



DetECCIÓN RADIOINMUNOGUIADA DE PERFORACIÓN DEL TRACTO GASTROINTESTINAL Estudio experimental*

WILLIAM SÁNCHEZ MALDONADO, MD, FACS*, ANDRÉS JIMÉNEZ, ELIANA BUITRAGO, JUAN C. GÓMEZ,
HERNANDO RIAÑO, ANDRÉS ZAPATA, JOSÉ L. TAVERA, HENRY OLIVEROS MSc**, FÉLIX ACOSTA***

Palabras clave: fístula del sistema digestivo, inmunocintigrafía radiomarcada, radiocirugía, rastreo de radioisótopos, diagnóstico.

Resumen

Se presenta un estudio experimental que tiene por objetivo evaluar la sensibilidad y especificidad de la detección de solución de continuidad del tracto gastrointestinal con la utilización de partículas pesadas marcadas con Tecnecio 99.

Se diseñó un estudio experimental prospectivo triple ciego, con un cálculo de tamaño de muestra teniendo en cuenta una sensibilidad y especificidad superiores al 95%, con un error alfa del 0.05 y una precisión de 0.05.

Inicialmente se evaluaron 4 conejos de la raza Nueva Zelanda para determinar: el anestésico y la do-

sis a utilizar, la capacidad del estómago en mililitros; los tiempos promedios de tránsito gastrointestinal, la capacidad de la cavidad abdominal en mililitros y la biodistribución del radiofármaco (absorción gastrointestinal, diseminación y distribución hemática y eliminación renal). Se utilizaron 40 conejos de la raza Nueva Zelanda y se analizaron en tres estaciones de trabajo independientes, asignando aleatoriamente 20 conejos en cada grupo de estudio (perforados y no perforados). El radiofármaco utilizado fue Tecnecio 99 sulfuro coloidal > 100 nm, 2.5 mCi a 140 -Kev de energía preparado en una dilución de solución salina al 0.9% quedando una concentración de 0.0025 mCi por mililitro. El rastreo se realizó con una sonda gamma a 10X. El análisis estadístico se realizó con el programa Episet V:1 aplicando la prueba de Chi Cuadrado.

Todos los 20 conejos que tenían disrupción del estómago, presentaron una prueba positiva para detección de radioactividad en el líquido peritoneal analizado con un valor promedio de 467 y un rango de 37 a 1748. En los 20 conejos restantes que no tenían perforación de la pared gástrica la prueba fue negativa.

La sensibilidad de la metodología diagnóstica fue de 0.98 y la especificidad de 0.98 con un intervalo

- Trabajo que obtuvo el primer puesto en el concurso a la excelencia FELAC - Johnson y Johnson 2005. Cartagena.
- * Servicio de Cirugía General, Hospital Militar Central, Universidad Militar Nueva Granada. Bogotá, Colombia.
- ** Estadística y Metodología.
- *** Medicina Nuclear.

Fecha de recibo: Julio 1 de 2005

Fecha de aprobación: Agosto 6 de 2005

de confianza de 0.92-1.0. El análisis comparativo del líquido peritoneal con la sonda Gamma en los grupos dio un valor de Chi Cuadrado de 37 con una $p < 0.001$.

El estudio concluye que en el modelo experimental la prueba es altamente sensible y específica para detectar solución de continuidad o perforación gástrica.

Introducción

Son numerosas las condiciones o enfermedades críticas en las que es difícil llegar al diagnóstico de una solución de continuidad del tracto gastrointestinal. La omisión diagnóstica de una perforación gastrointestinal o de la fuga de una anastomosis puede ser catastrófica con desenlace fatal para el paciente, como también lo es someter a un paciente en condición crítica (colitis o enteritis neutropénica, trauma abdominal cerrado con trastorno neurológico severo, estado postoperatorio de cirugía gastrointestinal mayor, etc.) a una cirugía innecesaria ante la sospecha de perforación o fuga de anastomosis con una laparotomía en blanco que puede ser la causa de la muerte por el estado de inestabilidad a consecuencia de una enfermedad crítica ^(1, 2).

Ante esta situación clínica son múltiples las modalidades diagnósticas investigadas: ecografía, tomografía computarizada, laparoscopia, radiografías con medios de contraste baritados e hidrosolubles, entre otras; Todos estos estudios presentan una sensibilidad y especificidad variable que no es del 100%, y condiciones para su aplicabilidad que no son las más adecuadas en un paciente severamente enfermo como necesidad de transporte a áreas especiales (imágenes diagnósticas), aplicación de anestesia, exposición a medios de contraste potencialmente nocivos para un paciente crítico condicionando, por ejemplo, peritonitis química o deterioro de la función renal o altos volúmenes de medios de contraste para realizar los estudios que no son bien tolerados por los pacientes ^(3-5, 11).

Basados en los conocimientos fundamentales de la tecnología de detección de partículas mediante sistemas radioinmunoguiados con análisis de ondas

gamma y específicamente con el uso de partículas pesadas de Tecnecio 99 que teóricamente al ser administradas por vía oral no presentan absorción ni difusión hemática o eliminación renal, tendríamos una modalidad diagnóstica de fácil aplicación y uso para evaluar la integridad del tracto gastrointestinal con una sensibilidad y especificidad del 100%, sin tener que movilizar al paciente, sin preparaciones extenuantes y sin efectos tóxicos secundarios.

