

2ej 11229



**UNIVERSIDAD NACIONAL  
AUTONOMA DE MEXICO**

**FACULTAD DE MEDICINA  
ESTUDIOS DE POSTGRADO**

**VALORACION DE LA UTILIDAD DE LA GAMAGRAFIA  
SUPRARRENAL CON NORCOLESTEROL I-131  
(6-YODOMETILNORCOLESTEROL) EN LA EVALUACION  
DE LA FUNCION SUPRARRENAL.**

**TESIS DE POSTGRADO**  
Curso de Especialización en  
**MEDICINA NUCLEAR**

**Dr. Manuel Hildebrando González Lozano**



**FALLA DE ORIGEN**



## **UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso**

### **DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

## INDICE

I.- INTRODUCCION.....	1
II.- MATERIAL Y METODO.....	2
III.- ANALISIS ESTADISTICO.....	3
IV.- RESULTADOS.....	6
V.- DISCUSION.....	8
VI.- CONCLUSIONES.....	10
VII.- BIBLIOGRAFIA.....	20

## INTRODUCCION:

El principal precursor de los esteroides adrenales es el colesterol, el cual, en su forma esterificada se concentra en mayor grado en la corteza suprarrenal comparativamente con otros análogos (2).

En la actualidad, el diagnóstico de las alteraciones funcionales de las adrenales no se circunscribe exclusivamente al resultado de estudios bioquímicos, sino que es necesario apoyar la investigación clínica por medio de procedimientos de localización tumoral, más aún si estos métodos permiten la cuantificación funcional de las glándulas adrenales.

En 1968 se empezó a utilizar el Diclorofenildicloroetano (DDD) con la finalidad de obtener imágenes, utilizándose primero en animales y posteriormente en el hombre (4), describiéndose posteriormente el valor potencial del 19-Yodocolesterol en pacientes con Síndrome de Cushing, Adenoma Suprarrenal y en la localización de tejido adrenal remanente post-cirugía (4,5,7). El propósito del presente trabajo fue determinar el porcentaje normal de captación del Norcolesterol radiactivo y su aplicación para valorar el estado funcional de las glándulas adrenales en pacientes con Síndrome de Cushing. Por tal motivo, se planteó la siguiente hipótesis de trabajo:

La centelleografía adrenal cualitativa y cuantitativa con Norcolesterol marcado con I-131, es de utilidad clínica para caracterizar las alteraciones funcionales de las glándulas adrenales de pacientes con Síndrome de Cushing.

## MATERIAL Y METODO.

Se estudiaron 20 sujetos normales (17 del sexo femenino y tres del masculino) con rango de edad de 20 a 54 años, así como, a tres pacientes con síndrome de Cushing (de 15 a 54 años).

A los sujetos de ambos grupos se les sujetó al siguiente protocolo:

- 1) Se bloqueó la glándula tiroides con 40 mg. de Yoduro de Potasio ( 2 ml. de solución de Lugol) durante 6 días antes de la inyección del radiofármaco.
- 2) Toma de 5 ml de sangre para determinar niveles séricos de colesterol.
- 3) Administración endovenosa de 1 mCi (37 MBq) de Norcolesterol I-131 en forma lenta durante 1 minuto.
- 4) Centelleogramas estáticos al 4o y 8o días de la dosis, con cámara de centelleo asociada a procesador de datos y colimador para alta energía (360 KeV), en una matriz de 64 X 64 WORDS.
- 5) Proyecciones:

Posterior	(durante 15 min)
Lateral derecha	(durante 10 min)
Sitio de inyección	(durante 5 min)
- 6) En el 8o día, se obtuvo centelleografía renal estática postadministración intravenosa de 10 mCi (370 MBq) de DTPA-Tc99m. en proyección posterior, para conocer la relación entre las suprarrenales y los riñones.

A las pacientes con hiperfunción adrenal también se les realizó previo a la gamagrafía:

- 7) Prueba de supresión con Dexametasona administrada por vía oral cada 24 horas, en dosis única a las 11:00 P.M. (de 1, 2, 4, 8 y 32 mg.) con toma de muestra sanguínea a las 8:00 A.M. del día siguiente para determinar niveles séricos de Cortisol y de Hormona Adrenocorticotrófica (ACTH) por Radioinmunoanálisis (RIA).
- 8) Prueba de supresión con 30 mg/Kg de peso de metopirona en 500 ml. de solución fisiológica en infusión continua durante 4 horas, obteniendo muestras sanguíneas a las 0, 2, 4, 6, 8, 24 y 48 horas, para cuantificar Cortisol y ACTH por RIA.
- 9) Tomografía Axial Computarizada (TAC) y Resonancia Magnética Nuclear (RMN) de cráneo y sólo en una de las pacientes TAC y RMN a nivel de abdomen.

