rican Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol* 1997; 30:260–311.
6. Beaver WL, Wasserman K, Whipp BJ. On-line computer analysis and breath-by-breath graphical display of exercise function tests. *J Appl Physiol* 1973; 34:128–134.
7. Debigare R, Maltais F, Mallet M, Casaburi R, Leblanc P. Influence of work rate incremental rate on the exercise responses in patients with COPD. Med Sci Sports Exerc 2000; 32: 1365- 1368.
8. Oga T, Nishimura K, Tsukino M, Hajiro T, Ikeda A, Izumi T. The effects of oxitropium bromide on exercise performance in patients with stable chronic obstructive pulmonary disease. A comparison of three different exercise tests. *Am J Respir Crit Care Med* 2000;161: 1897–1901.
9. Wasserman K, Hansen JE, Sue DY, Whipp BJ, Casaburi R. Principles of exercise testing and interpretation: including pathophysiology and clinical applications. 3rd ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 1999.
10. Eschenbacher WL, Mannina A. An algorithm for the interpretation cardiopulmonary exercise tests. *Chest* 1990; 97:263–267.
11. Shepard RJ. Tests of maximum oxygen intake: a critical review. *Sports Med* 1984; 1:99–124.

MEDICINA NUCLEAR (I) GAMMAGRAFÍA DE VENTILACIÓN / PERFUSIÓN PULMONAR

V. Almadana Pacheco, J. M. Sánchez Varilla
Servicio de Neumología. Hospital Virgen Macarena. Sevilla.

Título abreviado: La aplicación de la gammagrafía de ventilación/perfusión ofrece la posibilidad de diagnosticar tromboembolismo pulmonar, estudiar alteraciones de permeabilidad de la membrana alveolo-capilar de forma regional y detectar precozmente focos de inflamación, ampliando posibilidades para el empleo de esta técnica en neumología más allá del diagnóstico del tromboembolismo pulmonar.

1. Generalidades: La gammagrafía de ventilación/perfusión pulmonar es una técnica mediante la que se consigue información aproximada sobre la distribución de la ventilación y vascularización pulmonar mediante la detección de marcadores (radiofármacos) que se administran al paciente. El fármaco de elección dependerá del estudio que se vaya a practicar.

Si se trata de estudios de perfusión, es frecuente el empleo de micelas de agregados de albúmina humana o M.A.A. (macroagregados de albúmina) marcados con ^{99m}Tc. Las micelas suelen tener un tamaño medio de 10 a 100 micras, similar al de las arteriolas pulmonares más finas y superior al de los capilares venosos y postalveolares. Tras la administración de una inyección intravenosa del fármaco, este llega al ventrículo derecho, a las venas pulmonares y tras esto, a la red arterial pulmonar. Se van a obtener áreas fotopénicas que se corresponden con regiones hipoperfundidas, en relación a embolias o alteraciones del parénquima. Por tanto, es una técnica muy sensible para la detección de zonas mal prefundidas pero no es específica. Las micelas se eliminan en un periodo de cuatro a ocho horas por fragmentación y fagocitosis[1].

Otra posibilidad es el uso de microesferas de albúmina humana que son partículas de unas 10 a 45 micras con una vida de media de unas 7 horas[2].

Para los estudios de ventilación se aplican aerosoles a base de ácido dietilentriamina-penta-acético o DTPA-^{99m}Tc o por pseudogas de grafito-^{99m}Tc[1,2]. Se trata de partículas de dos a cinco micras que son inhaladas por el paciente. Tienden a depositarse en tráquea y faringe posterior, pero al final van a impactar en los bronquios terminales[2]. Se obtienen áreas de menor actividad que se corresponden con zonas de hipoventilación o de no ventilación. Pueden existir zonas de actividad en esófago o estómago que se corresponden con partículas deglutidas[2]. Fármacos alternativos son los gases radiactivos, siendo los más usados son ^{133}Xe, ^{127}Xe y ^{88m}Kr[2].

