

1 NIS UY -- 010



UY9800060

CURSO REGIONAL DE CAPACITACION

SOBRE LA PRACTICA DE LA RADIOFARMACIA HOSPITALARIA

O.I.E.A. - UNIVERSIDAD DE LA REPUBLICA

MONTEVIDEO - URUGUAY

13 DE JUNIO - 1 DE JULIO 1994



CENTELLOGRAMA PULMONAR

Dr. Roberto Dalenz

**Centro de Medicina Nuclear - Hospital de Clínicas
Facultad de Medicina**

Reproducción de Material Gráfico - Gentileza de Xerox Uruguay S.A.

J

Dr. Roberto Dalenz

CENTELLOGRAFIA PULMONAR

El primero en realizar un centellograma pulmonar de perfusión fue Ernst y colaboradores en el año 1958, usando partículas de carbón que tenían un tamaño de 50 micras marcadas con Oro 198 con el objeto de irradiar tejido tumoral (1), sin embargo la implementación del estudio de perfusión pulmonar en la práctica clínica no fue posible hasta el desarrollo de partículas biodegradables como lo son los macroagregados de albumina humana que inicialmente se marcaron con I 131 por Taplin y colaboradores en el año 1963 (2) simultáneamente hace una publicación Wagner y col. ,demostrando el atrapamiento y eliminación de estas en los pulmones de perros ,realizando así el primer estudio de toxicidad que ponía de manifiesto la seguridad de la inyección con un buen número de partículas inyectadas por vía endovenosa .

Knipping y col. ya había reportado el uso de gases radioactivos (Xenon) para estudios de ventilación pulmonar (1955) y con el advenimiento de la cámara gamma DeNardo y colaboradores introduce en los estudios de ventilación en la práctica médica. Luego de estos estudios en 1965 se comienza con la aplicación en la rutina clínica .

La búsqueda de un agente con propiedades más favorables para la obtención de imágenes derivó al uso de macroagregados de albumina humana marcadas con Indio 113 m y posteriormente 99m Tc. hasta que en el año 1969 Zolle desarrolla las microesferas de albúmina Humana , las mismas que podían ser micronizadas, con un control en el tamaño de las partículas y que a su vez eran biodegradables, usando tiosulfato de sodio como agente favorecedor de la marcación, existiendo algunos problemas en el marcado.

Posteriormente Subramanian, desarrollo los macroagregados de albúmina humana usando cloruro de estaño para la marcación con 99m Tc, en un kit instantáneo que no requería separar la fracción libre del pertecnectato.

CENTELLOGRAMA DE PERFUSION.

El flujo sanguíneo pulmonar puede ser determinado cuando el trazador es extraído completamente de la corriente sanguínea, en su único pasaje por el órgano (Sapirstein y Moses 1963.), donde el trazador es mezclado uniformemente en la sangre y su distribución pulmonar es proporcional al flujo sanguíneo como los macroagregados o las microesferas de albúmina humana , que son bien mezclados en sangre en su pasaje por el corazón derecho, estas partículas son atrapadas en los capilares pulmonares al ser mas grandes que estos, con una distribución proporcional al flujo sanguíneo arterial pulmonar (Chernick y colaboradores 1965). Las partículas nos dan una imagen de la distribución relativa a este flujo sanguíneo.

El flujo sanguíneo absoluto para cualquier región puede ser determinado si fuese medido el débito cardíaco al mismo tiempo.

Se demostró que el 80% de defectos de perfusión producidos por coágulos localizados en vasos de 1 a 2 mm de diámetro son detectados (Alderson y col. Alazaki y col.) en imágenes planares. Biello y col. en un estudio realizado concluyó que el centellograma positivo tiene un valor predictivo de 92% y un valor predictivo de 95% para un estudio negativo.(3)

El estudio esta contraindicado en pacientes que presentan un shunt cardíaco de derecha a izquierda, hipertensión pulmonar grave o crónica, y una contraindicación relativa es el embarazo.

