

Normatización de una técnica simple y accesible para estudiar el vaciamiento gástrico*

JUAN A. CERIANI¹; MARIANA L. DE CABREJAS^{2,3}; GRACIELA CANEDA¹; INÉS B. ROZADOS y ALDO E. MITTA²

* Premio Dr. H. Claure de la Asociación de Sociedades Latinoamericanas de Biología y Medicina Nuclear 1984 (ALASBIMN).

¹ Doctores. División Medicina Nuclear, Hospital J. M. Ramos Mejía, Buenos Aires.

² Doctores. Comisión Nacional de Energía Atómica, República Argentina.

³ Licenciada. Comisión Nacional de Energía Atómica, República Argentina.

Resumen

La medición de la velocidad de evacuación gástrica con radioisótopos en una cámara gamma, es un método simple para efectuar diagnóstico. El ritmo de la misma para los líquidos y sólidos, difiere fisiológicamente. Si decidimos utilizar un solo método, debemos preferir el sólido, ya que es más sensible para detectar anormalidades del vaciamiento gástrico. Se estudiaron 9 personas sin patología que influyera sobre el ritmo de evacuación gástrica demostrable, 3 pacientes con patología que retardaban la misma y uno que la aceleraba. Se remarcan los siguientes parámetros que deben ser tenidos en cuenta y cuidadosamente analizados: 1) radiofármaco a utilizar, tipo de comida y su composición; 2) posición a adoptar por el paciente durante la medición; 3) elección correcta de la ROI para disminuir los errores que finalmente se propagan al tiempo medio; 4) efectuar las correcciones necesarias para compensar el decaimiento radioactivo; 5) minimizar la atenuación de la radiación gamma por los tejidos corporales interpuestos entre la fuente y el colimador, tomando en consideración que el movimiento del estómago durante la digestión, acerca y aleja al mismo aparato detector; 6) prolongar el estudio un tiempo suficiente, estimado por nosotros en 180 minutos, a fin de obtener datos confiables y comparables. Desde el punto de vista práctico para el clínico o el cirujano, el método tiene la ventaja de su sencillez y el no necesitar incubación o maniobras en ocasiones difíciles de realizar o mal toleradas por el paciente. Pese a su sencillez, hay que tomar ciertas precauciones, que fueron enumeradas más arriba. Los datos obtenidos permiten diferenciar claramente los normales, de aquellos que padecen trastornos que aceleren o retarden el vaciamiento gástrico, teniendo buena reproducibilidad y confiabilidad.

Palabras clave: Vaciamiento gástrico * Radioisótopos * Cámara gamma * Comida sólida.

Summary

The measurement of Gastric evacuation rate with radioisotopes is an easy method for diagnosis. Physiologically there is a difference between evacuation of solids and liquids. If we have to choose one of the two methods we should prefer solids since they are more sensible to detect

abnormalities in Gastric evacuation. 9 patients without any pathology that could influence the rate of Gastric evacuation, 3 patients with pathology that reduced the G.E. rate acid, 1 with pathology that increased it, were studied. The following parameters have to be considered and carefully analysed: 1) the radiopharmaceutical to be used, type and composition of meal; 2) position of the patient during the measurement; 3) correct determination of the ROI to reduce errors that will finally influence the radionuclide half-life; 4) radioactive decay corrections; 5) minimization of gamma radiation attenuation produced by the patient's tissues laying between the stomach and the collimator. Taking into account that the stomach moves during digestion, changing the distance organ-detector; 6) to extend the test for at least 180 min, to obtain reliable data. From the practical point of view for the physician or the surgeon, the method has the advantage of being simple; it does not need intubation or other difficult and uncomfortable procedures. Sometimes not well tolerated by the patient. Nevertheless it is very important to consider the above mentioned points. From the presented data, it is possible to tell normal subjects from those having different pathologies that increase or reduce gastric evacuation rate with food reproducibility and reliability.

Key words: Gastric evacuation * Radioisotopes * Gamma camera * Solid meal.

Introducción

El estudio del vaciamiento gástrico utilizando comidas marcadas con radionucleidos, va siendo cada vez más reconocido como una importante técnica clínica de diagnóstico. Durante muchos años, muchos métodos fueron utilizados para valorar el vaciamiento gástrico en el hombre, pero fueron desechados por su falta de simplicidad y dificultad de cuantificar las cantidades de sustancia que deja el estómago, como, por ejemplo, los estudios contrastados usando bario o las técnicas de intubación, que involucran la obtención de múltiples muestras del contenido, ambas no fisiológicas (1) (2).

Fue la introducción de las técnicas utilizando comidas marcadas con elementos radiactivos, las que dieron impulso a estos estudios y mayores posibilidades de realización. Estos métodos tienen la ventaja de no interferir con el mecanismo fisiológico del estómago, ser simples y no invasivos, altamente aceptados por los pacientes y permitir, simultáneamente, el estudio de los componentes sólidos y líquidos de la comida (3) (4).

Estos métodos se basan, primordialmente, en la aceptación que el vaciamiento del elemento radiactivo elegido para marcar la comida de prueba, representa al vaciamiento de la comida misma.

La determinación y cuantificación del vaciamiento gástrico sería de utilidad en el estudio de variadas patologías del tubo digestivo, por ejemplo, en los casos de intervenciones quirúrgicas sobre el estómago como la vagotomía, la resección parcial y la gastroanastomosis, que afectan el vaciamiento gástrico, y al realizarse en ocasiones combinadas, hacen más complejas estas modificaciones. O en el reflujo gastroesofágico, que pondría más en evidencia dicha patología. O también en pacientes obesos, dicho estudio parecería importante en determinar la regulación de la ingesta. Por otra parte, sería de utilidad durante la administración de drogas que influyen sobre el vaciamiento gástrico, como la pectina que lo retarda en su fase sólida, o la penicilina, levodopa y metildigoxina, que al metabolizarse en el estómago también la retardan, hecho éste importante en las personas mayores, las cuales, por su

edad, ya presentan retardo en su vaciamiento. La metoclopramida, por el contrario, posiblemente a través de la acción colinérgica sobre la musculatura gástrica, mejora su contractilidad y por ende acelera su vaciamiento (3).

El desarrollo de técnicas con cámara gamma en el estudio y medición del vaciamiento gástrico, es actualmente de gran utilidad en el estudio de pacientes con gastrectomía, síndrome de *dumping* y diarrea crónica.

Fisiología del vaciamiento gástrico (4)

Luego que la comida ha pasado por el esófago y atravesado el cardias, es recibida y almacenada por el estómago donde se mezcla con las secreciones gástricas y pasa al duodeno en una forma determinada. Hablando en términos de función motora, el estómago se divide en dos partes: una proximal, que comprende el cuerpo y el fondo y otra distal, el antro y el píloro. Contracciones lentas y regulares en el fondo y ondas peristálticas en el cuerpo, impelen la comida hacia el antro, donde las ondas se hacen más débiles, pero algunas intensificadas son coordinadas con la actividad muscular duodenal. El píloro representa la mayor barrera en este mecanismo y sirve como control antirreflujo en el hombre. En general, el fondo controla el ritmo de vaciamiento gástrico de los líquidos, mientras que el antro hace lo propio con los sólidos, aunque contracciones antrales inducidas por los sólidos, pueden jugar un papel en el vaciamiento de los líquidos. Este vaciamiento depende también del gradiente de presión duodenal. Empero, dado que el fondo es capaz de relajarse ante un incremento de volumen, no hay una relación directa entre dicho aumento y el ritmo de vaciamiento, aunque pudo demostrarse una relación indirecta. Otros factores que controlan el vaciamiento gástrico incluyen la actividad eléctrica y las características de la comida en sí misma. Esta actividad eléctrica parecería ser influida por el sistema nervioso autónomo, como también hormonas, como la enterogastrina, la gastrina y la secretina. Estas dos últimas retardan el vaciamiento gástrico, aunque la gastrina aumenta la actividad antral y la secretina la disminuye.

