

## Estandarización de valores de vaciamiento gástrico en sujetos normales por estudio gammagráfico en Cali

Adriana Rengifo, M.D.<sup>1</sup>, Eduardo de Lima, M.D.<sup>2</sup>, Gustavo Mariño, M.D.<sup>1</sup>, Alfredo Rengifo, M.D.<sup>3</sup>, José Humberto Arango, M.D.<sup>4</sup>, Alberto Alzate, M.D.<sup>5</sup>, Fernando Tuffi García, M.D.<sup>2</sup>, Martha Susana Forero, M.D.<sup>6</sup>, Matilde de Bernal, M.D.<sup>7</sup>, Gloria Gamboa, Lic.<sup>8</sup>

### RESUMEN

Se presenta una serie de 30 personas normales donde se evaluaron los tiempos de vaciamiento gástrico, por estudio gammagráfico. El objetivo del estudio fue conocer el rango de normalidad, para el tiempo de vaciamiento gástrico en sujetos asintomáticos entre 18 y 55 años. Hasta el presente estudio los valores de normalidad considerados se basaban en criterios de poblaciones en otros países, con características antropométricas y étnicas distintas. Se administró una mezcla semisólida de alimentos (un huevo marcado con Tecnecio<sup>99</sup>, pan y leche). Se obtuvieron los tiempos de vaciamiento ( $t^{1/2}$ ), se estableció el valor promedio: 71.077 minutos, y se tomaron dos desviaciones, para establecer un rango de normalidad de 32.5 a 110 min. Dadas las variaciones intra e interindividuales de los valores de vaciamiento gástrico informados en estudios previos, se consideró importante tomar dos desviaciones estándar a diferencia de lo establecido en otros estudios, que sólo han tenido en cuenta una desviación estándar.

Palabras claves: Vaciamiento gástrico. Estudio gammagráfico. Rango normal.

El estudio gammagráfico con radionúclidos es de gran utilidad en la evaluación del vaciamiento gástrico en pacientes con diferente patología, siendo de especial interés y aplicación clínica en personas con sospecha de gastroparesia diabética<sup>1</sup> y tratándose de un estudio no invasivo se constituye en un instrumento de 1a línea.

Hasta el presente estudio, se han extrapolado los valores de normalidad de sujetos norteamericanos, que pertenecen a grupos étnicos diferentes y tienen pesos corporales

promedio muy por encima de los de la población colombiana. Además, como hay variaciones en las sustancias usadas en los estudios gammagráficos, en los métodos gammagráficos y en los métodos de cálculo, cada centro debe establecer su propio patrón de normalidad<sup>2</sup>.

El objetivo de este artículo es establecer el rango de normalidad de valores de vaciamiento gástrico determinado por métodos gammagráfico, en sujetos adultos normales, en Cali, Colombia.

### MATERIALES Y MÉTODOS

Se estudiaron 30 sujetos voluntarios sanos, 13 hombres y 17 mujeres, con rango de edades entre 22 y 55 años, por el período entre septiembre de 1995 y mayo de 1996. Se interrogaron con respecto a la presencia de síntomas gastrointestinales sugestivos de alteración del vaciamiento gástrico, historia de ingesta de fármacos que pudiesen alterar el vaciamiento (anticolinérgicos, analgésicos narcóticos, antidepressivos tricíclicos, fenotiazinas, L-dopa, digoxina, agonistas beta, estrógenos, progesterona, bloqueadores de canales de calcio, octreótido) y consumo de cigarrillo y alcohol y se excluyeron del estudio.

En todos se descartó, por medio de endoscopia digestiva, la presencia de obstrucción mecánica a nivel antroduodenal. Se determinaron valores de glicemia en ayunas, creatinina sérica y prueba de embarazo para las mujeres en edad

1. Docente Adjunto, Sección de Gastroenterología, Departamento de Medicina Interna, Escuela de Medicina, Facultad de Salud, Universidad del Valle, Cali.
2. Profesor Titular, Sección de Gastroenterología, Departamento de Medicina Interna, Escuela de Medicina, Facultad de Salud, Universidad del Valle, Cali.
3. Especialista en Medicina Nuclear, Centro Médico Imbanaco, Cali.
4. Internista, Residente, Sección de Gastroenterología, Departamento de Medicina Interna, Escuela de Medicina, Facultad de Salud, Universidad del Valle, Cali.
5. Profesor Titular, Departamento de Microbiología, Escuela de Medicina, Facultad de Salud, Universidad del Valle, Cali.
6. Endocrinóloga, Hospital Universitario del Valle, Cali.
7. Profesora Titular, Sección de Endocrinología, Departamento de Medicina Interna, Escuela de Medicina, Facultad de Salud, Universidad del Valle, Cali.
8. Enfermera Auxiliar en Investigación, Facultad de Salud, Universidad del Valle, Cali.

reproductiva. Previo consentimiento firmado, los sujetos ingresaron al estudio.

