

# Utilidad de la medición del vaciamiento gástrico por centellografía con <sup>99m</sup>Tc para la evaluación y el manejo de la gastroparesia en la esclerodermia

María M Piskorz,<sup>1</sup> Gerardo Rank,<sup>2</sup> María Velázquez Espeche,<sup>2</sup> Analisa García Cainzo,<sup>2</sup> Andrea Pisarevsky,<sup>3</sup> Juan A. Sordá,<sup>4</sup> Jorge Olmos<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Sección Neurogastroenterología,

<sup>2</sup> Servicio de Medicina Nuclear,

<sup>3</sup> Departamento de Medicina Interna,

<sup>4</sup> Servicio de Gastroenterología,

Hospital de Clínicas José de San Martín, Buenos Aires, Argentina.

*Acta Gastroenterol Latinoam* 2015;45:056-060

## Resumen

La esclerodermia es una enfermedad autoinmune crónica de etiología desconocida caracterizada por un compromiso fibrótico de la piel y de múltiples órganos que incluyen al tracto digestivo. Ocurre principalmente en mujeres entre los 35 y 65 años de edad. Basada en la extensión del compromiso cutáneo, se la clasifica en limitada o difusa. En los pacientes con la variante difusa o limitada el compromiso gastrointestinal ha sido observado hasta en el 90% de los casos. Puede comprometer cualquier segmento del tubo digestivo desde el esófago hasta el ano y se produce por el depósito de colágeno a nivel del músculo liso entérico y vascular. La gastroparesia es una condición de motilidad gástrica anormal caracterizada por un retraso en el vaciamiento gástrico en ausencia de una obstrucción mecánica al flujo de salida. La centellografía gástrica con comida sólida radiomarcada es el patrón de oro para el diagnóstico de gastroparesia. Se presentan dos casos de pacientes con esclerodermia sistémica y gastroparesia severas con el objeto de discutir el abordaje diagnóstico y terapéutico, haciendo hincapié en la utilidad de la centellografía gástrica.

**Palabras claves.** Gastroparesia, esclerodermia, centellografía para vaciamiento gástrico.

## Usefulness of gastric emptying scintigraphy for the evaluation and management of scleroderma related gastroparesis

### Summary

Scleroderma is a chronic autoimmune disease of unknown cause characterized by fibrotic skin and multiple organs involvement, including the gastrointestinal tract. It occurs mainly in women between 35 and 65 years of age. It is classified as limited or diffuse based on the extent of skin involvement. Gastrointestinal dysmotility is observed in up to 90% of patients with a diffuse and limited scleroderma. It may involve any segment of the gastrointestinal tract from the esophagus to the anus and is related to collagen deposition at the level of enteric and vascular smooth muscle. Gastroparesis is a condition characterized by abnormal gastric motility, delay gastric emptying, in the absence of a mechanical obstruction to outflow. Gastric scintigraphy with radiolabeled solid food is the gold standard for the diagnosis of gastroparesis. Two cases of patients with systemic scleroderma and severe gastroparesis are presented in order to discuss the diagnostic and therapeutic approach, emphasizing the utility of gastric emptying scintigraphy.

**Key words.** Gastroparesis, scleroderma, gastric emptying scintigraphy.

La esclerodermia es una enfermedad autoinmune crónica de etiología desconocida caracterizada por un compromiso fibrótico de la piel y de múltiples órganos que incluyen al tracto digestivo. Ocurre principalmente en mujeres entre los 35 y 65 años de edad. Considerando

*Correspondencia:* María M Piskorz  
H de la Quintana 1339 (CP 1602)  
Florida, Buenos Aires, Argentina  
E-mail: maipiskorz@me.com

la extensión del compromiso cutáneo, se la clasifica en limitada o difusa. En los pacientes con la variante difusa o limitada el compromiso gastrointestinal ha sido observado hasta en el 90% de los casos.<sup>4</sup> Puede comprometer cualquier segmento del tubo digestivo desde el esófago hasta el ano y tiene que ver con el depósito de colágeno a nivel del músculo liso entérico y vascular.

La gastroparesia es una condición de motilidad gástrica anormal caracterizada por un retraso en el vaciamiento gástrico en ausencia de una obstrucción mecánica al flujo de salida. Se presentan dos casos de pacientes con esclerodermia sistémica y gastroparesia severas con el objeto de discutir el abordaje diagnóstico y terapéutico.