#### Procesamiento de las imágenes centelleográficas,

1. Se trazaron tres áreas circulares de 21 píxeles en la imagen del 8o día a nivel de cada glándula suprarrenal (proyección posterior) y del sitio de inyección. Anotando aquella área con mayor número de cuentas para calcular el porcentaje de captación.
2. Obtención del Estandar.
  - 2.1 Cálculo de la actividad real administrada.

A la actividad total del radiofármaco en jeringa se le restó la actividad residual postadministración de la dosis.

2.2 Corrección de la actividad real administrada por decaimiento radiactivo al 80 día.

2.3 Se cargó una jeringa con una muestra de I-131 (Estandar), en volumen y actividad teóricamente similar a la que tendría la dosis real administrada al 80 día. Esta muestra se colocó a 30 cm de distancia del detector para obtener una imagen en un intervalo de un minuto. A esta imagen también se le trazaron tres áreas de interés circulares de 21 píxeles, tomando el área de mayor número de cuentas para el cálculo del porcentaje de captación.

### 3. Cálculo del porcentaje de captación suprarrenal.

3.1 Ajuste de las cuentas totales del sitio de la administración del radiofármaco (brazo), del estandar y de suprarrenales, con base en que las imágenes se obtuvieron en tiempos diferentes.

3.1.1 Las cuentas en brazo multiplicadas por 3.

3.1.1 Las cuentas del estandar multiplicadas por 15.

3.2 Cálculo del porcentaje con la fórmula siguiente:

$$\% \text{ Captación} = \frac{\text{Ctas. Suprarrenal} \times 100}{\text{Ctas. Estandar} - \text{Ctas. Brazo}}$$

## **Análisis Estadístico.**

1. Determinación de la media aritmética y medidas de dispersión en ambos grupos.
2. Análisis de correlación ( $r$  de Pearson para un riesgo alfa de 0.05). En el grupo control.
  - 2.1 Para estimar el grado de asociación del porcentaje de captación de la adrenal derecha respecto a la izquierda.
  - 2.2 Para determinar el grado de correlación del porcentaje de captación de las adrenales con los niveles séricos de colesterol.
3. Análisis de correlación ( $r$  de Spearman para una alfa = 0.05), para valorar en los pacientes el grado de ajuste entre el porcentaje de captación de las glándulas adrenales con los niveles séricos de colesterol.

## RESULTADOS:

Los porcentajes de captación promedio y con 1 Desviación Estandar en los sujetos sanos fueron (cuadro I):

Suprarrenal izquierda	Suprarrenal derecha
0.43% +/-0.09	0.48% +/- 0.10

Y en los pacientes con Síndrome de Cushing (cuadro II):

	Suprarrenal izquierda	Suprarrenal derecha
Paciente 1	1.01%	0.96%
Paciente 2	1.09%	0.91%
Paciente 3	1.14%	0.06%

Encontrándose en las pruebas de supresión lo siguiente:

### DEXAMETASONA

Pacientes 1 y 2: disminución en la concentración sérica de Cortisol y ACTH (gráficos 1 y 2).

Paciente 3 : sin cambio importante en la concentración de Cortisol y disminución de la ACTH (gráfico 3).

### METOPIRONA

Pacientes 1 y 2: con disminución en la concentración sérica de Cortisol y aumento de la ACTH (gráfico 4 y 5).

Paciente 3 : disminución en la concentración de Cortisol sin aumento de la ACTH (gráfico 6).

Los resultados de la TAC y RMN de cráneo en las pacientes 1 y 2 fueron de tumor de hipófisis y normales en la paciente 3, realizándosele a esta última además TAC y RMN de abdomen, siendo los resultados negativos (fig.1 y 2).

Por imágenes gammagráficas en los pacientes 1 y 2 se observaron glándulas suprarrenales aumentadas de tamaño e hipercaptantes en relación al grupo control (fig.3-5) y en la paciente 3 sólo se observó la suprarrenal izquierda, la cual se encontró aumentada de tamaño e hipercaptante (fig.6).