DEFINICION DEL CENTELLOGRAMA PULMONAR CON SPECT.-

Es una técnica no invasiva que consiste en la obtención de imágenes bidimensionales de la distribución del radiofármaco en los pulmones, desde los múltiples ángulos consecutivos en los 360 grados alrededor del torax del paciente de tal manera que el eje X se mantiene perpendicular y el eje Y se mantiene paralelo al eje de rotación, a partir de estas imágenes bidimensionales se obtienen los cortes tomográficos transversos, sagitales y coronales de los pulmones desde 0.5 cm de espesor, en un sistema de computación tal como lo dice su nombre (SPECT: Single Photon Emission Computed Tomography que traducido seria Tomografía Computada de la Emisión de Foton Único.)

En este procedimiento es la cámara gamma que esta en línea con un sistema de computación la que gira alrededor del paciente ya sea en sus 360, 180 o 120 grados según si el equipo posee 1, 2 o 3 detectores respectivamente, estas imágenes obtenidas durante la rotación se las denomina imágenes angulares a las que se les realiza la denominada retroproyección filtrada en la reconstrucción del estudio para la obtención de los cortes tomográficos.

La orientación de estos cortes tomográficos es la misma que para la tomografía de rayos X, es decir que los cortes transversales deben de ser considerados vistos como si el observador estuviera en los pies de un paciente en posición supina y lo veriamos en dirección caudocefálica, los cortes sagitales y coronales son obtenidos de la reorientación de la información contenida en los cortes transversos siendo la dirección en los sagitales de izquierda a derecha y de anterior a posterior para los coronales.

TIPOS DE SPECT PULMONAR

-El SPECT de perfusión pulmonar.- Que se realiza con micropartículas marcadas con ^{99m}Tc que provee información funcional del flujo sanguíneo pulmonar de la distribución regional del radiofármaco.

-El SPECT por ventilación Pulmonar.-Que localmente es realizado con ^{99m}Tc aerosoles de DTPA y nos brinda información sobre la distribución regional de la ventilación alveolar además del patrón de las vías aéreas, no provee información del intercambio de gases a través de la membrana alveolar, junto con el estudio de perfusión incrementa la especificidad .

-El SPECT de pool sanguíneo .- Que se lo realiza marcando globulos rojos previamente sensibilizados con pirofosfato sódico que contiene cloruro de estaño y que nos daría información acerca de la distribución regional arterial pulmonar , bronquial y pool sanguíneo venoso. Es indicado cuando existe la sospecha de trastornos vasculares como lo son el secuestro broncopulmonar en la enfermedad hemorrágica telangetásica (Enfermedad de Rendu-Osler-Weber).

-SPECT con Galio 67 .- Que esta indicado en la detección y evaluación de los procesos inflamatorios , infecciosos, enfermedades neoplásicas tales como el Linfoma, donde la localización del radiofármaco depende de la presencia de la enfermedad.

TECNICA DEL PROCEDIMIENTO PARA LOS ESTUDIOS DE PERFUSION PULMONAR:

PROPIEDADES DEL RADIOFARMACO.-

Numerosos factores tienen que ser considerados para el uso de partículas en los estudios centellográficos de perfusión pulmonar, el mas básico es el:

-TAMAÑO DE LA PARTICULA.-

Dado que lo que interesa es el bloqueo de los capilares por simple impactación de la partícula en su lumen al ser atrapadas en su primer pasaje a través del pulmón, de lo que se concluye que las partículas que tienen un diámetro menor de las 10 micras atraviesan el pulmón (barrera alveolo capilar), por lo contrario las partículas de mayor tamaño ocluyen las grandes arteriolas produciendo potencialmente una mayor y seria reducción del flujo sanguíneo lo que elevaría la presión arterial pulmonar , de lo que se establece que lo ideal es el bloqueo capilar pulmonar dado que por la existencia del gran número de estos nos otorga un amplio margen de seguridad antes de que se produzca un ascenso de la presión arterial pulmonar.

