



# Estandarización de la gammagrafía de vaciamiento gástrico con albúmina de huevo marcada con $^{99m}\text{Tc}$ sulfuro coloidal

Keren Contreras-Contreras,<sup>a</sup> Rosa María Villanueva-Pérez,<sup>b</sup>  
Diana Graciela Menez-Díaz,<sup>c</sup> Laura Elena Iwasaki-Otake,<sup>d</sup>  
Jorge Iván González-Díaz,<sup>a</sup> Raúl Guillermo Mendoza-Vásquez<sup>a</sup>

## Standardization of gastric emptying scintigraphy with egg white labeled with $^{99m}\text{Tc}$ -sulfur colloid

**Background:** Gastric emptying scintigraphy has become the gold standard, by excellence, in gastric emptying studies. This method must be standardized for the correct interpretation of results. The ideal protocol must be performed with an egg sandwich or egg white powder, both labeled with  $^{99m}\text{Tc}$  sulphur colloid. The aim of this study was to standardize and determine the protocol with  $^{99m}\text{Tc}$  sulphur colloid incorporated in egg white and compare it with a hamburger labeled with  $^{99m}\text{Tc}$  sulphur colloid as well.

**Methods:** We studied 30 patients who underwent gastric emptying scintigraphy with the two aforementioned meals.

**Results:** Emptying percentages and retention with both meals were similar within an hour and two; however, statistical significance arose until the third hour with a p value of 0.26 by using Student's t for independent samples.

**Conclusions:** Gastric emptying studies in both protocols were similar with normal ranges. The egg white ingested must be consistent for reproducible results in gastric motility disease, like organoleptic and volume characteristics.

El uso de compuestos marcados con radioisótopos ha sido una de las principales herramientas en la práctica e investigación del campo de la gastroenterología, y es así que la gammagrafía para determinar el vaciamiento gástrico (VG) es considerada el estándar de oro. Varios autores han establecido las recomendaciones sobre cómo realizar un estudio de rutina de vaciamiento gástrico con sólidos, considerando su composición nutrimental, volumen y osmolaridad e implementando su uso clínico con el fin de proveer resultados estandarizados.<sup>1,2,3</sup> En los sitios donde existe un departamento de medicina nuclear, se considera un estudio de bajo costo. Hinder y Kelly han reportado el papel regulador diferenciado del estómago para el vaciamiento de líquidos y sólidos, el cual es proximal y distal, respectivamente. En reposo, el píloro permanece casi completamente cerrado por una contracción tónica suave, a una presión de 5 cm de agua.<sup>4</sup> Al no existir gradiente de presión entre el estómago y el duodeno, la débil fuerza de cierre del esfínter pilórico suele ser suficiente para impedir el paso de quimo al duodeno en ausencia de ondas peristálticas, y de la misma forma impedir el reflujo enterogástrico. Se considera así que el vaciamiento del estómago está determinado fundamentalmente por el grado de actividad de las ondas peristálticas antrales. En actividad, estas ondas tienen un ritmo característico de alrededor de tres por minuto. Las ondas comienzan siendo intensas a nivel de la cisura angularis y a medida que se aproximan al píloro, su fuerza y velocidad se incrementa de tal modo que el antro se contrae como una unidad y, simultáneamente, el esfínter pilórico y la porción proximal del duodeno se relajan. Al mismo tiempo, la onda peristáltica gástrica determina un gradiente de presión positiva desde el estómago al duodeno. Con cada onda peristáltica, una cantidad variable de quimo (entre 2 y 6 mL) pasa al duodeno. Esta acción de bombeo de la parte antral del estómago es la que se denomina bomba pilórica. Realmente la evacuación del contenido gástrico depende de la compleja interac-

### Keywords Palabras clave

Gastric emptying	Vaciamiento gástrico
Technetium Tc $^{99m}$ aggregated albumin	Agregado de albúmina marcado con tecnecio Tc $^{99m}$
Technetium Tc $^{99m}$ sulfur colloid	Tc $^{99m}$ coloide sulfurado