La anatomía gástrica es también de fundamental importancia. Hay fibras musculares longitudinales y circulares y una capa oblicua adicional, interior, delgada, presente en el *fundus*, en continuidad con la del cardias. Estas fibras oblicuas son importantes en la relajación del *fundus*. En el antro existe una capa circular que se engrosa progresivamente, que genera fuertes contracciones antrales capaces de triturar sólidos. El píloro mismo, está compuesto de gruesas fibras musculares circulares, que producen una zona de permanente alta presión.

Las hormonas gastrointestinales afectan la motilidad gástrica sobre bases fisiológicas o farmacológicas. La secretina, la colecistoquinina y la gastrina, reducen el vaciamiento gástrico, aunque por diferentes mecanismos. Las dos últimas aumentan la motilidad antral, mientras que la secretina la disminuye, y aumenta la presión pilórica. El glucagón es capaz de inhibir la motilidad gástrica, pero sólo en dosis farmacológicas.

El píloro sirve para prevenir el reflujo del contenido duodenal y restringe el ritmo de vaciamiento de los sólidos de una forma particular, de ahí que las comidas ingeridas como sólidas dejan el estómago más lentamente que la porción líquida de las mismas. El agua ingerida juntamente con sólidos, con huevos, por ejemplo, tiene un efecto muy pequeño sobre el ritmo del vaciamiento del sólido en el estómago normal. Mientras la actividad antral impulsa las comidas sólidas hacia el píloro, las contracciones píloro duo-

denales la retrotraen hacia el fondo, presumiblemente, porque el píloro está cerrado o casi, permitiendo sólo el pasaje de líquidos o muy pequeñas partículas sólidas.

La coordinación entre estas funciones antrales y pilóricas, probablemente limitan el vaciamiento postprandial de los sólidos a muy pequeñas partículas, pero permiten el pasaje de grandes sustancias durante la fase interdigestiva. La combinación de las fases sólidas y líquida compensa el vaciamiento de los mismos.

La única causa de aceleración fisiológica del vaciamiento gástrico demostrable, es la distensión del estómago. Los inhibidores neurohumorales del vaciamiento gástrico, son pequeños receptores intestinales paraácidos, hiperosmolaridad, hipoosmolaridad, grasa y triptofano. En pacientes con insuficiencia pancreática, la grasa no tiene efecto inhibitorio, sugiriendo que son los productos de la digestión de la misma, los que actúan.

La cirugía y la vagotomía también alteran, en gran medida el ritmo de evacuación gástrica. En los perros, la vagotomía inhibe el vaciamiento de esferas plásticas de 0,7 cm y acelera el vaciamiento del agua. La vagotomía proximal acelera el vaciamiento de los líquidos, pero cuando éstos tienen diferente composición, son vaciados a distinto ritmo. La vagotomía troncal y la piloroplastia, retardan el vaciamiento de los sólidos en algunos pacientes y lo aceleran en otros.

Factores que afectan el vaciamiento gástrico

- | | |
|-------------|--|
| 1) aceleran | a) líquidos y partículas pequeñas. |
| | b) aumento de la presión intragástrica. |
| | c) distensión. |
| 2) retardan | a) sólidos. |
| | b) osmolaridad de carbohidratos o aminoácidos. |
| | c) ácidos grasos de cadena larga. |
| | d) densidad energética de las comidas. |
| | e) acidez. |
| | f) liberación de hormonas (gastrina, colecistoquinina, secretina). |
| | g) fumar. |

Material y método

1) Radiofármaco

El radiofármaco ideal para cuantificar el vaciamiento gástrico debería ser atóxico, no absorbible y debería no alterar el contenido gástrico. Además debería estar uniformemente distribuido en la comida de prueba y tener el tamaño de sus partículas, similar a las de una comida normal. Por otra parte, es fundamental que esté fuertemente ligado para evitar cualquier interacción con otras partículas de comida o con la mucosa gástrica.

Si bien el ritmo de evacuación gástrica de líquidos y sólidos, fisiológicamente difieren, si decidimos utilizar un solo método, debemos preferir el sólido. La comida líquida es menos sensible para detectar mínimas anomalías del vaciamiento gástrico.

Muchos han sido los alimentos marcados y los métodos para prepararlos. Actualmente hay coincidencias en que aparentemente el ideal sería el

método de marcación con azufre coloidal del hígado de pollo *in vivo*. En 1982 L. C. Knight y col. presentaron un trabajo donde estudiaron el vaciamiento gástrico en normales, utilizando distintos sólidos marcados. Llegaron a la conclusión que el método del omelette azufre coloidal ^{99m}Tc es equivalente al método anterior (5). Dada la facilidad de su preparación, nosotros utilizamos como marcador el sulfuro de ^{99m}Tc coloidal que agregamos en dosis de 1 a 2 m Ci en un batido de 2 huevos crudos.

Usamos radiocoloide recientemente preparado y controlado en su pureza radioquímica por corrida cromatográfica en ITLC (cromatografía instantánea en capa delgada) Gelman SG (silica gel) en metanol al 85 % durante 5 min, R_f coloide: 0,0, R_f $^{99m}\text{Tc O}_4$: 1,0.

Luego los huevos son cocinados hasta adquirir consistencia sólida. La comida se completa con 60 g de pan blanco, 20 g de mermelada y 100 cc de leche entera. Esta comida tiene un valor calórico de 640 calorías y una composición de 61 g de carbohidratos, 20 g de proteínas y 35 g de grasa.

2) Pacientes

Se estudiaron 9 personas, en las que no se evidenció alteraciones en el ritmo de evacuación gástrica. A dos de ellas se les administró en un segundo estudio, por vía intravenosa 10 mg de metoclopramida, como acelerador de la evacuación gástrica.

Se estudiaron 3 pacientes con afecciones gástricas que retardaban su evacuación y 1 con patología que aceleraba la misma.

Todos los pacientes estudiados tenían 10 horas de ayuno, no tomaban medicación alguna que modificara la evacuación gástrica y se les prohibió fumar para evitar el efecto de la nicotina.

3) Adquisición de datos

Se utilizó una cámara gamma Technicare, modelo 438 HR, conectada a una computadora VIP 560. Se utilizó un colimador de alta resolución, para baja energía.

Dado que el vaciamiento gástrico puede ser retardado con el paciente en decúbito, las imágenes se adquirieron en posición de pie. Estas fueron obtenidas por 60 seg a intervalos de 15 min, una anteroposterior un minuto antes, y otra posteroanterior un minuto después.

El estudio se prolongó por 180 min. Nuestro punto cero de la prueba se uniformó en todos los estudios, al comenzar la ingestión de la comida.