Técnica 1.- Gammagrafía de perfusión: se precisa una preparación especial del paciente. Sólo se debe suspender la lactancia en caso de puérperas durante 24 horas tras la exploración. No existen contraindicaciones formales exceptuando las grandes comunicaciones arteriovenosas y salvando a gestantes y periodo de lactancia. Son contraindicaciones relativas la existencia de comunicaciones arteriovenosas de pequeño débito y la hipertensión pulmonar grave, en cuyo caso se reduce el tamaño de las micelas que se inyectan. La dosis es de 1,8-3 MegaBecquerel/kilogramo de peso corporal. La estabilidad de la emulsión preparada es de unas seis horas. Justo tras la administración del radiofármaco se procede a la exploración, colocando al paciente en decúbito supino, posición en la que el flujo sanguíneo tiene una distribución más homogénea del ápex a la base[2]. Se efectúan proyecciones anteriores, posteriores y oblicuas posteriores. 2. Gammagrafía de ventilación: al igual que en el caso anterior, no es necesaria una preparación especial del paciente. Inmediatamente tras la administración de DTPA liofilizado se comienza la exploración con el paciente colocado en decúbito supino.

Por protocolo se prefiere iniciar primero la gammagrafía de ventilación ya que implica menores dosis de radioactividad para los pulmones.

Interpretación: Para la interpretación general de la técnica se tiene en cuenta que en las proyecciones posteroanteriores se ven poco los ángulos costofrénicos. Además en las proyecciones anterolaterales existe una hipocaptación en región medial por la interposición del corazón y una hipoactividad en bases en mujeres por la interposición de las mamas. También puede verse una hipoperfusión central, circular o estelar, que se corresponde con los hilios pulmonares[2]. Las imágenes normales se pueden ver alteradas por la presencia de alteraciones como cardiomegalia, cifoescoliosis, pectus excavatum, eventración diafragmática, dilatación del ventrículo izquierdo o una aorta tortuosa[2].

2. Tromboembolismo pulmonar: Insistiendo en la gran importancia de la clínica como apoyo para el diagnóstico del tromboembolismo pulmonar, la base para la interpretación de la exploración en la enfermedad tromboembólica es la detección de alteraciones topográficas con defectos en uno o más segmentos pulmonares en la gammagrafía perfusión de forma coincidente con una gammagrafía de ventilación normal, hallazgos estos que son específicos de tromboembolismo pulmonar[1].

Además, apoyará el diagnóstico la existencia de una radiografía de tórax normal con un estudio ecocardiográfico que evidencie un aumento del ventrículo derecho con signos de hipertensión pulmonar.

Ante la gran variedad de defectos que pueden enmascarar una embolia se han establecido una serie de criterios en función de las probabilidades para tromboembolismo pulmonar, siendo una de las clasificaciones más conocidas la que surgió a partir del estudio PIOPED. Tabla I.[3,4,5,6,7].

Según esta clasificación, el estudio gammagráfico determina diferentes probabilidades de diagnóstico para tromboembolismo pulmonar. Así, un estudio de alta probabilidad es aquel que presenta una probabilidad de un 80% o más de confirmación del diagnóstico para enfermedad tromboembólica. Uno de

TABLA I. Clasificación del estudio PIOPED para tromboembolismo pulmonar[3, 4, 5, 6, 7]

ALTA PROBABILIDAD:

- Dos o más defectos grandes de perfusión segmentarios con ventilación conservada y radiografía normal o el equivalente aritmético en defectos moderados o grandes y moderados.
- Un defecto grande segmentario de perfusión y dos o más defectos segmentarios moderados, con ventilación y radiografía normal.
- Cuatro o más defectos segmentarios de perfusión con ventilación y radiografía normales.

PROBABILIDAD INTERMEDIA:

- Un defecto moderado a dos defectos grandes segmentarios en perfusión con ventilación conservada y radiografía normal o el equivalente aritmético en defectos moderados o grandes más moderados.
- Defectos concordantes de ventilación/perfusión con opacidad radiológica en el tercio inferior pulmonar.
- Defectos concordantes de ventilación/perfusión y derrame pleural pequeño.
- Un defecto único moderado concordante de ventilación/perfusión con radiología de tórax normal.
- Dificultad en clasificar como baja o alta o no descrito en baja o alta probabilidad.