### Presentación de los casos

Se presentan dos casos clínicos de pacientes con esclerodermia sistémica y compromiso gastroenterológico. En los dos casos se realizó un estudio de vaciamiento gástrico radioisotópico, con <sup>99m</sup>Tc marcando una comida en base a clara de huevo, con mediciones hasta las 4 horas según el protocolo del Centro de Medicina Nuclear del Hospital de Clínicas, el cual respeta las guías de la Sociedad de Medicina Nuclear y de la Sociedad Americana de Neurogastroenterología y Motilidad, mundialmente aceptadas.<sup>1</sup>

#### Caso 1

Una mujer de 76 años de edad tenía antecedentes de esclerodermia de 30 años de evolución, con compromiso cutáneo (esclerodactilia, afinamiento nasal, microstomía), hipertensión pulmonar y artritis reumatoidea asociada (Figuras 1 y 2). Recibió tratamiento con rifaximina en una oportunidad por diarrea y distensión abdominal, con un *test* de aire espirado para sobrecrecimiento bac-

**Figura 1.** Caso 1: Compromiso cutáneo de la esclerodermia.



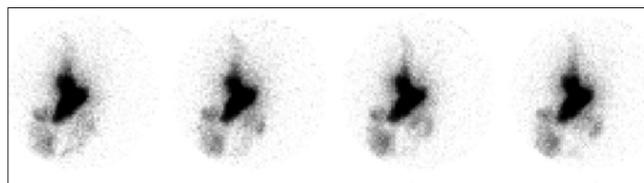
**Figura 2.** Caso 1: Compromiso cutáneo de la esclerodermia.



teriano intestinal con hidrógeno y metano positivo para hidrógeno. Recibía tratamiento con dexlanzoprazol por una enfermedad por reflujo gastroesofágico erosiva. Una manometría esofágica de alta resolución objetivó el compromiso motor esofágico con un esfínter esofágico inferior hipotensivo y peristalsis ausente (clasificación de Chicago).

Se internó por un cuadro de tres meses de evolución caracterizado por saciedad precoz, distensión post-prandial, hiporexia, vómitos alimentarios y pérdida de peso de 10 kg. Los análisis de laboratorio solo evidenciaron un ligero deterioro de la función renal (creatinina 1,25 mg/dl). Se realizó una tomografía computada de abdomen y pelvis a fin de descartar malignidad, sin hallazgos patológicos y una videoendoscopia digestiva alta sin esofagitis y con un pólipo gástrico hiperplásico antral de 10 mm. Se realizó tratamiento empírico con drogas proquinéticas (metoclopramida, domperidona y eritromicina) sin respuesta. Se decidió realizar una centellografía para vaciamiento gástrico con <sup>99m</sup>Tc y mediciones a las horas 1, 2 y 4, evaluando la respuesta a metoclopramida. Se observó una retención a las 4 horas del 90%, sin evidenciarse modificaciones luego de la administración de metoclopramida (Figura 3). Se colocó una yeyunostomía y se inició alimentación enteral.

**Figura 3.** Caso 1: Centellografía para vaciamiento gástrico con <sup>99m</sup>Tc.



## Caso 2

Una mujer de 49 años de edad tenía diagnóstico de esclerodermia sistémica desde hace 15 años, con compromiso cutáneo (Figuras 4 y 5), síndrome de Raynaud, compromiso esofágico diagnosticado por manometría esofágica de alta resolución (esfínter esofágico inferior normotensivo y motilidad esofágica inefectiva) y enfermedad por reflujo gastroesofágico objetivada por una impedanciometría/ph de 24hs. Recibió tratamiento con rifaximina por sobrecrecimiento bacteriano intestinal con un *test* de aire espirado positivo para hidrógeno. Presentó además hipotonía de ambos esfínteres anales en la manometría anorrectal. Se internó por un cuadro progresivo de 2 meses de evolución caracterizado por epigas-

**Figura 4.** Caso 2: Compromiso cutáneo de la esclerodermia.

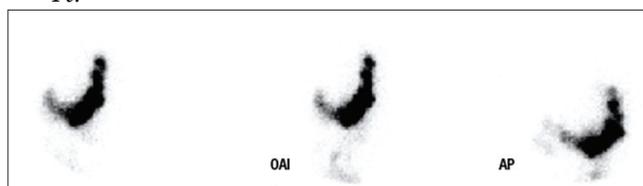


**Figura 5.** Caso 2: Compromiso cutáneo de la esclerodermia.



tralgia, pérdida de peso de 10kg, vómitos post-prandiales e intolerancia alimentaria predominantemente a sólidos, refractarios a drogas proquinéticas (metoclopramida, domperidona y eritromicina). Se colocó una sonda nasoyeyunal y se inició alimentación enteral. Se solicitó una centellografía para medición del vaciamiento gástrico que evidenció una retención a las 4 horas del 82%, sin evidenciarse modificaciones luego de la administración de metoclopramida (Figura 6).

