

# ESTUDIOS ISOTÓPICOS EN NEUMOLOGÍA

I. Carrió, Ll. Berná y M. Estorch

Servicio de Medicina Nuclear. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona

## Estudios pulmonares

Los estudios isotópicos pulmonares permiten estudiar la perfusión pulmonar mediante bloqueo capilar con partículas marcadas, así como el espacio de ventilación mediante la inspiración de gases inertes. A pesar de que estos estudios son esencialmente cualitativos, tienen la ventaja, sobre la mayoría de tests cuantitativos de función global, de distinguir entre enfermedad regional o enfermedad difusa pulmonar. La información derivada de los estudios isotópicos pulmonares es útil en el diagnóstico y en la elección del tratamiento de las enfermedades pulmonares. La visualización de los espacios de ventilación y de la integridad vascular constituyen la base para el diagnóstico no invasivo del tromboembolismo pulmonar (TEP)<sup>1</sup>.

## Radiofármacos

### *Agentes para el estudio de la perfusión*

Los fármacos predominantemente usados para el estudio de la perfusión pulmonar son los macroagregados de albúmina (MAA) y las microesferas de albúmina (MA), ambos marcados con tecnecio-99m. Estos trazadores se localizan en el espacio pulmonar por el mecanismo del bloqueo capilar. En general, se bloquean menos del 1 por 1.000 (< 0,1 %) de capilares pulmonares. En ausencia de shunts, el 95 % de partículas inyectadas se depositan en los capilares pulmonares durante el primer paso. Aproximadamente el 5 % de partículas atravesarán el filtro capilar pulmonar debido a tener menos de 5  $\mu$  de diámetro. Para estudiar la perfusión pulmonar es importante utilizar un suficiente número de partículas para conseguir una buena distribución estadística. En general, se requieren un mínimo de 100.000 partículas y de forma óptima entre 200.000 y 400.000.

Las partículas de MAA-Tc99m tienen un diámetro entre 5 y 100  $\mu$ , su vida media biológica en el lecho capilar pulmonar es de 2-9 horas en función de la

fórmula de preparación. Algunas preparaciones empiezan a degradarse en fragmentos más pequeños a los 30 minutos. Estos fragmentos de menor diámetro abandonan el espacio capilar pulmonar hacia la circulación general y son finalmente metabolizados en el hígado y en el bazo. Las partículas de MA-Tc99m tienen un diámetro más uniforme, entre 15 y 45  $\mu$ . Su vida media biológica en pulmón es generalmente superior a 7 horas. Para ambos agentes, la dosis habitual administrada es de 3-5 mCi, siendo el pulmón el órgano crítico. La dosis absorbida por el pulmón es de aproximadamente, 0,15 rads por mCi.

### *Agentes para el estudio de la ventilación*

El xenon-133, gas inerte radiactivo, es el trazador comúnmente usado para estudiar la ventilación pulmonar. Su vida media es de 5,3 días y emite principalmente radiación gamma de 81 keV. La baja energía de esta emisión hace que la atenuación por interposición de tejidos sea importante (aproximadamente, 10 cm de pulmón insuflado producen una atenuación del 50 %). Así pues, la interposición de la mama, por ejemplo, puede crear importantes artefactos que normalmente se evitan utilizando la proyección posterior para la obtención de imágenes. El órgano crítico para el xenon-133 es la tráquea, que recibe aproximadamente 0,1 rad/mCi/L/min.

El xenon-127 y el kriptón-81m también se han utilizado para estudiar la ventilación pulmonar. El xenon-127 tiene una vida media de 36,4 días y una emisión de 203 keV, lo que facilita el realizar primero el estudio de perfusión y seguidamente el de ventilación; no obstante es de producción más difícil y su uso no se ha generalizado. El kriptón-81 tiene una vida media de 13 segundos, aunque se presenta en forma de generadores de Rb81-Kr81 con una vida media de 4,6 horas. El coste es muy elevado y la vida media muy corta del kriptón hace su uso muy difícil en nuestro medio<sup>2</sup>.