Con fundamento en la anterior introducción se diseñó un trabajo experimental prospectivo con la finalidad de comprobar la hipótesis de que la detección de partículas marcadas con Tecnecio 99 pesado administradas por vía oral y analizadas mediante rastreo radioinmunoguiado con una sonda gamma es 100% sensible y específica en el diagnóstico de disrupción del tracto gastrointestinal.

Objetivo

Evaluar la sensibilidad y especificidad de la detección de partículas marcadas con Tecnecio 99 pesado mediante análisis radioinmunoguiado con sonda gamma para el diagnóstico de disrupción del tracto gastrointestinal.

Materiales y métodos

Se diseñó un estudio original, experimental, de tipo prospectivo triple ciego. El universo para evaluar fue un modelo animal con conejos de la raza Nueva Zelanda de tres meses de edad y peso de 1 kg, sanos sin ningún antecedente de enfermedad o intervención quirúrgica (figura 1).



FIGURA 1. Conejo raza Nueva Zelanda. Anestesia.

Inicialmente se evaluaron cuatro conejos con la finalidad de determinar:

- Dosis óptima del anestésico inhalatorio que se va a utilizar (Isorane).
- Capacidad máxima del estómago en mililitros.
- Tiempos promedios del tránsito intestinal. Los análisis se hicieron mediante doble control al marcar la sustancia radioactiva con azul de metileno (figura 2).

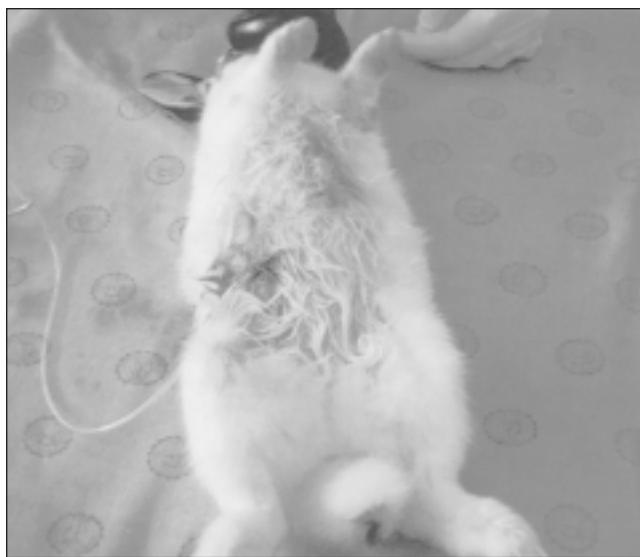


FIGURA 2. Radiofármaco marcado con azul de metileno para calcular tiempos del tránsito gastrointestinal.

- Capacidad máxima de la cavidad peritoneal en mililitros.
- Ausencia de absorción gastrointestinal, difusión hemática, difusión sistémica y eliminación renal de las partículas marcadas con Tecnecio 99 administradas por vía oral. Para determinar la ausencia de difusión hemática y de eliminación renal se tomaron tres muestras seriadas de sangre y orina con 15 minutos de intervalo y se analizaron con la sonda gamma; se consideró como positivo un valor absoluto mayor a 0 en el conteo 10x. La difusión sistémica se comprobó al analizar un segmento de hígado y pulmón mayor del 30% de todo el parénquima; se juzgó como positivo un valor absoluto mayor a 0 en el conteo 10x.
- Porcentaje de pérdida de actividad radioactiva en la jeringa de aplicación, sonda orogástrica y ca-

téter peritoneal. Estas mediciones se hicieron con la sonda gamma una vez se aplicó el material radioactivo y sus valores se restaron al valor absoluto del medio envasado en la jeringa antes de ser aplicado (figura 3).



FIGURA 3. Líquido peritoneal con intensa actividad.

Una vez efectuados los cuatro casos de prueba, se determinó:

A) Anestesia

General inhalatoria con Isorane; inducción al 4% por tres minutos con flujo de oxígeno a 3 litros por minuto y mantenimiento al 2%.

B) Capacidades

Capacidad gástrica 100 ml; paso al estómago inmediato; paso al intestino delgado proximal 3-4 minutos; paso al intestino delgado distal 8-10 minutos; paso al colon 30-40 minutos. Capacidad peritoneal 200 ml.

C) Material radioactivo

Se utilizó Tecnecio 99 sulfuro coloidal, > 100 nm 2,5 mCi a 140-KeV de energía en 1000 ml de solución salina al 0,9%, quedando una dilución de 0,0025 mCi por ml.

El rastreo con la sonda gamma no determinó actividad en hígado, pulmón, sangre u orina, que permitió concluir que la biodistribución del Tecnecio 99 aplicado por vía oral es exclusivamente a través del tracto gastrointestinal.