-NUMERO DE PARTICULAS.-

Se recomienda un número de 60.000 partículas como límite inferior y de 300.000 como límite máximo estableciéndose una dosis de 60 partículas por gramo de tejido pulmonar, siendo que ambos pulmones pesan 1 Kilogramo aproximadamente en un individuo normopeso, para bloquear menos del 1% de las arteriolas y capilares.

Estos límites son flexibles dado que las dosis tóxicas para la aparición de aumento de la presión arterial pulmonar es de 20 mg por Kg peso, lo que significa mil veces la dosis usual < de 10 ug y la dosis letal es de 5000 veces esta dosis.

DUREZA Y COMPOSICION DE LAS PARTICULAS.-

La partícula por alojarse en un vaso pulmonar tiene que ser biodegradable y brindar un tiempo de obtención de imágenes para luego degradarse rápidamente y no producir reacciones locales por lo que se usa seroalbumina humana que es un constituyente natural del cuerpo.

Los macroagregados se fragmentan y atraviesan la lámina capilar teniendo un clearance más rápido (Tiempo medio de 30 minutos) que las microesferas, los que sufren una acción enzimática y son fagocitadas teniendo un tiempo de clearance pulmonar en función al tamaño de la partícula, distribución, número y método de preparación, siendo que las partículas son más duras por la mayor temperatura de cocción, con un mayor tiempo de permanencia en el pulmón, cuando son coccionados a 118 grados C. el tiempo medio varia entre 2.4 y 7.2 horas.

ASPECTOS TECNICOS.-

Los macroagregados tienen una preparación que contiene un 90% de partículas con un rango de 10 a 90 micras, mientras que las microesferas tienen un diámetro uniforme de 20 a 40 micras. Se deberá administrar por lo menos 60.000 partículas con 2-4 mCi-74-148 MBq, siendo la dosis paciente de muchos Kits comerciales de hasta 500.000 partículas para las microesferas con un rango de seguridad bastante amplio.

La inyección del radiofármaco deberá ser hecha en forma lenta en 5 a 10 Seg. evitando aspirar sangre para que no se produzcan conglomerados de las partículas en la jeringa, el paciente deberá estar posición de decúbito dorsal 10 a 15 minutos previo a la inyección por la influencia de las leyes de gravedad, inyectar el radiofármaco en la misma posición, solicitando al paciente que realice inspiraciones profundas durante la misma.

ESTUDIO DE VENTILACION PULMONAR:

Se lo realiza no antes de las 18 horas del estudio de perfusión administrando radioaerosoles de DTPA con un nebulizador que emite partículas submicrónicas que dan una distribución uniforme de estas en los pulmones.

Para ello se marca con 50 mCi de ^{99m}Tc sódico en un volumen de 3 ml.

Previo al estudio se pide al paciente que expectore para la limpieza del tracto bronquial de secreciones.

Colocar un clip nasal y el bucal o máscara para la realización de la inhalación, el flujo de aire u oxígeno es regulado en el nebulizador en 10 l por minuto realizando inspiraciones lentas y profundas. Cuando el paciente alcanza a una dosis de 6 a 8 mR/h significa que hay de 3 a 4 mCi de radioaerosoles retenidos en los pulmones, finalmente se pide al paciente que se enjuague la boca con agua y tome un vaso de leche para arrastrar la sustancia que quedo en el esófago, este procedimiento tarda 7 minutos.

La adquisición de las imágenes se las realiza con los mismos parámetros que para el estudio de perfusión con la variante que debido a que el flujo de fotones es menor en la ventilación por el constante intercambio de gases con el medio ambiente produciendose así la pérdida de actividad, por lo que el tiempo de adquisición de las imágenes puede aumentar, y en el estudio de SPECT el tiempo de adquisición de las imágenes angulares es de 30 Seg.

El procesamiento de las imágenes es el mismo que para el de perfusión con la diferencia que el escalamiento de las cuentas se lo realiza con una escala logarítmica dado que expandimos de esta manera las bajas cuentas y comprimimos las cuentas altas.