La ventilación pulmonar también puede estudiarse con aerosoles marcados con Tc99m-DTPA<sup>3</sup>. El tamaño de las partículas de aerosol es generalmente de unas 0,5  $\mu$  y su tiempo medio de aclaramiento pulmo-

*Arch Bronconeumol 1991; 27:121-124*



Fig. 1. Estudio de perfusión pulmonar normal.

nar es de 45-60 minutos en no fumadores y de 20 minutos en fumadores. Cuanto mayor es el tamaño de las partículas producidas por el nebulizador, más central es la distribución de las mismas a nivel del árbol bronquial. Esta localización central es común en pacientes con EPOC, probablemente debido a turbulencias en el flujo aéreo en las vías centrales de estos pacientes. Aún cuando esta técnica es útil, resulta más difícil de realizar en pacientes no cooperadores y su uso no se ha generalizado.

## Técnica

### *Estudios de perfusión*

La inyección del radiofármaco debe realizarse en decúbito supino para minimizar el gradiente normal de perfusión entre las bases y los vértices pulmonares. La obtención de imágenes se puede iniciar inmediatamente después de la inyección.

Habitualmente se adquieren seis proyecciones con el paciente a ser posible en bipedestación: anteroposterior, posteroanterior, ambas laterales y ambas oblicuas posteriores; de forma complementaria pueden obtenerse oblicuas anteriores.

### *Estudios de ventilación*

Los estudios de ventilación con xenon-133 generalmente se realizan antes del estudio de perfusión (para

evitar interferencia del Tc-99m) y se obtienen imágenes en una sola proyección, generalmente la posteroanterior. La inspiración del gas se realiza en un circuito cerrado que asegura la administración controlada del gas y que recoge el gas espirado en un filtro de carbón activo para su ulterior procesamiento como residuo. La exploración se realiza con el paciente incorporado. El estudio incluye tres fases: 1) inspiración inicial, 2) equilibrio, 3) fase de lavado del gas.

La inspiración inicial se realiza después de que el paciente realice una espiración máxima y consiste en la inhalación profunda de 10-20 mCi de xenon-133; el paciente debe sostener la inspiración durante los 15 segundos que dura la adquisición de la imagen.

La fase de equilibrio consiste en la re-inspiración del xenon espirado en el circuito cerrado, diluido con aproximadamente dos litros de O<sub>2</sub>. El paciente respira esta mezcla durante 2-3 minutos, durante los cuales se adquiere una imagen estática. Esta imagen representa esencialmente el volumen aéreo pulmonar.

La fase de lavado consiste en permitir la inhalación de aire fresco mientras el aire espirado es recogido en el circuito cerrado; se obtienen imágenes seriadas de unos 15 segundos, cada una durante 2-3 minutos, mientras el xenon es progresivamente lavado de los pulmones. En pacientes con EPOC, esta fase puede prolongarse de 3 a 5 minutos para evaluar el posible atrapamiento regional.

## Interpretación

### *Estudio de perfusión normal*

El estudio de perfusión normal se muestra en la figura 1. En la proyección posteroanterior se observa una ligera disminución de la actividad hacia las bases debido al menor grosor pulmonar a nivel de los surcos posteriores. En la proyección anteroposterior, la silueta cardíaca y el arco aórtico son claramente visibles. La proyección de perfil izquierdo muestra un aparente defecto de captación anterior que corresponde a la silueta cardíaca. Hay que tener en cuenta que en las proyecciones de perfil se recoge actividad del pulmón contralateral por "transparencia", lo que puede en determinadas ocasiones enmascarar defectos en el pulmón homolateral. En las proyecciones oblicuas, la actividad de ambos pulmones se separa claramente; en estas proyecciones los hilos prominentes pueden dar imágenes de atenuación<sup>4</sup>.

