

11227
21.51



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA
HOSPITAL CENTRAL NORTE DE CONCENTRACION NACIONAL
P E M E X

ANGIOGRAFIA POR SUSTRACCION DIGITAL EN
EL EMBOLISMO PULMONAR.

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:
ESPECIALISTA EN MEDICINA INTERNA
P R E S E N T A :

DE ~~ESTACION~~ FALLA DE ORIGEN

JAVIER RANGEL ROJO



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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.

RX DE TÓRAX. ELECTROCARDIOGRAMA Y GAMAGRAFIA PULMONAR.

El tromboembolismo pulmonar es una de las principales causas de muerte en los Estados Unidos produciendo inclusive más de 50,000 muertes al año, estudios epidemiológicos indican que menos del 10% de los émbolos resultan en muerte así la incidencia de émbolos fatales y no fatales probablemente excede 500,000 anualmente, es conocido desde el siglo pasado que existen factores muy importantes para la presentación del tromboembolismo pulmonar es lo que conocemos como la triada de Virchow: estasis, anomalías en las paredes de los vasos y alteraciones en el sistema de coagulación, así el tromboembolismo pulmonar se ha considerado principalmente como una complicación de la trombosis venosa profunda y se han identificado factores de riesgo para su desarrollo los cuales son de tipo clínico principalmente: periodo postparto; falla ventricular izquierda y derecha; fracturas u otras lesiones en las extremidades inferiores; insuficiencia venosa profunda crónica de las piernas; reposo prolongado en cama; carcinoma, obesidad y el uso de estrógenos.

Hasta el momento por la presencia de datos clínicos es muy difícil establecer el diagnóstico, encontrando por medio de éstos una baja sensibilidad y especificidad.

El electrocardiograma la mayoría de las ocasiones es normal. Son las pruebas de imagenología las que han contribuido mayormente al diagnóstico de esta entidad.

Respecto al roentgenograma de tórax aunque es una parte esencial en el estudio de estos pacientes es un estudio poco específico.

Anomalías como atelectasias, infiltrados o un hemidiafragma

elevado, una densidad pleural redondeada basal, oligohemia regional asociada con distensión vascular proximal o un vaso cortado (signo de Westermark) y atelectasias basales curvilineares que abultan la pleura se pensaba que estaban asociados con TEP, en un estudio llevado a cabo por Greenspan et al. 150 pacientes a quienes se les realizó angiografía pulmonar y Rx de tórax la cual fue analizada por nueve radiólogos en busca de 13 signos radiológicos la frecuencia de falsos positivos fué de 0.39 y de falsos negativos de 0.61.

Respecto al gamagrama pulmonar este fue establecido por Taplin en 1964, actualmente se prefiere el estudio gamagrafíco perfusorio y ventilatorio, el primero mediante microesferas de albúmina y el segundo por medio de kriptón 81 o tecnecio 99.

La comparación del gamagrama perfusorio e inhalatorio aumenta hasta en un 90% cuando existe un patrón de "disparidad" al comparar ambos, en la misma zona, sin embargo hasta la fecha la interpretación del patrón gamagrafíco se ha clasificado en cuatro grados de probabilidad: Ninguna, baja, intermedia y alta de acuerdo a Wellman. Con una frecuencia de falsos negativos de 25 a 36% en pacientes con baja probabilidad, además de encontrarse falsos positivos en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica.

Para pacientes con defectos de perfusión que son segmentarios o mayores en tamaño, un gamagrama de ventilación normal en la misma área del defecto de perfusión incrementa la probabilidad de Embolismo pulmonar.

Se definen los gamagramas de baja probabilidad como los que muestran defectos de perfusión subsegmentarios sin un estudio de ventilación o defectos de perfusión subsegmentarios o mayores con

una ventilación anormal correlacionando con los defectos de perfusión (una correlación ventilación/perfusión [V/Q]).

Moderada probabilidad gamagramas que muestran múltiples defectos subsegmentarios de perfusión con ventilación normal, o defectos de perfusión segmentarios o mayores sin un gamagrama ventilatorio.

Alta probabilidad gamagramas con defectos de perfusión segmentarios o mayores con ventilación normal (disparidad V/Q).

Probabilidad indeterminada. Cuando la radiografía de tórax muestra ambos EPOC o anomalías en la región del defecto de perfusión. En pacientes con un sólo defecto de perfusión es difícil hacer la estimación de la probabilidad de los datos actualmente disponibles.

Un gamagrama de alta probabilidad tiene un 66% de seguridad, uno de baja probabilidad de 15% y de moderada probabilidad de 39% cuando se comparan con la angiografía pulmonar convencional.

Actualmente se encuentra en marcha un estudio de 1000 pacientes por los Institutos nacionales de Salud de los E.U. para tratar de establecer con mayor certeza la probabilidad diagnóstica de las distintas categorías del gamagrama pulmonar.

ANGIOGRAFIA CONVENCIONAL .

La angiografía convencional se lleva a cabo por medio de un catéter que puede ser colocado vía la vena femoral o venas braquiales, prefiriéndose la primera, pues es más fácil de canular por su mayor tamaño con un catéter de 7 French el cual se utiliza habitualmente. Ordinariamente se registran la presión atrial derecha, ventricular derecha y de la arteria pulmonar a través de un catéter de "cola de cochino", antes de la arteriografía. La angiografía selectiva debe ser usada más bien que la inyección en el tronco de la pulmonar.

Una vez que el catéter ha sido colocado y que el paciente se ha situado en la proyección deseada, se administra una dosis de prueba de 5 a 10 mlts. del medio de contraste. Una placa de prueba es obtenida para asegurar una exposición satisfactoria y el campo de visión. Antes de la inyección el paciente debe ser cuidadosamente instruido sobre la técnica apropiada de respirar y debe ser requerido para suprimir la urgencia de toser. Las placas se deben obtener durante la inspiración máxima. Se inyectan 20 a 25 mlts. de medio de contraste en dos segundos. Las velocidades de las exposiciones para esta fase son de 3 por segundo por 3 segundos y después una por segundo para la fase venosa pulmonar, la cual ocurre de 5 a 7 segundos después de la inyección. Después de la inyección arterial pulmonar selectiva, las presiones de la arteria pulmonar son recheckadas para monitorizar una posible respuesta pulmonar hipertensiva y la presión arterial sistémica debe ser recheckada para detectar hipotensión sistémica.

Este método ofrece alta resolución y claridad del detalle vascular. Un enfoque alternativo es utilizar

cineangiocardiografía.

El embolismo pulmonar no puede ser excluido a menos que la vasculatura aparezca como normal en dos diferentes vistas oblicuas. El diagnóstico definitivo del embolismo pulmonar no puede ser excluido a menos que la vasculatura aparezca normal en dos diferentes vistas oblicuas. El diagnóstico definitivo del embolismo pulmonar depende de la visualización de un coágulo. Los signos primarios de embolos son defectos radiolúcidos persistentes sin obstrucción al flujo o un borde cortado de un defecto intraluminal radiolúcido si existe obstrucción completa al flujo distalmente. Los signos secundarios-no diagnósticos en sí mismos pero indicadores simples de hipoperfusión pulmonar-incluyen áreas de avascularidad u oligemia, una fase arterial prolongada, tortuosidad de los vasos periféricos y visualización retardada de la circulación venosa pulmonar.

Eugene D. Robin en un artículo publicado en 1977 con el muy sugestivo título: Sobrediagnóstico y Sobretratamiento del embolismo pulmonar: El Emperador Puede no tener vestidos. Hace un análisis de la angiografía convencional comparada con otros métodos diagnósticos. Menciona que se sobrediagnostica extensamente el embolismo pulmonar, el 60% de los pacientes con diversas enfermedades muestra embolismo pulmonar en el examen postmortem, refiere que extrapolar esto a los vivos no es posible de tal manera que la incidencia del embolismo pulmonar en realidad es desconocida. Menciona que es ampliamente aceptado que la combinación de una historia clínica sugestiva (usualmente dolor pleurítico) hipoxemia y un gammagrama ventilatorio perfusorio mostrando ventilación preservada en áreas donde la perfusión es deficiente es diagnóstico de embolismo pulmonar.

Como consecuencia de estos conceptos, el diagnóstico ha sido extraordinariamente común en individuos previamente sanos y en miles de mujeres jóvenes (especialmente con anticonceptivos orales), así mismo que no es coincidencia que la heparina es la causa mas común de muerte intrahospitalaria relacionada con drogas en pacientes razonablemente sanos. El autor se basa en su experiencia en 157 pacientes con diagnóstico de embolismo pulmonar vistos de 1972 a 1977 en el Centro Médico de Stanford De estos 114 (73%) fallaron en mostrar émbolos pulmonares en la angiografía, de no haberse realizado angiografía la mayoría de los pacientes habrían sido tratados para embolismo pulmonar.

El autor plantea un total de 12 cuestiones acerca del embolismo pulmonar y va mostrando las conclusiones, respecto a la gasometría muestra 43 pacientes con gasometría con pO_2 de 85 o mayor quienes tenían embolismo pulmonar angiográficamente demostrado, incluso un paciente tenía una pO_2 de 108. En relación al gamagrama perfusorio menciona que 21 pacientes con gamagrama perfusorio normal no mostraron evidencia angiográfica de oclusión vascular.

En el estudio de la estreptokinasa y la urokinasa en el embolismo pulmonar menciona Robin que 83% (754/906) de los pacientes con un gamagrama perfusorio positivo, tuvieron un angiograma pulmonar sin alteraciones, aquí el autor se sorprende de como pueden existir hospitales en los que se trate el embolismo sin hacer angiografías. Menciona también que en un estudio de 61 voluntarios sanos a quienes se les realizó gamagrafia perfusoria 10 exhibieron algún tipo de defecto. En cualquier enfermedad pulmonar preexistente (asma, enfisema, bronquitis crónica, enfermedad pulmonar

restrictiva, tumores pulmonares) puede estar asociada con defectos de perfusión.

En relación a si existen gamagramas inespecíficos, en un estudio cooperativo en el que se compararon 167 pacientes, cinco expertos fallaron en estar de acuerdo en la probabilidad de embolismo pulmonar en dos terceras partes de los pacientes. En 99 pacientes con embolismo masivo a todos menos a 3 se les dio una probabilidad de moderada a alta para embolismo. 47 de 56 pacientes con embolismo submasivo se les dio una probabilidad media a alta, sin embargo siete pacientes sin evidencia en la angiografía fueron reportados con probabilidad media o alta. En 18 pacientes con baja probabilidad 10 tuvieron embolismo masivo y siete submasivo en la angiografía. De 904 pacientes considerados por historia clínica y gamagramas de perfusión como portadores de Embolismo pulmonar 754 fueron descartados por una angiografía normal.

En cuanto a si son útiles los gamagramas ventilatorios, menciona una serie de 30 pacientes en los cuales mas del 20% tuvieron anomalías parenquimatosas lo suficientemente severas para producir defectos en la perfusión que el gamgrama ventilatorio no mostro.

De las consecuencias de sobrediagnosticar embolismo pulmonar la mas obvia es la de anticoagular a una persona esencialmente normal, en un estudio la heparina fue la principal causa de reacciones adversas a las drogas en pacientes hospitalizados. En relación a los anticoagulantes orales la evidencia indica que es una de las ocho drogas mas comunmente responsables de la admisión a un hospital. Otras consecuencias son la de que un paciente que erradamente haya sido diagnosticado y llega a tener

dolor torácico será catalogado como portador de embolismo recurrente, y otra es respecto a los probables embarazos en una mujer que erróneamente haya sido diagnosticada, incluso se puede llegar a ligar la vena cava, colocar un filtro y aún a embolectomía por un émbolo fantasma.

En cuanto a la seguridad del angiograma (convencional) el autor refiere que la mayoría de los expertos no tratan a un paciente con angiografía normal y viceversa (tratan a todos los pacientes con angiografía positiva), por lo que la angiografía viene a ser ala "regla de oro" para el diagnóstico. Las angiografías pueden ser negativas con pequeños émbolos, al respecto el autor menciona el adagio "demasiado pequeño para ser visto, demasiado pequeño para ser tratado". Como con el gamagrama puede existir desacuerdo entre quienes lo interpretan, sin embargo el porcentaje es menor que con el gamagrama, y es de 6% (10 veces menor). En cuatro pacientes con angiogramas no diagnósticos 2 tuvieron émbolos en el exámen postmortem.

Referente a lo práctico que pueda ser la angiografía esta situación tiene dos vectores, uno es que el émbolo se resuelve a velocidades variables en los experimentos en animales y los pacientes tienen procesos fibrinolíticos que pueden resultar en la desaparición del émbolo sin embargo si el paciente no presenta evidencia en la angiografía la terapia anticoagulante no debe continuarse, para esto se requirieron angiografías de alta calidad, lo cual se puede lograr iniciando la terapia anticoagulante y esperando a que las condiciones del paciente mejoren para poder cuidadosamente y sin presiones la angiografía.

El autor propone los siguientes criterios "razonables" para realizar una angiografía pulmonar.

1. Si los resultados de la angiografía guiarán la terapia
2. Historia clínica sugestiva con un gamagrama negativo
3. Presencia de enfermedad parenquimatosa pulmonar
4. Historia clínica convincente mas un gamagrama positivo en una persona previamente sana
5. Cuando se contempla anticoagulación a largo plazo
6. Anticoagulantes de alto riesgo

En lo relativo a si los criterios insatisfactorios de diagnóstico significan que en realidad el embolismo pulmonar es menos frecuente de lo que realmente se piensa, en pacientes con enfermedad pulmonar previa es posible que sea poco diagnosticado, así como en pacientes sometidos a cirugía, pero en pacientes previamente sanos casi existe la certeza de que sea sobrediagnosticado.