<sup>a</sup>Departamento de Medicina Nuclear

<sup>b</sup>Jefatura del Departamento de Medicina Nuclear

<sup>c</sup>Jefatura de la División de Educación en Salud

<sup>d</sup>Departamento de Medicina Nuclear, Hospital de Oncología

<sup>a,b,c</sup>Hospital de Especialidades

Centro Médico Nacional Siglo XXI, Instituto Mexicano del Seguro Social, Ciudad de México, México

Comunicación con: andaluzkeden@hotmail.com

**Introducción:** la gammagrafía de vaciamiento gástrico (VG) es el estándar de oro para determinar el porcentaje de VG. La estandarización del método permite la obtención de resultados reproducibles. La dieta estandarizada se compone de un sándwich de albúmina de huevo en polvo reconstituida y marcada con <sup>99m</sup>Tc sulfuro coloidal (SC). El objetivo fue estandarizar y determinar el porcentaje de vaciamiento gástrico tras la ingesta del sándwich de albúmina de huevo y compararlo con el porcentaje de ingesta de una hamburguesa, ambos marcados con <sup>99m</sup>Tc sulfuro coloidal. **Método:** se incluyeron 30 pacientes a los que se les realizó estudio de gammagrafía de vaciamiento gástrico con las dos dietas propuestas.

**Resultados:** los porcentajes de vaciamiento y retención con ambos tipos de alimentos fueron similares a la hora y a las dos horas; sin embargo, hubo diferencias significativas a las tres horas con un valor de  $p = 0.26$ , calculado mediante *t* de Student para muestras independientes.

**Conclusiones:** los tiempos de vaciamiento gástrico con ambas dietas estuvieron dentro de rangos normales. La dieta estandarizada con albúmina de huevo reconstituida aporta ventajas en cuanto al estudio de las posibles alteraciones de la motilidad gástrica, como sus características organolépticas y de volumen.

**Resumen**

ción de factores extrínsecos e intrínsecos que actúan tanto a nivel fúndico como antro-pilórico-duodenal. Entre los factores extrínsecos se encuentran el volumen del contenido gástrico, el pH, la osmolaridad, la consistencia, la viscosidad, la temperatura y la composición química de la comida. Los factores intrínsecos son neurales y hormonales.<sup>5,6,7</sup> Los péptidos gastrointestinales también pueden desempeñar un papel significativo en la regulación del vaciamiento gástrico.<sup>8</sup> Los centros cerebrales también influyen en la regulación; por ejemplo, la ansiedad, el temor, el dolor y la estimulación laberíntica ejercen un efecto inhibitorio sobre el vaciamiento gástrico.

La medición del vaciamiento gástrico con técnicas no invasivas utilizando centellografía isotópica fue descrita por primera vez en 1966 por Griffith *et al.*

Para esto, administraron una comida de avena marcada con <sup>51</sup>Cr y utilizando un detector externo determinaron el tiempo de desaparición del radioisótopo en el interior del estómago. Dado que este radioisótopo se mezcla solamente con los líquidos, la técnica de Griffith medía el vaciamiento gástrico de los líquidos. El problema de la mezcla del radiocompuesto con los alimentos sólidos fue ingeniosamente resuelto por Meyer *et al.* al administrar un coloide de sulfuro marcado con <sup>99m</sup>Tc a pollos vivos. El coloide de sulfuro marcado era fagocitado por las células de Kupffer del hígado del pollo y obtenía un marcaje intracelularmente estable. Posteriormente el pollo era sacrificado y su hígado extraído y cocinado para ser ingerido por los pacientes. De esta forma se determinó el porcentaje normal de vaciamiento gástrico.<sup>9</sup> Trabajos posteriores