4) Análisis de los datos adquiridos

Las adquisiciones obtenidas en posiciones anterior y posterior fueron almacenadas en disco para su posterior análisis. Se trazó un área de interés con el *joystick* alrededor del estómago. Las cuentas de esta área de interés gástrica, fueron determinadas calculando la densidad de actividad, a fin de normalizarla (es decir cuentas totales en la región de interés dividido el número de puntos de la imagen).

a) cálculo de la retención gástrica. Dado que el bolo alimentario se desplaza dentro del estómago cambiando su distancia al detector, fue necesario calcular la media geométrica de la medición anterior y posterior, para anular los efectos de la atenuación (Apéndice I).

Si llamamos A a la actividad del estómago medida en posición anterior y P a la posterior, la media geométrica G es $G = \sqrt{A \cdot P}$, donde A y P ya han sido corregidas por el decaimiento del ^{99m}Tc . G como función del tiempo, es la curva que nos indica la evolución temporal del vaciamiento gástrico. G se puede expresar, o bien, como densidad, de información o como % del G inicial (determinado 15 min después de la administración de la comida radiactiva).

b) Determinación del área de interés correcta. Tres observadores utilizaron cada uno, 3 métodos diferentes, a fin de determinar las áreas de interés, para establecer y normatizar de esta manera la metodología.

El área de interés sobre la zona gástrica, fue determinada visualmente sobre la pantalla en colores de la computadora, basándose en la típica forma anatómica del órgano. Modificando arbitrariamente la escala de colores, se tomaron áreas de interés que abarcaron, una, la zona del rojo, otra la del rojo más el verde y una tercera, llevando el nivel superior al máximo, sobre el azul (I-II-III).

En cada caso se compararon las curvas de G en función del tiempo, expresadas como densidad de información y como % de la dosis inicial, a fin de seleccionar el método con mínimo error.

Los errores estadísticos del conteo fueron evaluados sobre la base de los datos del área de interés, correctamente determinada por distintos observadores, evaluándose el error relativo porcentual en G. Uno de los observadores, no evaluaba correctamente el área de interés y, por lo tanto, obtenía curvas de retención gástrica diferentes. Luego de una explicación sobre el proce-

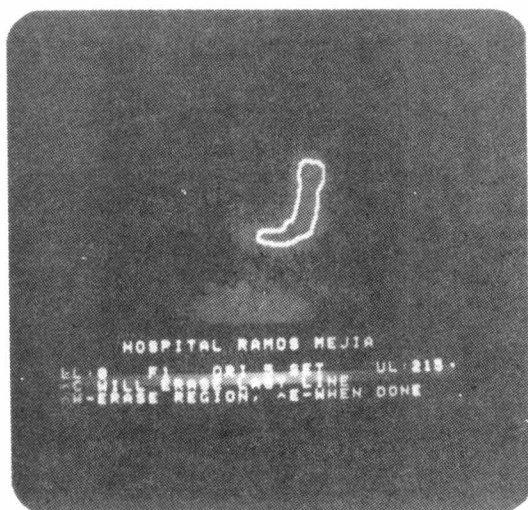


FOTO 1. Determinación correcta del área de interés sobre el estómago en posición anterior.

dimiento, corrigió las mediciones anteriores (A), pero persistió en el error con respecto a las posteriores (P), ya que no abarcaba dentro del área todo el estómago, sino sólo el techo, aumentando, de esta manera, la densidad y, por lo tanto, sobrevalorando el tiempo medio. Una nueva explicación, más detallada, tuvo como resultado una correcta determinación del área de interés (Fotos N° 1, 2 y 3).

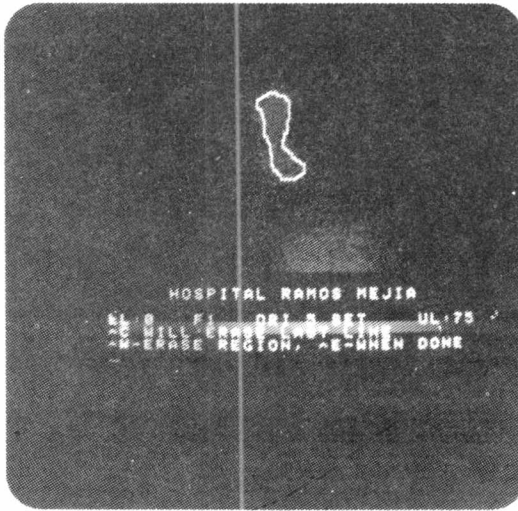


FOTO 2. Determinación correcta del área de interés sobre el estómago en posición posterior.

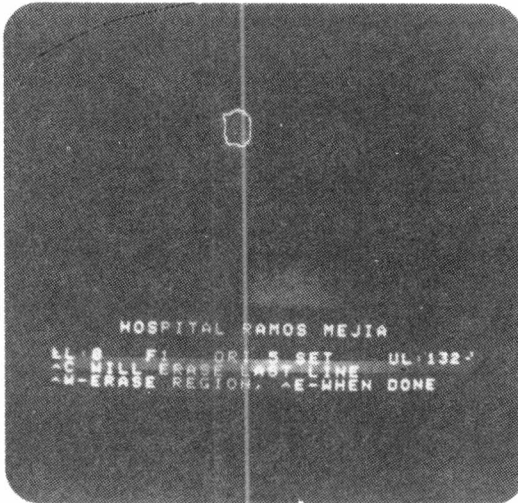


FOTO 3. Área de interés erróneamente determinada. Sólo abarca el techo gástrico.

c) cálculo del desplazamiento del bolo alimentario. Dado que la atenuación sigue una ley exponencial, es posible calcular la profundidad relativa de la actividad del bolo alimentario. De la relación R entre el conteo anterior A y el posterior P ($R = A/P$), se puede demostrar (Apéndice II)

que el desplazamiento D es: $D = \frac{1}{2\mu}$ en $\frac{R'}{R}$, donde μ es el coeficiente

de atenuación para la gamma de 140 keV del ^{99m}Tc ($\mu 0,12 \text{ cm}^{-1}$) y R es la relación entre A y P antes del desplazamiento y R' es la misma relación después de producido.

d) Análisis de las curvas de retención gástrica. Las curvas que representan la retención gástrica (G) como función del tiempo para cada individuo, deben ser analizadas a fin de poder interpretar los factores biológicos. Uno de los métodos sería elaborar un modelo compartimental, calcular los parámetros que lo caracterizan, e interpretarlos fisiológicamente. Empero, este moelo resulta muy complejo, dada la gran cantidad de factores que intervienen.

La interpretación de la función temporal que representa el vaciamiento gástrico, se efectúa sobre la base de los parámetros que caracterizan la curva. El problema estriba en seleccionar la función. Se han utilizado muchos tipos de funciones para ajustar estas curvas, pero ninguna de ellas satisface plenamente. Las usadas más frecuentemente son: la función lineal (6), la exponencial (7), la potencial (8), el desdoblamiento en dos funciones que representan 2 fases de la curva, ya sean exponenciales o lineales (6). La mayor parte de las funciones pueden ser ajustadas mediante computación. Esto en realidad agrega un nuevo problema, ya que el acceso a una computadora en forma rutinaria no es siempre fácil. Simultáneamente sucede que la curva de retención gástrica puede tener considerables errores, principalmente en los últimos puntos. Ambas causas conducen a una conclusión: no tiene mayor sentido tratar de realizar ajustes muy finos cuando el método es difícil de llevar a cabo, o bien cuando los errores son de magnitud importante.