Si los actuales medios de diagnóstico simplifican el manejo de los pacientes, refiere que no, mas bien lo complican debido a que la naturaleza de la enfermedad es sumamente compleja

Finalmente pregunta como deben interpretarse estas respuestas por parte del lector y menciona que de acuerdo a su experiencia clínica

Hasta el momento la angiografía pulmonar selectiva se encuentra como la "regla de oro" en la evaluación del paciente con TEP permitiendo visualizar vasos hasta de menos de 2 mm de diámetro (de tercer orden), sin embargo, requiere de personal sumamente entrenado y de meticulosidad para realizar algunas proyecciones, inyecciones selectivas y subselectivas así como magnificaciones para no obtener falsos negativos (se reportan dos estudios uno con 70% y otro con 83% de negatividad) además las complicaciones llegan hasta un 4% y la mortalidad es de un 0.67%.

En cuanto a las complicaciones, se reporta en un estudio realizado en el centro médico de la Universidad de Dukes en 1985, en forma retrospectiva en 1434 pacientes vistos de 1967 a 1985 a quienes se les realizó angiografía pulmonar convencional encontrándose que 30 pacientes (2%) presentaron problemas inmediatos relacionados con la administración del medio de contraste, dolor anginoso en 3, insuficiencia ventilatoria aguda en 5, arritmia (taquicardia supraventricular, taquicardia ventricular, bloqueo completo) en 15 pacientes y muerte secundaria a Cor Pulmonale agudo en 2 pacientes. Las dos muertes ocurrieron en pacientes con hipertensión pulmonar importante y moderada disfunción ventricular derecha.

ANGIOGRAFIA POR SUSTRACCION DIGITAL.

Recientemente en la década de los ochentas se ha utilizado una técnica que utiliza imágenes por conversión digital mediante computadora. Las computadoras digitales procesan números las imágenes exhiben graduaciones continuas de brillantez en dos dimensiones. En consecuencia el primer paso en todos los métodos para procesar imágenes es convertir el análogo de la imagen en blanco y negro a dígitos una fotografía o un análogo está compuesta de series de puntos discretos o elementos de la imagen llamados "pixels". Cuando la distancia entre los "pixels" es muy pequeña el ojo percibe los "pixels" como un margen continuo de sombras. Las imágenes del planeta Saturno transmitidas a la Tierra por el Voyager desde el espacio por ejemplo, son digitales en origen: cada fotografía es una imagen digital cuadrada compuesta de 800x800 pixels. La TV estándar para investigación en medicina produce una imagen análoga en una matriz de 512x512 compuesta de aproximadamente 250,000 pixels. Para convertir la brillantez continuamente variable de la imagen análoga en valores numéricos discretos, el rango posible de valores es dividido en un intervalo de números llamado nivel de cuantización, todos los valores de brillantes de los "pixels" que caen dentro de un intervalo son representados por el valor numérico de ese nivel de cuantización. El número de niveles de cuantización define la escala del gris o el número de sombras que pueden ser representadas. En la angiografía por sustracción digital existen 256 niveles discretos de cuantización en la escala del gris. Este rango permite la detección de pequeñas diferencias de contraste entre estructuras adyacentes. El "pixel" es convertido

a números binarios y almacenado en un videotape o en un video disco o introducido a una computadora por un convertidor análogo a digital que puede digitalizar mas de ocho millones de "pixels" por segundo. Todos los 250,000 "pixels" de la pantalla de TV son representados en la memoria de la computadora en milisegundos. En la computadora la imagen digitalizada es procesada para obtener un nuevo conjunto de valores digitales los cuales mejoran la imagen. La imagen procesada es de nuevo transferida a la pantalla de TV para ser vista. Para imagenes que se mueven, la velocidad estandar de entrada es de 30 imágenes por segundo. La imagen es recreada como 512 lineas horizontales usando el valor numérico de cada "pixel" para variar continuamente la brillantez de la linea correspondiente.

La computadora refuerza una imagen por procesos de puntos, de vecindad, y geométricos. Los procesos de puntos modifican el valor de un pixel sin referencia a los puntos adyacentes (pixels). Por ejemplo en una fotografia no expuesta una operación de un simple punto llamada amplificación lineal añade una constante a cada valor del "pixel"; esto es idéntico a incrementar el tiempo de exposición y compensar la brillantes disminuida. Alternativamente incrementando o disminuyendo los valores de los "pixels" es posible incrementar el contraste produciendo al final una imagen blanco y negro. Los proceso de vecindad son substancialmente mas complejos, debido a que cada nuevo valor del "pixel" es determinado por su valor original y por los valores de los "pixels" adyacentes. Los últimos son variados de acuerdo a los resultados deseados. Las operaciones de vecindad pueden ser usadas en bordes linoos tales como el borde de la imagen del ventriculo izquierdo. Un tipo específico de

operación de vecindad, la ecuación de Fourier es particularmente útil en aclarar imágenes borrosas, debido a que puede identificar una diferencia significativa correspondiente al borde de una estructura. En las operaciones geométricas, las distorsiones son introducidas intencionalmente para compensar distorsiones conocidas. Las imágenes del Voyager, por ejemplo, son un compuesto de algunas fotografías obtenidas a diferentes distancias y ángulos de Saturno. El proceso geométrico convierte estas imágenes en fotografías compuestas. En Cardiología el proceso geométrico puede eliminar la llamada distorsión "de la almohada" introducida por el amplificador del aparato de Rx. Aunque el algoritmo para el proceso de la imagen puede ser muy complejo, particularmente por gamagrafía. La angiografía por sustracción digital se apoya principalmente en una técnica adecuada de procesamiento de los puntos. Los tres procesos de puntos más importantes son la amplificación logarítmica, la sustracción digital y el aumento del contraste. Respecto a la amplificación logarítmica, el coeficiente de atenuación para todo material que pase a través de los Rayos X es exponencial. Esto significa que la absorción de los rayos X que pasan a través de un medio de contraste yodado no está relacionada linealmente con la concentración de yodo. En términos prácticos es necesario corregir estos procesos no lineales. Esto se hace por amplificación logarítmica; cada valor de un pixel es cambiado a logaritmos y multiplicado por una constante por ejemplo, el valor de un pixel es de 128 puede ser cambiado a siete debido a que el logaritmo de base 2 es igual a 7. Un valor de 32 ($=2$ a la quinta potencia) será de 5. La multiplicación de estos valores por una constante restaura el rango normal de los "pixels"

pero ahora la relación de la concentración de todo es lineal. La amplificación logarítmica es crítica para la medición de los volúmenes sanguíneos utilizando la técnica de videodensitometría. En relación a la sustracción digital, en la angiografía de rutina el material de contraste que pasa a través de una cámara cardíaca o vaso es parcialmente oscurecida por tejido muscular y óseo que la rodea y suprayacente. La sustracción digital elimina las estructuras que oscurecen las imágenes angiográficas sustrayendo los valores digitales preinyección de los valores de los vasos con medio de contraste (post-inyección).

En la aplicación clínica la sustracción digital puede realizarse en el dominio temporal o de energía. La sustracción temporal digitaliza la imagen pre-inyección en una computadora. La imagen digitalizada es llamada la máscara. cuando el material de contraste subsecuentemente pasa a través de las cámaras o vasos que están siendo visualizados cada imagen producida es digitalizada y sustraída de la máscara y después retornada a la TV antes de que la nueva imagen arribe aproximadamente 30 milisegundos después. La imagen procesada es posteriormente vista en línea y también registrada para un procesamiento subsecuente adicional. La mayoría de las máscaras son la suma de 30 imágenes registradas en un segundo. Estas máscaras tienen una proporción señal/ruido que es alrededor de cuatro veces mayor que aquella de una imagen digitalizada normal. Después de que la primera imagen es introducida en la memoria $1/16$ de cada valor del "pixel" de la próxima imagen de video que entra es añadida a $15/16$ del valor del "pixel" en la memoria. Aunque la máscara obviamente representa una suma borrosa del movimiento del corazón a través del ciclo cardíaco, la sustracción de la máscara produce una imagen con un

orden de magnitud incrementado en el contraste. Debido a que es un proceso temporal la sustracción digital es sin embargo susceptible a artefactos de movimiento. Aun movimientos leves desigualarán los "pixels" de imagen a imagen, destruyendo efectivamente la imagen. Los artefactos de movimientos pueden ser eliminados por diferencias en los intervalos de tiempo, los cuales progresivamente alteran cada máscara por registros a intervalos fijos de las imágenes que entran. Por ejemplo, si el intervalo es de 30 milisegundos la máscara de la segunda imagen es la primera imagen. La segunda imagen es la máscara de la tercera imagen. Si el intervalo de tiempo entre la actualización de la máscara es corto, luego el efecto artefactual del movimiento del paciente o del movimiento respiratorio es eliminado. Mientras la sustracción digital registra la diferencia en la concentración del medio de contraste en el tiempo, la energía de la sustracción representa la diferencia en la atenuación de los rayos X entre el medio de contraste y el tejido adyacente. Es en consecuencia menos susceptible a artefactos de movimiento. Entre niveles seleccionados apropiadamente bajos y altos de energía fotónica (keV). El coeficiente de atenuación del iodo cambia significativamente mientras que el de los tejidos blandos y hueso cambia solo levemente. La sustracción de la imagen digitalizada obtenida a bajos keV de la imagen idéntica a altos keV efectivamente cancela las estructuras periféricas que no contienen iodo. En la práctica, estas imágenes por sustracción de energía digital incluyen densidad ósea residual. En consecuencia cuando el hueso domina a una imagen vascular que no se mueve, este espectro de keV puede ser utilizado. Aunque ambos métodos de energía y

temporal de sustracción digital tienen ventajas y limitaciones, un alto nivel de imagen y de compatibilidad con los equipos de rayos X favorecen el desarrollo comercial de tecnología temporal de la sustracción digital. Esta técnica no requiere la conexión dinámica de kilovoltaje o filtros y puede procesar 30 imágenes por segundo comparado a la sustracción de energía. Para el cardiólogo esta diferencia es crítica debido a que al menos es deseable 15 imágenes por segundo para visualizar el movimiento segmentario de la pared de la pared cardiaca durante la sístole. Respecto al aumento del contraste, debido a que la concentración del medio de contraste en el corazón o en los vasos sanguíneos frecuentemente es significativamente menor en la angiografía por sustracción digital que en las imágenes obtenidas por inyección directa, la imagen por angiografía digital es dominada por valores bajos de "pixels" como puede verse en una película oscurecida no expuesta. El nivel de brillantez puede incrementarse por un aumento uniforme en los valores de todos los "pixels", la ampliación lineal mejorará una imagen nítida pero oscura. El contraste es delineado por incremento en aquellos valores de "pixels" dentro de un cierto rango numérico, tal ampliación logarítmica afecta valores grandes de "pixels" mas que los pequeños, en consecuencia incrementando el contraste entre el fondo oscuro y el gris blanco de los vasos que contienen iodo. La técnica de aumento del contraste combina la ampliación lineal y logarítmica. Extendida a ese límite el aumento del contraste produce un fondo puro negro y blanco particularmente útil para visualizar la contracción y la relajación del corazón durante el ciclo cardíaco.

El siguiente es un artículo publicado por los inventores del sistema de angiografía por sustracción digital en la revista Science, en 1981.

Por algunas décadas después del descubrimiento de los rayos X por Roentgen en 1895, la radiografía médica fue realizada con película como el receptor de la imagen. La película proveía un conveniente detector, pantalla y archivo para el almacenamiento de imágenes cuando fue usado con detectores de tungstato de calcio para incrementar la eficiencia de la detección de los rayos X.

La fluoroscopia dinámica fue realizada observando directamente una pantalla fluorescente durante la exposición continua a los rayos X. Debido a la insuficiente brillantez, se requirió la adaptación a la obscuridad y el radiólogo con lentes rojas estaba limitado a su visión al rojo. A semanas del descubrimiento de Roentgen se reconoció que la sangre y los tejidos que la rodean tienen una atenuación similar de los rayos X y que los estudios del sistema cardiovascular debían requerir introducción del material de contraste. El primer arteriograma fue reportado en 1896 por Hashcheck y Lindenthal quienes inyectaron dentro de la arteria del brazo de un cadáver un medio que fué en mayor proporción carbonato de calcio.

El Yoduro, un elemento con buena compatibilidad biológica ha sido el elemento de elección para la incorporación dentro del material angiográfico de contraste. El yoduro muestra un abrupto incremento en su coeficiente de atenuación de los rayos X a 33 Kiloelectron-volts, y en el rango de energía comunmente usado en el diagnóstico de imagen de rayos X es mas efectivo en dibujar sombras de rayos X que el plomo. Zeides des Plantes reportó en

1934 que la sustracción de imágenes pueda ser usada para separar las sombras del todo de aquellas producidas por el hueso y otras estructuras anatómicas normales. Exponiendo una tercera película usando luz transmitida a través de dos placas cuidadosamente registradas, una placa positiva obtenida antes de la inyección del medio de contraste y un negativo obtenido después de la inyección del medio, Zeides des Plantes obtuvo una imagen que mostró solamente estructuras vasculares, sin sobreponer sombras de la anatomía no iodinadas.

En 1927 Moniz et al. de Portugal reportó la opacificación de la vasculatura intracraneal cuando inyectó material de contraste por medio de una aguja situada en la arteria carótida que había sido expuesta quirúrgicamente. En 1929 Dos Santos et al. realizaron aortografía con material de contraste en solución inyectado dentro de la aorta por medio de una función translumbar. Estos investigadores también usaron uno de los primeros inyectores de presión para facilitar la rápida administración del medio de contraste.

En 1937 Castellanos et al. y en 1939 Robb y Steinberg reportaron sus estudios del corazón humano y el sistema arterial después de la inyección intravenosa de un medio de contraste. Estos investigadores usaron agujas de gran calibre que introducían generalmente dentro de la vena de la fosa antecubital. Sus estudios fueron limitados sin embargo, porque los agentes de contraste relativamente tóxicos, no había dispositivos para cambio rápido de las placas, y la densidad de las imágenes obtenidas después de la inyección venosa fue frecuentemente inadecuada.

