

TITULO: EL DIAGNOSTICO DE FEOCROMOCITOMA
CON 131-I-MIBG

Dra. Nora Estela Kerik Rotenberg.
Montreal General Hospital, Montreal, CANADA

INTRODUCCION

Los feocromocitomas proveen células bien diferenciadas. Gran número de éstas células se localizan en la médula adrenal, en los ganglios simpáticos paraespinosos y en el órgano de Zuckerkandl periaórtico.

Los tumores adrenérgicos que se encuentran fuera de la médula adrenal se les ha llamado paragangliomas, sin embargo los que secretan epinefrina y norepinefrina se les llama feocromocitomas.

Generalmente hablando, los tumores adrenérgicos funcionantes secretan grandes cantidades de epinefrina y norepinefrina que provocan síntomas e hipertensión en el paciente.

El síndrome MEN-2a (Multiple Endocrine Neoplasia) es autosómico dominante, caracterizado por hiperplasia paratiroidea, carcinoma medular de tiroides y feocromocitoma.

El síndrome MEN-2b se puede manifestar en forma más agresiva, caracterizado por ganglioneuromas de la mucosa.

Los feocromocitomas que se desarrollan en los dos tipos de síndrome MEN-2 son de interés particular. Generalmente benignos en histología, es significativa la morbilidad y mortalidad asociada con la hipersecreción de catecolaminas.

La localización del área de secreción anormal puede ser difícil ya que los feocromocitomas se desarrollan en la médula adrenal, ocasionalmente asimétricos y en sitios extra-adrenales.

../

La tomografía axial computarizada y el ultrasonido pueden cubrir el crecimiento de la glándula adrenal, pero pequeños cambios en el tamaño adrenal y la localización extra-adrenal pueden pasar inadvertidos.

Desde 1967, en la Universidad de Michigan, se investigó sobre radiotrazadores que se concentren en tumores adrenérgicos y que consecuentemente identifiquen los feocromocitomas.

El I-131-meta-iodobenzylguanidina, análogo de la arakylguanidina, probablemente porque su estructura molecular es parecida a la de la norepinefrina, entra al tejido adrenérgico, almacenándose en los gránulos secretores en forma análoga a la hormona neurotransmisora.

Al marcarlo con I-131-, se provee un nuevo agente de imagenología para detectar alteraciones de la médula adrenal.

MANIFESTACIONES CLINICAS

Grandes concentraciones de norepinefrina en la circulación causan hipertensión arterial, manifestación característica de los feocromocitomas. Los síntomas más comunes son sudoración profusa, cefaleas y palpitaciones. El diagnóstico de feocromocitoma generalmente se hace por dos evidencias:

- 1.- Manifestaciones Clínicas.
- 2.- Datos de Laboratorio y Gabinete.

Norepinefrina y epinefrina se pueden medir en plasma. - Para disminuir los factores que alteran las concentraciones de las hormonas en plasma, el paciente debe tener niveles normales de sodio, ayuno de 10 horas y debe descansar por 30 minutos después de haberle colocado la aguja en la vena. Norepinefrina y epinefrina también se pueden medir en orina recolectada de 12 horas.

Las concentraciones normales de norepinefrina plasmática es de 350 pg/ml; niveles arriba de 2000 pg/ml generalmente son causados por feocromocitoma.

MATERIALES Y METODOS

Estudiamos 5 Pacientes con sospecha de feocromocitoma entre enero de 1983 y julio de 1984.

El Gammagrama con I-131- MIBG se realizó después de la administración intravenosa de 0.5 mCi/1.7 m de superficie corporal, usando una gamma camera Pho/Gamma ZLC LFOV de Siemens Corporation, con colimador de alta energía.

Las imágenes se adquirieron en 20 minutos ó 100.000 cuentas, 24, 48 y 72 horas después de la inyección. Las áreas más importantes fueron tórax anterior y posterior y abdomen anterior y posterior.

