



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

FACULTAD DE MEDICINA

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

DELEGACIÓN SUR DEL DISTRITO FEDERAL

UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD

HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI

**PROTOCOLIZACION DE LA COLECISTOGRAFÍA RADIOISOTÓPICA CON UNA
DIETA GRASA ESTANDARIZADA EN EL SERVICIO DE MEDICINA NUCLEAR EN EL
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI**

PROYECTO DE TESIS

PRESENTA:

DR. JORGE IVAN GONZALEZ DIAZ

PARA OBTENER EL DIPLOMA

EN LA ESPECIALIDAD DE MEDICINA NUCLEAR

ASESORES

DRA. ROSA MARIA VILLANUEVA PEREZ.

DRA. DIANA GRACIELA MENEZ DIAZ

México D.F

Febrero 2011





Universidad Nacional
Autónoma de México



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 esta 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.



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

FACULTAD DE MEDICINA



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

DELEGACIÓN SUR DEL DISTRITO FEDERAL

UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD

HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI

**PROTOCOLIZACION DE LA COLECISTOGRAFÍA RADIOISOTÓPICA CON UNA
DIETA GRASA ESTANDARIZADA EN EL SERVICIO DE MEDICINA NUCLEAR EN EL
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI**

F-2010-3601-94

PROYECTO DE TÉSIS

PRESENTA:

DR. JORGE IVAN GONZALEZ DIAZ

PARA OBTENER EL DIPLOMA

EN LA ESPECIALIDAD DE MEDICINA NUCLEAR

ASESORES

DRA. ROSA MARIA VILLANUEVA PEREZ.

DRA. DIANA GRACIELA MENEZ DIAZ

México D.F

Febrero 2011

DRA. DIANA G. MENEZ DÍAZ.

JEFE DE DIVISIÓN DE EDUCACIÓN EN SALUD
UMAE. HOSPITAL DE ESPECIALIDADES C.M.N. SIGLO XXI

DRA. ROSA MA. VILLANUEVA PÉREZ.

JEFE DE SERVICIO DEL DEPARTAMENTO DE MEDICINA NUCLEAR
PROFESOR TITULAR DE LA ESPECIALIDAD EN MEDICINA NUCLEAR
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES C.M.N. SIGLO. XXI

ASESOR

DRA. ROSA MA. VILLANUEVA PÉREZ.

JEFE DE SERVICIO DEL DEPARTAMENTO DE MEDICINA NUCLEAR
PROFESOR TITULAR DE LA ESPECIALIDAD EN MEDICINA NUCLEAR
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES C.M.N. SIGLO. XXI

MÉDICOS PARTICIPANTES EN LA TESIS

Dr. Raúl Guillermo Mendoza Vásquez. Médico Nuclear adscrito al Departamento de Medicina Nuclear. UMAE Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI, IMSS.

Dr. Juan Soto Andonaegui. Médico Residente de 3er año de la Especialidad en Medicina Nuclear con sede en UMAE Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI, IMSS.

Dr. Guadalupe Temis Montiel. Médico Residente de 3er año de la Especialidad en Medicina Nuclear con sede en UMAE Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI, IMSS

T.M.N. Gerardo Garduño Meza. Técnico en medicina Nuclear. Con sede en UMAE Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI, IMSS

AGRADECIMIENTO

A mis padres Rosendo González Razo y Cira Díaz Rivera que sin ellos no podría haber llegado a ser lo que soy ahora. Además de ser mi ejemplo a seguir.

A mi hermana Danyra Ivonne González Díaz que con su paciencia y amistad hemos cosechado nuestros logros y experiencias juntos.

A mi profesor y maestro Acad. Dr. Manuel Antonio Díaz de León Ponce que con sus enseñanzas y apoyo ha forjado mi carácter y profesionalismo como médico. Y le agradezco por creer en una nueva generación de sus alumnos.

A mi profesor Acad. Dr. Carlos Briones Garduño que con sus enseñanzas y consejos ha hecho de mí un mejor médico.

A la Dra. Rosa María Villanueva Pérez que como mi maestra me dio la oportunidad de crecer sin limitantes.

A mis Amigos Armando, Hamzeh, Mariano y Sergio que con su gran apoyo durante toda mi vida, puedo llamarlos hermanos.

A Paulina Espitia Huerter'O y Carmen María Huerter'O Delgado que con su apoyo incondicional en esta etapa de mi vida me ayudaron a cumplir esta meta.

INDICE

RESUMEN

ANTECEDENTES.....	2
JUSTIFICACIÓN Y PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	10
PREGUNTA DE INVESTIGACION.....	11
HIPÓTESIS.....	11
OBJETIVOS.....	12
MATERIAL Y METODOS.....	12
VARIABLES.....	13
DEFINICION CONCEPTUAL Y OPERALIZACIÓN DE LAS VARIABLES.....	14
CRITERIOS DE SELECCIÓN Y ELIMINACION.....	19
ANALISIS ESTADISTICO.....	20
CONSIDERACIONES ETICAS.....	20
RECURSOS PARA EL ESTUDIO.....	21
RESULTADOS.....	21
DISCUSIÓN.....	27
CONCLUSIONES.....	28

BIBLIOGRAFÍA.....29

ANEXOS.....31

**PROTOCOLIZACION DE LA COLECISTOGRAFÍA RADIOISOTÓPICA CON DIETA
GRASA EN EL SERVICIO DE MEDICINA NUCLEAR EN EL HOSPITAL DE
ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI**

Resumen

Antecedentes. La patología vesicular crónica alitiasica está considerada como una de las enfermedades funcionales hepatobiliares comunes en nuestro medio en donde la colecistografía radioisotópica provee información con imágenes funcionales del vaciamiento vesicular por medio del cálculo de una fracción de eyección se puede confirmar el diagnóstico clínico.

Objetivo: Demostrar la reproducibilidad de la colecistografía radioisotópica agregando una dieta polimérica con 8.2 gramos de grasa en volumen de 237 mililitros (Nutre-T®) en sujetos adultos voluntarios sanos comparándola con una dieta polimérica que contiene 11 gramos de grasa (ensure plus®) previamente, ya estudiada.

Métodos: Con un diseño cuasiexperimental, prospectivo, transversal, comparativo, compararemos en individuos sanos dos dietas poliméricas una previamente ya estudiada (ensure plus®) contra una dieta proporcionada por el Instituto Mexicano del seguro social para obtener resultados objetivos y comparables en el servicio.

Resultados: Después de la estimulación con los dos productos colecistoquinéticos se demostró que no existe diferencia estadística entre las fracciones de eyecciones provocadas por los dos productos y que el uso del NUTRE T da un estímulo colecistoquinético adecuado y reproducible con una fracción de eyección promedio de 52% y del 49% para el ENSURE PLUS. En sujetos con una edad promedio de 44 años.