**Criterios de inclusión.** Adultos sanos con edades comprendidas entre 18 y 55 años.

**Criterios de exclusión.** Embarazo o lactancia, evidencia de obstrucción mecánica a nivel antroduodenal, demostrada por la endoscopia (no se tomó como criterio de exclusión la presencia de gastritis, ya fuese determinada por endoscopia o por histología).

Una vez que se descartó la presencia de obstrucción antroduodenal por endoscopia, se procedió a la realización del estudio gammagráfico de vaciamiento gástrico<sup>3</sup>. El procedimiento requiere 12 horas de ayuno previo y es necesario advertir a los voluntarios que se abstengan de fumar por igual tiempo y no utilizar medicamentos que alteren el vaciamiento gástrico. Durante el estudio se suministra a los sujetos una mezcla de alimentos semisólidos así: 1 huevo marcado con Tecnecio<sup>99</sup> (1-1.2 mCi), 3 onzas de leche y 1 tajada de pan. El uso de esta mezcla pretende imitar en lo posible un modelo de ingesta normal (fase sólida-líquida), al igual que hacerla aceptable por los pacientes. Todo se debe consumir en menos de 10 minutos. Las imágenes se obtienen con un colimador de baja energía y alta resolución, con protocolo de estudio dinámico inicial de 15 minutos, seguido por 7 imágenes estáticas de un minuto, a los 30, 45, 60, 75, 90, 105 y 120 minutos. Estos datos se procesan a través del protocolo de la Universidad de Wisconsin, con ayuda del software Gastricempty, en una gammacámara General Electric 3200i.

El estudio dinámico inicial se reconstruye y se genera una curva de estómago. Esta curva se normaliza y el recuento máximo de

cuentas y el tiempo en que esto se registra se archivan. Se crean regiones de interés para cada una de las imágenes estáticas restantes. Se archivan el total de cuentas para cada uno de los tiempos de registro, y se genera una curva total de tiempo/actividad. Se aplica un ajuste lineal a esta curva, que informa valores de  $t^{1/2}$  (minutos), intercepto Y, pendiente de la curva ("slope") y  $1/2$  de cuentas máximas. El tiempo de vaciamiento gástrico para cada individuo corresponde al  $t^{1/2}$ , que es el tiempo (en minutos), en que se produce el vaciamiento del 50% de las cuentas radioactivas (protocolo de la Universidad de Wisconsin). En el presente estudio se estableció el promedio de los valores de  $t^{1/2}$  para todos los pacientes y se obtuvo una curva con

1 y 2 desviaciones estándar (Figura 1). Los datos se procesaron con el programa Epi-Info 6, de dominio público.

## RESULTADOS

**Endoscópicos.** Hubo 10% de esofagitis asintomática y en 70% de los pacientes hallazgos sugestivos de gastritis.

**Histológicos.** Se encontró gastritis documentada por actividad inflamatoria aguda en 61% de los sujetos y las tinciones para *Helicobacter pylori* fueron positivas en 27/30.

**Gammagráficos.** El promedio para el valor de  $t^{1/2}$ , en los 30 sujetos fue 71.077 min, con desviación estándar calculada de 19.5. El rango de normalidad comprendido entre