**Cuadro I** Estabilidad de marcaje en alimentos sólidos in vitro

Tipo de alimento	Porcentaje de unión a las tres horas
<sup>99m</sup> Tc SC huevo	82
<sup>99m</sup> Tc SC huevo (blanco)	96
<sup>99m</sup> Tc SC huevo (alternativa)	> 95
<sup>99m</sup> Tc SC hot cake	95
<sup>99m</sup> Tc hígado de pollo <i>in vivo</i>	
Asado	98
Frito	97
<sup>99m</sup> Tc piezas de hígado inyectadas	
Asadas	87
Fritas	84
<sup>99m</sup> Tc hígado marcado en la superficie	84
<sup>99m</sup> Tc Paté	93

<sup>99m</sup>Tc = tecnecio 99 metaestable; SC = sulfato coloidal

**Cuadro II** Porcentajes de vaciamento y retención normal en gammagrafía de vaciamento gástrico

Tiempo (en horas)	Vaciamento %	Retención %
1	10-63	90-37
2	40-70	60-30
3	70-90	30-10
4	90-100	10-0

han demostrado una estabilidad similar en comidas con huevo marcado con <sup>99m</sup>Tc para estudiar el vaciamento de los sólidos. Si se utilizan líquidos marcados con <sup>111</sup>In o <sup>113</sup>In y se asocian al hígado de pollo marcado (centellografía gástrica isotópica doble), se puede estudiar simultáneamente el vaciamento de líquidos y sólidos. Para reducir al mínimo la radiación de estos pacientes, los emisores gamma utilizados deben tener una vida media corta y no poseer emisiones beta. Tanto el <sup>99m</sup>Tc como el <sup>111</sup>In tienen esta característica. El empleo de <sup>99m</sup>Tc como marcador isotópico junto con el ácido dietilaminopentacético (DTPA) impiden la fijación del material radioactivo a las paredes esofágica y gástrica, lo cual favorece la homogeneización del mismo. Así, la exposición a la radiación es mínima (100 rads) y la tolerancia por parte de los pacientes excelente, por lo que es el método de elección. La gammagrafía con comida semisólida es la que mejor detecta las anomalías en el vaciamento gástrico, aunque la composición de la dieta afecta íntimamente la tasa de vaciamento. Está descrito que la dieta de huevo y de albúmina de huevo en polvo radiomarcada mantienen un porcentaje de estabilidad del marcaje en jugo gástrico a 37 °C por cuatro horas de 96 y 95 %,

respectivamente, por lo que son ideales para estos estudios. El valor calórico de esta dieta es de 255 kcal (72 % carbohidratos, 24 % proteínas, 2 % grasa y 2 % fibra), con propiedades nutrimentales que se equiparan en contenido calórico al de hígado marcado, aunque con menor contenido en grasa, mayor en fibra y carbohidratos. En el cuadro I se muestra la estabilidad en el marcaje de diferentes alimentos a las tres horas.

Con base en un estudio multicéntrico el protocolo de vaciamento gástrico recomienda el uso de una dieta con huevos blancos, baja en grasa, con la adquisición de imágenes al a las 0, 1, 2, 3 y 4 horas después de su ingesta.<sup>3,10</sup> El vaciamento gástrico para alimentos sólidos se realiza de forma bifásica. La primera fase dura aproximadamente 37 minutos y en ella ocurren las contracciones antrales que ayudan a moler los sólidos a partículas de tamaño adecuado para que sean vaciadas por el píloro; en la segunda fase, de duración muy corta (nueve minutos), estos semisólidos son esencialmente molidos para su paso por el píloro de forma exponencial.<sup>2</sup>

El cuadro II muestra los porcentajes de retención y vaciamento gástrico normales, los cuales son descritos en la literatura a partir del empleo de la técnica de marcaje de hígado de pollo *in vivo*.<sup>10,11</sup>

La falta de estandarización de la dieta empleada en la gammagrafía de vaciamento gástrico (GVG), la cual incide en la precisión diagnóstica, motivó la realización de este trabajo.