Sólo se encontró 95.32 % de asociación (estadísticamente significativo), entre el porcentaje de captación de ambas adrenales de los sujetos normales.

## DISCUSION:

El cálculo de los porcentajes de captación se realizó al 8o día de administrada la dosis, debido a que en las imágenes más tempranas se observa actividad a nivel hepático, vesícula biliar, estómago y de intestinos que interfieren la cuantificación de la actividad a nivel de suprarrenales.

Los porcentajes de captación obtenidos en los pacientes sanos y con hiperfunción adrenal, fueron mayores a los reportados por otros autores (5,10,11), lo cual puede ser debido a que en este trabajo hicimos corrección de la dosis administrada, tomando en cuenta la actividad residual en la jeringa de la dosis, la cual varió de 50 a 200 uCi, y por el número de cuentas presentes en el sitio de administración de la dosis.

Por medio del estudio contelleográfico se concluyó que dos pacientes con Síndrome de Cushing tenían hiperfunción adrenal bilateral (probablemente secundaria a tumor de hipófisis) y de hiperfunción adrenal unilateral en una paciente con datos bioquímicos y clínicos de Síndrome de Cushing, en la cual, los estudios de TAC y RMN de cráneo y abdomen fueron normales. No obstante, la paciente fue intervenida quirúrgicamente con base a los hallazgos de laboratorio y gammagrafía, demostrándose por histopatología la existencia de un adenoma benigno en la suprarrenal izquierda.

Las pruebas de supresión con dexametasona y metopirona fueron de gran valor para evaluar la integridad del eje hipotálamo-hipófisis-suprarrenales en estos pacientes; pero

no permitieron diferenciar si una o ambas glándulas eran hiperfuncionantes, fenómeno que si fue diagnosticado por gamagrafia cuali y cuantitativamente (figs. 3, 4 y 6).

El hecho de observar que existe un 95.32 por ciento de asociación de los porcentajes de captación entre las adrenales derecha e izquierda de los sujetos normales, era de esperarse, dado que la producción y liberación de ACTH por la hipófisis anterior ejerce su acción bilateralmente en ambas adrenales.

El grado de asociación no significativo, entre los porcentajes de captación de las adrenales de los sujetos normales con los niveles séricos de colesterol, nos llevaría a plantear que a niveles normales, la relación: colesterol/% de captación del Norcolesterol I-131 se encuentra en equilibrio, ya que, algunos investigadores han reportado que se altera la concentración del radiofármaco si el colesterol está elevado, al grado que es factible no observar captación en las adrenales (11). En esta serie, todos los sujetos normales concentraron al radiotrazador.

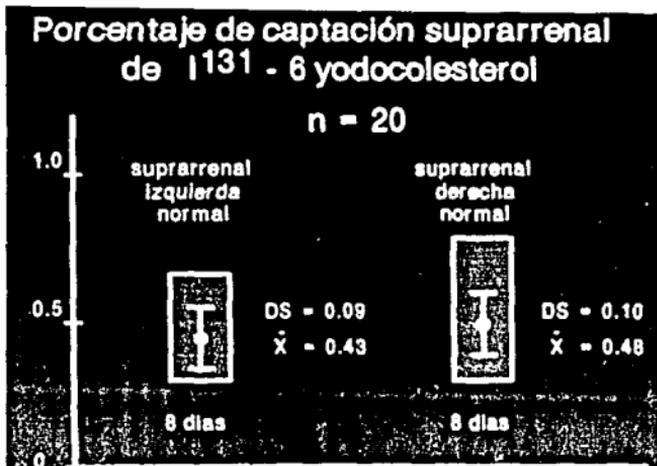
## CONCLUSIONES:

1. La gammagrafía de glándulas suprarrenales es un método útil y no invasivo que nos permite valorar la morfología, localización y función de las adrenales, diferenciando a la hiperplasia bilateral del adenoma unilateral (cuali y cuantitativamente).

2. Se encontró correlación lineal entre los valores de captación de las suprarrenales derecha e izquierda de 95.32%. La mayor captación en la derecha probablemente es debida a retrodispersión proveniente del Norcolesterol concentrado en el hígado.

3. Las imágenes antes de el 8o día no son de utilidad para cuantificar, debido a la alta actividad presente en hígado, vesícula biliar, estómago e intestinos (fig.8).