La distribución del trazador en los campos pulmonares debe de ser homogénea, reflejando una perfusión pulmonar sin anomalías. Sin embargo, pequeños defectos de perfusión no-segmentarios se pueden observar en el 7 % de individuos sanos, no fumadores y con radiografía de tórax normal.

### *Estudio de ventilación normal*

Un estudio de ventilación normal con xenon-133 se muestra en la figura 2. Después de la inspiración inicial, se observa una distribución homogénea de la

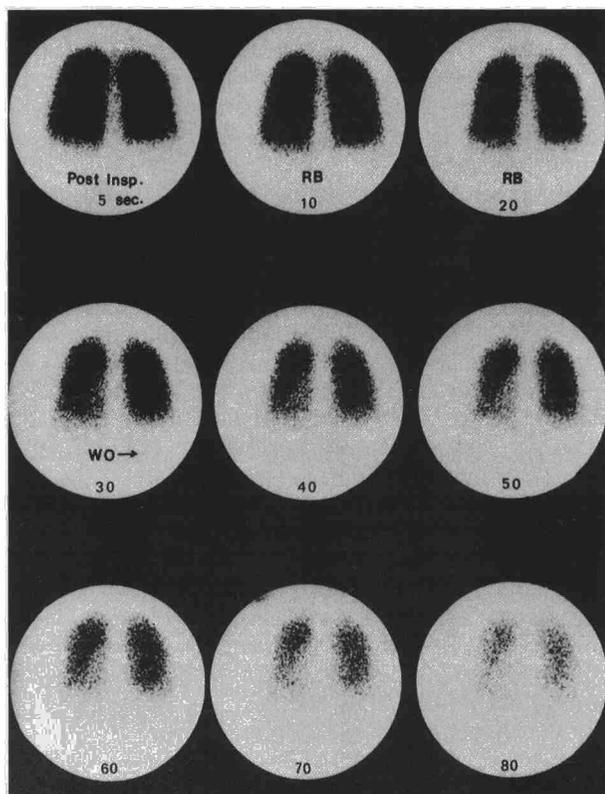


Fig. 2. Estudio de ventilación pulmonar normal.

actividad en ambos pulmones. Si la inspiración ha sido máxima, esta fase inicial refleja la tasa de ventilación pulmonar. La fase de equilibrio muestra el volumen aéreo pulmonar. Durante la fase de lavado, la actividad pulmonar decrece más rápidamente a nivel de las bases, debido a que el recambio aéreo en esta región es mayor que en los vértices. En la mayoría de estudios normales, el lavado de xenon se completa en 3 minutos.

#### *Estudios pulmonares en el tromboembolismo pulmonar*

Clásicamente el TEP se presenta como múltiples áreas periféricas con disminución o ausencia de perfusión y que ventilan correctamente (*V/Q mismatch*)<sup>5</sup> (fig. 3). Los defectos de perfusión se corresponden característicamente con las divisiones anatómicas pulmonares: lóbulos, segmentos o subsegmentos. Un estudio de perfusión normal descarta un TEP, siendo éste el mayor valor de la gammagrafía de perfusión pulmonar. De los pacientes con TEP, aproximadamente un 75 % tienen defectos de perfusión segmentarios o lobares y el 25 % restante presentan defectos subsegmentarios. Las embolias pulmonares son múltiples en el 90 % de los casos, bilaterales en el 85 %, y más frecuentemente se localizan en los lóbulos inferiores donde el flujo sanguíneo es mayor. Sin embargo, la única presencia de defectos en lóbulos superiores no excluye el diagnóstico de TEP. A pesar de que