HOJA DE DATOS UNAM

Datos del Alumno:
GONZALEZ DIAZ JORGE IVAN 58659550 UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO FACULTAD DE MEDICINA MEDICINA NUCLEAR 508211230
Datos del Asesor (es):
MENEZ DIAZ DIANA GRACIELA VILLANUEVA PÉREZ ROSA MARÍA
Datos de la Tesis: PROTOCOLIZACION DE LA COLECISTOGRAFÍA RADIOISOTÓPICA CON UNA DIETA GRASA ESTANDARIZADA EN EL SERVICIO DE MEDICINA NUCLEAR EN EL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI PÁG: 32 AÑO: 2010

**PROTOCOLIZACION DE LA COLECISTOGRAFÍA RADIOISOTÓPICA CON DIETA
GRASA EN EL SERVICIO DE MEDICINA NUCLEAR EN EL HOSPITAL DE
ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI**

1.- ANTECEDENTES.

SECRECIÓN DE BILIS POR EL HÍGADO; FUNCIONES DE LA VÍA BILIAR

Una de las muchas funciones del hígado consiste en la secreción de bilis en cantidades que oscilan entre 600 y 1000 ml/día. La bilis cumple dos funciones importantes.

En primer lugar, desempeña un papel significativo en la digestión y absorción de las grasas, no porque contenga ninguna enzima que las digiera sino porque los ácidos biliares satisfacen dos misiones: 1) ayudan a emulsionar las grandes partículas de grasa de los alimentos, a las que convierten en múltiples partículas diminutas que son atacadas por las lipasas secretadas en el jugo pancreático, y 2) ayudan a la absorción de los productos finales de la digestión de las grasas a través de la membrana mucosa intestinal.

En segundo lugar, la bilis sirve como medio para la excreción de varios productos de desecho importantes procedentes de la sangre, entre los que se encuentran la bilirrubina, un producto final de la destrucción de la hemoglobina, y el exceso de colesterol.

Anatomía fisiológica de la secreción biliar

El hígado secreta la bilis en dos fases: 1) los hepatocitos, secretan la porción inicial, que contiene grandes cantidades de ácidos biliares, colesterol y otros componentes orgánicos. La que pasa a los canalículos biliares situados entre los hepatocitos que forman las trabéculas hepáticas. 2) La bilis fluye por los canalículos hacia los tabiques interlobulillares, donde desembocan en los conductos biliares terminales, formando conductos progresivamente mayores y dan origen a el conducto hepático y el colédoco. Desde éste se vierte directamente la bilis al duodeno o deriva hacia la vesícula biliar a través del conducto cístico. A lo largo de los conductos biliares se va añadiendo a la bilis inicial una solución acuosa de iones sodio y bicarbonato segregados por las células epiteliales que revisten los conductos. Lo que duplica a veces la cantidad total de bilis y es estimulada por la secretina, que determina una liberación de menos iones bicarbonato, que se añaden a los de las secreciones pancreáticas primarias para neutralizar el ácido que llega al duodeno procedente del estómago.

ALMACENAMIENTO Y CONCENTRACIÓN DE LA BILIS EN LA VESÍCULA BILIAR.

Los hepatocitos secretan continuamente bilis, pero la mayor parte se almacena en la vesícula biliar hasta que el duodeno la necesita. La capacidad máxima de la vesícula biliar es sólo de 30 a 60 mililitros. No obstante, la cantidad de bilis que puede almacenarse en ella equivale a la producida en 12 horas (alrededor del 450 ml) porque la mucosa vesicular absorbe continuamente agua, sodio, cloruro y casi todos los demás electrolitos e

incrementa la concentración de otros componentes, como las sales biliares, el colesterol, la lecitina o la bilirrubina. En gran parte, esta absorción de la vesícula depende del transporte activo de sodio a través del epitelio vesicular, al que sigue la absorción secundaria de iones cloruro, agua y casi todos los demás componentes difusibles. La bilis se concentra casi 5 veces aunque en ocasiones se alcance un máximo de 20.

Cuadro 1. Composición de la bilis.

	Bilis hepática	Bilis vesicular
Agua	97.5 g/dl	92 g/dL 6 g/dL
Sales biliares	1.1 g/dL	6g/dl
Bilirrubina	0.04 g/dL	0.3 g/dL
Colesterol	0.1 g/dL	0.3 a 0.9 g/dL
Ácidos grasos	0.12 g/dL	0.3 a 1.2 gdL
Lecitina	0.04 g/dL	0.3 g/dL
Na ⁺	145 mEq/litro	130 mEq. litro
K ⁺	5 mEq/litro	12 mEq/litro
Ca ²⁺	5 mEq/litro	23 mEq/litro
Cl	100 mEq/litro	25 mEq/litro
HCO ₃	28 mEq/litro	10 mEq/litro

VACIAMIENTO VESICULAR, FUNCIÓN ESTIMULADORA DE LA COLECISTOCININA.

Durante la digestión de los alimentos en la porción superior del tubo digestivo, la vesícula comienza a vaciarse, sobre todo en el momento en que los alimentos grasos alcanzan el duodeno, alrededor de 30 minutos después de una comida. La causa del vaciamiento vesicular son las contracciones rítmicas de su pared, aunque para que el vaciamiento sea eficaz también se necesita la relajación simultánea del esfínter de Oddi, que «vigila» la desembocadura del colédoco en el duodeno.

El estímulo más potente, para las contracciones vesiculares es la hormona colecistocinina, facilita el aumento de la secreción de enzimas digestivas por las células acinares del páncreas. El mayor estímulo para la secreción de colecistocinina a la sangre desde las células de la mucosa duodenal es la entrada de alimentos grasos en el duodeno.

Además de la colecistocinina, las fibras nerviosas secretoras de acetilcolina, tanto vágales como del sistema nervioso entérico intestinal, estimulan, aunque en menor medida, las contracciones vesiculares. Se trata de los mismos nervios que excitan la motilidad y la secreción de otras porciones altas del tubo digestivo.

Si la comida carece de grasa, la vesícula apenas se vacía, pero si existen grandes cantidades de grasa, la vesícula suele evacuarse por completo en una hora.

LAS SALES BILIARES EJERCEN DOS EFECTOS IMPORTANTES EN EL TUBO DIGESTIVO.

Tienen una acción detergente sobre las partículas de grasa de los alimentos, que disminuye su tensión superficial y favorece la fragmentación de los glóbulos en otros de tamaño menor por efecto de la agitación del contenido intestinal. Ésta es la llamada función emulsificadora o detergente de las sales biliares.