4. No se encontró correlación entre los niveles de colesterol sérico y los porcentajes de captación suprarrenal.



Cuadro 1. Porcentajes de captación suprarrenal en el grupo control al 8o día.



Cuadro 2. Porcentajes de captación en pacientes con hiperfunción adrenal. AH adenoma hipófisis, AS. adenoma suprarrenal.

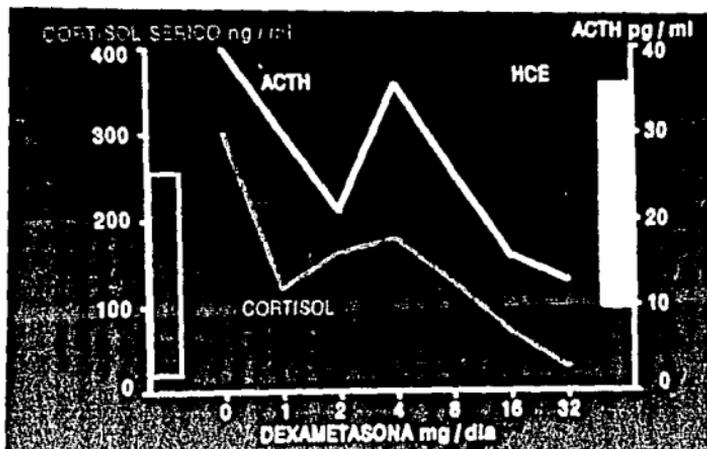


Gráfico 1. Supresión con Dexametasona en paciente 1.

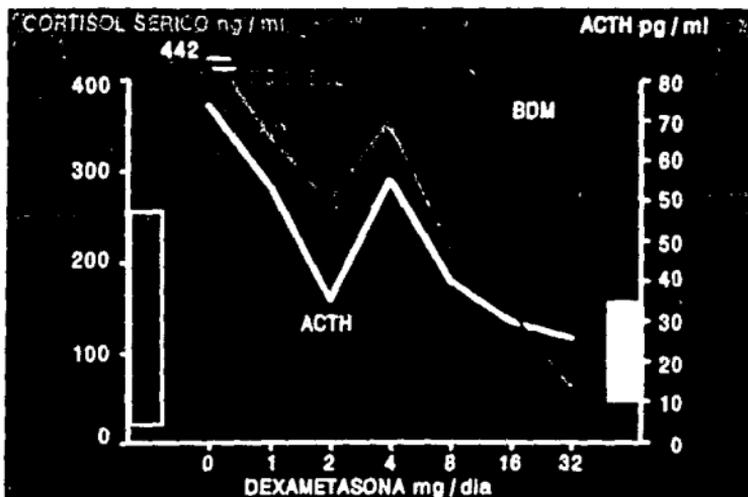


Gráfico 2. Supresión con Dexametasona en paciente 2.

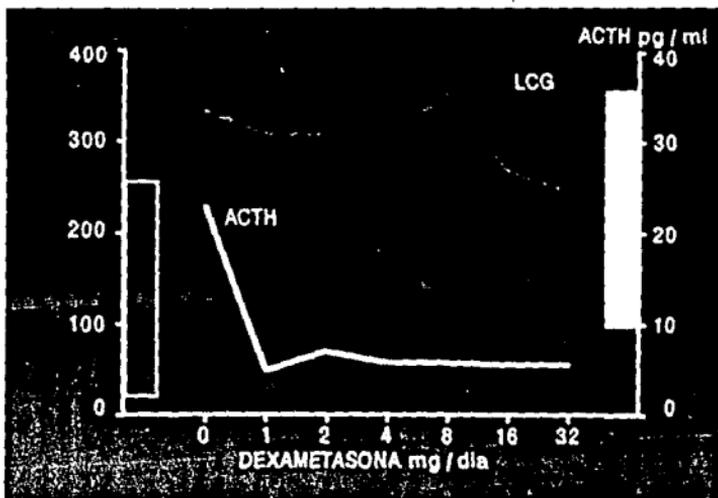


Gráfico 3. Supresión con Dexametasona en paciente 3.