Subsecuentemente, Forssman en Alemania demostró la

posibilidad de cateterización intravascular pasando un catéter ureteral dentro del lado derecho de su corazón. Él recibió el Premio Nobel en 1956 con Gournard y Richards por el desarrollo de la cateterización intravascular.

Después de la introducción del intensificador de imágenes en 1950, las técnicas evolucionaron para colocación selectiva de catéteres en virtualmente todas las arterias del cuerpo. Estos métodos recibieron gran ímpetu por el desarrollo de mejores materiales para la construcción de catéteres y del mejoramiento en otras piezas de los aparatos. En adición, el método para la introducción percutánea descrito por Seldinger en Suiza simplificó grandemente el acceso vascular y facilitó el rápido, seguro intercambio de catéteres, especialmente diseñados los cuales pudieron permitir un acceso a varias arterias.

Estos métodos permitieron la demostración exquisita de detalles anatómicos y aportó información funcional. Sin embargo tenían algunas fallas inherentes requerían equipo sofisticado, y usualmente requerían hospitalización de los pacientes, de tal manera que tuvieron que ser de alguna manera, restringidos. El subsecuente desarrollo en electrónica incluyendo las técnicas de procesamiento digital y su aplicación al aislamiento de la señal del yodo intravascular, llevó a un nuevo interés en la inyección intravascular de medios de contraste para angiocardiógrafa y arteriografía.

Con el advenimiento de las técnicas de video, los dispositivos de sustracción dinámica fueron posibles por almacenamiento de máscaras preinyección en el video-tape o en video-discos. Mientras estos fueron convenientes para su uso se obtuvieron resultados mas definitivos utilizando registro

cinefluoroscópico de la salida del intensificador de imágenes en una película de 16-35 mm que proporcionó resolución espacial significativamente mayor que los dispositivos de almacenaje de la imagen en video.

Debido a la limitada proporción señal-ruido de los primeros métodos de registro de análogos de video, la detectabilidad adicional del contraste que fue potencialmente disponible con los métodos de sustracción no fue plenamente desarrollada y la cateterización intraarterial permaneció como el método de elección para la mayoría de los estudios vasculares de contraste. Descubrimientos que llevaron a la angiografía por sustracción digital.

Durante los inicios de los 70, los investigadores de la Universidad de Wisconsin desarrollaron técnicas para sustracción analógica de video capaces de aislar periódicamente señales de televisión con una amplitud de menos de 0.1% de la escala total de la señal de video. La periodicidad fue inducida por cambios del espectro de rayos-x que fueron completados con cambios en el voltaje del tubo de rayos-x; estos cambios fueron sincronizados con un filtro rotatorio de rueda que contenía segmentos alternantes llenados con yoduro de sodio y cloruro ceroso. Finalmente un enfoque de tres espectros requirió que se usara un segmento adicional de filtro de cobre. En principio, el enfoque de tres filtros proporcionó un conjunto de tres señales de transmisión cuyas imágenes correspondientes a yoduro, hueso y tejidos blancos pudieron ser aisladas. El uso de intensificadores de imágenes de gran área acoplados con un sistema de detección de televisión permitió una frecuencia de adquisición de datos de algunas órdenes de magnitud mayores que

las obtenidas por Jacobson y sus colaboradores en Suecia. Sin embargo, el esquema de sustracción de imágenes con su tubo de almacenamiento analógico hizo el método demasiado complicado para su uso generalizado. En adición, la excesiva filtración requerida para formar el espectro quasimonoenergético necesario para el aislamiento del yodo resultó en un haz de intensidad reducida y las imágenes limitadas por las fluctuaciones estadísticas en el número de rayos x transmitidos.

En 1973 se inició el diseño de un procesador digital de tiempo real de imágenes de video. Cuando se completó en los inicios de 1976, este aparato fue utilizado para continuar el trabajo de sustracción de energía que se había comenzado con el uso de tubos de almacenamiento análogo. La confiabilidad de este enfoque probó ser mayor, pero permanecía el problema de la intensidad del haz. Con cambios de 60 filtros por segundo hechos a una energía fija del tubo de rayos x, una técnica de dos espectros fue utilizada en forma exitosa para dibujar el flujo de yodo a través del sistema cardiovascular canino en una forma que no fue afectada por los movimientos respiratorios. Sin embargo, la intensidad del haz de nuevo limitó el método de tal manera que no pudo ser usada en animales con un grosor del cuerpo menor de 15 cms.

Poco después, durante estudios de sustracción de energía estática de yoduro en el hígado canino, los autores decidieron que el tiempo de sustracción puede ser usado para ver el flujo de Colografín, un agente yodado para vías biliares, conforme pasaba por el corazón siendo inyectado desde una vena periférica. Una imagen de máscara preinyección fue formada promediando los datos de transmisión de rayos x sobre una gran fracción del ciclo

cardíaco. Esta imagen fue sustraída después, independientemente de cualquier variación asociada con el corazón canino no opacificado latiendo, de todas las imágenes cardíacas de video subsecuentes a una frecuencia de 60 campos de 256 por 256 elementos por segundo.

Los resultados obtenidos fueron mas alentadores que cualquiera de las imágenes de sustracción de energía que se habian producido previamente con mas esfuerzo. Posteriormente el uso de un solo haz en una forma de sustracción temporal obvió la complicada filtración necesaria para el trabajo de sustracción de energía.

Estudios posteriores mostraron que las variaciones de la transmisión asociadas con el corazón latiendo fueron solamente un pequeño porcentaje del rango de transmisión asociado con variaciones anatómicas normales. Así el uso de una simple máscara tiempo-promediada para sustracción permitió una amplificación del factor de la señal de yoduro de 16 en la pantalla de sustracción.

Alentados por estos resultados, un grupo del laboratorio de los autores desarrolló algunos algoritmos de sustracción temporal. Estos incluyeron modos básicos de sustracción continua en la fluoroscopia, radiografías seriadas pulsadas, una derivada de tiempo y dispositivos funcionales que transformaron los tiempos máximos o mínimos de opacificación dentro de las pantallas de escalas de grises. Se desarrolló también una maquinaria videodensitométrica para investigar los cambios cuantitativos en longitud de la vía del yoduro asociada con los datos observados en la transmisión. Fue claro que que la técnica de sustracción digital proporcionó un medio sensible y rápido para las ventajas alcanzadas con mayor dificultad cuando se usó

sustracción con Placas.

Todas las memorias digitales con idénticas especificaciones fueron consideradas para ser similares en lo que concierne a la función de transferencia de imágenes. Por consiguiente la técnica digital, la cual incluye el procesamiento de todos los datos a través de un canal analógico idéntico, llevó a cabo exitosamente el concepto de imagen por sustracción del "canal idéntico" el cual había sido solamente aproximado con el tubo de almacenamiento por sustracción.

Estos resultados sugieren la posibilidad de retornar al uso de inyecciones intravenosas para examinar el sistema cardiovascular por métodos de sustracción digital. El trabajo de Hunsfield y Cormack desarrollando la IAC ha hecho que la comunidad radiológica esté atenta al concepto de que los sistemas los cuales cambian la resolución espacial por una sensibilidad incrementada a pequeños contrastes puede ser muy útil.

Después de dos años de ensayos con animales y voluntarios humanos, el procesador digital de imágenes de video fue conectado a un sistema de intensificador de imágenes de fluoroscopia en los hospitales de la Universidad de Wisconsin donde el primer estudio en 100 pacientes fue completado en Marzo de 1980. Durante el mismo periodo otro sistema de sustracción de digital de video estuvo bajo estudio en la Universidad de Arizona. Basados en una gran computadora multipropósitos este sistema se desarrolló independientemente durante la última mitad de los 70's y fue evaluado primariamente en conexión con un modo seriado pulsado de sustracción radiográfica similar al utilizado por los investigadores de la Universidad de Wisconsin, pero difiere en detalles del tiempo de exposición y el manejo de los datos.

Aún antes de que los primeros 1000 pacientes fueran examinados con un sistema comercial prototipo en la Universidad de Wisconsin y la Clínica Cleveland era evidente un interés considerable en el método de sustracción. En nuestro conteo al menos 13 compañías han comenzado a desarrollar o a anunciar su intención de estar involucradas en la angiografiografía por sustracción digital de video.

Aspectos técnicos.

El aparato que se muestra en la figura 1 representa una versión simplificada del aparato original de la Universidad de Wisconsin. Puede ser usado para alcanzar un modo de tiempo casi-estático y dos dinámicos de sustracción de imágenes de un video de proporciones de tiempo real. Los rayos-x transmitidos a través de un paciente por intensificador de imágenes de tubo de cesio típicamente de 6 a 14 pulgadas de diámetro. La pequeña salida del intensificador de imágenes de este aparato es visto por una cámara de plomo, dependiendo del tipo usado y el modo de operación, puede tener una proporción señal-a-ruído variando de 200:1 a 1200:1. La salida de la cámara de video es procesada logarítmicamente de tal forma que se asegure los residuos de todo sustraídos sean dispuestos en una forma lineal mas bien que modulados por la atenuación no-uniformemente exponencial asociados con el grosor del paciente. Cuando el procesador logarítmico análogo es utilizado para estrechar las señales de video asociadas con regiones de baja transmisión de rayos-x, la digitación de 8 "bits" es generalmente suficiente para aplicaciones angiográficas, especialmente cuando el promedio general de algunas estructuras es utilizado para aplicaciones que no involucren la integración de la señal o en la cual el

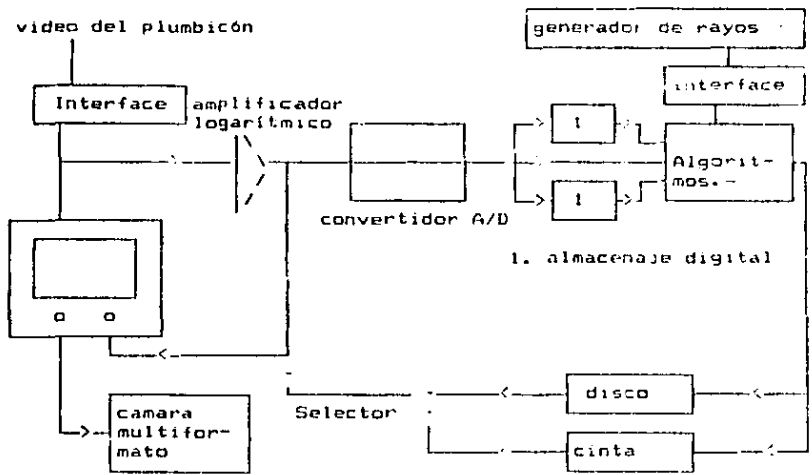


FIGURA 1. APARATO PARA ANGIOGRAFIA MEDICA POR SUSTRACCION DIGITAL

proceso logarítmico sigue a la digitación, la conversión de 10 "bit" análogo-a-digital es necesaria.

Después de la digitalización los datos son usualmente transferidos a una memoria digital de 10-megahertz. La primera imagen almacenada es una imagen de "máscara" que representa solo la anatomía no Yodinada. Durante la opacificación del corazón o los vasos de interés, los datos en tiempo real pueden ser integrados en una segunda memoria para formar una serie de imágenes a una frecuencia generalmente elegida de alrededor de una por segundo. Para estudios dinámicos los datos en el tiempo real pueden ser sustraídos a una velocidad de 60 campos por segundo antes del reforzamiento digital y reconvertidos a análogos para mostrarse en un monitor. En otro algoritmo comúnmente usado, ambas memorias alternan los papeles conforme la máscara es periódicamente actualizada de tal manera que se genere un modo en el cual la derivada de tiempo de distribución del Yodo sea mostrada. Este modo también como los modos de sustracción continua parece útil para exáminar el movimiento de la pared ventricular izquierda, en el corazón.

La exposición a los rayos-x usada para procedimientos angiográficos intravenosos puede ser ajustado a los requerimientos de cada tipo de estudio. Para generar secuencias de arteriogramas intravenosos estáticos, se requieren exposiciones en un orden de 1 miliroentgen en la entrada del intensificador de imagen. Los tiempos de exposición varían de 10 a 130 milisegundos. Para observar la arteria carótida extracraneal, esto representa una exposición del paciente la cual, en bases de imagen a imagen, es aproximadamente la misma usada para cateterización angiográfica con placas de rayos-x.

Para examinar el movimiento del ventrículo izquierdo del corazón, la exposición no excede en mucho a aquella utilizada para la fluoroscopia (los tubos corrientes de menos de 1 mAmp.) y probablemente será adecuada para la mayoría de los propósitos. Para examinar los puentes coronarios, los autores han usado exposiciones cortas en el orden de 0.5 roentgen por segundo (100 a 200 mAmp.). Para facilitar tales exámenes bimodales han usado una forma de dosis dual. Conforme el Yodo pasa a través del lado derecho del corazón y los pulmones, una secuencia baja de exposición a la sustracción hasta que ocurre la opacificación del ventrículo izquierdo. En este tiempo la corriente del tubo es incrementada y las exposiciones son registradas en un video-disco el cual es después es reproducido de atrás hacia adelante para permitir extender el exámen de los vasos opacificados.

Para el almacenamiento de datos, se pueden utilizar técnicas digitales o análogas. Aunque la preservación de la proporción señal-ruido se alcanza mejor con el almacenamiento digital, los aparatos capaces de frecuencias de 60 miliHertz requieren de almacenamiento de imágenes sustraídas de tiempo real son excesivamente caros. Mas aun cuando el siguiente principio es usado, el almacenamiento análogo en cinta o disco es adecuado. Si la sustracción y la amplificación de los residuos de Yodo son realizados digitalmente en tiempo real, la proporción efectiva señal-ruido del aparato digital se incrementa por lo cual el factor de amplificación es utilizado. Tipicamente, el Yodo aislado por tiempo de sustracción es multiplicado por un factor de 8 a 16 (números no integrales son tambien posibles). Debido a que ocurre multiplicación antes de que los datos sean reconvertidos a la forma análoga y presentados al dispositivo de

almacenamiento, cualquier ruido asociado con el almacenamiento debe competir con una señal de Yodo que es 8 a 16 veces mayor de lo que pudiera ser si los datos fueran almacenados en fila en forma no sustraída. Debido a esto, dispositivos baratos de video cinta que tienen proporciones señal a ruido en el orden de 100:1 producen resultados tan buenos como aquellos que pueden ser obtenidos después de la sustracción de datos uno tras otro con proporciones señal a ruido 1:1000 o más.