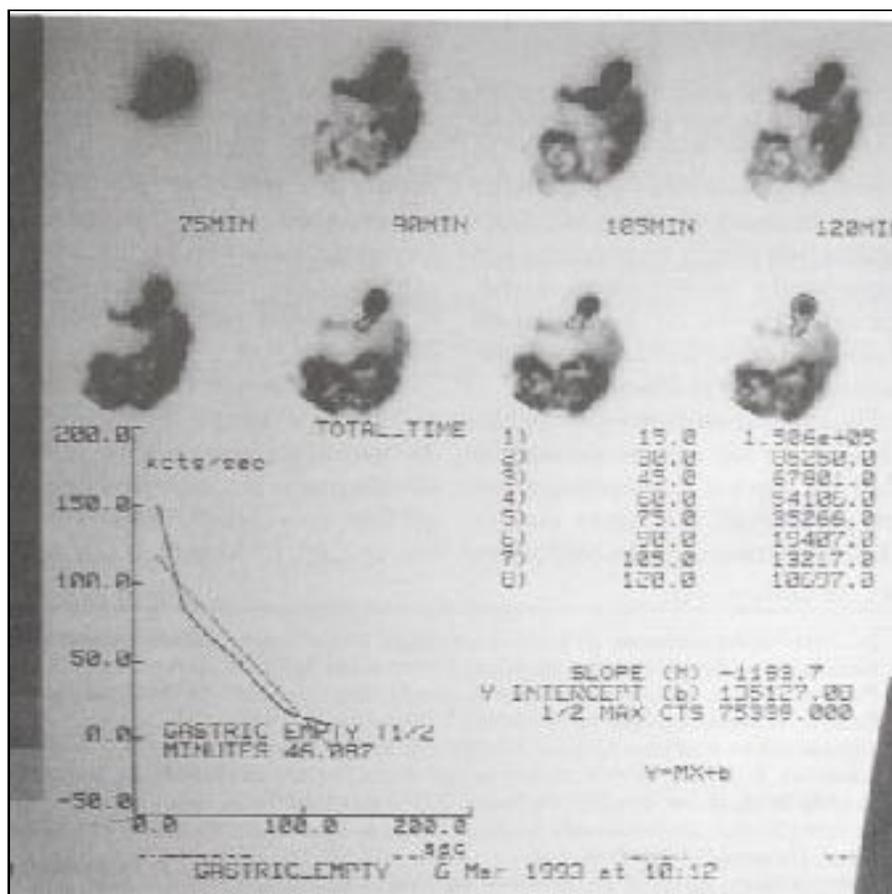


Figura 1

$\pm 1$  desviación estándar es: 51.5 - 90.1 min y  $\pm 2$  desviaciones estándar: 32.5-110.0 min.

## DISCUSIÓN

Las principales funciones de la motilidad gástrica son acomodar y almacenar el alimento ingerido, triturar las partículas sólidas y producir vaciamiento regulado al duodeno<sup>4</sup>. La actividad contráctil de las capas musculares a cualquier nivel del tracto gastrointestinal se basa en propiedades electrofisiológicas fundamentales. La actividad mioeléctrica gastrointestinal tiene su base en un patrón eléctrico omnipresente, altamente regular y recurrente denominado "ondas lentas"<sup>4</sup>. Las ondas lentas *per se*, no llevan a contracciones. Las contracciones se relacionan con la ocurrencia de potenciales de acción, las "espigas." Las "espigas" sólo aparecen en la parte más alta de las "ondas lentas," por tanto la frecuencia de las espigas y de las contracciones, está ligada a la de las ondas lentas, por lo cual la frecuencia máxima de la actividad contráctil se relaciona directamente con la frecuencia de las ondas lentas en cada región. En el estómago, donde las ondas lentas ocurren con una frecuencia de 3 ciclos/min, la frecuencia máxima de contracciones fásicas es también de 3 ciclos/min.

Existen dos patrones de actividad motora: el de ayuno y el postprandial. En la fase de ayuno, la actividad motora es muy organizada, con unas características y secuencia de recurrencia cíclica de eventos que se conoce como complejo motor migratorio (CMM). Este complejo compromete 3 fases distintas:

- Fase I: período de quiescencia motora.
- Fase II: contracciones irregulares.
- Fase III: contracciones fásicas

ininterrumpidas.

El patrón de ayuno dura entre 1 y 2 horas. Si se ingiere alimento, el patrón de ayuno se suspende y lo reemplaza el patrón postprandial que consiste en una actividad contráctil intensa, no coordinada, que dura entre 2.5 y 8 horas. Una vez ingresa el alimento al estómago, se produce relajación receptiva del fondo gástrico, que es mediada por el nervio vago. Mediante la inhibición de las contracciones tónicas y fásicas del estómago proximal, se produce un fenómeno de "acomodación."

Otro fenómeno importante que sucede con la presencia del alimento en el estómago y del proceso de vaciamiento gástrico, es la capacidad de la región antropilórica para discriminar sólidos de acuerdo con su tamaño y restringir el paso de partículas mayores a 1 mm de diámetro. La región antropilórica tritura estas partículas que luego son vaciadas hacia el duodeno. Mientras sucede este fenómeno de trituración, el vaciamiento de sólidos no ocurre, y da lugar a una fase denominada "lag," cuya duración es directamente proporcional al tamaño y consistencia del componente sólido del alimento.