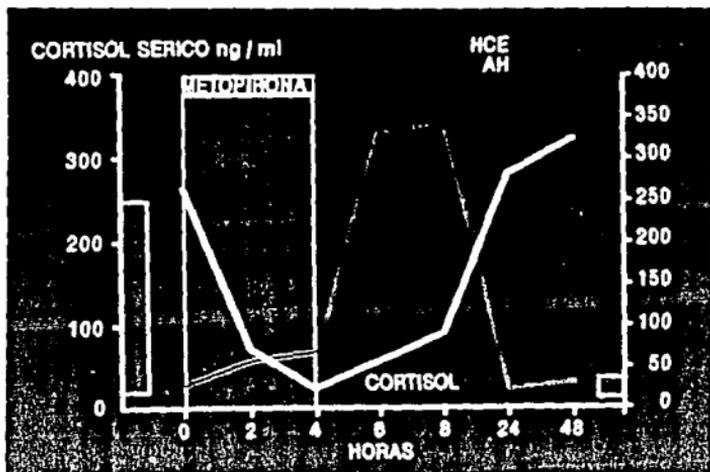


Gráfico 4. Supresión con Metopirona en paciente 1.

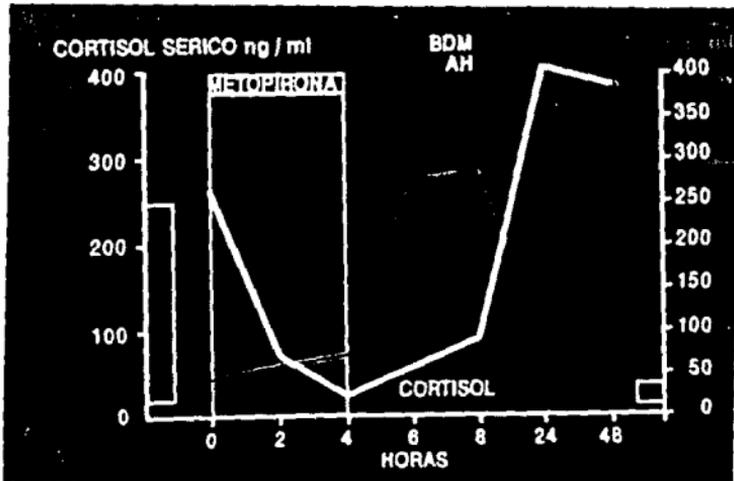


Gráfico 5. Supresión con Metopirona en paciente 2.

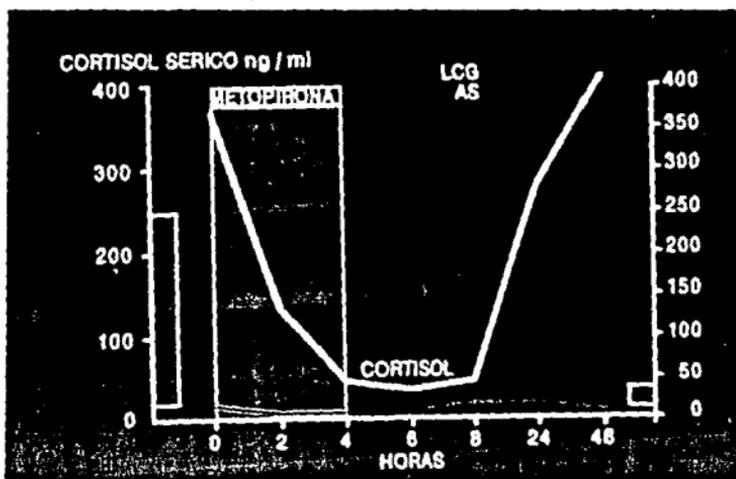


Gráfico 6. Supresión con Metopirona en paciente 3.

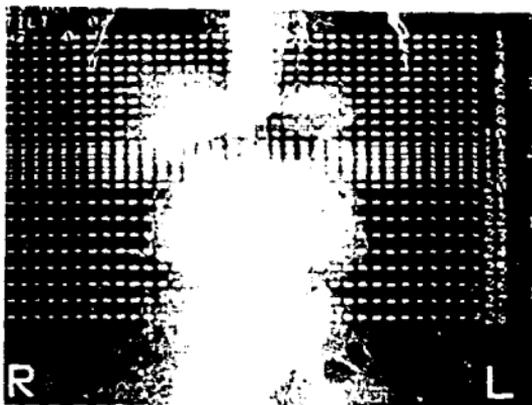


Fig. 1.  
TAC de abdomen del  
paciente 3.



Fig. 2.  
RMN. de abdomen en  
paciente 3.



Fig. 3. Paciente 1.  
Gamagrama adrenal al  
8o día, en proyección  
posterior.  
(Hiperplasia adrenal  
bilateral).