Debido a su efectiva transformación de la relación señal a ruido hechas posibles por el reprocesamiento digital, datos análogos almacenados pueden ser redigitizados para posterior procesamiento sin pérdida significativa de la calidad. Un ejemplo de tal reprocesamiento es la operación de re-enmascaramiento la cual es frecuentemente usada para ayudar a eliminar artefactos de mal-registro asociados con el movimiento del paciente. Sustrayendo dos imágenes sustraídas, ambas de las cuales son formadas con la máscara original, esta máscara es cancelada y la primera de las dos imágenes sirve como una nueva máscara para la segunda.

En principio, los datos de la transmisión de los rayos x procesada logarítmicamente deben aportar información cuantitativa sobre la cantidad de Yodo -en gramos por centímetro cuadrado- a lo largo de la longitud de la vía con cada elemento del dibujo en la imagen del video. Sin embargo se debe tener considerable cuidado de corregir para los efectos de dispersión de los rayos-x y de dispersión de la luz dentro del intensificador de imágenes. Estos efectos producen una señal de video no-cero por detrás de los objetos radio-opacos. Estas señales añaden un error no uniforme a la señal de video la cual lleva a subestimación de la

cantidad de Yodo en la imagen de sustracción. Cuando estos efectos son propiamente tomados en cuenta, será posible usar la videoangiografía digital para medir una variedad de importantes cantidades fisiológicas.

Aspectos Clínicos.

Los autores estiman que más de 3000 pacientes han sido evaluados con angiocardiógrafa por sustracción digital y las técnicas arteriográficas en la Universidad de Wisconsin y Arizona, la Clínica Cleveland y la Kinderklinik en Kiel. El papel exacto de la arteriografía por sustracción digital y la angiocardiógrafa dista aún de ser determinado. Sin embargo, los resultados obtenidos al día indican que existirán numerosas aplicaciones clínicas. Por ejemplo la arteriografía por sustracción digital tendrá utilidad como una prueba de detección, como una alternativa a la arteriografía estándar, y como un método de obtener información arteriográfica no proporcionada por arteriogramas convencionales. La arteriografía por sustracción digital también ayudará en la realización de ciertos procedimientos radiológicos intervencionistas. El grupo de la Clínica Cleveland ha reportado un estudio de arteriografía de la bifurcación de la arteria carótida en el cual la técnica de sustracción digital se comparó con el método convencional. Los resultados obtenidos con sustracción digital fueron bilateralmente buenos a excelentes en 60% y unilateralmente buenos a excelentes en 23% de los pacientes. Hubo una excelente correlación de los resultados de sustracción digital con aquellos obtenidos por estudios convencionales (sensibilidad 95%, especificidad 99% y seguridad de 97%).

Usando arteriografía por sustracción digital para la

evaluación de la arteria renal en pacientes con una variedad de problemas relacionados. Hillman et al. de la Universidad de Arizona reportaron un examen satisfactorio de 92% con un alto grado de seguridad diagnóstica. Los autores han tenido resultados similarmente buenos en el examen de pacientes con un espectro de problemas vasculares periféricos.

Debido a que la técnica de sustracción digital requiere de que el paciente no se mueva entre el tiempo en que la máscara y la imagen del Yodo son obtenidas, se restringirá a pacientes quienes son capaces de cooperar. En adición, la técnica digital tiene menos resolución espacial que las técnicas estándar de placas. Sin embargo esta desventaja es contrabalanceada por el mejor reconocimiento del contraste de la técnica digital, lo cual significa que la detección media del bajo contraste es importante el método digital será generalmente el de elección.

La arteriografía por sustracción digital puede demostrar lesiones obstruidas así como ulceradas en las arterias carótidas extracraneales y vertebrales. Potencialmente el método digital puede detectar lesiones quirúrgicamente corregibles en pacientes en riesgo de EVC. Estudios detallados para definir exactamente las ventajas y las limitaciones inherentes de la arteriografía por sustracción digital están desarrollándose. Estudios preliminares indican que la arteriografía por sustracción digital es muy satisfactoria en la evaluación de la aorta torácica y los anillos vasculares. Los vasos son grandes, pueden ser densamente opacificados y son muy confiables por este método. Existe poco movimiento inherente a estos vasos por lo que las imágenes por sustracción digital pueden ser exquisitas

La opacificación arteriográfica de los vasos distales a

obstrucciones severas ha sido un problema clinico. Es necesario determinar si estos vasos están abiertos si se va a realizar una cirugía de revascularización. Debido a la resolución incrementada del contraste de la sustracción digital pueden identificarse vasos que no son vistos con las técnicas arteriográficas estandar. También debido a que una imagen arteriográfica puede ser mantenida en la pantalla de television y después un subsecuente movimiento del catéter dentro de un vaso puede ser realizado, la situación del balón del catéter para dilatación de lesiones obstructivas o la situación del catéter para embolizaciones de tumores u otras anomalidades arteriales puede facilitarse grandemente.

La angiografía por sustracción digital es bien aceptada por los pacientes. El menor malestar de los examinados por este método será posteriormente disminuido cuando agentes de contraste no iónicos sean disponibles. Los agentes no iónicos no causarán sensación de calor la cual algunos pacientes encuentran molesta. Debido a que la hospitalización del paciente no es esencial, y debido a la seguridad del procedimiento digital, permitirá la evaluación seriada de varios problemas clínicos.

Las técnicas de sustracción digital están bajo investigación ahora para aplicaciones en el diagnóstico de la enfermedad cardiaca. Las aplicaciones mas promisorias incluyen análisis del movimiento de la pared ventricular, cálculo de la fracción de eyección cardiaca y evaluación de la permeabilidad de los vasos después de la revascularización. Hasta ahora, las arterias coronarias no han podido ser adecuadamente visualizadas cuando se ha usado la inyección intravenosa. Sin embargo se han obtenido resultados alentadores con inyecciones en la raíz

aórtica de los perros.

La fracción de eyección ventricular izquierda obtenida utilizando el método de la longitud de área con la angiocardiógrafa por sustracción digital ha correlacionado bien con las determinaciones cineangiográficas convencionales. Los métodos videodensométricos están bajo estudio pero son un poco complicados debido a la presencia de dispersión de los rayos-x y a la no-uniformidad en los intensificadores de imagen. Sin embargo parece razonable esperar que será posible hacer exámenes cuantitativos del ventrículo izquierdo sin tener que hacer suposiciones en relación a sus bordes que son requeridas con angiografía convencional. Problemas de fondo fisiológico que afecten las estructuras pulmonares opacificadas y el miocardio son similares a aquellos problemas inherentes a las técnicas de medicina nuclear. Sin embargo el reconocimiento de los bordes debe ser mejorado con el uso de los datos digitales de rayos X.

Se anticipan algunas mejoras en en la angiografía por sustracción digital. En el caso de la imagen cardiaca, el marcaje electrocardiográfico de una secuencia de máscaras preinyección llevará a una mejor sustracción de la anatomía no iodada. Para aplicaciones pediátricas donde la suspensión de la respiración puede no alcanzarse rápidamente, las técnicas de sustracción dinámica de energía pueden ser útiles. Recientemente el uso de sustracción digital en conjunción con cateterización arterial no selectiva ha sugerido la necesidad de mayores densidades de la matriz digital de tal manera que se pueda obtener una resolución espacial comparable a la que puede obtenerse con placas. También se requieren grandes arreglos a la memoria para mantener la resolución espacial mientras se utilizan grandes intensificadores

de imágenes

Los autores piensan que el principal avance de la sustracción digital es su capacidad para la percepción visual de pequeñas diferencias en la concentración de Yodo. La percepción es probablemente ayudada de alguna manera por una mayor proporción señal-ruido la cual aunque es degradada por la sustracción, puede incrementarse aún más por medio de técnicas de placa debido a la posibilidad de amplificación de la señal antes de ser mostrada. Sin embargo, el elemento más importante en el proceso de la imagen es la sustracción la cual aísla un subconjunto de señales clínicamente relevantes presentes en una imagen sustraída. El logro de la sustracción digital, debido a su velocidad y simplicidad relativa para imprimirse, simplemente ha proporcionado un medio práctico para utilizar la ventajas de la sustracción previamente conocidas en una amplia variedad de imágenes en situaciones estáticas y dinámicas.

Las ventajas perceptuales de la sustracción son difíciles de cuantificar. Debido a esto, se ha puesto atención a la proporción señal-ruido una condición necesaria pero no suficiente para la visualización de estructuras de bajo contraste en la imagen de rayos x. En la arietriografía no sustraída la débil opacificación de los vasos alcanzada por la inyección del material de contraste no permite la separación de las sombras vasculares de aquellas producidas por la anatomía no yodinada. Aún en presencia de una proporción señal-ruido arbitrariamente alta, pueden no existir bases para resolver las ambigüedades.

La principal ventaja de la técnica de la sustracción digital es que incrementa la claridad de las estructuras vasculares en relación a su entorno. La cuantificación del grado de claridad

no es posible debido a que debe requerir un completo conocimiento del proceso de percepción. Sin embargo, los autores creen que la claridad es la propiedad más importantemente incrementada en la angiografía por sustracción digital.

Una medida que es proporcionada por la técnica de sustracción es la proporción de la señal de Yodo (S) al rango completo de señales de fondo (B) asociada con la anatomía no vascular. Esta cantidad, la cual puede típicamente ser de 1/20 en un angiograma intravenoso, es incrementada a valores de 10 o más dependiendo del grado de movimiento relacionado con el mal registro anatómico en la imagen de sustracción. Los autores creen que este efecto será una de las principales ventajas de la angiografía por sustracción digital. Pequeños incrementos en la resolución del contraste determinados por las consideraciones en la proporción señal-ruido continuarán siendo de importancia en determinar los límites de detectabilidad en situaciones que no impliquen las ambigüedades de la anatomía suprayacente o los problemas de del patrón de reconocimiento en los tiempos cortos usualmente disponibles para el examen de la imagen. Sin embargo el aislamiento y la amplificación de las señales vasculares son probablemente las más importantes ventajas de las técnicas de sustracción digital.

Respecto a la aplicación clínica se han hecho varios ensayos con esta técnica para el diagnóstico de la tromboembolia pulmonar, el primero de ellos en 1982 llevado a cabo por el departamento de Radiología del hospital General de San Francisco incluyó 14 pacientes en cinco se realizó inyección con un catéter de Grollman en el atrio derecho y en nueve mediante un catéter de Swan Ganz la cantidad de medio de contraste fue de 40 mltrs a una velocidad de 20 mltrs/seg. De los pacientes con catéter de Swan Ganz se realizó angiografía convencional de acuerdo a los hallazgos en el gamagrama ventilatorio/perfusorio. En este estudio el movimiento de un paciente impidió el adecuado examen por ambas angiografía por sustracción digital o convencional. La angiografía por sustracción digital reveló defectos de llenado vascular consistentes con coágulos en cuatro pacientes los coágulos variaron en tamaño de 1.5 cms a 2 a 4 mm, en tres de los cuatro casos la angiografía convencional confirmó el diagnóstico. En cinco pacientes la angiografía convencional y digital no demostró evidencia de émbolos, uno de estos pacientes murió y no se encontró ningún émbolo en la autopsia. Los cuatro pacientes restantes fueron examinados únicamente por angiografía por sustracción digital; en cada uno de estos casos el estudio no demostró émbolos uno de estos pacientes murió y no se realizó estudio de autopsia, los otros tres se recuperaron de su evento agudo sin terapia anticoagulante y sin eventos posteriores que semejaran embolismo pulmonar. Se examinó la capacidad de la angiografía por sustracción digital para demostrar los vasos, en todos los estudios con el catéter de Grollman se demostraron vasos de primer y segundo orden, en los pacientes con catéter de Swan Ganz se visualizaron en 6 de 8 los vasos de segundo orden,

en los otros dos sólo se visualizó hasta los de primer orden por movimientos del paciente. En total se obtuvo información clínicamente útil en 13 de 14 pacientes. Los autores de este artículo concluyen que dados sus hallazgos es necesario reevaluar el papel de la angiografía Convencional en relación a la angiografía por sustracción digital.

El siguiente artículo publicado en mayo de 1983 publicado por el Departamento de Radiología de la universidad de Arizona en 1983 se estudiaron 57 pacientes con sospecha de Tromboembolismo pulmonar mediante angiografía por sustracción digital. En 50 de los 57 pacientes un estudio de gamagrafia pulmonar les precedió ventilatorio y perfusorio. En 33 pacientes se realizó también angiografía convencional. Se utilizó medio de contraste a 20 mltrs/seg. para un total de 40 mltrs. Todas las inyecciones fueron hechas en el atrio derecho. La proyección seleccionada para el exámen intravenoso dependió del gamagrama perfusorio. Mas frecuentemente la vista anterior oblicua del lado sospechado de enfermedad probó ser mejor debido a que tiende a separar los vasos pulmonares y reducir la interferencia de las pulsaciones cardiacas. En los casos en que se realizó angiografía convencional ésta se llevó a cabo después de completar el estudio intravenoso. El mismo catéter utilizado para el estudio intravenoso se avanzó dentro de las arterias pulmonares. Se monitorizó continuamente mediante electrocardiograma a todos los pacientes. Las imágenes convencionales y por sustracción fueron vistas por al menos dos radiólogos cardiovasculares. Respecto a los resultados 31 de 33 estudios por sustracción digital se consideraron diagnósticos 93.9%. En 12 de estos pacientes se confirmó el diagnóstico por medio de angiografía convencional.