La seguridad radiobiológica del personal y del modelo animal se aseguró al determinar que la dosis en mrem para recibir cuando se hace ganglio centinela con 500 microcuries de tecnecio 99 es de 0,29 por caso y la dosis acumulativa máxima por año para personal en general sin protección radiobiológica es de 350 mrem. La dosis total acumulada de exposición en el estudio fue de 1,45 mrem ^(6, 7).

El porcentaje de pérdida de la actividad radiactiva de los elementos de aplicación y recolección por los que transcurrió la radiosustancia fue en promedio 20-35%.

C) Cirugía para realizar

Laparotomía en línea media de 3 cm, con colocación de catéter peritoneal 12 F mediante contraabertura en cuadrante inferior derecho y fijación del mismo con sutura no absorbible 2-0 y según la distribución de los grupos de apertura de 4 mm en la cara anterior de la región distal del estómago.

Cierre de la pared abdominal y piel en bloque con sutura no absorbible calibre 2-0.

Posterior al cierre de la cavidad abdominal se instala por la sonda orogástrica 40 ml de la solución que contiene el material radiactivo y se retira inmediatamente la sonda.

D) Lavado peritoneal

Una vez se recupera el conejo, a los 10 minutos se instala por el catéter peritoneal 40 ml de solución salina al 0,9% y se cierra, recuperando 10 minutos después 5 ml del líquido del lavado peritoneal en un frasco individual para ser analizado con la sonda gamma. (Se considera como positivo cualquier valor mayor a 0 en el conteo 10x).

E) Sonda gamma

Se utilizó un equipo GPS Navigator –USS®, pero para efectos prácticos cualquiera de las gamma cámaras portátiles existentes en el mercado se puede usar (Neoprobe, C-Track).

F) Análisis estadístico

Para determinar las características operativas del tránsito gastrointestinal radioinmunoactivo se calculó un tamaño de muestra teniendo en cuenta una sensibilidad y especificidad superiores al 95% con un error alfa del 0,05 y una precisión del estudio del 0,05. El resultado del cálculo fue de 15 conejos; sin embargo, para favorecer aun más el valor del estudio en relación con el tamaño de la muestra para omitir la posibilidad de error beta se optó por incrementar 33% la asignación a cada grupo, con un total de 40 conejos para el experimento ^(8,9).

El tamaño de la muestra, la sensibilidad, la especificidad y el intervalo de confianza se calcularon con el programa Episet v: 1.0. La diferencia estadística entre los grupos se calculó con la prueba de chi cuadrado ⁽¹⁰⁾.

Se analizaron 40 conejos distribuidos al azar en dos grupos. A cada conejo se le asignó un número codificado que permitió seleccionarlo aleatoriamente e identificarlo en la oreja (ausencia o presencia de disrupción gástrica); los integrantes de las tres estaciones de trabajo estaban respectivamente ciegos para los procedimientos no efectuados por ellos y el desenlace final: a) Cirugía: un anestesiólogo y dos cirujanos, b) Lavado peritoneal: un cirujano y una auxiliar de enfermería y c) análisis del líquido obtenido con la sonda gamma: un cirujano.

Resultados

Se estudiaron todos los 40 conejos distribuidos al azar; no se presentan complicaciones secundarias a la anestesia o la cirugía efectuada, como tampoco mortalidad transoperatoria o postoperatoria y todos se recuperaron de la anestesia con ambulación por sus propios medios.

La distribución al azar y los valores obtenidos con la sonda gamma del líquido extraído de la cavidad abdominal se presentan en la tabla 1.

TABLA 1
Distribución de los modelos y resultados de la prueba

Conejo	Lesión gástrica	Líquido peritoneal	Valor
1	No	Negativo	0
2	No	Negativo	0
3	Sí	Positivo	128
4	Sí	Positivo	534
5	Sí	Positivo	37
6	No	Negativo	0
7	Sí	Positivo	1220
8	No	Negativo	0
9	No	Negativo	0
10	No	Negativo	0
11	Sí	Positivo	316
12	Sí	Positivo	167
13	Sí	Positivo	1115
14	Sí	Positivo	728
15	No	Negativo	0
16	Sí	Positivo	640
17	No	Negativo	0
18	Sí	Positivo	1748
19	Sí	Positivo	1059
20	No	Negativo	0
21	Sí	Positivo	615
22	Sí	Positivo	631
23	Sí	Positivo	411
24	Sí	Positivo	1103
25	Sí	Positivo	48
26	No	Negativo	0
27	No	Negativo	0
28	No	Negativo	0
29	No	Negativo	0
30	No	Negativo	0
31	Sí	Positivo	217
32	No	Negativo	0
33	No	Negativo	0
34	No	Negativo	0
35	No	Negativo	0
36	No	Negativo	0
37	No	Negativo	0
38	Sí	Positivo	345
39	Sí	Positivo	165
40	Sí	Positivo	49

El valor promedio en el conteo 10x con la sonda gamma para el grupo que dio positiva la prueba fue de 467, rango de 37 a 1.748. La variación en el valor absoluto del rastreo está determinada por el porcentaje de pérdida de la actividad radiactiva que queda en la jeringa de aplicación, en la sonda orogástrica y en el catéter peritoneal que puede oscilar entre 20-35% de la cantidad aplicada; también

depende del volumen de líquido radiomarcado extravasado a través de la perforación gástrica a la cavidad peritoneal.