La captación por tiroides se bloqueó con solución de Lugol, 6 gotas al día (40 mg) 3 veces al día, comenzando un día antes de la administración del I-131-MIBG y continuando por una semana.

Se clasificó la intensidad de captación en:

- Grado 0: No visible
- Grado I: Poco visible
- Grado II: Claramente visible
- Grado III: Marcadamente visible
- Grado IV: Fuertemente visible

Los 5 pacientes se correlacionaron con epinefrina y norepinefrina plasmática, ácido vanilmandélico, y estudios radiológicos como Tomografía Axial Computarizada, arteriografía y Cirugía.

Las estructuras normales que generalmente son vistas en el Gammagrama con I-131-MIBG son: Glándulas salivales, vejiga, discretamente hígado y bazo, riñones y corazón.

La distribución del radiotrazador que se espera en el ser humano, refleja órganos con inervación adrenérgica, así como aquellos órganos que procesan catecolaminas como el hígado y vejiga. Las glándulas salivales y el bazo están inervados en forma importante por el sistema simpático.

El estómago y la tiroides acumulan el I-131 libre.

R E S U L T A D O S
=====

En los cinco pacientes hubo correlación por cirugía.
Tres de los cinco pacientes fueron positivos para feocromocitoma, según los resultados de patología.
Los dos pacientes restantes, el diagnóstico de patología reveló hiperplasia medular adrenal.

C O N C L U S I O N
=====

MEN tipo 2a y 2b se caracterizan por feocromocitomas, los cuales son bilaterales y ocasionalmente en sitios extra--adrenales.

El crecimiento y desarrollo del feocromocitoma es gradual en un período de años. La evolución de éste se refleja en aumento de los índices de secreción hormonal y en cambios anatómicos de la médula normal a hiperplasia difusa y nodular y finalmente a feocromocitoma.

La evidencia clínica de feocromocitoma más las mediciones bioquímicas pueden llevar a una probabilidad diagnóstica razonable.

Sin embargo la localización del tumor a veces se dificulta aún con la tomografía.

Se han reportado varios casos falso-positivos en las imágenes de tomografía, incluyendo aneurismas de la arteria esplénica y crecimiento uterino.

Tanto la función como localización anatómica por medio --del 131-I-MIBG agrega una perspectiva nueva que no se preveía antes por medio de la tomografía.

El 131-I-MIBG es tomado y almacenado por las vesículas de catecolaminas y la captación es probablemente dependiente del número de vesículas.

Es más, la captación adrenal del radiotrazador no se altera con la fenoxibenzamina, antagonista alfa adrenérgico - que se utiliza frecuentemente en el tratamiento de feocromocitomas.

En la actualidad no se han presentado efectos secundarios al 131-I-MIBG.

Un gran número de pacientes han presentado manifestaciones clínicas serias y pocos han muerto a consecuencia de la hipersecreción de catecolaminas. Por lo tanto, el conocimiento del estadio de las alteraciones en médula adre--

.../

nal ayuda a intervenir terapéuticamente en el momento
óptimo.