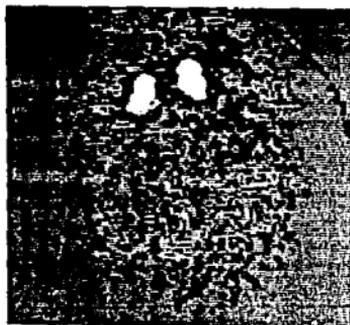


Fig. 4. Paciente 2.  
Gamagrama adrenal al  
8o día, en proyección  
posterior.  
(Hiperplasia adrenal  
bilateral).

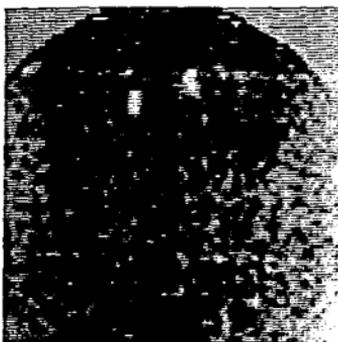


Fig. 5. Paciente Control.  
Gamagrama adrenal al  
8o día, en proyección  
posterior.  
(Normal).

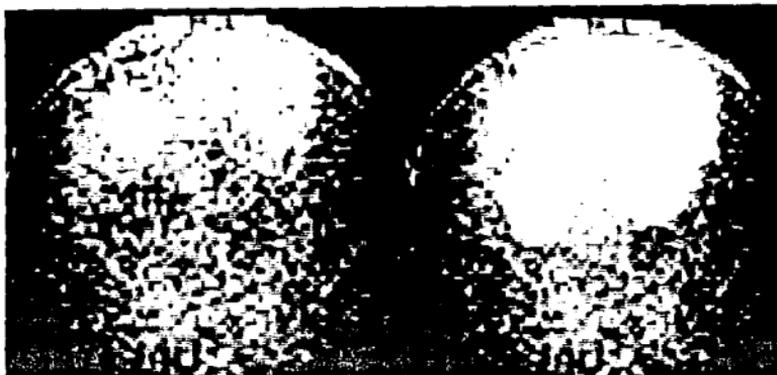


Fig.6. Paciente 3. Izquierda, imagen adrenal al Bo día en proyección posterior, encontrándose sólo glándula adrenal izquierda aumenta de tamaño e hipercaptante. Derecha, imagen renal con DTPA Tc.99m, sumada con la imagen de las suprarrenales.

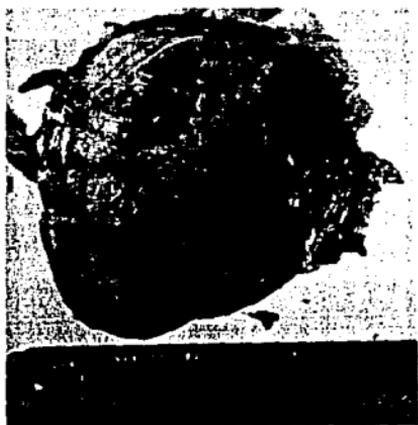


Fig.7. Pieza quirúrgica de la paciente 3.



Fig.8. Izquierda, imágenes de glándulas adrenales en proyección posterior a los días 2, 4 y 8.

Derecha, imágenes con Norcolesterol I-131 en proyección lateral derecha a los días 2 y 4, con imagen renal de DTPA Tc.99m en el 80 día.

BIBLIOGRAFIA

- 1) VISUALIZATION OF HUMAN ADRENAL GLANDS IN VIVO BY SCINTILLATION SCANNING.

William H. Beierwaltes, MD; Lionel M. Lieberman, MD, PhD; N. Ansari, MD; and Hiroshi Nishiyama, MD.

The Journal of American Medical Association, April 1971, Vol. 216, No. 2. pags. 275-277.

- 2) RADIOLABELED CHOLESTEROL AS AN ADRENAL SCANNING AGENT.

Richard J. Blair, William H. Beierwaltes, Lionel M. Lieberman, Charles M. Bayard, Raymond E. Counsell, Paul A. Weinhold, and Vijay M. Varma.

University Hospital, University of Michigan Medical Center Ann Harbor, Michigan.

Journal of Nuclear Medicine, 1971, Vol. 12, No. 4. pags. 176-182.

- 3) PERSISTENT OR RECURRENT CUSHING SYNDROME AFTER TOTAL ADRENALECTOMY.