La sensibilidad de la prueba, definida como los verdaderos positivos, fue del 100%; 20/20 conejos con disrupción del tracto gastrointestinal con fuga del medio de contraste radiactivo en la cavidad abdominal presentaron positivo el análisis del líquido peritoneal extraído y analizado con la sonda gamma.

La especificidad de la prueba, definida como los verdaderos negativos, fue del 100%; 20/20 conejos que no tuvieron disrupción del tracto gastrointestinal con ausencia de fuga del medio de contraste radiactivo en la cavidad abdominal presentaron negativo el análisis del líquido peritoneal extraído y analizado con la sonda gamma.

Para poder aplicar la prueba estadística en la tabla de 2x2 y no dividir por cero (valor que anula la prueba) se tomó un valor de 0,5. La sensibilidad de la metodología diagnóstica fue de 0,98 y la especificidad de 0,98 con intervalo de confianza de 0,92 - 1,0.

El análisis comparativo del líquido peritoneal con la sonda gamma en los dos grupos (disrupción y no disrupción gástrica) dio un valor de chi-cuadrado de 37 con una $P < 0.001$.

Discusión

Es difícil la detección clínica e imaginológica de la disrupción del tracto gastrointestinal en pacientes críticamente enfermos. La sospecha diagnóstica errónea puede llevar al paciente a cirugías innecesarias que deterioran aun más su condición crítica o lo que es peor, el diagnóstico desapercibido o realizado tardíamente no permite instaurar los tratamientos necesarios de acción inmediata y por lo general se desencadenan complicaciones mortales tales como peritonitis generalizadas, abscesos y fístulas que condicionan en su evolución una falla orgánica múltiple.

En numerosas situaciones clínicas se han utilizado diferentes técnicas diagnósticas con la finalidad de

diagnosticar con alto grado de seguridad la disrupción del tracto gastrointestinal y la subsecuente fuga de los líquidos endoluminales en la cavidad peritoneal ^(1-5, 11).

La ecografía abdominal y específicamente la ecografía (Focused Abdominal Sonography for Trauma) FAST en trauma cerrado o penetrante del abdomen tienen ventajas tales como: costo reducido, no requiere movilización ni preparación del paciente y no tiene efectos secundarios. Sin embargo, es un método operador-dependiente que no tiene especificidad al no poder dilucidar de dónde proviene el líquido que se encuentra libre en la cavidad peritoneal. El paciente traumatizado y en estado postoperatorio, en especial el que está críticamente enfermo, como consecuencia de la reanimación vigorosa puede tener por lo regular líquido peritoneal libre o sangre escasa procedente de una víscera sólida, del epiplón o de una anastomosis sin que éstas sean indicaciones actuales para practicar al paciente una laparotomía o reexploración quirúrgica. La ecografía no hace mayores aportes en estas situaciones, salvo el de confirmar la presencia del líquido libre, por lo general cuando es mayor a 100 ml ^(3, 4, 11).

La tomografía abdominal es un estudio no operador-dependiente que permite una evaluación más precisa de las vísceras de la cavidad abdominal y de su contenido en general. Sin embargo, tiene el inconveniente de que se debe movilizar al paciente a la unidad de imágenes diagnósticas, lo cual en algunas situaciones es difícil de realizar por el estado crítico del paciente o incluso la no disponibilidad de ventiladores de transporte. La presencia de neumoperitoneo en el estado postoperatorio no tiene relevancia diagnóstica y la detección del medio de contraste libre en la cavidad abdominal procedente de una víscera hueca frecuentemente depende del tamaño de la lesión y en muchas oportunidades no se visualiza. En pacientes con deterioro de la función renal está contraindicada la tomografía o se debe realizar con mucha precaución para evitar compromiso renal; también requiere de preparación especial con aplicación de altos volúmenes de medios de contraste que pueden desencadenar reacciones anafilácticas o fugas indeseables de medios baritados

en la cavidad abdominal con peritonitis químicas fatales ^(3, 11, 12).

Con la consolidación del manejo conservador del trauma abdominal de vísceras sólidas bajo condiciones clínicas muy específicas, el lavado peritoneal con sangre macroscópica o hematíes positivos ha perdido su validez como indicación de laparotomía, asimismo está contraindicado en el estado postquirúrgico.

El análisis bioquímico y bacteriológico sí tiene relevancia diagnóstica en trauma, pero tampoco es útil en el estado postquirúrgico u otras situaciones clínicas en las que puede salir positivo el examen sin tener perforación o fuga de líquidos gastrointestinales en la cavidad abdominal como resultado de translocación bacteriana, peritonitis primarias o simple contaminación de la cavidad abdominal ^(13,14). El estudio bioquímico y bacteriológico del líquido peritoneal está sujeto al procesamiento e interpretación de un tercero como es el laboratorista, con todos los problemas subsecuentes derivados de la sensibilidad de los reactivos y pruebas bacteriológicas y bioquímicas aplicadas.