Por lo tanto, el objetivo fue comparar el vaciamento gástrico utilizando albúmina de huevo y una hamburguesa comercial (esta última es la que actualmente se utiliza en el servicio), ambas marcadas con <sup>99m</sup>Tc sulfuro coloidal, a fin de valorar las diferencias existentes entre ambos protocolos y estandarizar el procedimiento para obtener resultados confiables y reproducibles.

**Cuadro III** Vaciamento gástrico con hamburguesa y sándwich con albúmina de huevo marcadas con <sup>99m</sup>Tc SC, contrastados con t de Student para grupos independientes

Tiempo	Vaciamento gástrico	n	Media	Desviación estándar	p
1 hora	Hamburguesa	30	23.903	12.5612	0.712
	Sándwich	30	20.550	12.8762	
2 horas	Hamburguesa	30	49.307	16.7846	0.155
	Sándwich	30	49.407	14.0100	
3 horas	Hamburguesa	30	68.327	14.7113	0.026
	Sándwich	30	73.568	11.1986	

## Métodos

Se estudiaron 30 sujetos (19 hombres y 11 mujeres) sin patología conocida, referidos al servicio de Medicina Nuclear de la Unidad Médica de Alta Especialidad, Hospital de Especialidades, del Centro Médico Nacional Siglo XXI que participaban en un protocolo de donación renal y que aceptaron participar en el estudio del 1 de mayo al 31 de junio del 2014; todos los pacientes firmaron un consentimiento informado. La edad media fue de  $33 \pm 6$  años (rango de 26 a 45 años). El procedimiento para el estudio de vaciamiento gástrico consistió en ayuno de cuatro horas y a los pacientes se les dio a ingerir jugo de naranja y una hamburguesa comercial; previamente se marcó la carne de la hamburguesa con una dosis de 1 mCi de  $^{99m}\text{Tc}$  sulfuro coloidal, en un volumen de 1 mL, con una jeringa; en este procedimiento se trató de que la dosis abarcara la mayor parte del volumen de la hamburguesa.

El control de calidad del marcaje fue por inspección visual al momento de la toma de la primera imagen, con lo cual se corroboró la biodistribución del mismo.

Los estudios se adquirieron en un equipo Philips Precedence 16®, con doble detector, colimadores de baja energía, alta resolución (LEHR), con un fotopico de 140 KeV y una ventana del 20 %; este equipo fue calibrado diariamente. Se tomaron imágenes estáticas 10 minutos después de la ingesta de los alimentos en proyección anterior y posterior, con el paciente de pie y el campo de visión centrado en el estómago. El tiempo para tomar las imágenes fue de 60 segundos, a las 0, 1, 2 y 3 horas.

Setenta y dos horas después se realizó el segundo estudio. Con el paciente en ayuno de cuatro horas se le administró una dieta de 120 mL de agua, un sándwich con dos rebanadas de pan blanco y 120 g de albúmina de huevo más 30 g de mermelada de fresa. Previamente se preparó la albúmina de huevo en polvo de la siguiente forma: en un recipiente con la albúmina de huevo se vertieron 10 mL de agua potable y se mezcló hasta lograr una consistencia pastosa del preparado, se agregó 1 mCi de  $^{99m}\text{Tc}$  SC contenido en una jeringa en un volumen de 1 mL y se incorporó a la mezcla. Se coció en horno de microondas por dos minutos. Una vez obtenido el alimento se colocó en medio de las dos tapas de pan blanco y se le agregaron 30 g de mermelada de fresa. La adquisición se realizó en el mismo equipo y las mismas condiciones que en el estudio previo. El procesamiento de imágenes se realizó mediante el cálculo de la media geométrica automatizada. Dos médicos del servicio de Medicina Nuclear con experiencia similar en la valoración de estudios gástricos interpretaron los estudios de forma independiente y ciega.