Las sales biliares ayudan a la absorción de: 1) los ácidos grasos, 2) los monoglicéridos, 3) el colesterol, y 4) otros lípidos en el aparato digestivo. Para ello forman diminutos complejos llamados micelas con los lípidos que, debido a la carga eléctrica aportada por las sales biliares, son solubles en el quimo. Los lípidos son «transportados» de esta manera a la mucosa para su posterior absorción. En ausencia de sales biliares en el tubo digestivo, se excretarían con las heces hasta un 40 % de los lípidos ingeridos, con el consiguiente déficit metabólico por la pérdida de estos nutrientes.¹⁴

PATOLOGIA BILIAR

Se estima que aproximadamente 20 millones de personas en Estados Unidos tienen colelitiasis, de estos aproximadamente dieciséis millones son mujeres y cuatro millones son hombres. Del 20 al 25 % desarrollaran obstrucción del cístico y colecistitis crónica. El 95% de estos pacientes con colecistitis aguda, los responsables serán los cálculos por obstrucción del cístico; y el cinco por ciento restantes son causados por inflamación, edema y/o tumores.

La imagen hepatobiliar juega un papel importante en la confirmación de la impresión clínica. La sensibilidad de la colecistografía radioisotópica en la detección de una colecistitis aguda excede el noventa y cinco por ciento, que comparada con el ultrasonido de tiempo real que es del 80% al 86%.

Colecistoquinina (CCK) es frecuentemente usada para iniciar la contracción vesicular, por ejemplo, en la colecistografía cuando los pacientes tiene un ayuno mayor de 24 hrs o están recibiendo hiperalimentación, y en pacientes en donde se quiere saber la fracción

de eyección de la vesícula biliar. El fármaco llamado comercialmente Sincalide (Kinevac; E.R Squibbdiagnostics Princeton. NJ) corresponde al C terminal de la colecistocinina, de 8 aminoácidos y que es fisiológicamente activo de uso disponible en Estados Unidos de América, donde se ha utilizado en 0.02 µg de sincalide por kilogramo de peso usando infusiones de 15, 30 y 60 min encontrando en este estudio multicéntrico una fracción de eyección de 38% y recomiendan una infusión de 60 min.¹³

CCK es rutinariamente usado para varias indicaciones en conjunción con la centelleografía. Una indicación común es para evaluar la adecuada contracción de la vesicular biliar y calcular la fracción de eyección en aquellos casos en que se sospecha de colecistitis crónica alitiasica.

Sin embargo, no en todos los lugares, incluyendo nuestra unidad Hospitalaria se cuenta con este fármaco por lo que es necesario evaluar la contracción vesicular con otros métodos alternativos. (Harvey A. Ziessman & A., 2003)

La grasa de los alimentos ha sido usada por los investigadores y clínicos durante años para evaluar la contracción vesicular en conjunción con la colecistografía oral o el ultrasonido. Se propone con este estudio tener un componente dietético protocolizado, de bajo costo y de fácil acceso, debido a que actualmente es una variable no controlada en nuestro servicio y que al poder controlarla podremos dar un resultado objetivo y con plena seguridad con una adecuada estimulación dietética para el vaciamiento de la vesícula biliar.

Cabe señalar que se han empleado diferentes metodologías en estudios previamente descritos, entre ellos, la leche ha sido ampliamente estudiada.^{2,3}

En este estudio se valorará un alimento rico en grasa como la dieta polimérica incluida en el cuadro básico del IMSS y compararemos el *ensure plus*® que contiene 11 grs de grasa con un volumen de 250ml previamente ya estudiada¹

Existen antecedentes como se explicó por los autores Stone et al, en donde se determinó que la cantidad mínimo de dieta grasa y contenido líquido, carbohidratos y proteínas para un óptimo vaciamiento vesicular es de 10 gramos de dieta líquida grasa para obtener un estímulo máximo así como un volumen de 250 a 300ml.⁴

En este estudio se reclutaron pacientes sanos con un índice de masa corporal <25.5 kg/m² dentro de un 10% de su peso ideal. Todos ellos llevaron una dieta usual y con ningún antecedente de cálculos vesiculares, en donde el grupo control tuvieron una edad 28 ± 3 años, 3 hombres y 4 mujeres con un peso entre 68.6 ± 5.5 kg, índice de masa corporal 22 ± 1 kg/m², y un volumen inicial 20.5 ± 2.5 ml y un volumen residual 4.2 ± 1.3 ml de volumen en la vesícula biliar.

La medición basal fue obtenida a la 7:30 am con un ayuno nocturno, estimulados con diferentes concentración de grasa entre 0, 4, 10, 20 gramos con un volumen entre 210-300ml en 4 cuatro tomas en un lapso de 5 minutos en todos los casos cada uno fue su propio control. Y en donde el vaciamiento vesicular fue medido de manera seriada con un sistema de ultrasonido (advanced, WA) con un transductor anular de 5mHz, obteniendo la medición del volumen de acuerdo a la técnica validada por Everson.

Recientemente se elaboro un protocolo para valorar la ingestión de una dieta basada en grasas (2 gramos de lípidos de cadena corta) en 16 pacientes sanos por medicina nuclear en donde fueron satisfactorios los resultados.¹⁵

Radiofármaco

En este estudio se utilizará la mebrofenina- (2,4,6-trimethyl, 3 bromo IDA(BrIDA) marcada con tecnecio (99mTc), Su componente farmacológico activo es la lidofenina que es similar a la lidocaína una dosis por arriba de 10 veces su dosis habitual presenta efectos similares a los de la lidocaína, este radiofármaco ha demostrado ser el mejor agente hepatobiliar liposoluble que unido al tecnecio permite la obtención de imágenes centelleográficas de alta calidad .

Un componente importante en este tipo de estudios es la cantidad de radiación al que será expuesto el individuo. Y como manera de comparación En 2001, la Comisión Internacional de Radioprotección (CIPR), con sede en Viena, un trabajador aeronáutico recibe en promedio 20 mSv al año. Otro ejemplo es el uso de una computadora durante 120 hrs (5 días) recibe una dosis de 1.69mGy que comparado con la tabla 1 es ligeramente mayor.¹⁷

Tabla1 DOSIMETRIA DE MEBROFENINA

Órgano	cGy/185 MBq^{99m}Tc mebprofenina
Hígado	0.24
Vesicular biliar	0.69
Vejiga urinaria	0.14
Intestino grueso	2.37
Ovarios	0.51
Testículos	0.03
Medula Ósea	0.17
Dosimetría Total	0.10

DOSIS ABSORBIDA ESTIMADA

Órgano	mrad/mCi-^{99m}Tc mebprofenina
Hígado	70
Vesicular biliar	870
Intestino delgado	220
Intestino grueso	410

Tabla obtenida del libro de Robert E Henkin, Nuclear medicine, 2006, 2ed, MOSBY, Capitulo 58-60. Pp949-987.