La inspección de las curvas individuales de cada paciente evidencian una componente inicial lenta y una segunda, mucho más rápida, que perdura hasta el final del estudio.

Dado que los sólidos, al principio, prácticamente no dejan el estómago, es posible ajustar la primera parte de la curva a una constante o una función con pendiente muy pequeña, que dura un tiempo C. A partir de este momento comienza la evacuación. Esta se hace, en un comienzo, a velocidad variable, hasta que finalmente es constante y la curva se puede ajustar a

una función exponencial ($Se^{-\lambda t}$) con $t_{1/2} = \frac{0,693}{\lambda}$.

El vaciamiento gástrico puede entonces expresarse sobre la base de 3 parámetros: C y los dos de la exponencial S y λ . Existe otro, que depende de C y λ y que representa el tiempo en que la retención gástrica es del 50 % (VM). Para aquellos individuos cuya curva muestra una primera fase de pendiente cero o muy pequeña e inmediatamente un vaciamiento a velocidad

constante, se cumple que VM es igual a la suma de C y el $t \frac{1}{2}$. En estos casos

S, llamado índice inicial por otros autores, representa el tiempo en el cual el estómago comienza a vaciarse a velocidad constante. En aquellos casos en que la curva evidencia una fase con velocidad de vaciamiento variable, S se calcula extrapolando la curva exponencial hasta su unión con la recta de retención gástrica, igual al 100 %. En este caso VM será mayor a la suma de

C del $t \frac{1}{2}$.

La interpretación de la curva parece lógica, ya que las 3 fases se describen con pocos parámetros que tienen un significado fisiológico. Además, cambios en los valores de los parámetros tienen relación con cambios en las formas de las curvas de vaciamiento y, por lo tanto, los parámetros de los normales son muy distintos de los parámetros patológicos.

Resultados

a) Curva de vaciamiento gástrico.

Una curva normal de vaciamiento gástrico medida con la cámara en posición anterior (A) y posterior (P) se ve en la figura 1. En dicho gráfico, G representa la curva de los promedios geométricos de A y P.

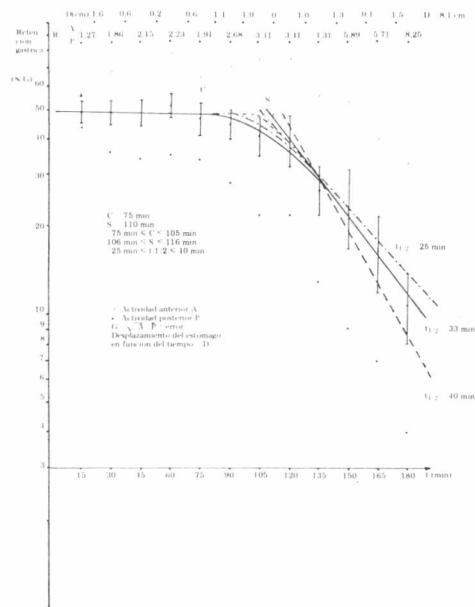


FIG. 1. Paciente M. Curva de vaciamiento gástrico normal (G) calculada a partir de la medición anterior (A) y posterior (P).

Un análisis de los puntos A muestra, que durante los primeros 120 minutos, esta curva no baja, aparentando que no hay vaciamiento gástrico. La curva posterior (P), se mantiene menos tiempo. Esto es debido al desplazamiento hacia adelante de la comida radiactiva. Las fotos N° 4, 5 muestran el estómago en el momento en que la sustancia marcada llega a él. A medida que transcurre el tiempo, el bolo alimentario se desplaza hacia adelante y abajo, mostrando el contorno gástrico en su totalidad. La consecuencia de ese movimiento, es un aparente aumento de la radiactividad en la medición anterior. En cambio, los valores del promedio geométrico (G), que mantie-

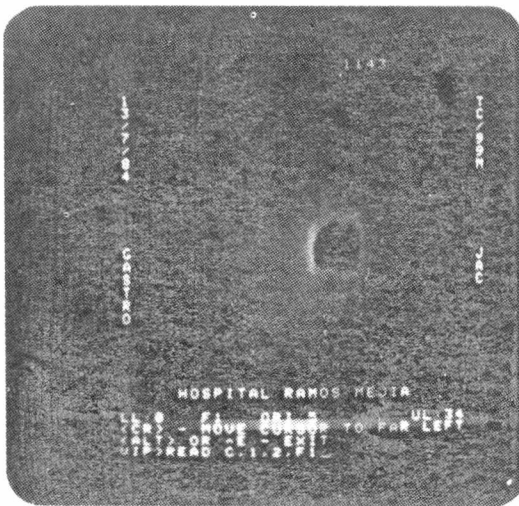


FOTO 4. Estómago normal en el momento de la llegada de la comida radiactiva.

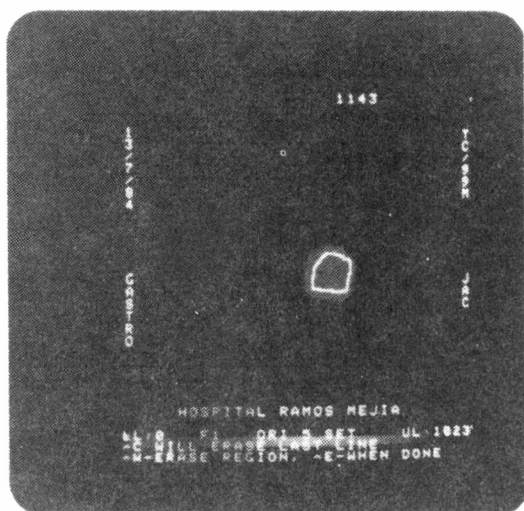


FOTO 5. Área de interés correcta tomada sobre la imagen de la figura 4.

nen una independencia con respecto a la posición del estómago, al contrario de los valores de A y P, muestran una curva que es prácticamente una constante hasta el tiempo C, en que comienza su descenso. Primero la velocidad de salida es variable, pero luego se estabiliza. Esta porción de la curva se ajustó a una función monoexponencial del tiempo ($Se^{-\lambda t}$).