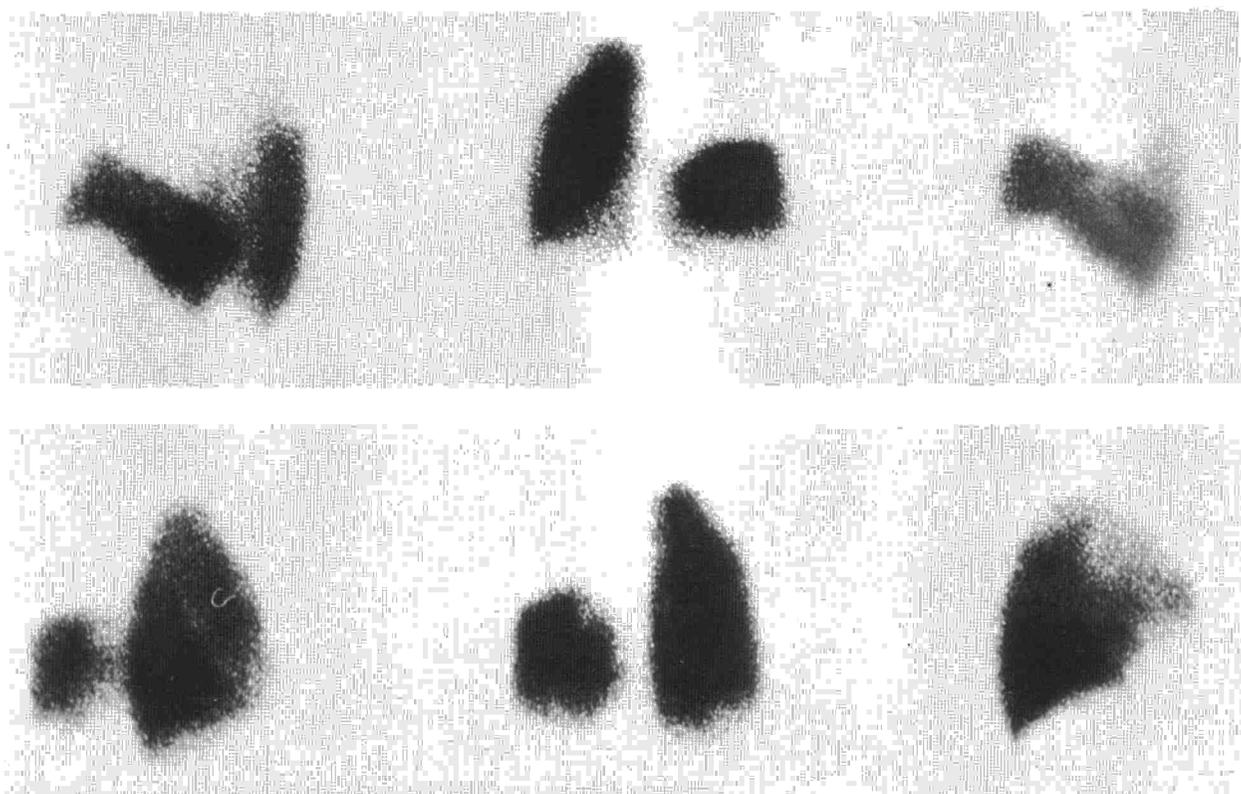
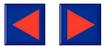


Fig. 3. Estudio de isotópico pulmonar correspondiente a tromboembolismo pulmonar.



**TABLA I**  
**Clasificación diagnóstica**

Normal (probabilidad 0) perfusión normal
Baja probabilidad pequeño* defecto de perfusión con ventilación conservada defecto focal de perfusión y de ventilación sin alteración radiológica correspondiente defectos de perfusión menores que las anomalías radiológicas
Alta probabilidad (95 %) al menos un defecto de perfusión segmentario, con ventilación normal y sin alteración radiológica al menos dos defectos moderados** subsegmentarios de perfusión, con ventilación normal y sin alteraciones radiológicas defectos de perfusión mayores que alteraciones radiológicas
Indeterminado (probabilidad 20-30 %) defecto único, moderado*, subsegmentario, con ventilación normal y sin alteración radiológica defectos de perfusión de igual extensión que las alteraciones radiológicas EPOC difuso (alteración ventilatoria severa en más del 50 % de los campos pulmonares)

\* < 25 % de un segmento pulmonar.