2. JUSTIFICACIÓN Y PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La falta de una dieta estándar durante la adquisición de un estudio radioisotópico de hígado y vías biliares puede provocar resultados falsos positivos, es por ello que en este estudio pretendemos estandarizar el uso de una dieta que cumpla con los principios fisiológicos necesarios para lograr una fracción de eyección vesicular normal.

Así que proponemos una manera sencilla, reproducible en cualquier centro de medicina nuclear para realizar los estudios de colecistografía radioisotópica que brinde a los clínicos resultados tanto confiables como a través de una dieta estandarizada.

Actualmente se usa como colecistoquinético en la colecistografía radioisotópica en la mayoría de los servicios de medicina nuclear incluyendo el nuestro, una dieta cuya única

condición es que tenga alto contenido de grasa, debido a que de acuerdo a la dieta habitual de cada paciente éste la adquiere o prepara, por lo que estas dietas varían en sus contenidos calórico - proteicos incluyendo el contenido de grasa.

3. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN.

¿Cuál es la reproducibilidad de la colecistografía radioisotópica utilizando una dieta polimérica estandarizada de 8.2 mg de grasa en un volumen de 237ml (Nutre-T®) comparándola con dieta polimérica con 11 gramos de grasa en volumen de 237 ml. (ensure plus®)?

¿Cuál es la fracción de eyección vesicular obtenida tras la administración de dos tipos de dieta polimérica en sujetos adultos voluntarios sanos?

4. HIPÓTESIS:

La reproducibilidad de la colecistografía radioisotópica agregando una dieta polimérica estandarizada será alta y provocará una fracción de eyección $\geq 33\%$ en sujetos adultos voluntarios sanos tras su administración.

5.- OBJETIVOS

General:

Demostrar la reproducibilidad de la colecistografía radioisotópica agregando una dieta polimérica con 8.2 gramos de grasa en volumen de 237 mililitros (**Nutre-T®**) en sujetos adultos voluntarios sanos comparándola con una dieta polimérica que contiene 11 gramos de grasa (ensure plus®).

Específicos:

1.- Determinar la magnitud del efecto colecistoquinético mediante colecistografía radioisotópica con el uso de una dieta polimérica con 8.2 grs de grasa en volumen de 237 ml.

6. MATERIALES Y METODOS.

1. Diseño del estudio: Cuasiexperimental, prospectivo, transversal, comparativo.

2- Universo de trabajo: Sujetos adultos sin antecedentes conocidos de enfermedad hepática o vesicular, que acudan al Servicio de Medicina Nuclear como acompañantes y acepten participar en el estudio mediante invitación directa y firma de consentimiento informado, en el período comprendido de mayo a julio de 2010.

7. VARIABLES:

VARIABLE DEPENDIENTE

Fracción de eyección calculada mediante Colecistografía radioisotópica.

VARIABLE INDEPENDIENTE.

Tipo de dieta polimérica:

Dieta polimérica con 11 gramos de grasa en volumen de 237 ml. (ensure plus®)

Dieta polimérica con 8.2 gramos de grasa en volumen de 237 ml. (nutre-T®)

DEFINICION DE VARIABLES

Variables

<u>Variable</u>	<u>Definición conceptual</u>	<u>Definición operacional</u>	<u>Escala de medición</u>	<u>Unidad de medida</u>
Dieta polimérica con ensure plus® Nutre T®	Nutrición Líquida Completa cuyo contenido calórico se define en la tabla 2, caracterizándose por un contenido de grasa de 8.2 y 11 gramos de grasa.	Tipo de dieta Polimérica	Nominal dicotómica	Ensure plus® Nutre T®
Calculo de la Fracción de eyección:	Porcentaje de eliminación del contenido biliar posterior al estímulo graso.	Cuentas máximas-cuentas mínimas/cuentas máximas * 100. ¹³	Nominal dicotómica	Adecuado ≥33% Inadecuado ≤ 33%
VARIABLES DEMOGRÁFICAS				
Sexo	Características fenotípica que distingue al hombre de la mujer	La consignada en el expediente	Nominal dicotómica	1 Masculino 2 Femenino
Edad	Tiempo que una persona ha vivido desde su nacimiento	Edad en años en el momento del estudio	Cuantitativa Continua	Años cumplidos

Tabla 2

Información Nutricional Nutre T-®	
Macronutriente - Porción 237 ml	
Contenido energético	250 Kcal
Proteínas	8.8 g
Grasa	8.2 g
Carbohidratos	35.0 g
Fibra Dietética	3.0 g
Vitaminas	
A	380.0 mcg
D	2.5 mcg
E	8.0 mg
K	20.0 mcg
C	52.0 mg
Ácido Fólico	120.0 mcg
B1	390.0 mcg
B2	440.0 mcg
B6	510.0 mcg
B12	1.6 mcg
Niacina	6.0 mg
Biotina	77.0 mcg
Ácido Pantoténico	2.5 mg
Colina	105.0 mg
Minerales	
Calcio	300.0 mg
Fósforo	300.0 mg
Yodo	30.0 mcg
Hierro	4.0 mg
Magnesio	70.0 mg
Cobre	0.45 mg
Zinc	5.0 mg
Manganeso	0.90 mg
Potasio	400.0 mg
Sodio	100.0 mg
Cloruro	150.0 mg
Selenio	23.0 mcg
Cromo	25.0 mcg
Molibdeno	32.6 mcg

INFORMACIÓN NUTRIMENTAL- Ensure Plus®			
MACRONUTRIENTE - PORCIÓN 237 ML			
Nutrientos	Unidades	ENSURE PLUS	%
Cant. energético	KJ Kcal	1489 351	
Hidratos de carbono	g	50	57%
Azúcares	g	0	
Fibra dietética	g	0	
Proteínas	g	13	15%
Lípidos	g	11	28%
Acidolinoleico	g	180	
Agua	g	0	
Vitaminas			
Colina	mg	83	
Vitamina C	mg	36	
Vitamina E	mg	6	
Niacina	mg	5	
Acidopantoténico	mg	2.5	
Vitamina B ₆	mg	0.5	
Vitamina B ₂	mg	0.43	
Vitamina B ₁	mg	0.38	
Vitamina A	µg	375	
Acido fólico	µg	100	
Biotina	µg	75	
Vitamina K	µg	20	
Vitamina D ₃	µg	2.5	
Vitamina B ₁₂	µg	1.5	
Beta caroteno	µg	0	
Minerales			
Potasio	mg	420	
Cloruro	mg	270	
Calcio	mg	300	
Fósforo	mg	300	
Sodio	mg	240	
Magnesio	mg	100	
Hierro	mg	4.5	
Zinc	mg	4.5	
Manganeso	mg	1.2	
Cobre	mg	0.5	
Molibdeno	µg	45	
Yodo	µg	38	
Cromo	µg	30	
Selenio	µg	21	
Yoduro	µg	0	