El mismo gráfico muestra los errores experimentales en cada punto, calculados a partir de los estadísticos y en la determinación de las áreas de interés. Estos errores fueron, para los primeros puntos de la curva, del orden del 10 % y para los últimos (G entre 10 y 20 %), de 30 %. Lo comentado hace que para este paciente, la determinación del $t_{1/2}$ y del S tenga un error del 24 y el 5 %, respectivamente. Los errores en G son mucho menores al principio, pero aun así, propagan éstos en gran medida sobre C, que generalmente tiene un error del orden del 40 %.

b) Vaciamiento gástrico expresado como densidad de cuentas/pixel y % de dosis. La figura 2A muestra dos determinaciones del vaciamiento gástrico

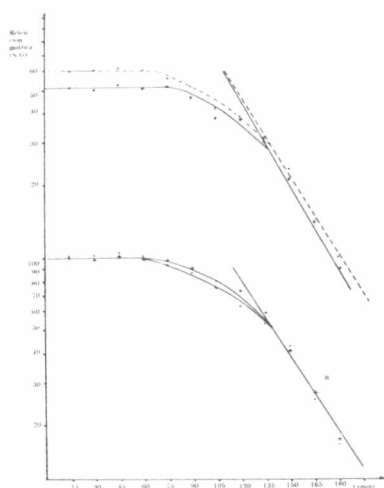


FIG. 2. A: Retención gástrica (cpm/pixel) del paciente T. B: Retención gástrica (% de la retención inicial) del paciente T.

trico, expresadas en densidad de conteo, es decir cpm/pixel, efectuadas por un mismo observador para el paciente T. Se evidencia, que a pesar de seguir en ambos casos la misma metodología, se cometió un error sistemático. La figura B muestra las dos mismas curvas calculando G como % de la dosis administrada. Este método compensa los errores sistemáticos y da curvas más precisas. Es, por lo tanto, importantísimo medir en estas condiciones.

TABLA I.
VARIACIÓN DE LOS PARÁMETROS DE LAS CURVAS
DE LA RETENCIÓN GÁSTRICA ($\frac{\text{cpm}}{\text{pixel}}$) DE UN PACIENTE
EN FUNCIÓN DE LA METODOLOGÍA ELEGIDA

OBSER- VADOR	MÉTODO	C (min)	S (min)	λ (min^{-1})	t 1/2 (min)	VM (min)
OJ	I	66	80	0,0187	37	124
	II	67	76	0,0169	41	119
	III	75	116	0,0267	26	141
OM	I	78	78	0,0182	32	116
	II	74	74	0,0178	39	113
	III	63	95	0,0217	32	118
OG	I	60	75	0,0099	70	146
	II	72	72	0,0102	68	143
	III	75	75	0,0094	74	148

c) Determinación correcta de las áreas de interés. La tabla I muestra los parámetros calculados por 3 observadores, OJ, OM y OG, utilizando 3 métodos diferentes (I-II-III), sobre 3 curvas. Para evaluar si hay diferencias significativas se aplicó un análisis de varianza.

Dada la falta de normalidad de los datos, se efectuó una transformación y un análisis de varianza usando rangos (10). Se postuló un modelo a 2 criterios sin interacción, ya que la diferencia entre los métodos es constante; la diferencia se debe al error experimental.

La estadística x^2 para probar si hay diferencia significativa entre métodos y entre observadores detectó un efecto operador significativo ($x^2 = 5,47$ $P < 0,10$) y un efecto método no significativo ($x^2 = 0,02$).

El efecto detectado como significativo (operador) fue desglosado en 2 contrastes ortogonales (ya que se supo que G no aplicó el método correctamente).

El primer contraste compara a los operadores que respetaron la estandarización de la metodología *versus* el que introdujo modificaciones, obteniéndose ($x^2 = 5,45$, pc 0,05).

El x contraste demostró que no hay diferencia significativa entre los que respetaron la metodología ($x^2 = 0,02$).

El marco de la inferencia se reduce al paciente utilizado (mini conjunto de datos). Se usa el conocimiento biológico para extender las conclusiones a otros pacientes, ya que es representativo.

La figura 3 muestra G, determinado por los operadores OJ y OM, cuyas curvas coinciden. El operador OG debió realizar 3 determinaciones OGI,

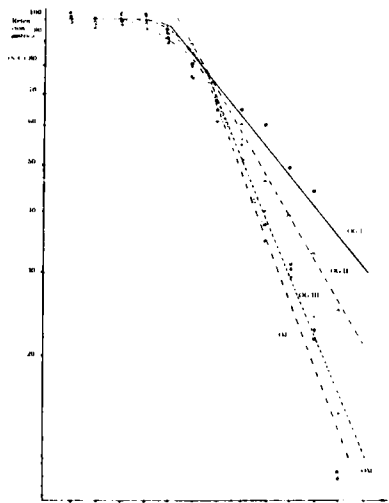


FIG. 3. Curva de retención gástrica determinada por tres operadores. OJ y OM aplicaron la técnica correctamente. OG efectuó tres determinaciones, OGI cometiendo errores en la medición anterior y posterior, OGIII sin errores.

OGII y OGIII, en ese orden, hasta poder aplicar el método correctamente. Al efectuar la primera determinación cometió errores, tanto en la posición anterior como posterior (OGI). Al segundo intento (OGII) corrigió las fallas en las mediciones anteriores, persistiendo en las posteriores en el error. Finalmente, al medir OGIII, luego de una cuidadosa explicación, no hubo diferencias con las curvas de OJ y OM. Las fotos Nº 1 a 3 muestran cómo determinaba las áreas de interés.

d) Elección correcta de la duración del estudio.

La figura 4 muestra con 2 ejemplos las variaciones de $t_{1/2}$ a medida que varía el tiempo máximo (t_{max}) del estudio.

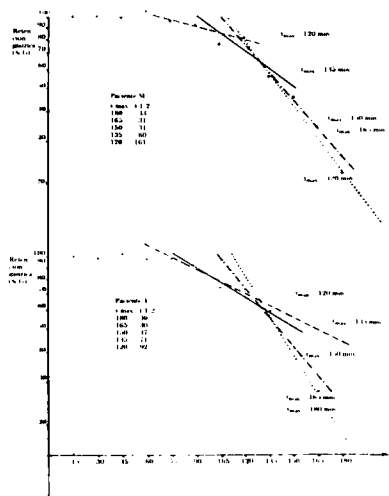


FIG. 4. Variación del $t_{1/2}$ en función del tiempo de estudio (t_{max}).

Para aquellas curvas, que después de la primera fase alcanzan inmediatamente la velocidad constante, no hay tanto problema, pues tienen más puntos alineados al final, en cambio, en aquellos pacientes que tienen velocidad variable de salida entre la primera fase y la tercera, es necesario ser mucho más cuidadoso.

Como regla general podemos decir que para los normales un tmax de 180 min es un tiempo razonable. Para pacientes con evacuación gástrica retardada debería prolongarse el estudio. En los ejemplos de la figura 4 si el tmax, hubiera sido 120 min, los errores en la determinación del t 1/2 hubieran sido de 388 % y 207 %, respectivamente.

e) Parámetros y curvas normales. Las curvas de la figura 5 pertenecen a los pacientes J y Z, sin y con Metoclopramida J y J/R; Z y Z/R). Ambos

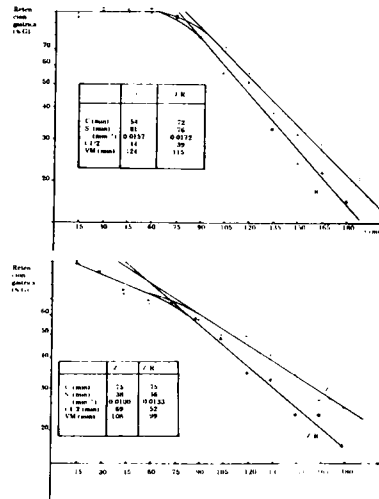


FIG. 5. Dos curvas normales de vaciamento gástrico y sus modificaciones (x) por efecto de la metoclopramida.

TABLA II.