Ningún caso de embolismo pulmonar demostrado por la técnica convencional fue subestimado por el estudio de sustracción digital (especificidad del 100%). Hubo un falso positivo por la técnica digital, pero de los 18 pacientes sin evidencia de embolismo por angiografía por sustracción digital, hubo acuerdo de los dos examinadores en todos los 18 pacientes (especificidad de 96%). Los émbolos que fueron detectados variaron en tamaño de aproximadamente 2 mm capaces de obstruir ramas segmentarias o subsegmentarias a 1 cm, suficiente para ocluir ramas principales. Todos los pacientes experimentaron sensación de "Flushing" y calor con la inyección del material de contraste. Algunos pacientes reportaron náuseas transitorias. No ocurrieron reacciones serias al material de contraste. Hubo una complicación seria, hemopericardio siguiendo a la angiografía convencional. El tiempo para la angiografía por sustracción digital fue de 30 a 45' para la angiografía convencional fue de media a una hora. Las inyecciones en atrio derecho provocaron latidos prematuros ambos atriales o ventriculares en 4 de 33 casos (12.1%), un paciente tuvo una carrera de extrasístoles atriales. Durante la angiografía convencional todos los pacientes tuvieron extrasístoles ventriculares aisladas o en carreras, durante la colocación del catéter o durante la administración del medio de contraste. Además de los 33 pacientes mencionados, se examinó otros 24 únicamente mediante angiografía por sustracción digital. Entre estos pacientes sólo 10 tuvieron diagnóstico de embolismo pulmonar por medio de angiografía por sustracción digital. Cuando los angiogramas fueron no diagnósticos las causas más comunes fueron movimiento cardíaco transmitido, movimiento respiratorio bajo gasto cardíaco o una combinación de estos factores. Los

autores hacen aquí la consideración de porque no usan una inyección IV del medio de contraste para la sustracción digital ellos mencionan dos reportes previos en que se ha utilizado esta técnica solamente se han detectado grandes émbolos centrales. En conclusión mencionan que en 22 de los 57 pacientes se estableció el diagnóstico por angiografía por sustracción digital y que la angiografía convencional puede ser sustituida en un 85 a 90% de los casos por la angiografía por sustracción digital. Si el estudio es inadecuado, se realizará angiografía convencional, así mismo recomiendan la angiografía convencional en pacientes con pequeños y múltiples émbolos realizando inyecciones subselectivas con técnicas de magnificación también recomiendan el uso de un catéter central para realizar la angiografía, mas que la utilización de una vía periférica. También mencionan que pacientes que no son capaces de sostener la respiración por 5 a 15 segundos no son candidatos adecuados a realizar angiografía. Finalmente mencionan que el costo de una angiografía por sustracción digital es de la tercera parte de la angiografía convencional.

Otro reporte del departamento de radiología del centro médico de La Universidad de Vanderbilt de 1983 realizado en perros consistió en practicar gamagrama perfusorio, angiografía por sustracción digital y angiografía convencional antes y después de embolizaciones de arterias segmentarias seleccionadas con Gelfoam. El estudio se realizó en 8 perros, el gamagrama fue positivo en 75% (6 de 8 casos), la angiografía convencional en 93% (7 de 8 casos), la angiografía por sustracción digital en la fase arterial en un 75% (6 de 8) y en la fase parenquimatosa 100% (8 de 8). Los criterios diagnósticos utilizados para la

interpretación de la angiografía por sustracción digital fueron los siguientes: 1. Vaso cortado; 2. trombo intraluminal; 3. Defectos en la fase parenquimatosa; 4. Flujo retrógrado en los vasos ocluidos. En el estudio hubo dos falsos negativos con el gamagrama perfusorio en éstos un solo vaso en el ángulo costofrénico se había ocluido. Una arteriografía convencional falló en demostrar un émbolo por su localización periférica y por movimiento cardiaco. La angiografía por sustracción digital demostró émbolos hasta de 2 mm. No se apreció diferencia en los estudios realizados mediante administración por vía periférica o central del medio de contraste. Los defectos en en la fase parenquimatosa fueron observados en áreas perfundidas por vasos ocluidos. Cuando el tamaño de las partículas y vasos ocluidos estuvo por debajo de los límites de resolución de la angiografía por sustracción digital, la cantidad de tejido no perfundido aún produjo un defecto observable en la fase parenquimatosa.

El problema potencial mas importante con los defectos en la fase parenquimatosa es su limitada especificidad. Los autores concluyen en su estudio que es razonable predecir que la angiografía por sustracción digital será el procedimiento de elección en la evaluación de los pacientes en quienes se sospecha embolismo pulmonar

En 1984 el departamento de Cardiología y Radiología de la Universidad de Limburgo Holanda evaluaron un equipo portátil de sustracción digital en 4 pacientes, era un equipo portátil de 12.8 Kgrs de peso que se usó en la unidad de terapia intensiva, dos de los pacientes presentaban signos de embolismo pulmonar, se situó el catéter en la arteria pulmonar en un caso encontrando un pulmón normal, este paciente tenía un gamagrama previo sugestivo

de embolismo pulmonar. El otro paciente se le colocó un catéter en el atrio derecho y se encontró un embolismo masivo que reducía el flujo a los lóbulos inferior, superior y medio del pulmón derecho, a este paciente se le aplicó estreptokinasa y posteriormente se le realizó nuevamente angiografía portátil por sustracción digital y se observó que las obstrucciones habían desaparecido

El siguiente estudio llevado a cabo en 1987 por el departamento de radiología y medicina nuclear del hospital de San Antonio de Nieuwegein, en Holanda, es un estudio comparativo entre la angiografía por sustracción digital y la gamagrafía ventilación/perfusión, los autores comienzan mencionando que si bien la sensibilidad del gamagrama perfusorio/ventilatorio está bien establecida como elevada, su especificidad es baja siendo de 87 a 94% en los gamagramas con alta probabilidad y de 20 a 33% en los gamagramas indeterminados. Se estudiaron 102 pacientes hospitalizados (43 mujeres y 59 hombres de 17 a 89 años) por sospecha de tromboembolia pulmonar a quienes se les realizó gamagrama ventilatorio/perfusorio. El gamagrama y la angiografía se realizaron dentro de las 48 horas en la mayoría de los pacientes y no se aceptaron cuando el intervalo fue de mas de 72 horas. Se realizó espirometria en cuanto fue posible. Los pacientes fueron divididos en dos grupos en base al volumen espiratorio forzado en un segundo, cuando era menor de 65% se les incluyó en el grupo de pacientes con EPOC y cuando era mayor en el grupo sin EPOC.

Todos los pacientes con angiografía por sustracción digital recibieron 30 mltrs del medio de contraste a una velocidad de 12 a 14 mltrs por segundo por una aguja en la vena basilica.

Los criterios para interpretar la angiografía por sustracción digital fueron los siguientes:

Categoría	Criterio
Sin signos de embolismo pulmonar	Fase arterial y parenquimatosa simétrica normal.
No diagnóstica	Fase arterial normal y defectos de llenado parenquimatosos no segmentarios
Signos positivos de embolismo pulmonar	Vasos cortados y/o defectos de llenado intraluminales. defectos de llenado en la fase parenquimatosa en formas de cuña.
No interpretable	Severos artefactos de movimientos.

Los criterios para la interpretación del gamgrama ventilatorio y perfusorio fueron los siguientes:

Normal.

Perfusión normal.

Defectos de perfusión claramente debidos a causas extrínsecas.

Baja probabilidad

Uno o más defectos pequeños de perfusión (subsegmentarios)

Uno o mas defectos focales, compatibles, al menos siendo uno > mitad de un segmento pero ninguno segmentario.

Indeterminado.

Defecto compatible, segmentario en tamaño con densidad de igual tamaño a la radiografía de tórax.

Desigualdades simples, moderadas en la ventilacion perfusion sin densidad comparable en los rayosX.

Alta probabilidad.

Un solo defecto de perfusión segmentario o lobar con estudios radiográficos y de ventilación normales.
Múltiples, grandes defectos de perfusión no segmentarios con estudios radiográficos y de ventilación normales.

Muy alta probabilidad.

Múltiples defectos de perfusión segmentarios y/o lobares estudios de ventilación y radiográficos normales.

De 102 estudios por angiografía por sustracción digital 97 fueron considerados adecuados para la interpretación. los principales problemas que impidieron la interpretación fueron los movimientos respiratorios y el bajo gasto cardiaco. La angiografía por sustracción digital realizada en pacientes con gamagrafia con alta y muy alta probabilidad fueron positivos en un 91% y negativos en los que tenían gamagrama normal y de baja probabilidad en un 89%. Esto implica que en 81 de 97 pacientes ambos estudios correlacionaron (83.5%). En tres pacientes hubo desacuerdo y en 13 pacientes uno o ambos fueron no diagnósticos.

Los pacientes con gamagramas normales y de baja probabilidad 31 de 75 angiografías revelaron ausencia de signos de embolismo pulmonar, en los otros cuatro los hallazgos fueron no diagnósticos.

En los pacientes con gamagramas indeterterminados se visualizó por angiografía en 5 de 7 pacientes. Grandes defectos claramente visibles fueron vistos en 3 de 5 en los otros dos fue visible claramente un vaso cortado en una región con infiltrados en la Rx de tórax. Dos angiografías fueron no diagnósticas. En pacientes con gamagramas de alta y muy alta probabilidad en 3 de 55 casos la angiografía no reveló signos de embolismo pulmonar. En un

paciente fue descartado el embolismo pulmonar por angiografía convencional, los otros dos, en uno se diagnosticó broncoestenosis por tuberculosis y en otro no se hizo un diagnóstico definitivo.

En cincuenta y nueve pacientes se encontraron pruebas de función respiratoria normales y cuatro gamagramas y angiografías fueron clasificados como indeterminados o no diagnósticos. Los resultados de las gamagrafías y de la angiografía por sustracción digital correlacionaron en 83% (49/59) de los pacientes sin EPDC y en 84% (32/38) de los pacientes con EPDC. Los autores de este estudio concluyen que la angiografía por sustracción digital y la gamagrafía ventilación/perfusión son suficientes para iniciar un tratamiento, mencionan también que el criterio de considerar múltiples áreas oligohémicas sin vasos cortados o defectos de llenado que no corresponden a las áreas de anomalías radiológicas disminuye la especificidad de la angiografía por sustracción digital y que por lo tanto es un criterio insuficiente para el diagnóstico de embolismo pulmonar y debe ser seguido por angiografía convencional. Este estudio no tuvo por objetivo identificar la especificidad, sensibilidad y el valor predictivo positivo y negativo de la angiografía debido a que este estudio requiere angiografía convencional en cada paciente.

El objetivo más bien fue comparar los resultados de la angiografía por sustracción digital y del gamagrama ventilatorio/perfusorio. En el estudio, visto en forma retrospectiva, 11 de 102 pacientes requerían de angiografía convencional (11%), cinco por angiografía por sustracción inadecuada, tres con resultados conflictivos y tres estudios no diagnósticos. En este estudio, aún el gamagrama

perfusorio/inhalatorio en pacientes con EPOC severo, puede ser clasificado de acuerdo a los criterios establecidos. Aunque el porcentaje de pacientes con con EPOC en esta serie es grande la proporción de concordancia es mas o menos la misma (84%) que en el grupo total.

Otro estudio llevado a cabo de 1987 a 1988 por el departamento de radiología y neumología del Hospital Antoine Beclere de Clamart, Francia, estudió a cincuenta y cuatro pacientes por debajo de los 75 años de edad (edad media de 57 años).

Los criterios de inclusión de este estudio fueron la sospecha de embolismo pulmonar por clínica y por hallazgos en los exámenes de laboratorio así como en los exámenes radiológicos y la gasometria. Los criterios de exclusión fueron los de embolismo pulmonar con datos clínicos de peligro para la vida, choque cardiogénico, falla ventricular derecha, que requirieran el uso de agentes trombolíticos o embolectomía de emergencia, contraindicación para el uso de anticoagulantes aquellos que frecuentemente necesitaron oclusión de emergencia de la vena cava inferior antes de que pudiera ser completado un protocolo de estudio, otro criterio de exclusión fué la presencia de insuficiencia renal con un nivel de creatinina menor de 150 micromoles/litro, la incapacidad para cooperar del paciente y finalmente la objeción del paciente.

Todos los pacientes fueron sometidos a angiografía por sustracción digital y angiografía convencional dentro de 12 hrs posteriores al diagnóstico. La angiografía convencional se realizó inyectando por medio de un catéter en la arteria pulmonar 60 mililitros de medio de contraste (ioxaglato de

meeglumina de sodio con una concentración de iodo de 32% y una osmolaridad de 600 mosm/kg).

La angiografía por sustracción digital se llevó a cabo mediante la administración de medio de contraste en una vena periférica cefálica o basilica. Se administraron 45 mltrs del medio de contraste a una velocidad de 15 mltrs/seg. Todos los pacientes sufrieron angiografía venosa ascendente.