**Figura 6.** Caso 2: Centellografía para vaciamiento gástrico con  $^{99m}Tc$ .



## Discusión

La gastroparesia es una condición de motilidad gástrica anormal caracterizada por un retraso en el vaciamiento gástrico en ausencia de una obstrucción mecánica al flujo de salida.<sup>2</sup> La verdadera prevalencia es desconocida, pero se estima que hasta un 4% de la población adulta experimenta manifestaciones clínicas de esta condición. El 82% son mujeres.<sup>3</sup>

La esclerodermia es una enfermedad autoinmune crónica caracterizada por un compromiso fibrótico de la piel y de múltiples órganos que incluyen al tracto digestivo. Su etiología es desconocida. Ocurre principalmente en mujeres entre los 35 y 65 años de edad. Se clasifica en limitada o difusa basados en la extensión del compromiso cutáneo.<sup>4</sup> En la esclerodermia la dismotilidad gastrointestinal se observa hasta en el 90% de los pacientes con variantes difusa y limitada. Puede comprometer cualquier segmento del tubo digestivo desde el esófago hasta el ano y tiene que ver con el depósito de colágeno a nivel del músculo liso entérico y vascular.<sup>4</sup>

## Fisiopatogenia

La motilidad gástrica resulta de la integración de las contracciones tónicas del fundus, las contracciones fásicas del antro y la inhibición de las contracciones pilórica y duodenal. Estas contracciones requieren de una compleja interacción entre el músculo liso gástrico, el sistema nervioso entérico y las células marcapaso especializadas

(células intersticiales de Cajal).<sup>5,6</sup> La disfunción motora del estómago puede resultar de una neuropatía autonómica, una neuropatía entérica, anomalías de las células intersticiales de Cajal, fluctuaciones en la glucemia y factores psicosomáticos.<sup>7</sup> Las etiologías más comunes son: diabetes, postquirúrgica (por lesión del nervio vago), enfermedades del colágeno (esclerodermia), enfermedad de Parkinson y otras (disfunción tiroidea, lesiones del sistema nervioso central e idiopática).<sup>2</sup> En la esclerodermia se postula que existiría un daño inicial vascular, con eventos neurogénicos o inmunológicos concomitantes o subsecuentes. Esto llevaría en primera instancia a un daño autonómico, con la consecuente hipomotilidad relacionada, y a un daño a nivel del músculo liso en una segunda instancia. Con la evolución de la enfermedad, la hipomotilidad se atribuye al depósito de colágeno y a la fibrosis a nivel vascular y del músculo liso.<sup>4</sup>

### Manifestaciones clínicas

La gastroparesia se diagnostica luego de que se han descartado entidades orgánicas como la enfermedad ulcerosa, la obstrucción mecánica, el cáncer gástrico, etc. Los síntomas de gastroparesia no son específicos e incluyen náuseas, vómitos, saciedad precoz, distensión post-prandial, dolor epigástrico y pérdida o aumento de peso.<sup>2</sup> Se ha propuesto una escala para estratificar los síntomas en gastroparesia leve (síntomas fáciles de controlar, se mantienen el peso y la nutrición con medidas sencillas), gastroparesia compensada (síntomas que se controlan con medidas farmacológicas) y gastroparesia severa (síntomas refractarios a la medicación, no se logra mantener la nutrición por vía oral, con hospitalizaciones frecuentes).<sup>8</sup> Las complicaciones por gastroparesia incluyen: síndrome de Mallory Weiss por los vómitos, desnutrición, insuficiencia renal pre-renal secundaria a la depleción de volumen y alteraciones electrolíticas.<sup>2</sup>