PARÁMETROS NORMALES PARA LA EVACUACIÓN GÁSTRICA

PACIENTE	C (min)	S (min)	λ (min ⁻¹)	t 1/2 (min)	VM (min)
L	57	57	0,0115	60	116
H	54	68	0,0105	66	129
M	75	112	0,0203	33	143
T	60	111	0,0257	27	139
U	74	53	0,0083	83	138
O	45	63	0,0016	72	135
J	60	80	0,0154	45	125
Z	75	45	0,0096	72	117
A	69	69	0,0070	99	159
$\bar{X}$	63	73	0,0131	62	133
E.S.	4	8	0,0021	8	5
n	9	9	9	9	9

pacientes tienen diferentes curvas, son los dos tipos de curvas que se describen para normales. Difieren en que la curva J tiene la primera fase que no muestra salida inmediata de material radiactivo, y la otra muestra una primera fase con salida lenta (Z). Dado que se trató de pacientes normales la Metoclopramida no tuvo un efecto muy importante, aunque ambos pacientes aceleraron la evacuación. Las diferencias no son significativas por los elevados errores experimentales en los parámetros.

La tabla N° II, muestra los parámetros C, S, λ , $t\ 1/2$, y VM para la evacuación gástrica en 9 personas normales. Los valores medios $\pm$, el error estándar fueron para $C = 63 \pm 4$ min, $S = 73 \pm 8$ min, $\lambda = 0,0128 \pm 0,0019\ \text{min}^{-1}$, $t\ 1/2 = 62 \pm 8$ min y $VM = 133 \pm 5$ min.

f) Parámetros y curvas patológicas. La figura 6 muestra dos curvas de retención gástrica de pacientes con vaciamiento retardado. Por simple inspección visual de su morfología, son fácilmente diferenciables de los normales.

La tabla N° III muestra los parámetros para 4 pacientes con vaciamiento gástrico patológico, 3 de ellos con afecciones que retardaban el vaciamiento gástrico y el último con la misma acelerada.

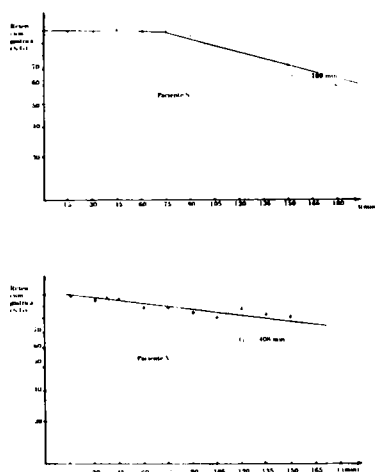


FIG. 6. Dos curvas con vaciamiento gástrico retardado.

TABLA III.

PACIENTES CON PATOLOGÍA GASTRODUODENAL
CON VACIAMIENTO GÁSTRICO PATOLÓGICO

PACIENTE DIAGNÓSTICO		C (min)	S (min)	λ (min^{-1})	$t\ 1/2$ (min)	VM (min)
F	E.R.	75	75	0,0041	169	244
V	E.R.	*	15	0,0017	408	408
E	E.R.	60	60	0,0055	126	186
C	E.A.	15	21	0,0231	30	54

* Tan lento que no puede determinarse.

E.R. Evacuación retardada.

E.A. Evacuación acelerada.

g) Variación de los parámetros con relación al método de adquisición de los datos. Las evaluaciones de $t\ 1/2$ y VM a partir de los datos anteriores ($t\ 1/2$, VM_A) y a partir del promedio geométrico (G) entre la medición anterior y posterior ($t\ 1/2_G$, VM_G) muestra diferencias significativas entre ambas. De esta manera, el factor de corrección para $t\ 1/2$ es de $46\% \pm 6\%$ ($\bar{X} \pm E.S$) y para VM es de $29\% \pm 4\%$.

En ambos casos las mediciones anteriores sobreestiman los valores de $t\ 1/2$ y VM, o sea subestiman la velocidad de evacuación gástrica λ .

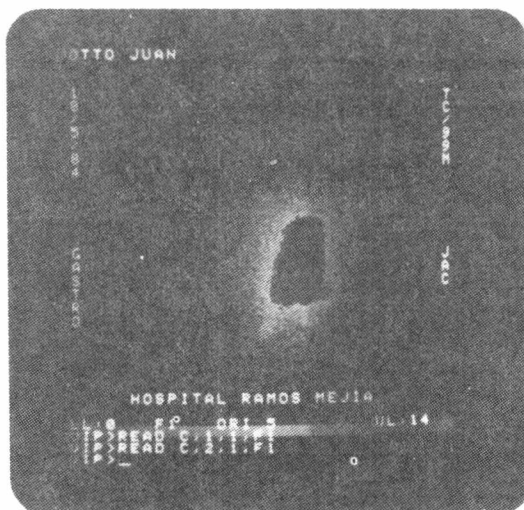


FOTO 6. Paciente con gastroenteroanastomosis. Nótese en la porción inferior gástrica el asa intestinal.

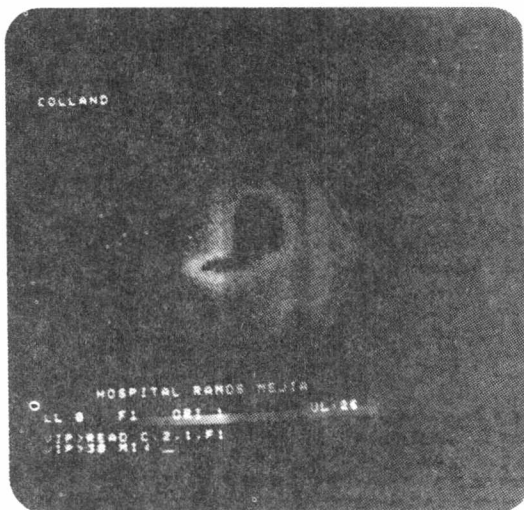


FOTO 7. Vaciamiento acelerado. A los 30 min se visualiza actividad en intestino delgado.

h) Visualización de algunas imágenes gástricas patológicas. La foto 6 muestra un paciente con gastroenteroanastomosis, evidenciándose en la porción gástrica inferior al asa intestinal anastomosada. Las fotos 7 y 8 corresponden a un paciente con vaciamiento gástrico acelerado. A los 30 min de comenzado el estudio se observaba ya actividad intestinal, mientras que a los 120 min el vaciamiento casi se había completado.

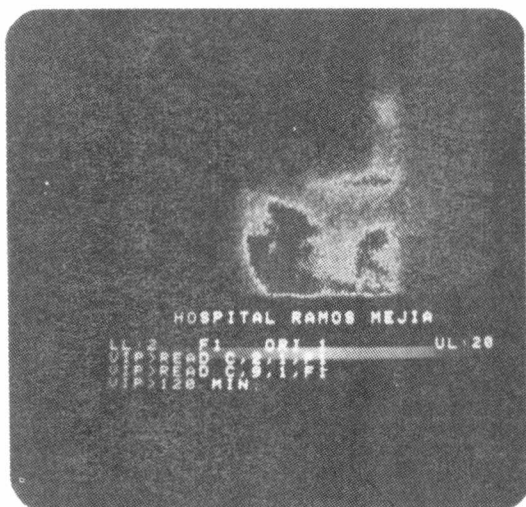


FOTO 8. Mismo caso. A los 120 min el vaciamiento gástrico es casi completo.