B I B L I O G R A F I A

=====

- 1.- VALK, ET AL
Spectrum of Pheochromocytoma in Multiple Endocrine Neoplasia
Annals of internal Medicine 1981; 94:762-767
- 2.- Nakajo, ET AL
The normal and Abnormal Distribution of the adrenomedullary
Imaging agent 131-I-MIBG in Man; Evaluation by Scintigraphy
The journal of nuclear medicine 24: 672-682, 1983.
- 3.- James C. Sisson, William H. Beierwaltes
Radionuclides in the Diagnosis of Adrenergic Tumors
Recent advances in nuclear medicine
Vol. 3: 41-57, 1983
- 4.- Sizemore GW, Heath HIII, Carney
Multiple endocrine neoplasia. Clinics Endocrinol Metab. -
1980; 9:299-315
- 5.- Wieland, Et Al.
Radiolabeled adrenergic neuroblocking agents; adrenomedu
llary imaging with 131-I-MIBG.
JNM, 1980, 21: 349-53
- 6.-Sisson J.C., et al.
Scintigraphic localization of pheochromocytoma.
N. Engl J. Med 305: 12-17. 1981
- 7.-Shapiro B. et al.
Intrathoracic pheochromocytoma : A diagnostic dilema solved
by 131-I-MIBG scintigraphy.
Clin Reaserch 30: 722A, 1982 (abst)
- 8.-Mangner T.J., et al.
Synthesis of 131-I and 123-I MIBG for diagnosis and
treatment of pheochromocytoma. Presented at the 30th
Annual Meeting of the Society of Nuclear Medicine,
June 7-10, 1983.
- 9.-Paul Copeland.
The incidentally discovered adrenal mass.

Annals of Internal Medicine, 1983;98:940-945.

- 10.- Francis, et al.
Complementary roles of CT scanning and 131-I-MIBG scintigraphy in the diagnosis of pheochromocytoma.
Am J Roentgenol.
- 11.- Cryer PE; Physiology and pathophysiology of the human sympathoadrenal neuroendocrine system.
N Eng J Med 303: 436-444. 1980
- 12.- Stewart BH et al
Localization of pheochromocytoma by computed tomography.
N Eng J Med 299:460-461, 1978
- 13.- Shapiro , Sisson, et al
Functional imaging of malignant pheochromocytoma by 131-I-MIBG scintigraphy. Clin Res 30:554 A, 1982.
- 14.- Wieland DM, et al
Structural and mechanistic studies of adrenomedullary radiopharmaceuticals. J.N.Med 1980;21:P13
- 15.- DeLellis Ra, et al
Adrenal medullary hyperplasia.
Am J Pathol. 1976; 83:177-96
- 16.- Carney JA, Sizemore, et al.
Adrenal medullary disease in multiple endocrine neoplasia, type 2.
Am J Clin Pathol. 1976,66:279-90

EL DIAGNOSTICO DE FEOCROMOCITOMA CON 131-I-MIBG

Dra. Nora Estela Kerik Rotenberg

The Montreal General Hospital, Montreal Canadá.

El objetivo de éste proyecto es valorar la especificidad y sensibilidad del 131-I Metayodobenzylguanidina (MIBG) en el diagnóstico de feocromocitoma. Un nuevo radionúclido, el cual se concentra en las vesículas neurotransmisoras adrenérgicas.

Los feocromocitomas se originan de células bien diferenciadas de la parte adrenérgica del sistema nervioso autónomo.

Gran número de éstas células se encuentran en la médula adrenal, en los gánglios simpáticos paraespinosos y en el órgano de Zuckerkandl periaórtico. Sin embargo cierto número de células se localizan en otros sitios, por ejemplo: en la vejiga, corazón y en el nervio vago. Los tumores adrenérgicos que se encuentran situados fuera de la médula adrenal y secretan norepinefrina y epinefrina son llamados feocromocitomas.

La distribución sintigráfica del 131-I-MIBG, un agente de imagenología para la médula adrenal, se estudió para determinar los modelos de captación en pacientes con sospecha de feocromocitoma.

La distribución normal de éste radiotrazador incluye: glándulas salivales, hígado, bazo, vejiga, riñones y corazón.

La tiroides se aprecia solamente en los casos en que el bloqueo tiroideo es inadecuado.

Se administraron .5 mCi/1.7 m², tomándose imágenes 24, 48, y 72 horas después. Los cinco pacientes que presentaron niveles altos de epinefrina y norepinefrina, mostraron acúmulo anormal del material radiactivo, datos que fueron corroborados en la cirugía.

Por lo tanto éste procedimiento puede ser de gran utilidad para el diagnóstico de feocromocitoma en pacientes que muestran alteraciones de la médula adrenal.