Después de una comida tipo sólido-líquida, la fase "lag" dura aproximadamente 60 min. Una vez las partículas son licuificadas, la fase de vaciamiento ocurre, gracias a la coordinación antropiloro-duodenal. Los sólidos no digeribles, que no son vaciados en esta fase, lo harán en la fase III del CMM.

La regulación del vaciamiento gástrico en sujetos normales se da en el cuerpo proximal, por neuronas no adrenérgicas, no colinérgicas, dopaminérgicas vagales, y a nivel del cuerpo distal, por fibras vagales.

Como se aprecia, el mecanismo de vaciamiento gástrico es bastante complejo y por consiguiente pre-

tender evaluarlo ha planteado un reto histórico<sup>5</sup>. En 1833, William Beaumont, realizó la primera observación con respecto a vaciamiento gástrico, en un paciente con fístula gástrica. Luego Cannon en 1898, hizo la primera observación radiológica de movimientos gástricos en un estómago felino. En los últimos 40 años ha habido muchos avances metodológicos, que se dividen en no radionúclidos y los radionúclidos<sup>3</sup>.

### No radionúclidos

1. *Radiológicos*. Estos estudios se realizan con sulfato de bario líquido, comida sólida impregnada con gránulos de bario y marcadores radiopacos. De estos métodos los 2 primeros son erráticos y el último puede no ser representativo del vaciamiento de sólidos digeribles. Existe además una significativa exposición a las radiaciones.

2. *Técnicas de intubación-aspiración*. El más complejo de los métodos de intubación/aspiración, es una técnica de intubación gastroduodenal, descrita en 1979, que cuantifica las secreciones pancreática y biliar, y asimismo el vaciamiento gástrico de líquidos. Fue modificada luego, para valorar también el vaciamiento de sólidos. Su mayor desventaja es la complejidad técnica, que limita su uso a trabajos de investigación. Además, es posible que la presencia de una sonda intestinal afecte la motilidad gástrica.

3. *Ultrasonido*. Es un método no invasivo usado para medir la frecuencia y amplitud de las contracciones gástricas después de ingerir líquidos así como el vaciamiento de éstos. Permite evaluar la permeabilidad pilórica, el flujo transpilórico y las contracciones antropiloro-duodenales. Su aplicabilidad clínica se limita por el alto grado de habilidad técnica que requiere y la interpretación de los

resultados.

4. *Resonancia magnética.* Se ha empleado para medir el vaciamiento gástrico y demostrar la distribución intragástrica de una comida. Aunque muy costoso, gracias a su no invasividad, es un método prometedor para la evaluación detallada de la respuesta motora gástrica a una comida.

5. *Métodos de impedancia eléctrica.* Los líquidos y sólidos aumentan la impedancia a la corriente eléctrica que pasa a través de la pared abdominal. Ha habido buena correlación con respecto a los métodos con radionúclidos.

6. *Electrogastrografía (EGG).* Es otro método no invasivo, y que permite con un equipo electrónico muy moderno, lograr registros de la actividad eléctrica gástrica por medio de electrodos de superficie. Existen informes de ritmos eléctricos gástricos anormales asociados con retardo en el vaciamiento gástrico. Todavía no es clara su utilidad clínica.

7. *Sistemas barostáticos.* Permiten evaluar los cambios en el tono gástrico a nivel del estómago proximal. Sin aplicabilidad clínica hasta la fecha.

8. *Prueba de aliento.* Se utiliza  $C^{13}$  octanoico y  $C^{14}$  acetato para medir el vaciamiento de sólidos y líquidos. El método es relativamente simple, de bajo costo. Requiere mayor evaluación antes de ser acogido en la práctica clínica<sup>6</sup>.

*Radionúclidos.* El primer informe lo comunicó Griffith en 1966, usando comida marcada con  $Cr^{51}$ . Es un método simple, no invasivo, de gran aceptación por los pacientes. Esta técnica es reproducible y sensible y por tanto se aplica de modo amplio en áreas clínicas y de investigación. Tradicionalmente los métodos gammagráficos utilizan marcadores radionúclidos incorporados en

alimentos líquidos, o sólidos o una mezcla de ambos. El radiofármaco ideal es el que cumple los siguientes requisitos: bajo costo, sin toxicidad, no absorbible por la mucosa gástrica, distribución homogénea con la comida, unión estrecha con el alimento marcado y con nivel de energía adecuado para las gammacámaras modernas. Casi siempre se utilizan Indium<sup>111</sup>-DTPA para la fase líquida y Tecnecio<sup>99</sup> sulfuro coloidal, para la fase sólida.