BAJA PROBABILIDAD:

- Defectos de perfusión no segmentarios (como cardiomegalia, aorta alongada o diafragma elevado).
- Cualquier defecto de perfusión con anormalidad en radiografía de tórax significativamente más grande.
- Cualquier número de defectos segmentarios pequeños de perfusión, con una radiografía de tórax normal.
- Defectos rodeados por pulmón normalmente prefundido (signo de la franja).
- Defectos concordantes de ventilación/perfusión y derrame pleural grande.
- Defectos concordantes de ventilación/perfusión con opacidad radiológica en dos tercios superiores del pulmón.
- Defectos de perfusión múltiples con alteración concordante de ventilación, sin importar su tamaño, con radiografía de tórax normal.

NORMAL:

- Ausencia de defectos de perfusión o contornos de perfusión con forma exacta a la de la radiografía de tórax.

DEFINICIÓN DEL TAMAÑO DE UN DEFECTO (3,4,5):

Pequeño es un 25% o menos de un segmento anatómico.
Moderado es más de un 25% y menos de un 75% de un segmento.
Grande es más de un 75% de un segmento.

probabilidad intermedia tendría una frecuencia de diagnóstico de tromboembolismo pulmonar de entre el 20 y el 79%, siendo el grupo con mayores dificultades diagnósticas y en los que se plantea la posibilidad de practicar una arteriografía para establecer un diagnóstico de seguridad. Un estudio de baja probabilidad sería el que presenta una probabilidad menor o igual al 19% de frecuencia.

La existencia de defectos de perfusión en menor cuantía que las alteraciones de la radiografía son sugestivas de baja probabilidad para tromboembolismo pulmonar, mientras que la existencia de defectos de perfusión en mayor cuantía que las alteraciones radiográficas son de alta probabilidad para establecer el diagnóstico[4,5].

Defectos con forma de cuña y con la base en dirección a la superficie de la pleura son sugestivos de embolia pulmonar [5].

Para la interpretación de las exploraciones es importante tener en cuenta que al valorar los defectos debemos excluir aquellos artefactos que se producen a consecuencia del blindaje, de malformaciones, cardiomegalia… y comparar el estudio con una radiografía de tórax previa reciente. Además se debe verificar que el defecto identificado esté presente en dos segmentos pulmonares como mínimo y en al menos dos proyecciones. En el caso de que los defectos sean subsegmentarios y en estudios de ventilación, se considera improbable para tromboembolia pulmonar la existencia de defectos o disminución focal en concordancia. En esta misma exploración se considera un defecto único evidente, con ausencia de alteraciones de la ventilación, como de alta probabilidad. Ante imágenes de perfusión heterogéneas con numerosos focos en cuña y periféricas con imágenes de ventilación normales o discretamente heterogéneas, se considerará la existencia de microembolias[1].

Es importante tener en cuenta la presencia de otras patologías concomitantes que pueden artefactar las imágenes obtenidas. En la enfermedad pulmonar obstructiva crónica se observan múltiples defectos de perfusión no segmentarios. En el caso de la bronquitis crónica, por el aumento de la secreción mucosa, se evidencian defectos de perfusión en bases. El enfisema se manifiesta como un defecto de la ventilación. Las bronquiectasias muestran defectos de perfusión y ventilación, ya que los bronquios están inflamados y con abundante tejido fibroso y las arterias están aumentadas de calibre. En el asma bronquial, debido a la hipoxia se produce una vasoconstricción que se refleja en defectos de perfusión subsegmentarios, segmentarios o lobares[2].