Recientemente la laparoscopia diagnóstica ha adquirido papel importante en la evaluación del trauma abdominal cerrado y penetrante con especial aplicación en el paciente estable. Es muy útil en la evaluación del diafragma y de las vísceras sólidas; sin embargo, tiene el inconveniente de que lesiones mínimas de las vísceras huecas pueden pasar desapercibidas ⁽¹⁵⁻¹⁷⁾. En la práctica, aunque es factible, no es fácil la movilización de la unidad de laparoscopia a la cama del paciente, localizada en el área de urgencias o cuidados intensivos; más aún, cuando para efectuar una evaluación más precisa de la cavidad abdominal se requiere de neumoperitoneo con lo que es necesario anestesia y monitoreo capnográfico, en especial en el paciente críticamente enfermo. En el individuo en estado postoperatorio, posterior a un acceso mediante laparotomía que por lo general presenta íleo, distensión abdominal, secuestro de líquidos, con drenajes testigos y que casi siempre desarrolla adherencias laxas en forma temprana no es fácil la realización de una laparoscopia diagnóstica satisfactoria.

Radiobiología nuclear

La linfocintigrafía y en especial la detección y extracción del o los ganglios centinelas (cirugía radioinmunoguiada) mediante el rastreo de partículas radiomarcadas ha sido uno de los grandes y recientes avances de la oncología quirúrgica moderna. El desarrollo de esta tecnología ha permitido la difusión de esta técnica quirúrgica y diagnóstica; en Estados Unidos hoy en día se puede aplicar a más de 375.000 pacientes afectados por diferentes tipos de cáncer, entre los que se destacan el mamario y el melanoma ⁽¹⁸⁻²⁰⁾.

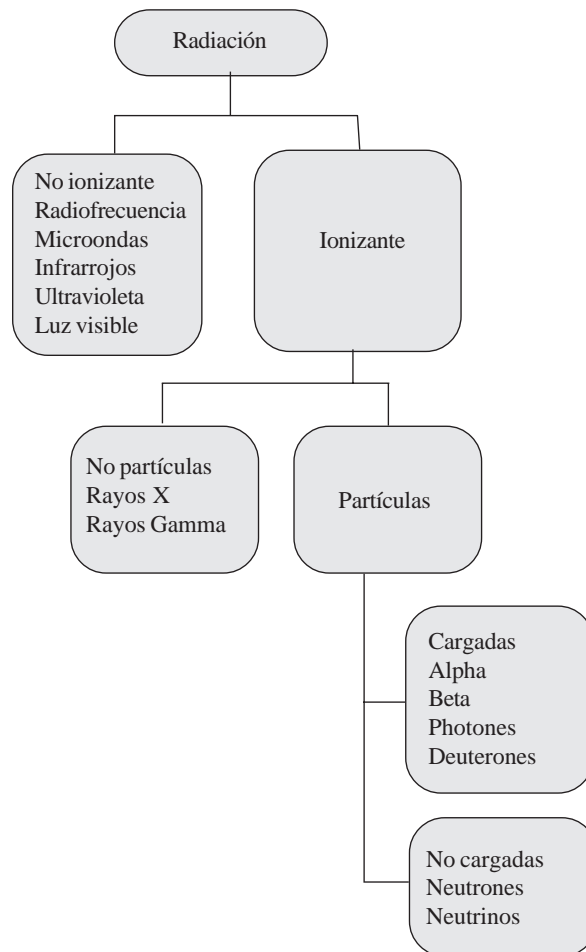
El conocimiento del comportamiento de los radiofármacos y la consolidación de los resultados de la aplicación de la cirugía radioinmunoguiada son las bases para permitir la expansión de la aplicación de esta tecnología en el tratamiento de otras enfermedades o situaciones clínicas en las que se requiere de diagnósticos más precisos ^(6, 19, 20).

Para tener un mejor entendimiento de la física radiobiológica y nuclear aplicada a la medicina y en especial lo concerniente a esta investigación, describe la siguiente terminología básica.

Radiación es un término que en general describe la propagación externa o superficial de energía en cualquiera de sus amplias variedades de formas.

Ionizante se refiere a la intensidad de alta energía que permite desplazar los electrones del átomo. La radiación ionizante se subdivide en sin partículas y con partículas. La radiación sin partículas o fotones son los rayos x y gamma; éstos se distinguen mediante la vía en que son formados y una vez han sido emitidos son indistinguibles. Los rayos gamma y las otras partículas formadas por radiación ionizante son creados cuando el núcleo es sometido a un estado de transición de alta a baja energía. Los rayos x de alta energía y los rayos gamma penetran el cuerpo y pueden ser detectados fuera de éste por lo que pueden ser útiles para el diagnóstico, a diferencia de la radiación con partículas cargadas (rayos alfa y beta) que a una dosis equivalente no penetran bien el cuerpo y causan mayor daño tisular biológico; son más adecuadas para el tratamiento y no así para imágenes diagnósticas (tabla 2) ⁽⁶⁾.

TABLA 2. Tipos de radiación



La cantidad de actividad de un radionucleótido se expresa en términos del número de átomos que se desintegran por unidad de tiempo (segundos).