Métodos

Nuestro universo de trabajo consto de 21 sujetos voluntarios, libres de patología hepatobiliar conocida, a quienes el investigador responsable invito a participar, seleccionándolos de los familiares acompañantes de los pacientes que acudieron al servicio de medicina nuclear para su estudio, firmaron carta de consentimiento informado al aceptar participar en el estudio. Ellos fueron asignados de forma consecutiva y fueron su propio control. Cada uno fue evaluado con la dieta polimérica de 11 grs de grasa (Ensure Plus) y posterior a una semana se valoro con la dieta polimérica Nutre-T® en las mismas condiciones.

Preparación del paciente

Ayuno de por lo menos de 5 horas y no mayor de 24 horas

El procedimiento fue explicado al paciente para prevenir el movimiento involuntario durante la adquisición de imágenes (Extremadamente importante),

Estudio 1 (Ensure Plus®)

Se colocó al individuo decúbito supino y se inyectó IV el ^{99m}Tc -mebrofenina con una actividad de 740 Mbq y se tomaron 30 imágenes de 60 segundos, durante el minuto 30 se inicio la dieta polimérica con un volumen de 237 ml con 11 gramos de grasa (ensure plus) en un lapso máximo de 5 minutos continuando con la adquisición de imágenes durante 30 minutos. Se calculó en cada paciente la fracción de eyección.

Estudio 2 (Nutre T®)

Se colocó al individuo decúbito supino y se inyectó IV el ^{99m}Tc -mebrofenina con una actividad de 740 Mbq y se tomaron 30 imágenes de 60 segundos, durante el minuto 30 se inició la dieta polimérica volumen de 237 ml con 8.2 gramos de grasa (Nutre T) en un lapso máximo de 5 minutos continuando con la adquisición de imágenes durante 30 minutos. Se calculó en cada paciente la fracción de eyección.

Adquisición de imágenes y Procedimiento

Equipo.

Se obtuvo adquisición digital de información en una matrix de 128x128 o más grande

Posterior a la Inyección IV del radiotrazador ^{99m}Tc (Mebrofenina) (740MBq), se obtuvieron imágenes dinámicas de 60 segundos durante 30 minutos en dos fases de 30 minutos. La segunda fase del estudio se realizó con dieta polimérica con el paciente recostado en la camilla de la gammacámara con la ayuda de un popote sin exceder 5 minutos en su toma, continuado con la adquisición de imágenes. Se utilizó un colimador de súper alta resolución de baja energía y zoom de 1.3.

Análisis de imágenes

Las imágenes adquiridas fueron comparadas cuantitativamente, considerando normal, el vaciamiento si es mayor a 33 % la fracción de expulsión de la vesícula biliar. Para la Cuantificación se usaron ROI'S (region of interest) de 3.5 x 3.5 pixeles. Y se observo el comportamiento de la curva CPM/t (cuentas por minuto/tiempo).

Todos los resultados fueron valorados por dos médicos nucleares, a ciegas y de manera independiente cualquier discrepancia fue resuelta por consenso.

Universo.

Individuos aparentemente sanos, familiares y/o personal del hospital del especialidades que desearon participar voluntariamente en el protocolo previa explicación y firma de consentimiento informado.

Tamaño de la muestra.

21 sujetos.

Criterios de selección.

1. Inclusión

- Mayores de 18 años
- Sexo femenino o masculino
- Sin patología hepática documentada

2. No Inclusión

- Sujetos alérgicos a la mebrofenina (poco común)-lidocaína
- Sujetos con cirugía previa de la vía biliar
- Mujeres embarazadas o en etapa de lactancia

Criterios de eliminación.

- En caso de vomito o intolerancia el paciente el paciente será excluido del protocolo.
- Sujetos que voluntariamente decidan retirarse del estudio

8. ANALISIS ESTADISTICO:

Se realizó promedio y desviación estándar a las variables cuantitativas y se presentó en tablas; a las variables nominales se les aplicaron porcentajes y se presentaron en gráficas. El contraste del resultado del vaciamiento de la vesícula biliar posterior al estímulo graso con ambas dietas se realizó mediante prueba de t de Student para muestras dependientes, considerando significativo un valor de $p < 0.05$.

9. CONSIDERACIONES ETICAS.

El presente estudio, cumple con los principios básicos de Investigación en Humanos de acuerdo a la Organización Mundial de la Salud y al Reglamento Nacional General de Salud en Materia de Investigación para la Salud y con la declaración de Helsinki de 1975, enmendada en 1989. En base a la Ley General de Salud en materia de investigación este estudio se ajusta al Art.17, apartado III y como investigación con riesgo mayor que el mínimo por el uso de radiación ionizante se informó que la dosis de radiación que se

utilizó será la mínima necesaria para realizar el estudio y se solicitó firma de carta de consentimiento informado para su inclusión en el estudio.

10. RECURSOS PARA EL ESTUDIO.

Recursos humanos: propios de la institución y del investigador

Recursos materiales:

Denominación Distintiva: Nutre-T® fibra (Proporcionada por la institución) y Ensure Plus ® (Proporcionada por el investigador)

Gamma cámara Siemens E-CAM y Sopa de un cabezal respectivamente, 99mTc, Mebrofenina

Recursos financieros:

Los propios de la institución y del investigador

11. RESULTADOS

En el estudio se incluyeron un total de 21 pacientes donde se comparó la reproducibilidad de dos dietas poliméricas (Nutre T ® y ENSURE PLUS®) para lo cual se utilizaron los mismos individuos como su propio control para valorar la dieta Nutre T ® contra la dieta ENSURE PLUS ® previamente ya estudiada. Los grupos