APLICACIONES CLINICAS

TROMBOEMBOLISMO PULMONAR (TEP).-

El TEP continua siendo una causa de alta morbimortalidad. El diagnóstico clínico es difícil debido a que los signos y síntomas son inespecíficos, por lo que es necesario insistir en técnicas diagnósticas que eviten episodios recurrentes para el establecimiento de una adecuada terapéutica.

El TEP no es una enfermedad Per Sé, sino que se lo asocia como una complicación de la trombosis venosa profunda de MMII, enfermedad cardíaca derecha, fracturas oseas, procesos sépticos pelvianos, post operatorios, embolia grasa, enfermedades malignas, uso de anticonceptivos orales etc.

Las imágenes pueden ser obtenidas inmediatamente después de la inyección del radiofármaco en una cámara gamma con colimador de baja energía y alta resolución, en un ancho de ventana de 20%, en proyecciones AP, OAD, OAI, PA OPD, OPI y ambas laterales de la región torácica, para las imágenes planares, por información de densidad 2000 cuentas por cm. cuadrado, o 500 K por imagen.

Los parámetros para la adquisición del estudio en SPECT son con igual colimador y ventana que para el planar, matriz de 64 X 64 con zoom de 1,5 o 1,3 para pacientes que poseen una complexión pequeña no se puede utilizar un zoom de menor tamaño debido a que el tamaño del pixel sería mayor a la mitad del FWHM del sistema de resolución espacial, como solo es una pequeña población se puede estudiar con estos parámetros generalmente se utiliza una matriz de 128 X 128 X 16 sin zoom (La selección del zoom se la realiza con el detector en posición lateral derecha ajustando la altura del detector hasta que los bordes anterior y posterior del pulmón derecho estén a una distancia equidistante del borde derecho e izquierdo del campo de vista del detector).

La adquisición se realiza en los 360 grados de rotación, por pasos adquiriendo 64 imágenes angulares con un tiempo de 15 seg. por imagen. Duración total de la adquisición 22 min. Posición del paciente supina dorsal con los brazos flexionados sobre la cabeza explicando al paciente en que consiste el procedimiento y que no se mueva durante el mismo.

PROCESAMIENTO DE LAS IMAGENES

PRERECONSTRUCCION.- Que consiste en la normalización de las imágenes usando un escalamiento, de brillo lineal para el incremento de cuentas y un suavizado de las imágenes usando un filtro espacial con un corte en el dominio de la frecuencia con un valor de 0.40 que es el más frecuentemente usado.

RECONSTRUCCION.- Por el método de retroproyección filtrada usando un filtro Butterworth o Haning que son muy similares, del orden de 4 con un valor de corte seleccionado por el tamaño del pixel usado en la obtención de las imágenes angulares, siendo así que los valores de corte de 0.20 son para pixels de 3.25mm ; 0.40 para píxeles de 4,40mm y de 0,60 para píxeles de 5.10mm (en la matriz de 64 X 64 con zoom de 1,5 el pixel mide 4,40 mm).

POST RECONSTRUCCION.- Se corrige la atenuación por el método de Chang utilizando la distancia subpixel cm de la cámara.

PRESENTACION DE LA INFORMACION.- 9 cortes por plano.

Actualmente el único procedimiento no invasivo para el diagnóstico de TEP es la centellografía pulmonar por perfusión e inhalación que es muy sensible pero poco específico, lo que motivo a una revisión de los estudios realizados en un periodo de 5 años por Biello y colaboradores además de un estudio multicéntrico a gran escala en la investigación prospectiva del diagnóstico de embolismo pulmonar (PIOPED=Prospective Investigation Of Pulmonary Embolism Diagnosis) por el National Heart Lung and Blood Institute, que demostró el importante rol que juegan los estudios de perfusión y ventilación pulmonar en la práctica médica, asignando los criterios de probabilidad diagnóstica de la comparación entre los estudios de perfusión, ventilación y RX de torax

CRITERIOS DE BIELLO

<u>Probabilidad de TEP</u>	<u>Criterios de Biello</u>
NORMAL	Perfusión Normal
BAJA	Coincidencia de defectos de perf. con los de vent. = o < 50% . Defectos de perf.y vent. no coincidentes pequeños. Defecto de perfusión menor que en los RX
INTERMEDIA	Coincidencia de la perf. con la vent. Coincidencia defectos de perf.con los RX Moderado defecto discordante de perf.y vent.(1 segmento o menos) con RX normal.
ALTA	Gran defecto de perf.mayor a los RX. 2 o más defectos moderados o grandes discordantes en la perf. y vent. con RX normal.