En Estados Unidos la unidad utilizada es el Curie (3,7x 10 desintegraciones/segundo) y equivale al número de átomos desintegrados por segundo en un gramo de radium. En el sistema internacional la unidad equivalente es el Becquerel (1,0 desintegraciones/segundo). Para estudios diagnósticos se utiliza el milicurie (1 curie = 1000 mCi) ⁽⁶⁾.

El potencial efecto deletéreo de la radiación está relacionado con la cantidad de energía que se deposita desde la fuente de radiación por gramo de tejido afectado. La unidad que expresa este fenómeno es el rad (1 erg/g de tejido), en el sistema internacional la unidad correspondiente es el gray (1 gray = 100 rad). Algunos tipos de radiación son más lesivos que

otros, independiente de la misma cantidad de energía depositada. Por ejemplo, los rayos alfa son 20 veces más lesivos que los rayos gamma. La unidad que determina el efecto biológico de la radiación es el rem (1 rem = 1000 milirems), en el sistema internacional la unidad equivalente es el sievert (1 sievert = 100 rem) ⁽⁶⁾.

El promedio de exposición a radiación proveniente de fuentes naturales (aire, tierra, alimentos, etc.) para la población en general es de 300 mrem por año y el límite de exposición ocupacional es de 500 mrem por año. La dosis total calculada de depósito para el estudio fue de 1,45 mrem, garantizando la seguridad biológica del personal comprometido en el estudio.

El radionucleótido seleccionado para el estudio fue el Tecnecio 99. Esta partícula es ideal por emitir sólo rayos gamma, por tener una vida media corta de sólo 6 horas con lo que la exposición a la radiación del personal y los animales es baja y tener un pico de energía máximo constante de 140 keV. El Tecnecio 99 una vez administrado por vía oral queda confinado al tracto gastrointestinal sin presentar absorción sistémica ni eliminación renal, esta propiedad se puede incrementar al combinarlo con partículas pesadas de sulfuro coloidal > 100 nm que impiden la penetración por los microcapilares sanguíneos y linfáticos.

Una gran variedad de instrumentos se utilizan para detectar los rayos gamma: detectores de gas (cámaras de ionización, contadores Geiger-Mueller), centelleografía orgánica líquida, detectores sólidos. Las sondas gamma intraoperatorias utilizan detectores sólidos. La energía de los rayos gamma al interactuar con los cristales es convertida en un destello de luz (excitación) que es convertido en un pulso eléctrico por un tubo fotomultiplicador acoplado óptimamente al cristal. La intensidad de la excitación y el subsiguiente tamaño del pulso eléctrico son proporcionales a la energía del fotón detectado. Los dos cristales principalmente utilizados son el de Nal que a un tamaño de 9,5 mm absorbe 85% de 140 KeV de fotones de Tecnecio 99, y el de CdTe que a un tamaño de 2 mm absorbe 60%. La sonda gamma empleada en el estudio está automáticamente calibrada a 140 KeV para Tecnecio

99, utilizando un cristal de Nal con un colimador corto de 14 mm.

La lectura de los valores que emite el contador de la sonda gamma en esta técnica en particular para detectar perforación gastrointestinal, se debe interpretar de manera diferente a la realizada al efectuar estudios de ganglio centinela de tumores mamarios o melanoma o cirugía radioinmunoguiada de paratiroides, en los que se debe considerar los gradientes de valor de la radiación entre el lugar primario de inyección o aplicación y la captación del radiofármaco por el ganglio centinela, o el tumor en la paratiroides que se está buscando debido a la difusión hemática o linfática que presenta la sustancia ⁽²¹⁻²³⁾. La detección del radiofármaco libre en el líquido peritoneal, así sea en valores mínimos pero superiores a cero, sólo se puede dar si hay disrupción del tracto gastrointestinal por donde transita el radioisótopo marcado. La interpretación del valor es más fácil al considerar valores absolutos como positivos cualquier valor superior a cero. En nuestro estudio el valor promedio fue de 467, valor que se detecta con claridad y sin lugar a dudas en el contador de la sonda gamma.

Conclusiones

Los resultados de este estudio experimental prospectivo y aleatorizado permiten concluir:

1. En el modelo animal el análisis del líquido peritoneal extraído mediante lavado, una vez se ha administrado una solución marcada con Tecnecio 99 sulfuro coloidal por vía oral es 100% sensible y específico para diagnosticar disrupción del tracto gastrointestinal (estómago), con fuga de líquido libre a la cavidad peritoneal.
2. Como las partículas marcadas con Tecnecio 99 pesado una vez instaladas en el tracto gastrointestinal, no tienen absorción hemática ni eliminación renal, el valor para considerar como positivo en el líquido peritoneal en el rastreo con la sonda gamma basta con que sea mayor a 0, sin necesidad de realizar gradientes lo que facilita su interpretación únicamente con dos opciones: negativo: 0, positivo: > 0.