### Diagnóstico

La centellografía gástrica con comida sólida radiomarcada constituye el patrón de oro para el diagnóstico de la gastroparesia. Mediante este *test* se logra una medida cuantitativa y no invasiva del vaciamiento gástrico. Se utilizan sólidos para la medición, dado que el vaciamiento a líquidos puede permanecer normal a pesar de estar frente a una enfermedad avanzada. Ha sido estandarizado por consenso que el procedimiento debe realizarse con una comida a base de clara de huevo blanco marcado con <sup>99m</sup>Tc. Deben suspenderse las drogas que alteran el vaciamiento gástrico en las 48 a 72 horas previas al estudio. En los diabéticos la glucemia debe ser menor de 275 mg/dl el día del estudio. Deben realizarse mediciones a 1, 2 y 4 horas luego de la ingestión de la comida radiomarcada. Este

tipo de medición tiene una sensibilidad del 93% y una especificidad del 62% cuando se compara con un *scan* continuo. La retención de más del 10% a las 4 hs es anormal. La severidad se clasifica por centellografía en base al porcentaje de retención a las 4 horas: grado 1 (leve): 11% a 20%, grado 2 (moderada): 21% a 35%, grado 3 (severa): 36% a 50% y grado 4 (muy severa): más del 50%.<sup>1,9</sup> Luego de la última medición pueden administrarse proquinéticos para evaluar si el paciente es respondedor o no respondedor al agente.<sup>2</sup>

Otros estudios diagnósticos incluyen:

- Marcadores radiopacos: Luego de la ingestión de 10 marcadores radiopacos, ninguno debe permanecer en el estómago en la radiografía tomada luego de 6 horas de la ingestión.
- Ecografía: Mide el volumen remanente luego de una comida líquida.
- Resonancia magnética nuclear.
- Tomografía con emisión de positrones.
- *Test* de aire espirado con ácido octanoico marcado con C-13: El C-13 es un triglicérido de cadena media que se une a una comida sólida, es absorbido en el intestino delgado, metabolizado a 13 CO<sub>2</sub> y expulsado por los pulmones. Este *test* tiene una especificidad del 80% y una sensibilidad del 86% comparado con la centellografía.
- Cápsula inalámbrica de motilidad *Smart Pill*: Mide pH, temperatura y presión. El tiempo que le toma a la píldora ser expulsada del estómago al duodeno se mide monitoreando el tiempo en el que el ácido del estómago es reemplazado por un aumento brusco del pH cuando la cápsula entra al duodeno. Su sensibilidad es del 82% y su especificidad del 83%.
- Manometría antroduodenal.
- Electrogastrografía: Mide la actividad mioeléctrica gástrica a través de una medición cutánea.<sup>2</sup>

### Tratamiento

Los principios generales en el manejo de la gastroparesia son: 1) corregir las deficiencias nutricionales, de líquidos y de electrolitos, 2) identificar y corregir la causa de la gastroparesia de ser posible, y 3) reducir los síntomas.<sup>2</sup> Se deben eliminar los medicamentos que generen dismotilidad gástrica. El manejo va a depender del grado de gastroparesia. Los casos leves se pueden manejar con algunos cambios en los hábitos dietarios. En los casos moderados se requerirán drogas proquinéticas y antieméticas. Los casos de gastroparesia severa requerirán un manejo más agresivo que incluye hospitalización, hidratación, medi-

cación endovenosa y alimentación enteral.<sup>8</sup> En cuanto a la alimentación, deben limitarse las grasas y las fibras. La dieta debe fraccionarse en pequeñas porciones 4 o 5 veces por día. Deben evitarse las bebidas gasificadas. En los casos más severos o en los que fallen estas medidas, debe intentarse consumir las calorías requeridas en forma de dietas líquidas (*Ensure*<sup>®</sup>, *Fortisip*<sup>®</sup>).<sup>8</sup> Los pacientes diabéticos deben lograr un adecuado control glucémico.<sup>2</sup>