Discusión

La medición de la velocidad de evacuación gástrica con radioisótopos en una cámara gamma, es un método simple para efectuar diagnóstico. Este procedimiento ofrece un índice cuantitativo de velocidad de evacuación gástrica que puede ser útil en el estudio de su fisiopatología, así como también una variedad de estados patológicos. El ritmo de evacuación gástrica de líquidos y sólidos, difiere fisiológicamente. Si decidimos usar un solo método, debemos preferir el sólido, ya que la comida líquida es menos sensible para detectar anomalías del vaciamiento gástrico.

Varios factores del protocolo experimental y de la presentación de los resultados (ajuste de curvas), debieron ser resueltos antes de poder evaluar la evacuación gástrica.

La conclusión más importante de esta serie de experiencias ha sido que se debe focalizar la atención sobre los problemas experimentales y proveer pautas para aplicar la técnica con la menor cantidad de errores posible.

Trabajos publicados previamente sobre vaciamiento gástrico con ^{99m}Tc proveen algunos detalles de estandarización de la técnica. Así, por ejemplo, se han fijado normas sobre *a*) el radiofármaco (5); *b*) el tamaño de la comida y su composición (11); *c*) la posición que el paciente debe mantener durante la medición con un centellógrafo (12) (13), y *d*) las correcciones que se deben efectuar para compensar el decaimiento radiactivo, además la medición simultánea de distintos isótopos y los errores introducidos por la dispersión en los medios absorbentes (13) (14) (15).

Al comenzar el presente estudio no había una idea clara de que las cuentas dentro de la región de interés (ROI) gástrica podrían reflejar erróneamente la actividad porcentual que quedaba en el estómago.

Confirmamos la importancia de elegir correctamente la ROI para disminuir los errores que finalmente se propagan a $t_{1/2}$ y VM. Cuanto menor es la actividad residual en el estómago, tanto más cuidado hay que tener en determinarla.

Por otra parte, es justamente sobre la base de los últimos puntos (que tienen errores del orden de 30 % a 40 %), que se determina el $t_{1/2}$ (que re-

sulta con errores del orden de 25 % a 30 %, según el caso). Es importante reducir al mínimo el error en t 1/2, ya que es uno de los parámetros que indican normalidad o patología.

Una fuente de error potencial es aquella debida a la atenuación de la radiación gamma de los tejidos corporales la fuente y el colimador. Por lo tanto, el movimiento hacia adelante acercándose a éste, disminuirá la atenuación, siendo grande el efecto por tratarse de ^{99m}Tc de baja energía.

Sobre la base de las mediciones anteriores y posteriores se confirmaron los hallazgos encontrados con el centellógrafo: la comida radiactiva se mueve hacia adelante dentro del estómago durante el transcurso del estudio, de tal manera que si se efectuara solamente la medición anterior, se sobreestimaría el tiempo en que la retención gástrica es de 50 % (VM) en $29\% \pm 4\%$ ($\bar{X} \pm \text{E.S.}$). Estos valores son concordantes con otros autores (12) que dan cifras de 26 % para esa sobreestimación.

A partir de las mediciones anteriores y posteriores se calculó el desplazamiento de la comida radiactiva (D). Los valores oscilaron desde milímetros hasta 2,8 cm en 15 min.

La forma de la curva es, sin duda, de mucha importancia.

Hay que tener cuidado en su interpretación, ya que algunas de las características aparecen por los artefactos que fueron descriptos. La observación de un aparente *plateau* o subida en la actividad del estómago como lo indica la medición anterior (A), no es nuevo y puede reflejar el hecho que hay un retraso para comenzar la evacuación gástrica. En otras oportunidades esto se adjudicó a la actividad en el duodeno y yeyuno, que se superpone a la ROI gástrica. Esta superposición puede ocurrir, pero por inspección de sucesivas imágenes, se puede excluir fácilmente.

El intestino también contribuye con su actividad en la medición posterior (P). Analizando las diferencias entre A y P vemos que la comida radiactiva se desplaza hacia adelante, hecho que concuerda con la anatomía, ya que el *fundus* gástrico es posterior con respecto al píloro, de manera que la actividad se debe mover hacia adelante. Esto indica que la superposición del intestino no puede ser un factor importante desde el momento que el duodeno es posterior al estómago.

Calculando el desplazamiento D para pacientes pícnicos y esplácnicos se puede observar que el movimiento hacia adelante es mucho menor en los primeros.

Las curvas han sido analizadas con métodos convencionales. Obviamente, la utilización de un método de ajuste de curvas por computación reduce el error en los parámetros, pero como éste no es un método accesible para la mayoría de los laboratorios, consideramos que la técnica debía ser estandarizada como será aplicada frecuentemente.

La inspección visual ha demostrado que tiene 3 fases:

a) Una fase de eliminación nula o muy lenta. Fisiológicamente el bolo alimentario no está en condiciones óptimas, por lo tanto se mueve dentro del estómago quimificándose.

b) Una fase con velocidad de eliminación variable. En esta fase lo que sale del estómago no es proporcional a lo que queda. Al comienzo la salida es lenta, incrementándose la velocidad a medida que progresa el estudio. El píloro ofrece resistencia, y sólo salen las partículas que tienen el tamaño y condiciones necesarias. En algunos pacientes esta fase no existe.

c) Al llegar a la tercera fase la velocidad se hace constante. Lo que sale es proporcional a lo que queda, y, por lo tanto, sigue la ley exponencial. En

esta fase, probablemente, el bolo ya está en condiciones de pasar al duodeno, el píloro no ofrece resistencia.

La curva fue descripta sobre la base de 3 parámetros: C, S, λ .

Si bien $t_{1/2} = \frac{0,693}{\lambda}$ es en la mayoría de los casos el parámetro más

sensible, no puede generalizarse esta afirmación, como lo demuestra el paciente C, que tiene $t_{1/2}$ dentro de límites normales y C muy disminuido.

El método tiene buena probabilidad, como lo muestra la repetición del estudio para el paciente J y Z. Esto lo hace confiable.

Los valores encontrados en 9 sujetos normales son concordantes con los de la literatura (6) (13).

Desde el punto de vista práctico para el clínico o el cirujano, el método tiene la ventaja de su sencillez y el no necesitar intubación o maniobras en ocasiones difíciles de realizar o mal toleradas por los pacientes.

Pese a su sencillez, hay que tomar ciertas precauciones. Determinar con precisión las áreas de interés por analizar y prolongar el estudio un tiempo suficientemente, que nosotros estimamos en 180 min, a fin de obtener datos confiables y comparables.

En la patología gastroduodenal que ha sido pasible de cirugía donde podrían presentarse trastornos en el vaciamiento gástrico en más o en menos, el método sería de gran utilidad para evaluar la bondad de la terapéutica empleada.

Nuestros resultados, comparables con los publicados en la literatura, hacen que este método, si se siguen pautas bien definidas, pueda realizarse en cualquier servicio de medicina nuclear.

Los datos obtenidos permiten diferenciar claramente los normales de aquellos que padecen trastornos que aceleran o retardan el vaciamiento gástrico, teniendo buena reproducibilidad y confiabilidad.