## Resultados

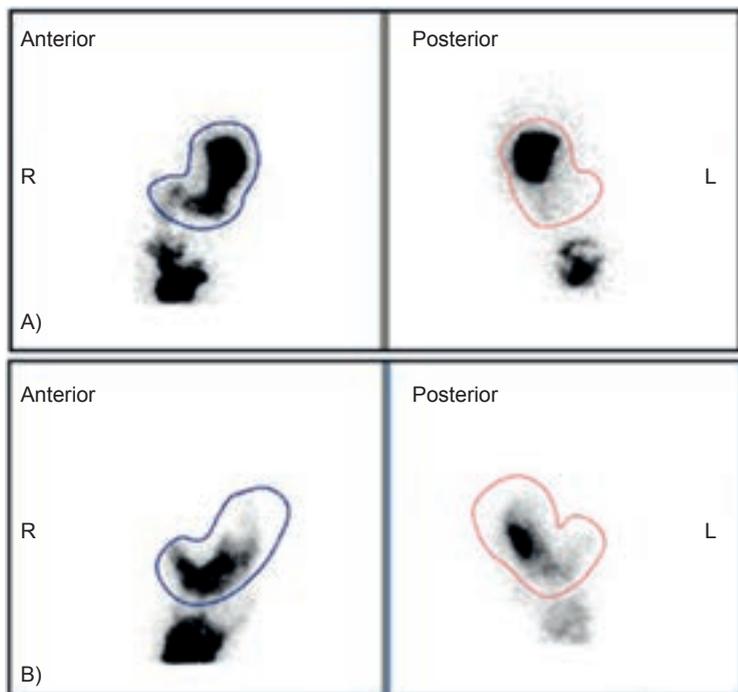
Los porcentajes de vaciamiento gástrico obtenidos a la hora y a las dos horas se encontraron en límites normales y no mostraron diferencias estadísticamente significativas con ambas dietas; sin embargo, a la tercera hora el vaciamiento gástrico para el sándwich fue significativamente mayor con una  $p < 0.05$ , que se corresponde con los porcentajes de retención, como puede verse en los cuadros III y IV.

**Cuadro IV** Retención gástrica con hamburguesa y sándwich de albúmina de huevo marcados con  $^{99m}\text{Tc}$  SC, contrastados con *t* de Student para grupos independientes

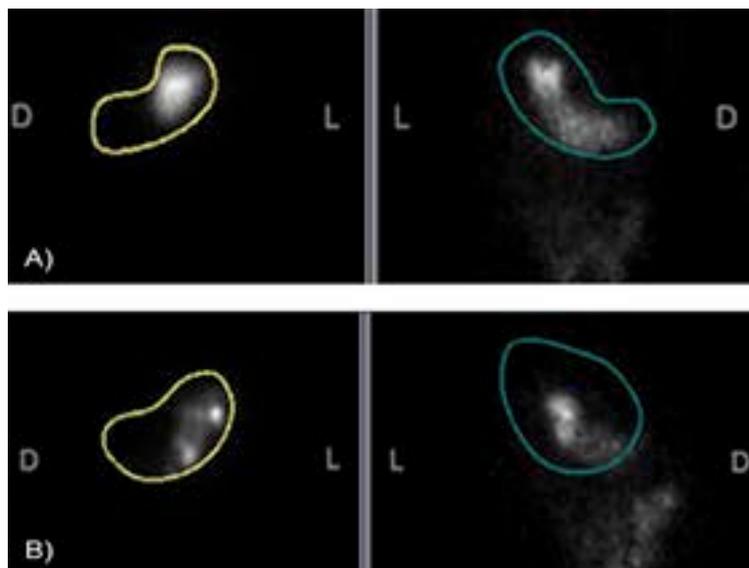
Tiempo	Retención gástrica	<i>n</i>	Media	Desviación estándar	<i>p</i>
1 hora	Hamburguesa	30	76.097	12.5612	0.712
	Sándwich	30	79.450	12.8762	
2 horas	Hamburguesa	30	50.693	16.7846	0.155
	Sándwich	30	50.593	14.0100	
3 horas	Hamburguesa	30	31.673	14.7113	0.026
	Sándwich	30	26.432	11.1986	

### Discusión

Los valores de vaciamiento gástrico obtenidos se encuentran en rangos de normalidad reportados para