Los tapones de moco pueden dar defectos segmentarios muy difíciles de diferenciar de los que produce el tromboembolismo pulmonar. Al igual ocurre con los cuerpos extraños o los tumores bronquiales. Con carcinomas centrales se obtienen defectos de perfusión más grandes que los de ventilación, debido a que existe afectación hiliar o mediastínica que provoca compresión vascular. En caso de tumores periféricos se encuentran defectos similares a los producidos por lesiones ocupantes de espacio[2]. En el caso de la existencia de hipertensión pulmonar primaria, la perfusión está conservada o con pequeños defectos subsegmentarios, homogeneizándose con el ortostatismo y desapareciendo el gradiente entre el ápex y la base. Si es secundaria, existen múltiples defectos de perfusión segmentarios o lobares, con ventilación conservada[2].

El control de los pacientes con tromboembolismo pulmonar no está del todo sistematizado, pero es útil la repetición de la gammagrafía pulmonar tras sufrir un episodio de tromboembolismo para demostrar la desaparición de los defectos o determinar si existen lesiones residuales y, así, tener una referencia ante tromboembolismos recidivantes. La desaparición de los defectos puede tardar desde días hasta semanas, incluso varios meses[8]. Es recomendable, pues, realizar el seguimiento mediante un control a los 15-30 días y, según esto, otro a los 6 meses.

3. Enfermedades inflamatorias pulmonares: La gammagrafía se basa en fenómenos titulares fisiológicos y/o bioquímicos, por lo que se pueden detectar alteraciones del proceso inflama-

torio en fases iniciales, cuando aún no son evidentes los hallazgos anatómicos.

La aplicación de esta técnica en la valoración de la inflamación pulmonar se basa en la administración de citrato de galio o ^{67}Ga. Las imágenes se obtienen a las 24-48 horas tras la administración del fármaco. Lo normal es que la concentración del fármaco en el pulmón tras este tiempo sea muy baja. Así, una captación anormal sería indicativa de inflamación[9,10].

La técnica es muy sensible y específica en la detección de inflamación activa, siendo muy útil para la detección precoz y para el seguimiento, utilizándose como criterio de curación.

Van a presentar captación anormal de citrato de galio en el pulmón las infecciones (tuberculosis, blastomicosis, filariosis, aspergilosis, pneumocistis carinii[11], citomegalovirus), reacciones a fármacos (amiodarona, bleomicina, busulfán, ciclofosfamida, metotrexato), enfermedades provocadas por compuestos orgánicos e inorgánicos (carbón, silicosis, asbestosis, beriliosis), enfermedades de causa desconocida (sarcoidosis, fibrosis pulmonar idiopática, histiocitosis X, esclerosis sistémica progresiva, polimiositis, dermatopolimiositis, lupus, artritis reumatoides y pneumonitis intersticial linfocítica), misceláneas (síndrome de distress respiratorio agudo y radiaciones).

Ya que la mayoría de las enfermedades pulmonares difusas son crónicas, esta exploración será muy útil para valorar la evolución de la enfermedad y, con ello, su pronóstico. Además el galio determina la efectividad del tratamiento administrado en la disminución de la inflamación por lo que se usa como criterio de curación[10].

En adictos a drogas podemos detectar consumo reciente ya que tanto la cocaína como en crack conllevan la existencia de inflamación pulmonar[12, 13].

Además, es una técnica muy sensible en la detección de rechazo y procesos inflamatorios o infecciosos en pacientes en los que se ha realizado transplante cardiopulmonar. Tras realizar un transplante se hace una gammagrafía de perfusión como referencia. Si se sospecha rechazo se vuelve a repetir para determinar cual es la relación de actividad entre los dos pulmones. El hallazgo de una disminución significativa de actividad en el pulmón transplantado es muy indicativo de aumento de resistencia vascular y de rechazo agudo[10].

4. Aclaramiento pulmonar de ^{99M}TC-DTPA: Se utiliza el ^{99M}TC-DTPA en aerosol para evaluar la permeabilidad de la membrana alveolocapilar al determinar su aclaramiento[10, 14]. Existen tasas aceleradas de eliminación de este radiofármaco en niños, en adultos con síndrome de distress respiratorio agudo, esclerosis sistémica, sarcoidosis, fibrosis pulmonar idiopática[15], tabaquismo, neumonía por pneumocistis carinii, neumoconiosis, síndrome de la membrana hialina y tras la administración de agentes citotóxicos como la amiodarona. Un aumento de la permeabilidad de la membrana alveolo-capilar viene determinado por un daño causado al epitelio pulmonar. La medición de la permeabilidad de la membrana alveolo-capilar será de gran ayuda para la detección de determinadas enfermedades que actúan en este punto del árbol pulmonar, para valorar la evolución de estas patologías, así como su respuesta al tratamiento y su pronóstico.