El tratamiento farmacológico debe ser escalonado. Las clases de drogas utilizadas son proquinéticos y antieméticos. No hay estudios randomizados comparativos, por lo cual la selección se realiza en base a prueba y error. Las drogas proquinéticas aumentan la contractilidad gastrointestinal y promueven el movimiento del contenido luminal en sentido anterógrado. Mejoran las náuseas, los vómitos y la distensión post-prandial. No mejoran el dolor epigástrico y la saciedad precoz. Deben ser administrados 30 minutos antes de las comidas para lograr el efecto máximo. Un meta-análisis que evaluó el beneficio de 4 drogas en 514 pacientes evidenció que la eritromicina es el estimulante más potente del vaciamiento gástrico, mientras que tanto la eritromicina como la domperidona son las mejores drogas para reducir los síntomas de la gastroparesia.<sup>10</sup> En pacientes con gastroparesia severa refractarios al tratamiento con drogas proquinéticas, la inyección pilórica de toxina botulínica no ha mostrado resultados alentadores. En cuanto a las opciones quirúrgicas, las únicas avaladas por la evidencia son la colocación de un marcapaso gástrico y la yeyunostomía para alimentación enteral. Otros procedimientos quirúrgicos (gastrostomía de "venteo"/alimentación, piloroplastia, gastrectomía, etc) deben ser evaluados individualmente.<sup>2</sup> El marcapaso gástrico (*Enterra*<sup>®</sup>, *Medtronic Inc*) es un dispositivo implantable laparoscópicamente, que provoca una estimulación eléctrica a través de dos electrodos colocados en la serosa gástrica. Múltiples estudios no controlados han demostrado la eficacia del dispositivo.<sup>11</sup> Sin embargo todavía faltan pruebas definitivas que avalen su utilidad terapéutica.

En conclusión, la centellografía gástrica con <sup>99m</sup>Tc para la medición del vaciamiento es un método útil y no invasivo que permite diagnosticar y estratificar la gastro-

paresia en pacientes con esclerodermia. Identifica a los pacientes con compromiso severo del vaciamiento gástrico permitiendo orientar más adecuadamente el tipo de tratamiento y su monitoreo en el tiempo, y planificar mejor la nutrición.

## Referencias

1. Abell TL, Camilleri M, Donohoe K, Hasler WL, Lin HC, Maurer AH, McCallum RW, Nowak T, Nusynowitz ML, Parkman HP, Shreve P, Szarka LA, Snape WJ Jr, Ziessman HA. Consensus recommendations for gastric emptying scintigraphy: a joint report of the American Neurogastroenterology and Motility Society and the Society of Nuclear Medicine. *Am J Gastroenterol* 2008;103:753-763.
2. Waseem S, Moshiree B, Draganov PV. Gastroparesis: current diagnostic challenges and management considerations. *World J Gastroenterol* 2009;25:25-37.
3. Soykan I, Sivri B, Sarosiek I, Kiernan B, McCallum RW. Demography, clinical characteristics, psychological and abuse profile, treatment and long term follow up of patients with gastroparesis. *Dig Dis Sci* 1998;43:2398-2404.
4. Sallam H, McNearney TA, Chen JD. Systematic review: pathophysiology and management of gastrointestinal dysmotility in systemic sclerosis (scleroderma). *Alim Pharmacol Ther* 2006;23:691-712.
5. Park MI, Camilleri M. Gastroparesis: clinical update. *Am J Gastroenterol* 2006;101:1129-1139.
6. Huizinga J. Neural injury, repair, and adaptation in the GI tract. IV. Pathophysiology of GI motility related to interstitial cells of Cajal. *Am J Physiol* 1998;275:G381-G386.
7. Vinik AI, Maser RE, Mitchell BD, Freeman R. Diabetic autonomic neuropathy. *Diabetes Care* 2003;26:1553-1579.
8. Abell TL, Bernstein RK, Cutts T, Farrugia G, Forster J, Hasler WL, McCallum RW, Olden KW, Parkman HP, Parrish CR, Pasricha PJ, Prather CM, Soffer EE, Twillman R, Vinik AI. Treatment of gastroparesis: a multidisciplinary clinical review. *Neurogastroenterol Motil* 2006;18:263-283.
9. Camilleri M, Zinsmeister AR, Greydanus MP, Brown ML, Proano M. Towards a less costly but accurate test of gastric emptying and small bowel transit. *Dig Dis Sci* 1991;36:609-615.
10. Sturm A, Holtmann G, Goebell H, Gerken G. Prokinetics in patients with gastroparesis: a systematic analysis. *Digestion* 1999;60:422-427.
11. Abell TL, Van Cutsem E, Abrahamsson H, Huizinga JD, Konturek JW, Galmiche JP, Voeller G, Filez L, Everts B, Waterfall WE, Domschke W, Bruley des Varannes S, Familoni BO, Bourgeois IM, Janssens J, Tougas G. Gastric electrical stimulation in intractable symptomatic gastroparesis. *Digestion* 2002;66:204-212.