### CONCLUSIONES

Los métodos gammagráficos son altamente sensibles y específicos en demostrar gastroparesia<sup>1</sup>. En la práctica un método de fase sólida, provee la mayor información clínica. Los estudios de fase líquida son útiles en pediatría y en adultos con sospecha de síndrome de Dumping.

En los pacientes con gastroparesia diabética secundaria a compromiso vagal por neuropatía asociada con períodos prolongados de niveles altos de glucosa, los síntomas característicos de la entidad pueden estar enmascarados, por lo cual los resultados de vaciamiento gástrico pueden no correlacionarse con los síntomas.

La gastroparesia puede contribuir a mayor dificultad en el control metabólico de un paciente diabético en tratamiento, pues no se establece una regularización de los medicamentos, porque los alimentos no se absorben en forma predecible. Si se logran optimizar los mecanismos de control de glicemia, es posible prevenir un mayor deterioro de órganos blancos, específicamente la neuropatía.

Se cree que el aporte de fijar en Colombia los rangos de normalidad en sujetos normales instala el marco de referencia apropiado, para evaluar pacientes con gastroparesia diabética, sospechada por síntomas

o en búsqueda de causas de pobre control a pesar de tratamientos correctos. Es conocida la variabilidad inter e intraindividual del método<sup>2</sup>. La variabilidad de los valores de vaciamiento en sujetos sanos, para fase sólida, p.e., informada en 6 diferentes estudios<sup>1</sup>, es impactante, con promedios para  $t^{1/2}$  que oscilan entre 34.9 y 173 min. Esto hizo considerar en el presente estudio la importancia de tomar como rango de normalidad 2 desviaciones estándar, lo que estableció el rango de 32.5-110.0 min con el fin de no dejar por fuera de estas cifras, los casos de variabilidad en los extremos de la curva, amparados en este concepto de variabilidad interindividual. Esto no disminuye el valor del método gammagráfico como herramienta en la investigación del vaciamiento gástrico, sino que enfatiza la importancia de estandarizar la técnica en los diferentes laboratorios de medicina nuclear, para disminuir las variaciones que le son inherentes.

### SUMMARY

A series of thirty normal subjects in whom gastric emptying time was evaluated by a scintigraphic method is given. The purpose of the study was to find out the normal range in the gastric emptying time in asymptomatic subjects between 18 and 55 years. Up to the present study the normal values have been based on criteria belonging to populations of other countries with different ethnic and anthropometric characteristics. A semisolid meal which included a labelled egg with  $Tc^{99}$ , milk and bread was administered. Emptying times ( $t^{1/2}$ ) were established, the mean time (71.077 min) and two standard deviations, which established a range from 32.5 to 110 min, were taken into account. In accordance to

the intra and inter individual variations in the gastric emptying times reported in previous studies, it was considered important to apply two standard deviations as opposed to other studies which have only given one standard deviation.

#### REFERENCIAS

1. McCallum RW. Delayed gastric emptying: an important consideration in the management of diabetes. *Gastrointest Dis Today* 1997; 6: 1-11.
2. Brophy CM, Moore JG, Christian PE, Egger MJ, Taylor AT. Variability of gastric emptying measurements in man employing standardized radiolabeled meals. *Dig Dis Sci* 1986; 31: 799-806.
3. Horowitz M, Collins P, Shearman D. Disorders of gastric emptying in humans and the use of radionuclide techniques. *Arch Intern Med* 1985; 145: 1467-72.
4. Quigley EM. Gastric and small intestinal motility in health and disease. *Gastroenterol Clin North Am* 1996; 25: 113-45.
5. Camilleri M, Prather C. Gastric motor physiology and motor disorders. In Feldman M, Scharschmidt B, Sleisenger M (eds.) *Gastrointestinal and liver disease*. Philadelphia; WB Saunders. 6th ed. 1998. Pp. 572-86.
6. Scolapio JS, Camilleri M. Nonulcer dyspepsia. *Gastroenterologist* 1996; 4: 13-23.