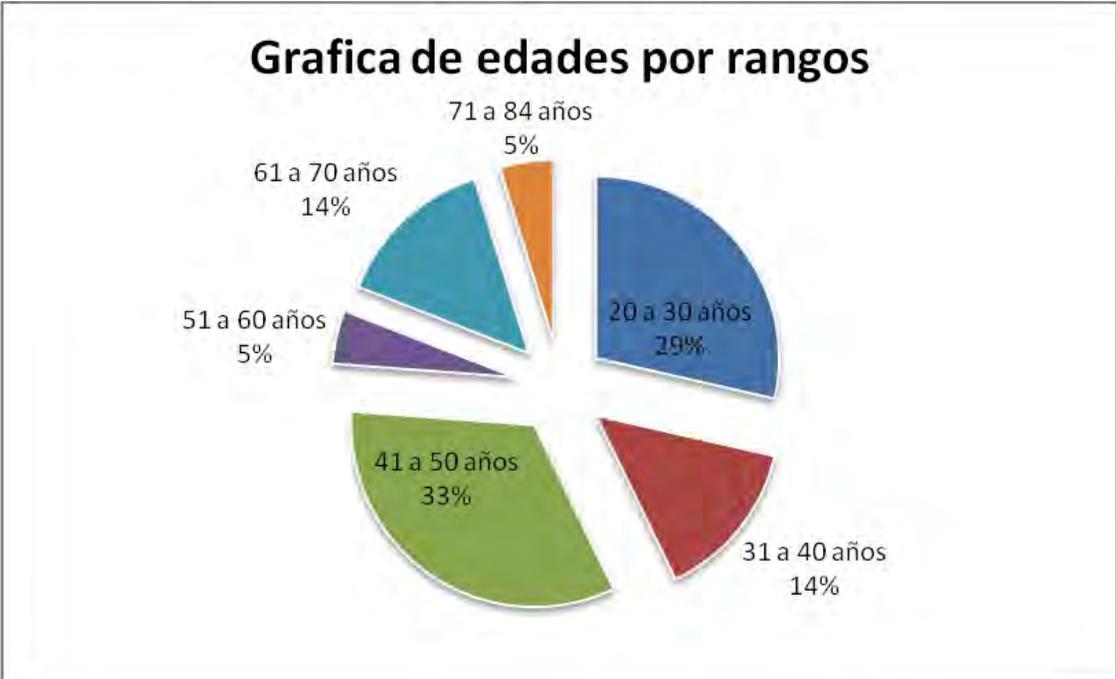
estuvieron constituidos por 8 hombres (38%) y 13 mujeres (62%), con una edad promedio de 44 años(tabla 3), además de un rango (41 a 50 años) del 33%(grafica 1). Se realizó la comparación de la fracción de eyección por estimulación colecistoquinética entre los dos productos con un estímulo a los 30 minutos un \bar{x} = 49% \pm 26 para el ENSURE PLUS®, y un \bar{x} = 52% \pm 26 para la dieta NUTRE T. Se encontró que la fracción de eyección por arriba del 34 % en 18 individuos, a quienes se les administró Nutre T®, y 16 individuos, en quienes se utilizó ENSURE PLUS ®. Usando análisis estadístico en la comparación de los dos grupos encontramos que no hay diferencias entre los resultados obtenidos con los dos productos, con una p <0.05.

No se encontraron diferencias significativas entre ambos grupos en el consumo de ambas dietas para provocar una fracción de eyección efectiva

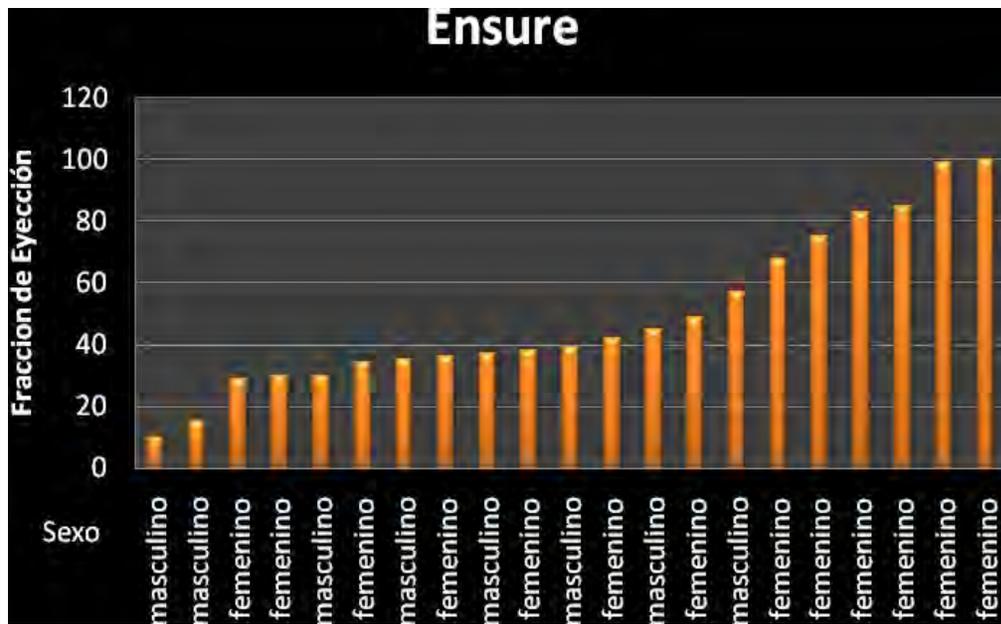
Tabla 3. Resumen estadístico del estudio

	Estadísticos				
	Ensure %	Nutre T %	Edad años	Peso Kg	Talla cm
Media	49	52	44	69	162
Mediana	39	40	45	72	163
Moda	30	35	27	75	168
D.Standart	26	26	16	9	10
Varianza	674	681	246	75	95
Mínimo	10	10	24	50	145
Máximo	100	100	84	83	178

Grafica 1. Grafica por rangos de edad.