Al final del estudio se realizó una interpretación ciega de cada angiograma por dos pares de radiólogos experimentados y neumólogos. Se realizó una evaluación técnica basada en el número visualizado de los brazos pulmonares mas pequeños y en la calidad de la fase parenquimatosa (graduada de 0 a 3), en estas bases los exámenes fueron juzgados como satisfactorios o insatisfactorios. Los criterios usados para confirmar el diagnóstico de embolismo fueron la presencia en las radiografías de un defecto de llenado intraluminal constante o una suspensión brusca del flujo sanguíneo en los brazos arteriales de mas de 2.5 mm de diámetro. Los angiogramas fueron reportados como negativos o positivos para embolismo pulmonar o indeterminados cuando el diagnóstico fue puesto en duda. El grado de obstrucción vascular fue examinado con un indice de severidad basado en un sistema de graduacion numérica desarrollado por Miller et al. En este sistema la arteria pulmonar derecha se considera que tenga nueve brazos segmentarios mayores y la arteria izquierda siete. La presencia de defectos en cualquiera de estos brazos es calificada como 1 punto, de tal manera que la afectación embólica de todos los brazos tiene la calificación de 16. En adición cada pulmón es dividido en tres zonas (superior, media e inferior), y el flujo en cada zona es

calificado como ausente (3 puntos), severamente reducido (2 puntos), levemente reducido (1 punto) o normal (0 puntos). La máxima calificación para la reducción en el flujo sanguíneo en consecuencia de 9 puntos para cada pulmón. La máxima calificación posible para la reducción del flujo sanguíneo y la afectación de las arterias por embolismo es de 34 puntos. Respecto a los resultados no hubo complicaciones después de ninguna de las investigaciones, se observó una taquicardia atrial durante el paso del catéter por el atrio derecho en un paciente, y en otro ocurrió sangrado en el sitio de punción femoral. La evaluación técnica de los angiogramas demostró que en promedio la angiografía por sustracción digital mostró vasos de tercer orden, mientras que la angiografía convencional mostró vasos de séptimo orden también. En contraste a todos los angiogramas convencionales, los cuales fueron considerados como satisfactorios, 13 de 54 angiogramas por sustracción fueron técnicamente insatisfactorios (24%). Todos menos dos de los 54 reportes iniciales de la angiografía convencional tuvieron un diagnóstico unánime positivo o negativo. En la angiografía por sustracción digital existió un acuerdo entre los dos pares de examinadores, en los 11 restantes la mayor razón para el desacuerdo fue la alta frecuencia de angiografías técnicamente insatisfactorias, (36%); esto contrasta con el 21% de incidencia de imágenes en la angiografía por sustracción digital insatisfactorias en los 43 pacientes en que si hubo acuerdo. En base a los resultados de 52 angiogramas convencionales, 37 tuvieron embolismo pulmonar (71%) y 15 (29%) fueron sanos. En la angiografía por sustracción digital los resultados de nueve pacientes fueron indeterminados (17%), 13 pacientes con hallazgos

negativos , y 30 fueron positivos. En comparación con la angiografía convencional hubo cuatro falsas positivas, y seis falsas negativas, lo que da una sensibilidad de 81%, especificidad de 64% y efectividad de 63%. En cuanto a los resultados en relación a la obstrucción vascular para émbolos con un índice de Miller menor de 11 (menos de 30% de la obstrucción vascular) la sensibilidad de la angiografía por sustracción digital es sólo de un 66% con la mayoría de los resultados de falsos negativos ocurriendo en este grupo. Con un índice mayor de 11 la sensibilidad es de 94% con sólo un resultado falso negativo. En las conclusiones los autores comienzan por justificar el sitio de la inyección del medio de contraste menciona que está aceptado generalmente que no hay reforzamiento de la calidad de la imagen con inyecciones centrales. En los pacientes en quienes encontraron angiografías por sustracción digital falsamente negativas (6), la mayoría de estos tuvieron obstrucción vascular con menos de 30%. Para los autores, los resultados equivocados que no fueron de ayuda para el médico para tomar una decisión diagnóstica fueron hallados en un 17% de los pacientes. Los resultados que pueden ser interpretados no fueron eficientes para diagnosticar embolismo menor. Con la angiografía por sustracción digital uno no puede excluir el diagnóstico de embolismo pulmonar en base a un angiograma normal, como uno lo puede hacer con una gammagrafía de perfusión normal. Por otra parte la angiografía por sustracción digital mostró buena sensibilidad como medio diagnóstico para el embolismo pulmonar. En consecuencia puede ser la técnica de elección en la investigación de urgencia de la embolia pulmonar, para la cual el tratamiento de emergencia con agentes trombolíticos o

embolectomía es frecuentemente necesario.

En un estudio realizado en 1986 en el instituto Behring de trombolisis en el embolismo masivo, los autores reportaron que la angiografia por sustracción digital en sus manos probó tener valor.

En 1986 en un estudio llevado a cabo en Suecia la angiografia por sustraccion digital fue diagnostica en 98.3% de los pacientes con posible embolismo pulmonar. El procedimiento fue bien tolerado aún en pacientes severamente enfermos. Un gran intensificador de imágenes hizo posible la visualizacion de ambos pulmones, reduciendo el número necesario de inyecciones de contraste. Se utilizaron pequeños volúmenes de un moderno medio de contraste isoosmolar de baja concentración. No hubo necesidad de cateterización de la arteria pulmonar. Consideraciones teóricas y la experiencia de los autores indican que esto reducirá el número de complicaciones comparado con la angiografia convencional. El procedimiento es rapidamente realizado y la seguridad diagnóstica es alta. Esto hace la angiografia por sustracción digital costo-efectiva. La angiografia pulmonar por sustracción digital pueda ser recomendada como el primer método diagnóstico en la mayoría de los pacientes con posible embolismo pulmonar.

En un artículo de revisión de 1986 se menciona que la angiografia por sustracción digital es promisoria en el diagnóstico del embolismo pulmonar pero requiere una validación mas extensa antes de su uso rutinario.

En 1985 Pond y Chernin mencionan que con el equipo corriente de alta resolución y la selección propia del caso la angiografia por sustracción digital puede consistentemente demostrar émbolos pulmonares mayores de 2.0 mm de tamaño. La angiografia por

sustracción digital es menos traumática que la angiografía convencional y es preferible para casos de alto riesgo tales como pacientes con hipertensión arterial pulmonar. Para estudios exitosos de angiografía por sustracción digital el paciente debe ser capaz de sostener la respiración por 10 a 20 segundos. La angiografía por sustracción digital no debe usarse en pacientes quienes son extremadamente disneicos, en quienes no pueden suprimir la tos, o en quienes tienen un bajo gasto cardíaco. En estos casos la angiografía por sustracción digital intraarterial es preferible.

Flint y colaboradores en 1985 compararon la angiografía por sustracción digital con el gamagrama de ventilación/perfusión en pacientes con sospecha de embolismo pulmonar. Reportan 51 pacientes con sospecha de embolismo pulmonar estudiados por gamagrama perfusorio/ventilatorio y angiografía por sustracción digital. En 21 pacientes los resultados de ambas investigaciones fueron reportadas como negativos y en otros 11 los resultados fueron reportados como positivos, dando una concordancia de 82.3%. En nueve pacientes existió desacuerdo entre las dos investigaciones y se hizo un intento de resolver estas diferencias en base a los datos clínicos. En estas bases la angiografía por sustracción digital había clasificado falsamente a tres pacientes como que no tenían un émbolo quienes fueron correctamente identificados por gamagrafia. La angiografía pudo sin embargo, clasificar correctamente a cuatro pacientes mal clasificados por gamagrama ventilatorio-perfusorio.

En 1985 en una revisión publicada en las Clínicas Radiológicas de Norte América, señalan los autores que la angiografía por sustracción digital usando inyecciones intravenosas mas que

intrarteriales proporcionan una alternativa a la dependencia en la impresión clínica, los gamagramas pulmonares y el más invasivo angiograma transcárdico selectivo para el diagnóstico del embolismo pulmonar. Sin embargo, el éxito de los estudios requiere una preselección cuidadosa de los pacientes y atención meticulosa a los detalles técnicos, también como al conocimiento del sistema de imagen digital.

Gutierrez, Biello y MacKnight reportan 25 pacientes con sospecha clínica de embolismo pulmonar a quienes se les practicó angiografía por sustracción digital concurrentemente con angiografía convencional selectiva y los resultados fueron comparados por dos observadores independientes. La conclusión de los autores es que la angiografía por sustracción digital venosa pierde especificidad adecuada y sensibilidad para el diagnóstico de embolismo pulmonar en las arterias pulmonares subsegmentarias. Cualquier beneficio derivado de esta técnica ligeramente menos invasiva debe ser considerado por la disminución del detalle de la técnica cuando se compara con el método selectivo.

En 1984 Hirji y colaboradores realizaron la detección de émbolos pulmonares usando angiografía por sustracción digital guiada por EKG en 6 perros anestesiados y paralizados. Se introdujeron seis coágulos autólogos dentro de la vena yugular interna de cada perro y se realizaron ambas angiografía por sustracción digital y convencional realizadas en proyecciones oblicuas. Cuando dos observadores registraron cualquier émbolo definitivo o equivoco como positivo, la sensibilidad fue de 82.21% para una y 92.9% para la otra; los valores predictivos positivos respectivamente fueron 88.5% y 65%. Cuando solo se consideró a los émbolos definitivos como positivos, la

sensibilidad fue de 75% para un observador y 71.4% para el otro; el valor predictivo positivo fue de 100% para ambas. Los autores concluyen que la angiografía por sustracción digital puede demostrar émbolos individuales con buena sensibilidad y excelente precisión. Si algunos émbolos están presentes, la angiografía por sustracción digital guiada por EKG debe probar alta seguridad; sin embargo se debe tener cuidado debido a que la sobreinterpretaciones mas probable con la angiografía por sustracción digital que con la angiografía pulmonar convencional.

En 1984 Ferris y colaboradores investigaron el valor de la arteriografía por sustracción digital y de la cineangiografía con balón de oclusión en 118 pacientes seleccionados. En una serie de 40 pacientes, la arteriografía pulmonar digital identifico émbolos pulmonares en 20 (75%) de 26 exámenes positivos cuando la interpretación se confinó a las tres primeras divisiones de la arteria pulmonar. En una segunda serie de 78 pacientes con defectos gamagráficos de perfusión, en 40 de quienes tenían émbolos pulmonares la cineangiografía con balón de oclusión demostró émbolos en 4 pacientes no vistos en estudios de arteriografía selectiva estándar. Estos dos procedimientos (arteriografía pulmonar por sustracción digital y cinangiografía con balón de oclusión) son importantes ayudas a los gamagramas de perfusión y la arteriografía selectiva con catéter pulmonar en la evaluación de pacientes con émbolos pulmonares.

Kollath y Riemann en 1983 les practicaron a 220 pacientes arteriografía por sustracción digital, de éstos, 206 tenían sospecha de embolismo pulmonar. Los estudios intravenosos de los autores produjeron imagenes de calidad diagnóstica en 98% de los casos. Comparada a la angiografía convencional, la angiografía

Por sustracción digital es más segura, más rápida y más fácil de realizar. Esta técnica es un sustituto aceptable para la realización de angiografía rutinaria en todos los pacientes con embolismo pulmonar. La angiografía por sustracción digital es corrientemente el procedimiento de elección para la evaluación de pacientes sospecha de embolismo pulmonar.

También en 1983 Chiles y Guthaner realizaron angiografía por sustracción digital en seis perros para definir los límites de detección del émbolo pulmonar. Se obtuvieron tres angiogramas inicialmente en tres controles animales normales, dos de los cuales fueron subsecuentemente embolizados. Después se obtuvieron 10 angiogramas pulmonares en cinco perros a los cuales se les había producido experimentalmente émbolos con cubus "Ivalon" (2, 3 y 10 mm). Los angiogramas intravenosos fueron seguidos por angiogramas selectivos para confirmar la presencia y la localización de el émbolo. Los angiogramas intravenosos fueron revisados independientemente por dos radiólogos. Los criterios para la detección fue la identificación de un vaso cortado. Los defectos de perfusión fueron también vistos. No se observaron defectos de llenado. Este estudio indica que los émbolos pulmonares mayores de 2 mm de diámetro pueden ser detectados en perros por medio de la angiografía por sustracción digital.

Otro estudio realizado en perros por White y cols. muestra que la angiografía por sustracción digital intravenosa hace posible obtener imágenes satisfactorias de los vasos pulmonares y así evaluar los cambios provocados en las arterias segmentarias y subsegmentarias por el embolismo pulmonar. Se pueden obtener imágenes tanto morfológicas como funcionales en el curso de un sólo exámen. La información semicuantitativa de los vasos

examinados comparada con los vasos contralaterales es así alcanzada. Este procedimiento es así de valor en el diagnóstico primario y en exámenes subsecuentemente repetidos después del tratamiento.

En 1983 en 18 pacientes, Ludwig et. al. realizaron un estudio comparativo de gamagrafía pulmonar (estudios de perfusión en todos los 18 pacientes y estudios de ventilación en 9 pacientes) y angiografía por sustracción digital, en todos los pacientes se sospechaba embolismo pulmonar. En 17 pacientes se obtuvo buena visualización de las arterias con angiografía por sustracción digital, 10 de estos pacientes no tenían enfermedad pulmonar preexistente y siete tenían enfermedad pulmonar obstructiva crónica. La información proporcionada por la angiografía por sustracción digital en este pequeño grupo fue igual o mejor que aquella de la gamagrafía, especialmente en pacientes con EPOC y la confiabilidad de la angiografía por sustracción digital fue superior a aquella de la gamagrafía por radionúclidos.

En el mismo año Pond, Ovirt y Capp estudiaron a 33 pacientes con sospecha de embolismo pulmonar por medio de angiografía por sustracción digital intravenosa. Se realizó como examen inicial seguida inmediatamente por angiografía convencional realizada con inyecciones selectivas en la arteria pulmonar izquierda o derecha. Se obtuvieron estudios intravenosos de calidad diagnóstica en 31 de 33 pacientes (93.9%). De los estudios intravenosos satisfactorios, el embolismo pulmonar fue correctamente diagnosticado en 12 casos y excluido en 18 casos. Los émbolos fueron detectados en ramas mayores y de segundo orden, y ocasionalmente en vasos de tercer orden también. Existió un estudio intravenoso falso positivo, pero la seguridad total

fue de 90.9% considerando todos los estudios y 96.8% excluyendo los dos exámenes inadecuados. Se concluye que la angiografía pulmonar intravenosa es un sustituto aceptable para la angiografía pulmonar de rutina en la mayoría de los pacientes con sospecha de embolismo pulmonar mayor. La técnica es menos cara, y es más segura, rápida y fácil de realizar que la angiografía pulmonar convencional.