**Figura 1** Estudio de gammagrafía de vaciamiento gástrico con sándwich marcado con  $^{99m}\text{Tc}$  SC. En el caso de a) se trata de una paciente que muestra una mayor retención proximal a las dos horas. En el caso de b) se trata de un paciente que muestra menor retención proximal a las 2 horas



**Figura 2** Estudio gammagráfico realizado en un mismo paciente: a) distribución homogénea del contenido gástrico con sándwich radiomarcado con  $^{99m}\text{Tc}$  SC, b) distribución heterogénea del contenido gástrico "hot spot" con hamburguesa radiomarcada con  $^{99m}\text{Tc}$  SC

adultos sanos. Las diferencias estadísticamente significativas encontradas a la tercera hora del registro entre ambas dietas apoyan el hecho de que la dieta de albúmina de huevo representa mejor la fisiología normal reflejada en el tiempo de vaciamiento gástrico debido a que el vaciamiento de grasas es lento, lo que podría causar confusión cuando se valoran pacientes con retardo en el vaciamiento. La ingesta incompleta de la hamburguesa (debido a su volumen), caso en que algunos de los pacientes incurrieron, puede llevar a valores que sugieran vaciamiento rápido o acelerado; ahí recae la importancia de consumir por completo la dieta propuesta: en el grupo de estudio fue más fácil la ingestión del sándwich (100 %) e incluso los pacientes refirieron apetito a las tres horas con el sándwich radiomarcado y no así con la hamburguesa. Existe evidencia de la importancia de la cuantificación del porcentaje de vaciamiento gástrico a la tercera hora para fines de diagnóstico de vaciamiento prolongado. Esto debido a que hay algunos pacientes que muestran vaciamiento prolongado a las dos horas, los cuales se normalizan hacia las tres y cuatro horas, así como hay algunos que muestran vaciamiento normal a las dos horas y vaciamiento prolongado en las imágenes tardías (que es el caso en el que nuestro estudio arrojó diferencias estadísticamente significativas entre la dieta con la hamburguesa y el sándwich). Con este último caso tendríamos más opción de establecer el diagnóstico en pacientes con alteraciones en esta fase, mientras que para el porcentaje de la primera hora el evento protagónico es la detección del vaciamiento acelerado.<sup>12,13,14</sup> A propósito de este planteamiento, la *Procedure Guideline for Adult Solid-Meal Gastric-Emptying Study 3.0* de la Society of Nuclear Medicine recomienda la valoración de porcentajes de vaciamiento a los 30 y 60 minutos para la detección de vaciamiento acelerado y prolongar el estudio hasta tres y cuatro horas para la detección de vaciamiento prolongado. También se realizó la evaluación cualitativa de las imágenes obtenidas a lo largo del estudio, lo cual tiene especial importancia debido a que por género se documentan diferencias en el vaciado y se observa un mayor porcentaje de retención con hamburguesa y un menor porcentaje con el sándwich en los hombres. Bennink *et al.* indican en un estudio con 51 pacientes (20 mujeres y 31 hombres) que las mujeres presentan un vaciamiento más prolongado (*lag phase*) con respecto a los hombres por el influjo hormonal que prolonga el vaciamiento en las mujeres, parámetro que no fue motivo de estudio en este trabajo; sin embargo, pudo corroborarse visualmente que la distribución de las dietas radiomarcadas en el estómago (proximal frente a distal) persistió más tiempo en las mujeres que en los hombres (figura 1).<sup>15</sup>

Por otra parte asumimos que la heterogeneidad del marcaje en la hamburguesa subestima el porcentaje de vaciamiento debido a que condiciona el paso de ali-

mento no marcado hacia el intestino, alimento que no es posible cuantificar en la región de interés establecida (ROI). Esto es claramente observable en la figura 2, en la que se aprecian puntos calientes en el contenido gástrico de los registros posteriores a la ingesta de hamburguesa, lo que apoya el objetivo de estandarizar la dieta para los estudios de vaciamiento gástrico.

