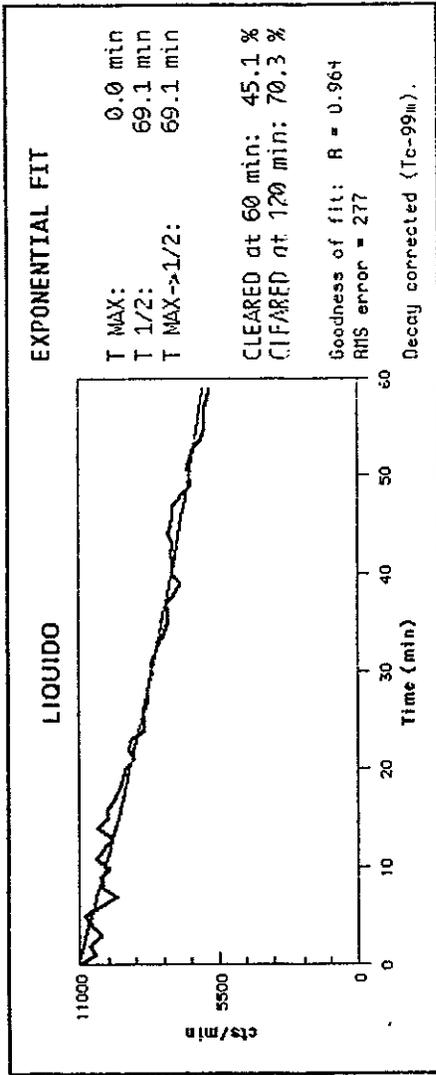
Sólidos	Líquidos	
	normal	anormal
normal	5	0
anormal	7	2

CUADRO 1. EJEMPLO DE VACIAMIENTO GASTRICO NORMAL

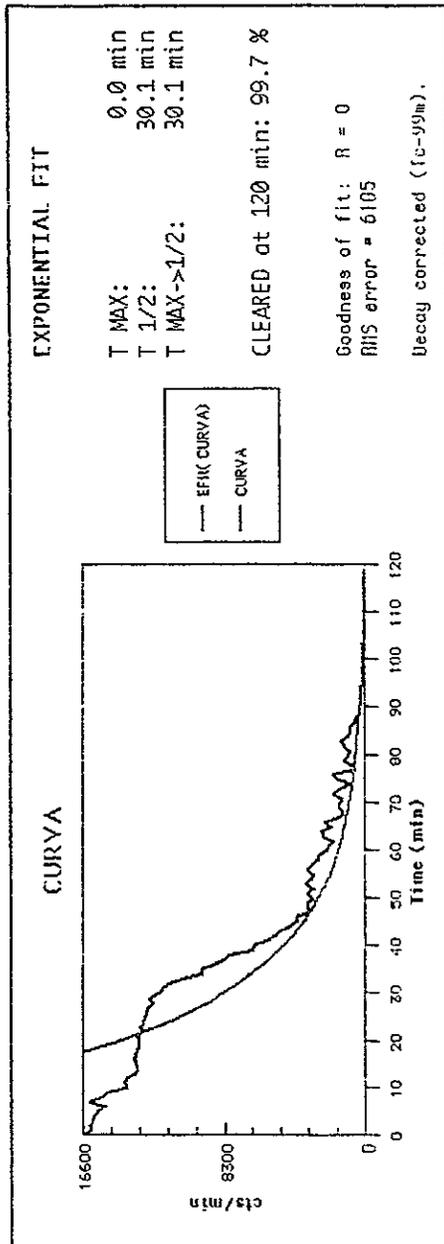
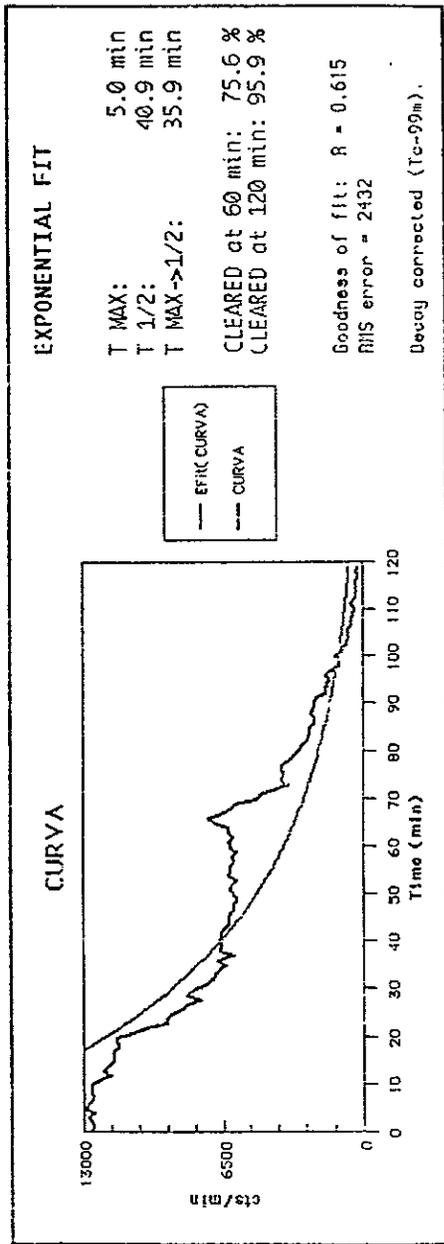