JUSTIFICACION

En un estudio retrospectivo, aún no publicado de la experiencia de la Unidad de Terapia Intensiva del Hospital Central Norte de Concentración Nacional de Petroleos Mexicanos, de los últimos 10 años a la fecha, se reportaron un total de 48 pacientes con diagnóstico de Embolismo Pulmonar, 54% hombres, 46% mujeres, con antecedentes de insuficiencia venosa en 40 pacientes, DM en 20, HTAS en 28, Politraumatismo en 9, postoperatorio de abdomen en 8 y obesidad en 7.

Con hallazgos electrocardiográficos de imagen de McGinn White en 13 pacientes, bloqueo de la rama derecha del Haz de His en 6 desnivel del ST en 3, Q3 en 2 y normal en 8 pacientes.

El diagnóstico se estableció por gamagrama perfusorio en 40 pacientes y en forma clínica en 8. Se encontró mejoría en 62% de los pacientes y 32% fallecieron durante la hospitalización, la mortalidad elevada se explica porque la mayoría de los pacientes presentaban un cuadro compatible con embolismo masivo.

Las complicaciones del tratamiento encontradas fueron hematuria en un paciente principalmente, ningún paciente falleció por complicaciones del tratamiento.

Por la alta mortalidad y la incidencia de este padecimiento, la angiografía por sustracción digital en el diagnóstico del embolismo pulmonar un método con elevada especificidad y sensibilidad podría ser útil en la evaluación de este tipo de pacientes para establecer una mayor seguridad, pues como mas adelante discutiremos es conocida la baja especificidad del único método disponible hasta la fecha en el Hospital que es la gamagrafia perfusoria, por lo cual se decidió llevar adelante el

presente estudio.

PROTOCOLO DE INVESTIGACION

OBJETIVOS

Principales:

Evaluar la angiografía por sustracción digital como un método diagnóstico en el tromboembolismo pulmonar.

Secundarios:

Comparar la angiografía por sustracción digital con otros medios diagnósticos principalmente la gamagrafía perfusoria e inhalatoria y la telerradiografía de tórax.

Conocer las características clínicas y de laboratorio que acompañan a la tromboembolia pulmonar.

HIPOTESIS.

Hipótesis nula: Si en un paciente se sospecha clínicamente la presencia de tromboembolia pulmonar la angiografía por sustracción digital no confirmará el diagnóstico en la mayoría de las ocasiones.

Hipótesis alternativa: Si en un paciente se sospecha clínicamente la presencia de tromboembolismo pulmonar la angiografía por sustracción digital confirmará el diagnóstico en la mayoría de las ocasiones.

TIPO DE ESTUDIO.

Se trata de un estudio prospectivo, transversal, de causa a efecto y observacional.

DEFINICION DE LA POBLACION.

Todos los pacientes hospitalizados en el HCNCN de PEMEX.

CRITERIOS DE INCLUSION.

Sospecha clínica de Tromboembolia pulmonar.

CRITERIOS DE EXCLUSION.

Falla renal aguda o crónica.

Pacientes con incapacidad para cooperar

CRITERIOS DE ELIMINACION.

Pacientes en quienes por algún motivo no fue posible realizarles gamagrafía ventilatoria y perfusoria o angiografía por sustracción digital.

UBICACION TEMPORAL Y ESPACIAL.

Todos los pacientes hospitalizados en el HCNCH de PEMEX del 1 de mayo de 1988 al 1 de mayo de 1990.

DISEÑO ESTADISTICO DE LA MUESTRA.

Se considerará dentro de la muestra a todos los pacientes que presenten criterios de inclusión. Por lo tanto no se realizará algún método especial de muestreo.

ESPECIFICACION DE VARIABLES.

Las variables a determinar son las siguientes:

Clinicas: 1. Edad.

2. Sexo.

3. Factores predisponentes.

a. Periodo postparto.

b. Falla ventricular izquierda o derecha.

c. Fracturas u otras lesiones en las extremidades inferiores.

d. Insuficiencia venosa profundo crónica.

e. Reposo prolongado (mayor de 72 hrs).

f. Carcinoma.

g. Obesidad.

h. Uso de estrógenos.

4. Manifestaciones clinicas:

Disnea de inicio súbito.

Dolor pleurítico y hemoptisis.

Sensación de opresión retroesternal.

Síncope

Hiperventilación. FR > 30.

Empeoramiento súbito en un paciente con EPDC.

Inicio súbito o empeoramiento en un paciente con falla cardiaca derecha.

Frote pleural.

Derrame pleural.

Sibilancias.

Esteriores.

Taquicardia.

Soplo en el área pulmonar.

Murmullo sistólico continuo acentuado a la inspiración en los campos pulmonares.

Desdoblamiento del segundo ruido.

Reforzamiento del sonido de cierre pulmonar.

5. Hallazgos de laboratorio.

Leucocitosis.

Velocidad de sedimentación globular.

Deshidrogenasa láctica.

6. Hallazgos electrocardiográficos.

Desviación del eje del QRS hacia la derecha.

Onda P elevada mayor de 2 mV en DII.

Imagen SI, Q3, T3.

7. Hallazgos Radiológicos.

Atelectasias.

Infiltrados.

Elevación de un hemidiafragma.

Densidad pleural basal redondeada.

Oligohemia regional.

Distensión vascular proximal.

Vaso cortado. (signo de Westermark).

B. Hallazgos en la gamagrafía ventilación perfusión. (vide supra).

Normal

Baja probabilidad

Alta probabilidad.

Muy alta probabilidad.

Tiempo entre el diagnóstico y la realización del gamagrama (horas).

9. Hallazgos en la angiografía por sustracción digital.

Sin signos de embolismo pulmonar.

No diagnóstica

No interpretable.

Tiempo en que se realizó la angiografía por sustracción digital en relación al inicio de los síntomas (horas)

10. Pruebas de función respiratoria.

Volumen espiratorio forzado en un segundo mayor de 65%.

Volumen espiratorio forzado en un segundo menor de 65%.

11. Angiografía convencional.

Compatible con embolismo pulmonar.

No compatible con embolismo pulmonar.

No interpretable.

12. Tratamiento posterior a las realización de angiografía y gamagrafía.

Sin anticoagulantes.

Con anticoagulantes.

13. Evolución.

1. Fallecimiento atribuible a la TEP.

2. Alta hospitalaria.

14. Gasometría arterial al momento del diagnóstico.

PO₂

PCO₂

HCO₃

Saturación.

CAPTACION DE LA INFORMACION.

La captación se obtendrá de los datos del expediente clínico, se realizará una hoja especial que considere las 14 variables las cuales se medirán principalmente al ingreso, al realizarse los estudios angiográfico y gamagráfico y al ser egresado por defunción o mejoría.

ANALISIS E INTERPRETACION DE LA INFORMACION.

En este caso se realizará una comparación entre los pacientes de un mismo grupo en cuanto a los resultados. Estos se agruparán en tres tipos distintos a ser comparados: los resultados gamagráficos; los resultados de la angiografía por sustracción digital; y los resultados con angiografía convencional y en los que se realice cirugía o autopsia.

Se contrastarán los hallazgos clínicos con cada uno de los estudios mencionados.

Se utilizarán los métodos estadísticos de acuerdo a los resultados obtenidos.

TAMAZO DE LA MUESTRA

Se espera que sean todos los pacientes con TEF en el lapso mencionado.

RECURSOS.

Se contará con la colaboración de todos los médicos adscritos del servicio así como de los médicos residentes y del personal de enfermería adscritos al servicio de medicina interna del HCNCN de PEMEX. En cuanto a los recursos materiales se contará con los aparatos de gamagrafía (cámaras de centelleografía) y un equipo de angiografía por sustracción digital que normalmente prestan servicio al hospital.

LOGISTICA

Se presenta a continuación una gráfica de Gantt.

1. Recopilación bibliográfica	xxxxxxx	
2. Elaboración de protocolo.	xxx	
3. Recolección de datos.	xxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxx	
4. Codificación.	xxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxx	
5. Procesamiento	xxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxx	
6. Análisis.	xxxxx	xxxxx

0 2 4 6 8 10 12 14 16 18 20 24
meses.

El protocolo se llevaría a cabo del 1 de mayo de 1988 al 1 de mayo de 1990 haciéndose un primer conteo en enero de 1989.

MATERIAL Y METODOS.

Se estudiaron 11 pacientes con sospecha clínica de embolismo pulmonar a todos los pacientes se les tomó Rx de tórax, gasometría y exámenes de laboratorio en el momento de la sospecha diagnóstica. Así mismo se solicitó en forma simultánea gammagrafía pulmonar y angiografía por sustracción digital a todos los pacientes.

Cinco pacientes fueron excluidos del estudio por no poderse realizar el estudio angiográfico.

Una paciente de 65 años con DM II, con insuficiencia venosa profunda con disnea de inicio súbito con una imagen electrocardiográfica S1, Q3, T3, con un gammagrama perfusorio con defectos de perfusión en la región basal derecha y en la porción externa del lóbulo medio. En esta paciente no se pudo realizar angiografía por haber sido alérgica al medio de contraste.

Otro paciente de 63 años de edad con Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica, bronquitis crónica, DM II y cardiopatía mixta con un padecimiento de 13 días de evolución con disnea quien ingreso por un cuadro de edema agudo pulmonar. En la Rx. de tórax con un infiltrado triangular en el lóbulo superior derecho, con fibrilación auricular y una imagen S1, Q3, T3 en el EKG. Con un gammagrama pulmonar con alta probabilidad de embolismo pulmonar. En este paciente no se pudo realizar angiografía pulmonar ya que las imágenes obtenidas estaban degradadas por la inhabilidad del paciente para sostener la respiración debido a disnea de pequeños esfuerzos.

El siguiente paciente de 61 años de edad, con antecedentes de cardiopatía isquémica, a quien se le había practicado

prostatectomía quien desarrolló tromboflebitis profunda en la extremidad inferior izquierda. Posteriormente presentó disnea de inicio insidioso de 30 días de evolución, motivo por el cual fue hospitalizado encontrándose en la Rx de tórax únicamente aumento en la trama vascular, el paciente presentó hemorragia de tubo digestivo alto y desequilibrio hemodinámico durante su hospitalización, falleciendo a los pocos días por lo que no se pudo realizar angiografía por sustracción digital.

Otra paciente de 87 años de edad quien sufrió fractura en la columna dorsal a quien se le habían colocado barras de Harrington inició con disnea súbito e inestabilidad hemodinámica, mostró un patrón S1, Q3, T3 en el EKG y oligoemia en la Rx de tórax en el hemitórax derecho fue clasificada como portadora de embolismo masivo y recibió tratamiento con heparinización total fue egresada de terapia intensiva y finalmente falleció por HTDA. Esta paciente no se le practicó angiografía por sustracción por no poderse movilizar a causa de las tracciones que le habían sido colocadas.

Finalmente una paciente de 45 años de edad, con PTI en tratamiento con esteroides, presentó datos de trombosis profunda en la extremidad inferior izquierda y disnea súbita, el gammagrama pulmonar con evidencia de embolismo pulmonar derecho subsegmentario, no se logró canalizar la vena femoral para el cateterismo por lo cual no se pudo realizar la angiografía por sustracción digital.

En el resto de los seis pacientes, en tres se realizó gammagrama inhalatorio y perfusorio y en los otros tres únicamente perfusorio. En cinco pacientes se practicó también gammagrama con rastreo venoso.

A los seis pacientes se les realizó angiografía por sustracción digital a las 48, 72 hrs, y a los 5, 6, 7 y 16 días de establecida la posibilidad diagnóstica de embolismo pulmonar respectivamente.

La angiografía se realizó mediante un catéter de "cola de cohino" de 7 U. french introducido por la vena femoral o la vena antecubital hasta la aurícula derecha con control fluoroscópico. Una vez introducido el catéter se hizo un disparo en la aurícula de 20 c.c. de medio de contraste yodado y se tomaron proyecciones AP de ambos campos así como una proyección oblicua izquierda. Se utilizó un aparato DF 1500 General Electric de sustracción digital para la obtención de las imágenes, con una velocidad de 60 imágenes por segundo.

El personal que realizó la angiografía tuvo acceso a los estudios radiológicos y gamagráficos y posteriormente emitió un diagnóstico de cada paciente en base a los hallazgos radiográficos, gamagráficos y de la angiografía pulmonar.

Igualmente se presentó al Jefe de radiología del HCNCN de PEMEX el expediente radiológico, gamagráfico y angiográfico quien emitió también una impresión diagnóstica. Posteriormente se compararon ambas interpretaciones.

RESULTADOS

Se estudió a seis pacientes con sospecha de embolismo pulmonar, cinco mujeres y un hombre, con un promedio de 52.6 años de edad, con una edad mínima de 31 años y máxima de 82.

Como antecedentes, se encontró periodo postparto en una paciente, falla ventricular en un paciente historia de insuficiencia venosa profunda crónica en tres pacientes, reposo prolongado en tres pacientes y uso previo de estrógenos en una paciente. Se investigaron, sin hallarse, la presencia de fracturas u otras lesiones en las extremidades inferiores, carcinoma y obesidad. Debemos señalar que en la paciente con periodo postparto estudios ulteriores demostraron la presencia de una cardiopatía del embarazo. Los resultados se ilustran en la gráfica 2.

En relación a las manifestaciones clínicas, el síntoma más frecuente fue el de disnea de inicio súbito el cual resultó prácticamente constante, siguiendo en frecuencia, sensación de opresión retroesternal en tres pacientes, en dos se encontró empeoramiento súbito de su insuficiencia cardíaca, en dos pacientes se manifestó con dolor de tipo pleurítico y en un paciente se registró empeoramiento súbito de su enfermedad pulmonar obstructiva crónica. Los resultados se muestran en la tabla 1.

En la exploración física, el hallazgo más frecuente fue el de taquicardia en tres pacientes, en tres se encontró hiperventilación con una FR mayor de 20/min, se auscultaron estertores en 2 pacientes en uno desdoblamiento del segundo ruido y en otro reforzamiento del segundo ruido pulmonar. No hubo

frote pleural, derrame, sibilancias o soplos pulmonares.