Aplicabilidad

- Este experimento abre las fronteras a una nueva aplicación de la cirugía radioinmunoguiada. Queda en perspectiva una prueba diagnóstica 100% sensible y específica para detectar la disrupción o solución de continuidad del tracto gastrointestinal, con la subsiguiente fuga de los líquidos corporales en la cavidad abdominal.
- El campo de aplicación de esta técnica sería en múltiples escenarios de la patología crítica gastrointestinal tales como:
 - a) Postoperatorios con diagnóstico incierto de fuga de anastomosis, en los cuales solamente bastaría con tomar una pequeña muestra del líquido que sale por el drenaje testigo o análisis del líquido peritoneal mediante un lavado mínimo.
 - b) Trauma cerrado y penetrante de abdomen con deterioro neurológico o bajo sedación por soporte con ventilador mecánico, en el que se encuentra o no líquido libre peritoneal y en el que es necesario descartar perforación de víscera hueca.
 - c) Pacientes inmunosuprimidos o críticamente enfermos (sida, enteritis neutropénicas, trasplantados, dosis máximas de esteroides, toxicidad por quimioterapia, paludismo, fiebre tifoidea, etc.), en los que es necesario una prueba diagnóstica muy sensible y específica para descartar perforación gastrointestinal, dado que su condición general no permite un procedimiento quirúrgico en blanco o un diagnóstico tardío.
 - d) Todos los anteriores escenarios con una prueba fácil de hacer, en la que no hay que movilizar al paciente de la cama ni de la unidad de cuidados intensivos, que no requiere de preparación y no tiene contraindicaciones ni efectos secundarios.

Existe suficiente evidencia que la biodisponibilidad y distribución orgánica de las partículas radiomarcadas es similar en los mamíferos; por tal motivo, en teoría

este modelo diagnóstico puede ser aplicable 100% a los humanos. Esta apreciación estimuló al grupo de estudio a realizar la siguiente fase de experimentación en humanos. Inicialmente comprobamos que la administración por vía oral de la misma cantidad del radiofármaco tiene tránsito gastrointestinal exclusivo sin presentar absorción hemática o eliminación renal e inclusive con un delineamiento anatómico muy preciso de las estructuras anatómicas gastrointestinales; es posible visualizar la fuga de la sustancia radiactiva a la cavidad peritoneal (figuras 4 y 5). El análisis futuro de esta técnica para detectar disrupción del tracto gastrointestinal aplicada en humanos de ser exitosa sería un gran avance diagnóstico para unas condiciones médicas muy críticas, que en la actualidad cobran muchas vidas.

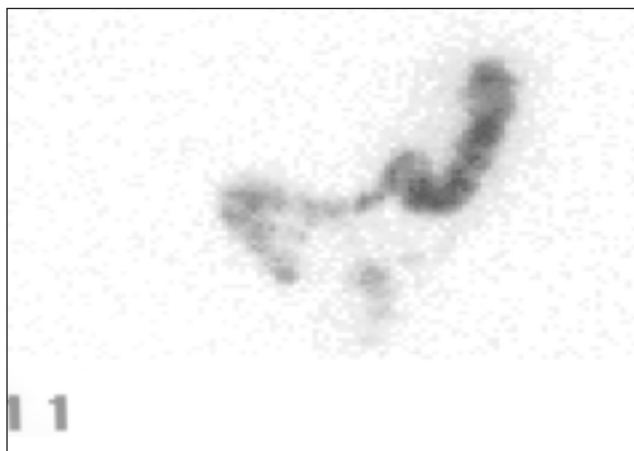


FIGURA 4. Tránsito gastrointestinal radiomarcado en humanos. Estómago.



FIGURA 5. Tránsito gastrointestinal radiomarcado en humanos. Ángulo hepático del colon y colon transverso.

Abstract

This study had the purpose of evaluating the sensibility and specificity of the radiimmunoguided-detection of perforations of the gastrointestinal tract utilizing Technetium 99.

The design was a prospective, experimental triple blinded study, with an estimation of the size of the sample considering a 95% sensitivity and specificity, an alpha error of 0.05, and a precision of 0.05.

There was an initial evaluation in four New Zealand rabbits in order to determine: type of anesthesia and doses, capacity of the stomach (ml), average time interval of intestinal transit, abdominal cavity capacity (ml) and the distribution of the radio material (intestinal absorption, blood dissemination and distribution, and renal excretion). Forty New Zealand rabbits were utilized for analysis in three independent work stations, randomizing 20 rabbits to each study group (perforated and nonperforated). The radio material was colloidal sulphur labeled with Technetium 99, >100 nm, 2.5 mCi, a 140 Kev energy prepared in 0.9% saline solution, which provided a concentration of 0.0025 mCi per ml. Scan was done with gamma 10X probe. Statistical analysis was done with the Episet V:1 and the chi square test.

All rabbits with disruption of the stomach exhibited positive radiaton activity in the peritoneal fluid, analyzing an average value of 467 and a rank of 37 to 1748. In the remaining rabbits with no perforation of the gastric wall the scan was negative.

The sensitivity of this diagnostic method was 0.98 and the specificity 0.98, with a confidence interval of 0.92-1.0. Comparative gamma probe analysis of the peritoneal fluid in the two groups gave 37 chi square with a $p < 0.001$.

This study concluded that in the experimental model the diagnostic method has high sensitivity and specificity in the detection of perforations of the gastrointestinal tract.