\*\* 25-75 % de un segmento pulmonar.

los defectos segmentarios de perfusión son sugestivos de embolismo pulmonar, debe remarcarse que pueden ser producidos por otras enfermedades tales como: enfisema, bronquitis, asma y cirugía.

Se utilizan cuatro categorías diagnósticas: Alta probabilidad de TEP, baja probabilidad de TEP, estudio indeterminado y estudio normal (tabla I).

Los estudios de perfusión pueden ser particularmente útiles cuando se realizan de forma seriada en el seguimiento de pacientes bajo terapia anticoagulante. La mayor frecuencia de resolución de defectos de perfusión producidos por TEP se observa dentro de los primeros 14 días, si bien hasta los tres meses se observan resoluciones. A partir de los tres meses es excepcional que pueda documentarse mejoría en la perfusión regional mediante esta exploración.

#### Exploraciones pulmonares con Galio-67

El citrato Ga-67 ha sido utilizado para el diagnóstico y seguimiento de procesos infecciosos y tumorales.

Este isótopo puede concentrarse en prácticamente todas las enfermedades infecciosas y granulomatosas pulmonares, incluyendo neumonías y abscesos bacterianos, tuberculosis, neumoconiosis, *Pneumocystis carinii*, infecciones por citomegalovirus, sarcoidosis, fibrosis pulmonar idiopática y síndrome del distrés respiratorio del adulto<sup>6</sup>.

En pacientes afectos de fibrosis pulmonar idiopática, la gammagrafía con Ga-67 es de utilidad en la monitorización del curso de la enfermedad y de la respuesta al tratamiento. El grado de actividad en los campos pulmonares se correlaciona con el grado de infiltración celular en el parénquima pulmonar. Los índices que cuantifican la captación pulmonar de Ga-67 permiten objetivar cambios en el curso de la enfermedad y en la monitorización del tratamiento. En pacientes afectos de sarcoidosis se han realizado estudios cuantitativos similares.

La sarcoidosis es un ejemplo de enfermedad pulmonar, en la cual la exploración con Ga-67 puede ser más sensible que la radiología convencional para detectar enfermedad torácica. En un 25 % de pacientes estudiados con ambos métodos, la exploración con Ga-67 muestra más extensión de la enfermedad que no la radiografía simple de tórax. Asimismo, la gammagrafía con Ga-67 es superior a la radiología convencional para detectar afectación ganglionar hilar<sup>6</sup>.

En conclusión, los estudios isotópicos pulmonares son exploraciones de alta rentabilidad diagnóstica y baja agresividad, lo cual hace de ellos un recurso importante en el manejo de los pacientes neumológicos.

#### BIBLIOGRAFÍA

1. Budinger TF, McNeil BJ, Alderson PO. Perspectives in nuclear medicine: Pulmonary studies. *J Nucl Med* 1982; 23:60-65.
2. Goris ML, Daspit SG, Walter JP. Applications of ventilation lung images with 81m-Krypton. *Radiology* 1977; 122:399-403.
3. Hayes M, Taplin GV. Lung imaging with radioaerosols for the assessment of airway disease. *Semin Nucl Med* 1980; 10:243-251.
4. Wallace J, Moser KM, Hartman MT. Patterns of pulmonary perfusion scans in normal subjects. *Am Rev Respir Dis* 1981; 124:480-483.
5. Biello DR, Mattar AG, Osei-Wusu A. Ventilation-perfusion studies in suspected pulmonary embolism. *AJR* 1979; 133:1.033-1.037.
6. Bekerman C, Hoffer PB, Bitran JD. Gallium-67 citrate imaging studies of the lung. *Semin Nucl Med* 1980; 10:286-301.