APÉNDICE I

Si el estómago de espesor t se encuentra a una distancia x_A de la *parte anterior* y a distancia x_P de la *parte posterior* (fig. 7) el conteaje anterior (A) y posterior (P) registrado será:

$$A = A_0 e^{-\mu(x_1 + \frac{t}{2})}$$

$$P = A_0 e^{-\mu(x_2 + \frac{t}{2})},$$

donde A_0 es la actividad del estómago y μ es el coeficiente de atenuación para la gamma de 140 keV del ^{99m}Tc . ($\mu = 0,12 \text{ cm}^{-1}$) (12).

El cálculo de la media geométrica (G) da:

$$G = \sqrt{A \cdot P}$$

$$G = A_0 \sqrt{e^{-\mu(x_1 + \frac{t}{2})} e^{-\mu(x_2 + \frac{t}{2})}}$$

$$G = A_0 \sqrt{e^{-\mu(x_1 + x_2 + t)}} = A_0 \sqrt{e^{-\mu x}}$$

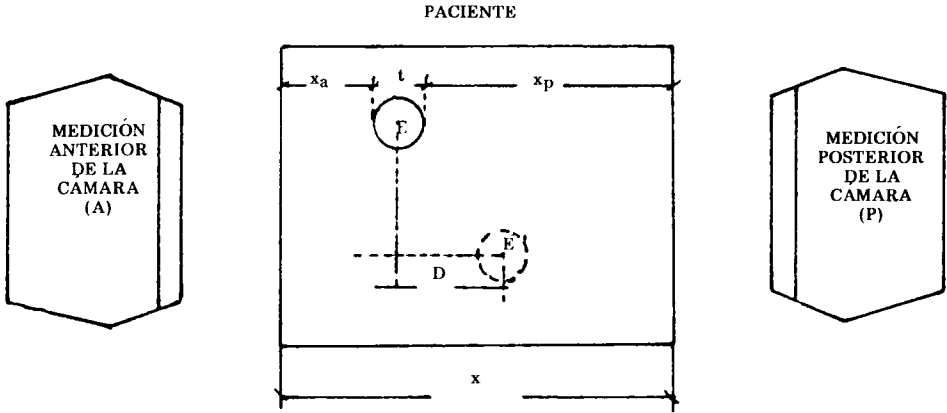


FIG. 7. Esquema demostrativo de los cambios de posición del estómago (E) a su nueva posición (E') variando la distancia del mismo a la superficie.

Tanto A como P dependen de la distancia del estómago a la superficie, mientras que G sólo depende del espesor total del paciente (G es independiente de la posición del estómago).

APÉNDICE II

Si el estómago se mueve D cm (fig. 7) la medición anterior (A') y la posterior (P') darán G'.

$$A' = A_0 e^{-\mu(x_1 + \frac{t}{2} + D)}.$$

$$P' = A_0 e^{-\mu(x_2 + \frac{t}{2} - D)}.$$

$$G' = A_0 \sqrt{e^{-\mu(x_1 + \frac{t}{2} + D)} e^{-\mu(x_2 + \frac{t}{2} - D)}} = A e^{-\mu(x_1 + x_2 + t)},$$

donde $G' = G$ (independiente de la nueva posición del estómago).

Si llamamos R a la relación entre la medición anterior y posterior antes del desplazamiento ($R = A/P$) y R' a la relación después del desplazamiento ($R' = A'/P'$) podemos escribir:

$$R = \frac{A}{P} = \frac{A_0 e^{-\mu(x_1 + \frac{t}{2})}}{A_0 e^{-\mu(x_2 + \frac{t}{2})}} = e^{-\mu(x_1 - x_2)}.$$

$$R' = \frac{A'}{P'} = \frac{A_0 e^{-\mu(x_1 + \frac{t}{2} + D)}}{A_0 e^{-\mu(x_2 + \frac{t}{2} - D)}} = e^{-\mu(x_1 - x_2)} \cdot e^{-2D\mu}.$$

Por lo tanto, $R' = R \cdot e^{-2D\mu}$

$$y \quad D = \frac{\ln \frac{R}{R'}}{2\mu}.$$

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. PELOT, D.; DANA, E. R. and BERK, J. E. and others, "Comparative assessment of gastric emptying by the 'barium burger' and saline load tests". *Am. J. Gastroenterol.*, 58, 411-416, 1972.
2. GEORGE, J. D., "New clinical method for measuring the rate of gastric emptying; the double sampling test method", *Gut*, 9, 237-242, 1968.
3. HOROWITZ, M.; COOK, D. J.; COLLINS, P. J.; HARDING, P. E. and SHEARMAN, D. J., "The application of techniques using radionuclides to the study of gastric emptying", *Surg., Gynec. & Obst.*, 155, 737-744, 1982.
4. MALMUD, L.; FISHER, R.; KNIGHT, L. and ROCK, E., "Scintigraphic evaluation of gastric emptying", *Seminars of Nucl. Med.*, Vol. XII, 2, 116-125, 1982.
5. KNIGHT, L. C.; FISCHER, R. S. and MALMUD, L., "Comparison of solid food markers in gastric emptying studies. Nuclear Medicine and Biology. Proceeding of the Third World", *Congress of Nuclear Medicine and Biology*, Paris, Vol. III, 2.407, 1982.
6. LOO, F.; PALMER, D.; SOERGEL, K.; KALBFLEISH, J. and WOOD, C., "Gastric emptying in patients with diabetes mellitus", *Gastroent.*, 86, 485-494, 1984.
7. COLMER, M. R.; OWEN, G. M. and SHIELDS, R., "Pattern of gastric emptying after vagotomy and pyloroplasty", *Br. Med. J.*, 2, 448-450, 1973.
8. ELASHOFF, J.; REEDY, T. and MEYER, J., "Analysis of gastric emptying data", *Gastroent.*, 83, 1.306-1.312, 1982.
9. SCHEIRER, C.; RAY, W. and HARE, N., "The analysis on rank data derived from completely randomized factorial designs", *Biometrics*, 32, 429, 1976.
10. MEYER, J.; OHASHI, H.; JEHN, D. and THOMSON, J., "Size of liver particles emptied from the human stomach", *Gastroent.*, 80, 1.489-1496, 1981.
11. TOTHILL, P.; MCLOUGHLIN, G. and HEADING, R., "Techniques and errors in scintigraphic measurements of gastric emptying", *J. Nucl. Med.*, 19, 256-261, 1978.
12. TOTHILL, P.; MCLOUGHLIN, G.; HOLT, S. and HEADING, R., "The effect of posture on errors in gastric emptying measurements", *Phys. Med. Biol.*, 6, 1.071-1.077, 1980.
13. WEINER, K.; GRAHAM, L.; REEDY, T.; ELASHOFF, J. and MEYER, J., "Simultaneous gastric emptying of two solid foods", *Gastroent.*, 81, 257-266, 1981.
14. CHRISTIAN, P.; MOORE, J.; SORENSEN, J.; COLEMAN, R. and WEICH, D., "Effects of meal size and correction technique on gastric emptying time: studies with two tracers and opposed detectors", *J. Nucl. Med.*, 21, 883-885, 1980.
15. VAN DEVENTER, G.; THOMSON, J.; GRAHAM, L.; THOMASSON, D. and MEYER, J., "Validation of correction for errors in collimation measurement of gastric emptying of nuclide-labeled meals", *J. Nucl. Med.*, 24, 187-196, 1983.