Key words: intestinal fistula, radioimmunodetection, radiosurgery, radioisotopes

Referencias

1. WISNER DH, CHUN Y, BLAISDELL FW. Blunt intestinal injury; keys to diagnosis and management. Arch surg 1990; 125: 1319-1322.
2. KAIFE F, TOMINAGA GT, YOONG B, WAXMAN K. Factors related to outcome in blunt intestinal injuries requiring operation. Am Surg 1997; 63: 889-892.
3. GRASSI R, ROMANO S, PINTO A, ROMANO L. Gastroduodenal perforations: conventional plain film, US and CT findings in 166 consecutive patients. Eur J Radiol 2004; 50 (1): 30-36.
4. POLETTI PA, KINKEL K, VERMEULEN S, IRMAY F, UNGER PF, TERRIER F. Blunt abdominal trauma: should US be used to detect both free fluid and organ injuries? Radiology 2003; 227 (1): 95-103.
5. MIZRAHI M, MINTZ Y, RIVKIND A, KISSELGOFF D, LIBSON E, BREZIS M, GOLDIN E, *et al*. A prospective study assessing the efficacy of abdominal computed tomography scan without bowel preparation in diagnosing intestinal wall and luminal lesions in patients presenting to the emergency room with abdominal complaints. World J Gastroenterol 2005; 7 (11); 1981-1986.
6. HILLIER DA, ROYAL HD. Intraoperative gamma radiation detection and radiation safety. In: Whitman ED, Reintgen D. Radioguided surgery. Austin, Texas. Landes Bioscience, 1999; 2-37.
7. HARDING LK, MOSTAZA AB, RODEN L, WILLIAMS N. Dose rates from patients having nuclear medicine investigations. Nucl Med Commun 1985; 6: 191-194.

8. OLIVEROS HR. Tipos de diseño en investigación biomédica. Manual de investigación clínica. Editorial Nomos S.A. Bogotá; Colombia 2004; 2.3: 39-49.
9. CUMMINGS SR. Designing clinical research. An epidemiologic approach. 2nd ed. Lippincott Williams & Wilkins; January, 2001.
10. OLIVEROS HR. Episet v:1.0. Asociación Colombiana de Medicina Crítica y Cuidado Intensivo. Bogotá, Colombia, 2004.
11. THOMPSON WM. Diagnostic imaging and interventional techniques in reoperations in general surgery. In: McQuarrie DG, Humphrey EW. Reoperative general surgery. San Louis. Mosby Year Book 1992; 3: 21-111.
12. SKUKAS J. Anaphylactoid reactions with gastrointestinal contrast media. AJR Am J Roentgenol 1997; 168 (4): 962-964.
13. JANSEN JO, LOGIC JR. Diagnostic peritoneal lavage - an obituary. Br J Surg 2005; 92 (5): 517-518.
14. DROST TF, ROSEMURGY AS, KEARNEY RE, ROBERTS P. Diagnostic peritoneal lavage. Limited indications due to evolving concepts in trauma care. Am Surg 1991; (57): 126-128.
15. MORALES CH. Laparoscopia en el paciente crítico. En: Ordóñez CA, Ferrada R, Buitrago R. Cuidado intensivo y trauma. Distribuna Ltda. Bogotá 2002; 56: 807-812.
16. ROSIN D, ZMORA O, KHAIKIN M, BAR ZAKAI B, AYALON A, SHABTAI M. Laparoscopic management of surgical complications after a recent laparotomy. Surg Endosc 2002; 18 (6): 994-996.
17. KAISER AM, KATKHOUDA N. Laparoscopic management to the perforated viscus. Semin Laparosc surg 2002; 9 (1): 46-53.
18. HADDAD FF, SHIVERS SC, REINTGEN DS. Historical perspectives and future applications. Surg Oncol Clin N Am 1999; 8 (3): 391-400.
19. SORENSON JA, PHELPS ME. Physics in nuclear medicine. 2nd ed. Philadelphia, WB Saunders, 1987.
20. REINTGEN DOUGLAS S. Radioguide surgery. The changing face of general surgery and surgical oncology. Surg Clin North Am 1999; 8, N° 3.
21. COX CE, WHITE L, STOWELL N, CLARK J, DICKSON D, FURMAN B, WEINBERG E, *et al.* Clinical considerations in breast cancer sentinel lymph node mapping: a moffit review. Breast Cancer 2004; 11 (3): 225-232; discussion 264-266.
22. REINTGEN D, PENDAS S, JAKUB T, SWAR G, GIULIANO R, BAUER J, CASSALL R, *et al.* National trials involving lymphatic mapping for melanoma: The multicenter selective lymphadenectomy trial. The sunbelt melanoma trial, and the Florida melanoma trial. Semin Oncol 2004; 31 (3): 363-373.
23. NORMAN J. The technique of intraoperative nuclear mapping to facilitate minimally invasive parathyroidectomy. Cancer Control 1997; 4: 500-504.

Correpondencia:
WILLIAM SÁNCHEZ MALDONADO, MD
globalre@cable.net.co
Bogotá, D.C.



FELAC

Federación Latinoamericana de Cirugía

Sitio en la Red y Boletín trimestral en Internet

www.felacred.org