## Conclusiones

Los tiempos de vaciamiento gástrico en ambas dietas reflejan rangos normales. La dieta con albúmina de

huevo en polvo marcada con  $^{99m}\text{Tc}$  SC aporta ventajas en cuanto al estudio de las alteraciones de la motilidad gástrica, como sus características organolépticas y de volumen, las cuales permiten que el paciente la consuma al 100 %, esto aunado a la estabilidad y homogeneidad del marcaje, así como al bajo costo del estudio por los ingredientes utilizados y la facilidad del marcaje.

**Declaración de conflicto de interés:** los autores han completado y enviado la forma traducida al español de la declaración de conflictos potenciales de interés del Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas, y no fue reportado alguno en relación con este artículo.

## Referencias

- Maurer AH. Can we prevent tarnishing a gold standard? *Semin Nucl Med.* 1995;25(4):288.
- Henkin RE. Nuclear medicine. Second edition. Philadelphia, USA: Mosby Elsevier; 2006. pp. 893-906.
- Tougas G, Eaker EY, Abell TL, Abrahamsson H, Boivin M, Chen J, et al. Assessment of gastric emptying using a low-fat meal: establishment of international control values. *Am J Gastroenterol.* 2000;95(6):1456-62. doi:10.1111/j.1572-0241.2000.02076.x
- Guyton AC, Hall JE. Textbook of Medical Physiology. Eleventh edition. Philadelphia, USA: Elsevier Saunders; 2006.
- Minami H, McCallum RW. The physiology and pathophysiology of gastric emptying in humans. *Gastroenterology.* 1984 Jun;86(6):1592-610.
- Morgan KG, Muir TC, Szurszewski JH. The electrical basis for contraction and relaxation in canine fundal smooth muscle. *J Physiol.* 1981 Feb;311:475-88.
- Berger T. Studies on the gastric emptying mechanism in healthy persons and patients after partial gastrectomy. *Acta Chir Scand Suppl.* 1969;404:1-51.
- Makhlouf GM. The neuroendocrine design of the gut. The play of chemicals in a chemical playground. *Gastroenterology.* 1974 Jul;67(1):159-84.
- Meyer JH, MacGregor IL, Gueller R, Martin P, Cavalieri R.  $^{99m}\text{Tc}$ -tagged chicken liver as a marker of solid food in the human stomach. *Am J Dig Dis.* 1976 Apr;21(4):296-304.
- Donohoe KJ, Maurer AH, Ziessman HA, Urbain JL, Royal HD, Martin-Comin J; Society for Nuclear Medicine; American Neurogastroenterology and Motility Society. Procedure guideline for adult solid-meal gastric-emptying study 3.0. *J Nucl Med Technol.* 2009 Sep;37(3):196-200. doi: 10.2967/jnmt.109.067843.
- Mettler FA, Guiberteau MJ. Essentials of nuclear medicine imaging. Sixth edition. Houston, Texas: Elsevier Saunders; 2012.
- Lawal A, Barboi A, Krasnow A, Hellman R, Jaradeh S, Massey BT. Rapid gastric emptying is more common than gastroparesis in patients with autonomic dysfunction. *Am J Gastroenterol.* 2007 Mar;102(3):618-23.
- Guo JP, Maurer AH, Fisher RS, Parkman HP. Extending gastric emptying scintigraphy from two to four hours detects more patients with gastroparesis. *Dig Dis Sci.* 2001 Jan;46(1):24-9.
- Ziessman HA, Bonta DV, Goetze S, Ravich WJ. Experience with a simplified, standardized 4-hour gastric-emptying protocol. *J Nucl Med.* 2007 Apr;48(4):568-72.
- Bennink R, Peeters M, van den Maegdenbergh V, Geypens B, Rutgeerts P, De Roo M, et al. Comparison of total and compartmental gastric emptying and antral motility between healthy men and women. *Eur J Nucl Med.* 1998;25:1293-9.