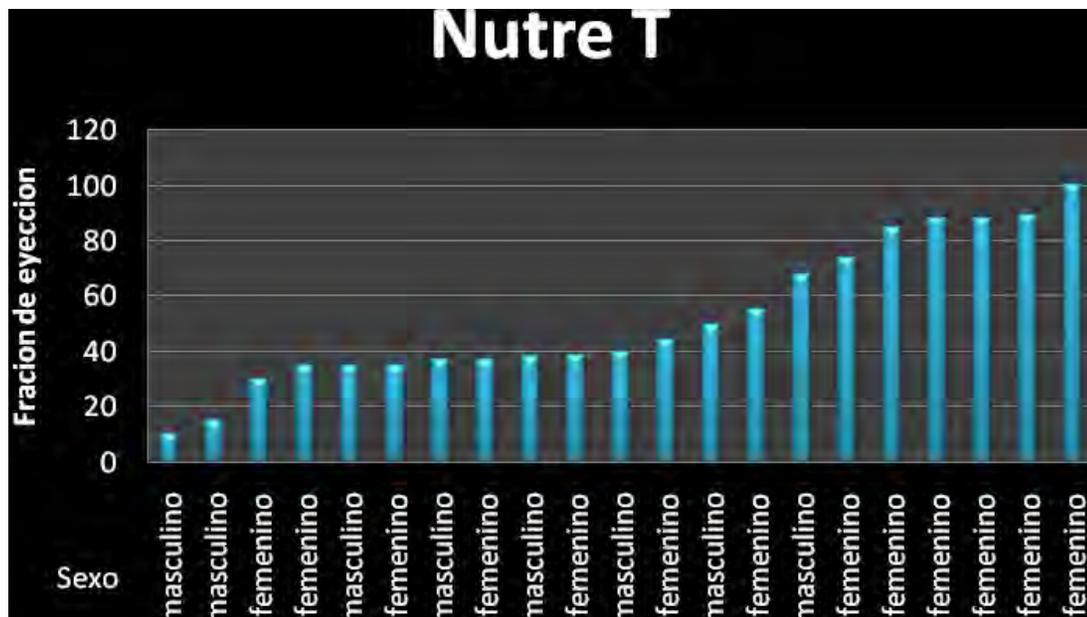


Grafica 2. Por individuo y por sexo con su fracción de eyección con ENSURE



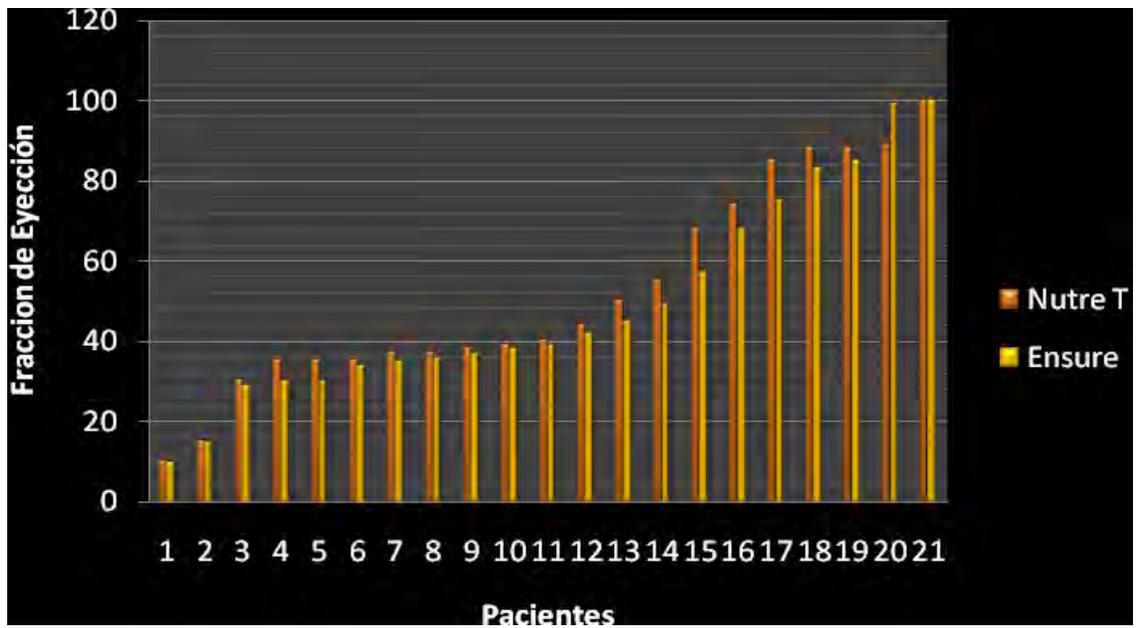
PLUS®

Grafica 3.



Grafica. Por individuo y por sexo con su fracción de eyección con NUTRE T®.

Grafica 4.



Grafica. Por individuo comparando los resultados obtenidos por las dietas poliméricas (NUTRE T® – ENSURE PLUS®)

Tabla 4.

Voluntarios	Nutre T %	Ensure %
1	34	30
2	38	38
3	37	37
4	10	10
5	15	15
6	68	68
7	85	85
8	57	35
9	35	44
10	30	55
11	30	35
12	36	37
13	29	35
14	99	88
15	49	74
16	75	89
17	100	88
18	45	50
19	39	39
20	42	40
21	83	100

Tabla de frecuencias para cada dieta y voluntario.

12. DISCUSION.

El uso de la dieta polimérica NUTRE T ® con 8.2 grs de grasa es ideal para utilizarlo en los servicios de medicina nuclear que cuenten con este recurso, con la sospecha de clínica de discinesia vesicular y patologías relacionadas a la dinámica vesicular, porque es fácil de conseguir, y por que actualmente se encuentra dentro del cuadro básico del Instituto Mexicano del Seguro Social. Por ser un colecistoquinético más fisiológico respecto a la administración de CCK (colecistoquinina) que solo estimula la respuesta a esta hormona siendo que durante la ingestión de alimentos también se estimula la acción de otras hormonas como la gastrina. De igual manera, la contracción vesicular secundaria a ingesta de alimentos tiene una fase cefálica regulada por la excitación colinérgica por nervios vágales y genera una fase más prolongada que la generada por la CCK endógena.

El estudio realizado por Ziessman (2003) reportó un porcentaje de 33% como normal, mismo que fue validado para la fracción de eyección de la vesícula de un individuo sin patología hepatobiliar documentada en población no latina (USA). Durante el desarrollo de nuestro estudio se encontraron fracciones de eyección por debajo de lo normal en 3 pacientes asintomáticos, lo cual podría traducir por una parte variantes normales en población mexicana o bien patología incipiente en nuestra población quizás por nuestra alimentación y algunos factores genéticos, para lo cual sería necesario ampliar la muestra y/o seguimiento de estos casos esperando presentación de sintomatología vesicular.

Reportes más recientes, de Kusai (2009) encontraron un porcentaje del 38% como normal en sujetos sanos (Asia). Es importante considerar los hábitos alimenticios en cada población

13. CONCLUSIONES

La colecistografía radioisotópica realizada con una dieta polimérica de 8.2 grs (Nutre T), es reproducible otorgando resultados comparados con la literatura internacional. Además obtuvimos datos de la cinética vesicular en nuestra población y encontramos algunas diferencias en comparación con otras poblaciones no latinas.