CRITERIOS DE PIOPED

- NORMAL - Perf. normal.
- BAJA - Pequeños defectos de perf. con alteraciones en la vent. o RX (menos de 3)
- Defecto de perf. mucho más pequeño que los RX
- Defectos coincidentes de perf. y vent. menores o igual al 50% con RX normal
- Defecto moderado único de perf. con rx normal
- INTERMEDIA - Defecto de perf. único con RX normal y vent. normal.
- Estudios que no están dentro de la probabilidad alta, baja o normal
- ALTA - 2 o más defectos grandes ; defectos de perf. con vent. y RX normal.
- 2 defectos moderados y uno grande de perf. con vent. y RX normal
- 4 defectos moderados con vent. y RX normal .

Los defectos pequeños son < al 25% de un segmento.
Los defectos moderados son de 25 a 75% de un segmento.
Los grandes defectos son > al 75% de un segmento.

PREVALENCIA DEL TEP PIOPED : Valor de la correlación entre la interpretación centellográfica con la clínica.

Interpretación = centellográfica =	<u>Sospecha clínica</u>		
	Alta sospecha	Intermedia sospecha	Baja sospecha
ALTA PROBABILIDAD =	96%	88%	56%
=			
INTERMEDIA PROB. =	66%	28%	16%
=			
BAJA PROBABILIDAD =	40%	16%	4%

Los defectos en pacientes con enfermedad obstructiva crónica ,o los que en los RX de torax muestran un infiltrado o derrame pleural no pueden ser identificados

De acuerdo a la interpretación del estudio centellográfico entonces se considerara la necesidad de la realización de la angiografía pulmonar.

Inmediatamente después de la instalación de un émbolo fisiopatológicamente se produce una desviación de la ventilación de la región afectada por la broncoconstricción refleja en respuesta a la hipocarbía local y liberación de sustancias broncoconstrictoras del émbolo, normalizándose la ventilación entre las 4 y 28 hrs de instalado el émbolo y que en etapas más tardías si no se normaliza la vascularización se produce un colapso alveolar, atelectasia y aumento de la permeabilidad alveolo capilar, luego de un episodio agudo el coágulo tiende a resolverse en 48 hrs, ocurriendo la resolución completa en un periodo de 2 a 3 semanas, existiendo un 15% de pacientes que no se resuelven.

Surgen problemas en pacientes que cursan otras enfermedades tales como el EPOC, enfisema, bronquitis crónica, asma bronquial, bronquiectasias, fibrosis, insuficiencia cardíaca. donde la sensibilidad o índice verdadero positivo disminuye y aumenta el negativo.

Linfangitis carcinomatosa.- pueden mostrar al centellograma múltiples defectos de perfusión con ventilación y RX normal que puede llevar al diagnóstico erróneo de TEP.

En la Embolia Grasa.- puede verse defectos de perfusión en los lóbulos superiores con pérdida periférica de la perfusión.

Bronquitis crónica y enfisema.- Las alteraciones de la ventilación impiden sacar conclusiones de los defectos de perfusión que puedan mostrar estos pacientes.

En el enfisema existe una dilatación y destrucción de las paredes alveolares con pérdida del lecho capilar pulmonar y que por lo general son uniformes dando un patrón de ventilación y perfusión comprometido.

Pneumonia.- presentan un compromiso de la ventilación con una perfusión disminuida y que se corresponden en tamaño al defecto radiológico.