CUADRO 2. EJEMPLO DE VACIAMIENTO GASTRICO RETARDADO

PATIENT NAME : HERNANDEZ HERNANDEZ C. INSTITUTE : HOSPITAL INFANTIL DE MEXICO
 PATIENT ID : 728947 PROTOCOL : GASTRIC EMPTYING: DUAL HEAD
 BIRTH DATE : ACQ. DATE : 22-APR-1999

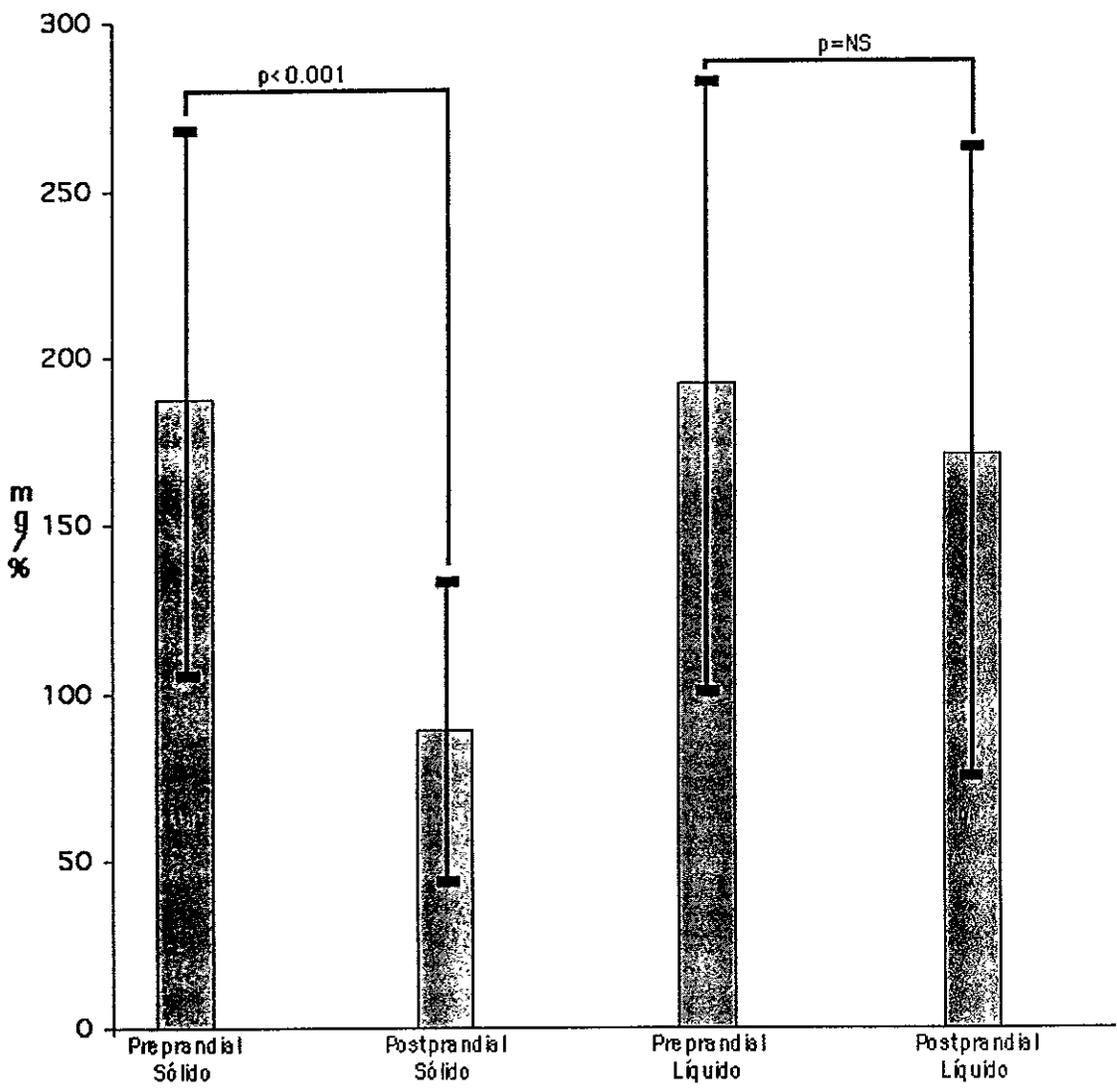


CUADRO 3. EJEMPLO DE VACIAMIENTO GASTRICO ACELERADO



GRAFICA 1. COMPARACION ENTRE GLUCEMIA PRE Y POSTPRANDIAL EN EL VACIAMIENTO GASTRICO A SOLIDOS Y LIQUIDOS.

GLUCEMIAS



14 Pacientes