David E. Scheingart, MD; Jerome W. Conn, MD; Lionel M. Lieberman and William H. Beierwaltes, MD.

Arch Intern Med. 1972, Vol. 130. pags. 384-386.

- 4) STUDIES OF SUPRARRENAL SCINTIGRAPHY IN HUMANS USING I-131-DDD.

Gregorio Skromne-Kadlubik, Jorge Alvarez-Cervera, Filiberto Cortes Marmolejo.

Journal of Nuclear Medicine, 1972 Vol. 13, No. 4. pags. 282-284.

5) EFFICACY OF RADIOCHOLESTEROL IMAGING OF THE ADRENAL GLANDS IN CUSHING SYNDROME.

David C. Moses, MD; David E. Schteingart, MD; Martin F. Sturman, MD; and Rodney D. Ice, PhD.

Ann Harbor, Michigan.

Surgery, Gynecology & Obstetrics, 1974, Vol.139.  
pags. 201-204.

6) I-131 IODOCHOLESTEROL IMAGING IN ADRENAL NEOPLASM.

James E. Seabold and David E. Schteingart.

University of Michigan Hospital, Ann Arbor, Mich.

Journal of Nuclear Medicine 1975, 16:566 pag.566.

7) LOCALIZATION OF ADRENAL ADENOMA WITH I-131-19 IODOCHOLESTEROL.

C. Dimopoulos and D. Iklos.

Department of Urology, General State Hospital of Athens;

Department of Endocrinology and Radioisotope of the Hospital Evangelismos, Athens.

British Journal of Urology 1977, 49, pag.256.

8) EVALUATION OF STEROID LABORATORY TESTS AND ADRENAL GLAND IMAGING GLAND WITH RADIOCHOLESTEROL IN THE AETIOLOGICAL DIAGNOSIS OF CUSHING SYNDROME.

A. Barbarino, L. de Marinis, I. Liberale and E. Menini.

Departments of Internal Medicine, Division of Endocrinology and Biological Chemistry, Catholic University School of Medicine, Roma, Italy.

Endocrinology 1979, 10. pags.107-121.

9) IODOCHOLESTEROL ADRENAL TISSUE UPTAKE AND IMAGING IN ADRENAL NEOPLASMS.

David E. Schteingart, James E. Seabold, Milton D. Gross and Dennis P. Swanson.

Department of Internal Medicine, Division of Endocrinology and Metabolism Research Unit and Division of Nuclear Medicine The University of Michigan, Ann Harbor, Michigan.

Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism, 1981. pags. 1156-1161.

10) TEXTBOOK OF NUCLEAR MEDICINE.

Antonio Fernando Goncalvez Da Rocha, M.D.

Volume II: Clinical Applications. 1984 Pags.56-69.

11) DIAGNOSTIC INTERVENTIONS IN NUCLEAR MEDICINE

James H. Thrall, M.D., Dennis P. Swanson, R.Ph., M.S.

Year Book Medical Publishers, Inc. 1985. pags.76-117.

12) ESSENTIALS OF NUCLEAR MEDICINE IMAGING.

Fred A. Mettler, Jr., M.C., M.P.H., Milton J. Guiberteau, M.D.

1986 pags. 297-300.

13) SCANNING OF THE ADRENALS IN CUSHING'S SYNDROME.

John G. Gogas, MD; Gregory D. Skalkeas, MD; Michael N. Sechas Panaiotis N. Skandalakis, MD.

Department of Propedeutic Surgery, Athens University, School of Medicine and King Paul Hospital, Athens, Grece.

The American Surgeon, 1987, Vol.53. pags.472-472.

14) DIAGNOSTIC ACCURACY AND PITFALLS OF IODINE-131 IODINE-131  
6BETA-IODO-METIL-19 NORCOLESTEROL (NP-59) IMAGING.

Ella A. Kazerooni, James C. Sisson, Brahm Shapiro, Milton  
D. Gross, Albert Driedger, Gilbert A. Hurwitz, Adel G. Ma  
ttar, and Neil A. Petry.

Department of Internal Medicine, Division of Nuclear  
Nuclear Medicine University of Michigan Medical Center,  
Ann Arbor, Michigan, and Department of Nuclear  
Medicine, Victoria Hospital, London, Ontario,  
Canada.

Journal of Nuclear Medicine 1990, Vol.31, No.4.  
pags. 472-476.