La técnica consiste en efectuar un análisis compartimental de la desaparición del radiofármaco en el pulmón. Cuanto más alterada esté la permeabilidad, más rápidamente desaparecerá el radiofármaco del pulmón[15].

BIBLIOGRAFÍA

1. Thom A, Wagner J, de Amarl AC. Tromboembolia pulmonar. En: Carrió I, González P, editores. Medicina nuclear. Aplicaciones clínicas. 1ª ed. Barcelona: Masson; 2003. p 577-586.
2. Maizal L, Martin J, Ramos M. Aplicaciones generales de los estudios de ventilación perfusión pulmonar. En: Ortiz J, editor. Medicina nuclear clínica. Madrid: ediciones Eurobook; 1995. p 354-60.
3. PIOPED Investigators. Value of the ventilation-perfusion scan in acute pulmonary embolism: results of the Prospective Investigation of Pulmonary Embolism Diagnosis (PIOPED). JAMA 1990; 236; 2753-2759.
4. Gottschalk A, Sostman HD, Coleman RE, Juni JE, Thrall J, Mckusick Ka et al. Ventilation-perfusion scintigraphy in the PIOPED study. Part II. Evaluation of the scintigraphy criteria and interpretations. J Nucl Med 1993; 34: 1119-1126.
5. González P. Diagnóstico del tromboembolismo pulmonar. En: Ortiz J, editor. Medicina nuclear clínica. Madrid: ediciones Eurobook; 1995. p 361-69.
6. McNeil BJ. Ventilation-perfusion studies and the diagnosis of pulmonary embolism: Concise communication. J Nucl Med 1908; 21: 319-323.
7. Worsley DF, Kim CHK, Alavi A, Palevsky HI. Role of radionuclide imaging in patients with suspected pulmonary embolism. Radiol Clin N Am 1993; 31: 849-858.
8. Dalen JE, Alpert JS. Natural history of pulmonary embolism. Prog Cardiovascular Dis 1975; 17: 259-270.
9. Pinto MC, Claudio J. Diagnóstico de cuadros inflamatorios pulmonares. En Ortiz J, editor. Medicina nuclear clínica. Madrid: ediciones Eurobook; 1995. p 382-91.
10. Meneghetti C. Patología pulmonar inflamatoria e infiltrativa. En: Carrió I, González P, editors. Medicina nuclear. Aplicaciones clínicas. 1ª ed. Barcelona: Masson; 2003. p 587-92.
11. Levenson SM, Warren RD, Richman SD, Jonhston GS, Ghabner BA. Abnormal pulmonary gallium accumulation in P. carinii pneumonia. Radiology 1976; 119: 395-398.
12. Susskind H, Weber DA, Volkow ND, R Hitzemann. Increased lung permeability following long-term use of cocaine free´-base (crack). Chest. 1991; 10: 903-909.
13. Gil E, Chen B, Kleerup E, Weber M, Tashkin DP. Acute and chronic effects of marijuana smoking on pulmonary alveolar permeability. Am Rev Resp Dis. 1991; 143: (A) 708.
14. Humeres P, Massardo T. Medida de la permeabilidad alveolo capilar con 99mTc-DTPA. In: Ortiz J, editor. Medicina nuclear clínica. Madrid: ediciones Eurobook; 1995. p 371-82.
15. Wells AU, Hansell DM, Harrison NK, Lawrence R, Black CM, Du Bois RM. Clearance of inhaled 99m-DTPA predicts the clinical course of fibrosing alveolitis. Eur Respir J. 1993; 6: 797-802.