BIBLIOGRAFIA

1. Harvey A. Ziessman, MD; A., Douglas, Cholecystokinin Cholescintigraphy: Methodology and Normal Values Using a Lactose-Free Fatty-Meal Food Supplement. *J Nucl Med* 2003; 44:1263–1266
2. Bobba VR, Krishnamurthy GT, Kingston E, et al. Gallbladder dynamics induced by a fatty meal in normal subjects and patients with gallstones: concise communication. *J Nucl Med*. 1984;25:21–24
3. Xynos E, Pechlivanides G, Zoras OJ, et al. Reproducibility of gallbladder emptying scintigraphic studies. *J Nucl Med*. 1994;35:835–839.
4. Stone G, Ansel HJ, Peterson FJ, et al. Gallbladder emptying stimuli in obese and normal-weight subjects. *Hepatology*. 1992;15:L795–L798.
5. Robert E Henkin, *Nuclear medicine*, Impreso en China, 2006, 2ed, MOSBY, Capitulo 58-60. pp949-987.
6. Kusai Al. Muqbel Mohammed Bani col, Usefulness of fatty meal-stimulated cholescintigraphy in the diagnosis and treatment of chronic acalculouscholecystitis, *Ann Nucle Med*. 2009, 23: 137-142.
7. Kusai Al. Muqbel Mohammed Bani. Gallbladder ejection fraction measured by fatty meal cholescintigraphy: is it affected by extended gallbladder emptying data acquisition time?. *Ann nucl Med*, 2009, Published on line 25 nov 2009
8. Gerball T Krishnamurthy, ShankuntalaKrishnamurthy, Characterization of basal hepatic bile flow and the effects of intravenous cholecystokinin on the liver, sphincter, and gallbladder in patients with sphincter of Oddi spasm, *European Journal of nuclear medicine and Molecular Imaging*. 2004; 31: 85-93

9. Vahih Reza Dabbagh K, SeyedRasolul Z. Normal Values of Gallbladder Ejection Fraction Using ^{99m}Tc-sestamibi Scintigraphy after a Fatty Meal Formula, *JGastrointestin Liver Dis*, June 2007; 16 157-161
10. Harvey A Zieesman, Larry R. Muenz, Normal Values for SincalideCholescintigraphy: Comparison of Two Methods, *Radiology*, Nov 2001, 404-410
11. FarhoodSaremi, HoseeinFadvar, Pharmacologic Interventions in Nuclear Radiology: Indications, Imaging Protocols, and Clinical Results, *radiographics*, 2002; 477-490.
12. Julio Ponce, Vicente Pons, Quantitative cholescintigraphy and bile abnormalities in patients with acalculous biliary pain, *European J Nucl Med Mol Imaging* (2004), 31: 1160-65.
13. Harvey A. Ziessman, Mark Tulchinsky, et cols. Sincalide-Stimulated Cholescintigraphy: A Multicenter Investigation to Determine. Optimal Infusion Methodology and Gallbladder Ejection Fraction Normal Values. *J Nucl Med* 2010; 51:277–281.
14. Guyton, *Tratado de fisiología medica*, Mc Graw Hill, 2003. pp;900-905
15. Kossena Greg A, Low dose lipid formulations : Effects on gastric emptying and biliary secretion, *Pharmaceutical research* 2007, vol. 24, no11, pp. 2084-2096
16. Siemens Brochure E-cam, medical solutions 2006
17. Daniel Vázquez Castro, Tesis para adquirir el grado de maestría en ciencias con especialidad metrología de la radiación, dosimetría termoluminiscente de la radiación ionizante en monitores de computadoras, 2000, Nuevo león. México.

ANEXOS
CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPACIÓN EN PROTOCOLOS DE
INVESTIGACIÓN CLÍNICA
México D.F. _____ de _____, 2010.

Por medio de la presente acepto participar en el protocolo de investigación titulado: PROTOCOLIZACION DE LA COLECISTOGRAFÍA RADIOISOTÓPICA CON UNA DIETA GRASA ESTANDARIZADA EN EL SERVICIO DE MEDICINA NUCLEAR EN EL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI

Registrado ante el Comité Local de Investigación del Hospital de Especialidades del CMN Siglo XXI , con el número: F-2010-3601-94

El objetivo del estudio es: Protocolizar la colecistografía radioisotópica con una dieta grasa en el servicio de medicina nuclear.

Se me ha explicado que mi participación consistirá en: permitir que se me aplique una inyección del material radiactivo en una vena del antebrazo y permitir el registro de imágenes durante un tiempo máximo 90 minutos, así como ingerir una dieta líquida de 250 ml durante el transcurso del estudio que no interfiere con el funcionamiento normal de mi organismo. La punción en el brazo podría provocarme un hematoma (moretón) que desaparece espontáneamente entre tres y cinco días, el material inyectado es incoloro, inodoro y aunque emite radiaciones a mi organismo éstas son ligeramente mayores a las recibidas por mí al emplear una computadora o un horno de microondas, también se me ha informado que no me beneficiaré de manera directa con el estudio y que los datos que se obtengan serán confidenciales y se emplearán para poblaciones futuras de pacientes con enfermedades de la vesícula biliar y el hígado.

Declaro que se me ha informado ampliamente sobre los posibles riesgos inconvenientes, molestias y beneficios derivados de mi participación en el estudio Entiendo que conservo el derecho de retirarme del estudio en cualquier momento en que lo considere conveniente, sin que ello afecte la atención médica que recibo en el Instituto.

El Investigador Responsable me ha dado seguridades de que no se me identificará en las presentaciones o publicaciones que deriven de este estudio y de que los datos relacionados con mi privacidad serán manejados en forma confidencial. También se ha comprometido a proporcionarme la información actualizada que se obtenga durante el estudio, aunque ésta pudiera cambiar de parecer respecto a mi permanencia en el mismo.

Nombre y firma del paciente

Nombre, firma y matrícula del
Investigador Responsable

Jorge Iván González Díaz 5532087909

Números telefónicos a los cuales puede comunicarse en caso de emergencia, dudas o preguntas relacionadas con el estudio:

Tel: 5532087909 celular Servicio de medicina Nuclear 56276900 ext 21306-21462

Testigos

HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Folio: _____
Fecha: / ____ / ____ / ____ /
Dia mes año

Nombre: _____

Numero de afiliación: _____
Sexo: fem () masc () Edad: _____ años
Ocupación: _____ Teléfono: _____

Peso _____ Talla: _____ cm.

PRUEBAS DE FUNCION HEPATICA:

Colesterol _____ mg/dL
Colesterol de alta densidad _____ mg/dL
Colesterol de baja densidad _____ mg/dL
Proteínas totales _____ g/dL
Albumina _____ g/dL
Globulina _____ g/dL
Relación A/G _____
Bilirrubina total _____ mg/dL
Bilirrubina directa _____ mg/dL
Bilirrubina indirecta _____ mg/dL
Triglicéridos _____ mg/dL
Transaminasa oxalacética (AST, TGO) _____ U/L
Transaminasa pirúvica (ALT, TGP) _____ U/L
Fosfatasa alcalina _____ U/L

Si es mujer: sospecha de embarazo si () no ()

Cirugías

previas: _____

Colecistografía radioisotópica:

Nutre-T® () Ensure plus® ()

Tiempo de ingesta _____ minutos.

Fracción de Eyección calculada: _____ %