Respecto a los hallazgos de laboratorio encontramos leucocitosis en tres pacientes, la VSG y la DHL se encontraban en rangos normnormales, en los pacientes a quienes se les practicó

En el Electrocardiograma (EKG) un paciente evidenció desviación del AQRS hacia la derecha, en un paciente se encontró un p elevada en D2 mayor de 2 mV, en dos pacientes se encontró la imagen de McGinn y White. El resto de los electrocardiogramas fueron normales.

Tocante a los hallazgos radiológicos en un paciente se observó imagen de atelectasia, en 4 pacientes presencia de infiltrados, en dos pacientes elevación de un hemidiafragma, en uno presencia de una densidad pleural basal redondeada y en otro distensión vascular proximal.

Los valores gaseométricos se muestran en la gráfica correspondiente encontrándose sólo en un paciente hipoxemia con una baja saturación de O₂, llama la atención que en este paciente también fue el único en quien se encontró una baja pCO₂, se registraron valores de oxemia incluso tan altos como 100.

En un paciente se realizaron pruebas de función respiratoria encontrando una VEF1seg mayor de 60% con una CV normal, es decir sin evidencia de EPOC.

HALLAZGOS GAMAGRAFICOS

Paciente 1. El gamagrama pulmonar perfusorio y ventilatorio muestra en ambos campos pulmonares distribución perfusoria del material radiactivo en forma irregular notándose en el segmento

apical derecho zonas de isquemia con características gamagráficas de sitios de microembolismo. En el gamagrama por inhalación se observa distribución ventilatoria normal, sin signos de procesos obstructivos.

En esta paciente el gamagrama presentaba defectos subsegmentarios en los sitios de infiltrados en la Rx de tórax por lo cual se clasificó como de baja probabilidad.

Paciente 2. El gamagrama pulmonar perfusorio y ventilatorio con distribución perfusoria del radio trazador normal, sin evidencia de trombo o de microembolismo. Los estudios inhalatorios muestran también características gamagráficas normales.

En esta paciente el gamagrama se clasifica como normal, a pesar de contaba con cambios en la Rx de tórax.

Paciente 3. El gamagrama con proyecciones anterior, posterior, lateral derecha y lateral izquierda de tipo perfusorio con disminución de la perfusión de tipo subsegmentario, compatible con probable fenómeno de microembolia a nivel de la región correspondiente al segmento basal posterior, del lóbulo inferior del pulmón derecho, en el resto de este pulmón así como en el pulmón izquierdo la distribución de los macroagregados de ^{99m}Tc -Albúmina, se aprecia normal.

En esta paciente los hallazgos gamagráficos eran de tipo subsegmentario y se encontraban en el mismo sitio en el cual en la Rx. de tórax mostraba una imagen compatible con atelectasia por lo tanto el gamagrama se clasifica como de baja probabilidad.

En el transcurso del estudio se le practicó a esta paciente aproximadamente 30 días después una nueva gamagrafía perfusoria la cual mostró ser normal.

Paciente 4. El gamagrama perfusorio con proyección anterior, posterior, lateral derecha y lateral izquierda, con defectos de perfusión compatibles con probable fenómenos de tromboembolia, a nivel de la región correspondiente a los segmentos anterior y apical del lóbulo superior y basales lateral y posterior del lóbulo inferior, en el pulmón derecho. En el pulmón izquierdo, los segmentos con bloqueos en la perfusión se correspondían con el basal posterior y el superior, del lóbulo inferior y con el segmento lingular inferior, del lóbulo superior. Se apreció marcada acentuación de las cisuras interlobares especialmente del pulmón izquierdo dato encontrado con cierta frecuencia en los derrames pleurales.

En esta paciente se encontraron defectos múltiples subsegmentarios compatibles también con los sitios de infiltrados pulmonares por lo cual el gamagrama se puede clasificar como de moderada probabilidad.

Pacientes 5. El gamagrama perfusorio mostró defectos subsegmentarios en el lóbulo inferior derecho. En la Rx de tórax se apreció infiltrado en el lóbulo inferior derecho por lo cual el gamagrama se clasificó como de baja probabilidad.

Paciente 6. El estudio de centelleografía sin defectos de captación en la perfusión y ventilatorio normal. En la Rx de tórax se encontró en este paciente únicamente hipertensión venocapilar pulmonar así como cardiomegalia. EL gamagrama se clasificó como normal.

En tres pacientes se realizó rastreo venoso con radiotrazador encontrándose en los tres estudios datos de trombosis venosa profunda.

HALLAZGOS EN LA ANGIOGRAFIA POR SUSTRACCION DIGITAL.

Paciente 1. Se realizó la angiografía por cateterización de la vena antecubital derecha empleando proyecciones anteroposteriores a nivel de ambos campos pulmonares y ligera oblicua por arco aórtico. La vascularidad de ambos campos pulmonares y particularmente con atención del vértice pulmonar derecho es de características normales, tanto en su aspecto, distribución y calibre; se observan algunos artefactos por región basal pulmonar bilateral inherente a movimientos involuntarios y aparente proceso de infiltrado mínimo en región basal derecha.

El estudio fue compatible con vascularidad pulmonar bilateral dentro de límites normales. No se evidencia fenómeno tromboembólico particularmente a nivel del lóbulo superior derecho.

Paciente 2. Por cateterización de la vena femoral derecha se colocó el catéter en la aurícula derecha. Se utilizaron proyecciones AP y oblicuas de ambos campos pulmonares. La inyección del medio de contraste reveló ramificación adecuada de ambas arterias pulmonares, no hay evidencia de defectos de llenado o truncación de ramas para sugerir la presencia de trombo-embolia pulmonar. No hubo datos secundarios u otra patología que sugirieran un proceso agudo o crónico.

La impresión diagnóstica fue de angiografía pulmonar bilateral dentro de límites normales, sin evidencia de tromboembolia.

Paciente 3. El estudio se realizó por cateterización de la

vena femoral derecha. En la placa simple se observa una zona de atelectasia en región pulmonar derecha con ligera redistribución en el trayecto de vasos pulmonares a este nivel, pero sin que se reconozca oclusión de los mismos. Los aparentes defectos de llenado observados en la arteria pulmonar son secundarios a artefactos de movimiento. En el lado izquierdo se observa también una vascularización dentro de límites normales, sin datos sugestivos de tromboembolia.

Paciente 4. Por cateterización de la vena femoral derecha se hicieron inyecciones del medio de contraste a nivel de la aurícula derecha, se obtuvieron proyecciones oblicua derecha ligera y anteroposterior de ambos campos pulmonares, apreciándose:

Defectos técnicos inherentes a movimientos involuntarios de la paciente; sin embargo se aprecia vascularidad disminuida e interrumpida a nivel del lóbulo pulmonar superior derecho y así mismo en discreto grado a nivel basal izquierdo, aunque en esta última región no es adecuadamente valorable por patología subyacente, así mismo por región inferior del lóbulo superior izquierdo y lingula, dicha patología correspondiente a colección líquida y zonas de infiltrado, este último en escaso grado también a nivel basal derecho. A nivel pulmonar superior derecho no se evidencian signos radiológicos secundarios. Las arterias pulmonares son de aspecto y calibre adecuado a nivel de los hilos.

En conclusión el estudio fue compatible con zona de infarto en el lóbulo superior derecho particularmente a nivel del segmento apical y anterior, sin descartar pequeñas zonas de infarto a nivel basal pulmonar izquierdo por patología subyacente

mencionada.

Paciente 5. La angiografía se realizó por cateterización de la vena antecubital derecha, empleando proyecciones ligeramente oblicuas a nivel del arco aórtico y la emergencia de los vasos supraaórticos, además de pulmón izquierdo y anteroposterior en el derecho apreciándose:

Arco y la emergencia de vasos supraaórticos de aspecto y calibre normal, con ostium adecuados.

A nivel de ambos campos pulmonares y particularmente a nivel basal derecho, se evidencia vascularidad adecuada, independientemente del proceso infiltrativo (neumonía basal derecha); las demás estructuras vasculares también se aprecian de aspecto calibre y distribución dentro de límites normales en ambos campos pulmonares; no se evidencia obstrucción de vasos principales u otra patología vascular hemodinámicamente significativa.

La conclusión es que el estudio demostro vascularidad pulmonar dentro de límites normales, sin evidencia de fenómenos tromboembólicos con la salvedad de presentar aparente proceso neumónico basal derecho. El resto del estudio sin evidencia de patología hemodinámicamente significativa.

Paciente 6. En este paciente se realizó angiografía por medio de catéter colocado por la vena femoral derecha hasta la aurícula, el estudio demostro opacificación homogénea de los hilos pulmonares así como las arterias segmentarias sin existir trombosis.

No hubo discrepancia en cuanto a la interpretación angiográfica por los radiólogos que realizaron el estudio y el departamento de radiología del hospital.

En una paciente se realizaron pruebas de función respiratoria en las cuales se obtuvo un VEF1 seg. mayor de 60%

Solamente una paciente recibió tratamiento anticoagulante oral por trombosis venosa profunda, en la paciente en quien se detectó embolismo pulmonar por presentar hemorragia de tubo digestivo alto se suspendió la anticoagulación.

Al momento de terminar el estudio todos los 6 pacientes se encuentran vivos.

embolismo pulmonar

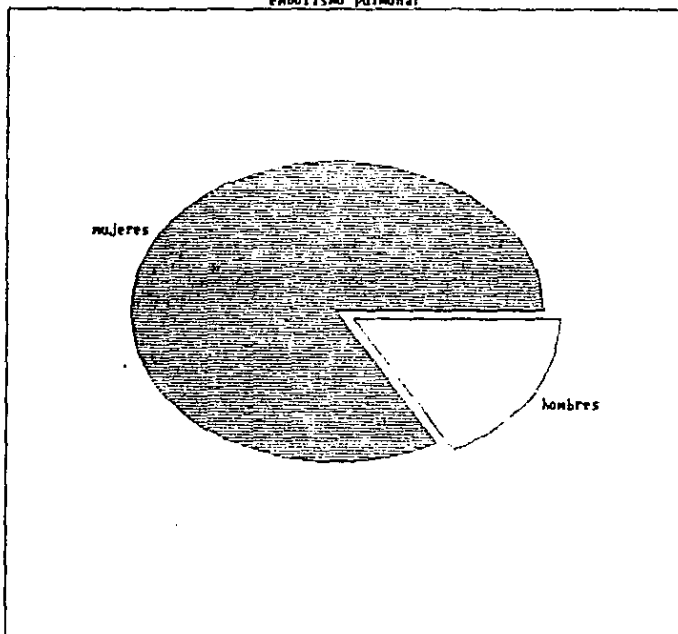


Figura 2. Porcentaje de pacientes según el sexo.
(cinco mujeres y un hombre).

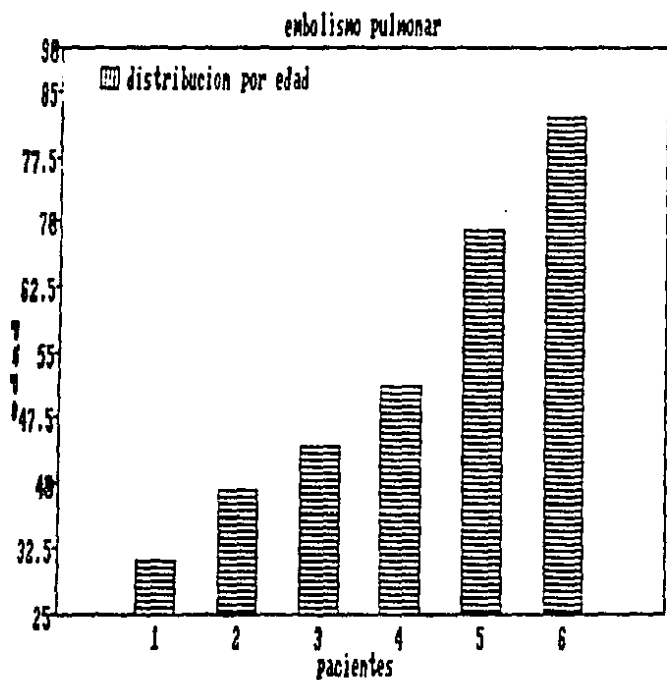


Figura 3. Distribucion por edades de los pacientes

Embolismo pulmonar. F. predisponentes.

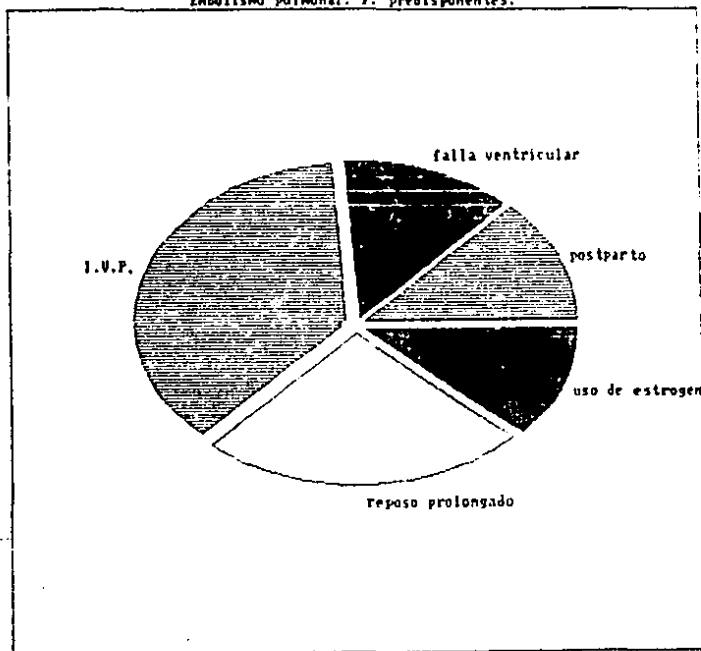


Figura 4. Factores predisponentes para Embolismo pulmonar
Porcentaje de pacientes

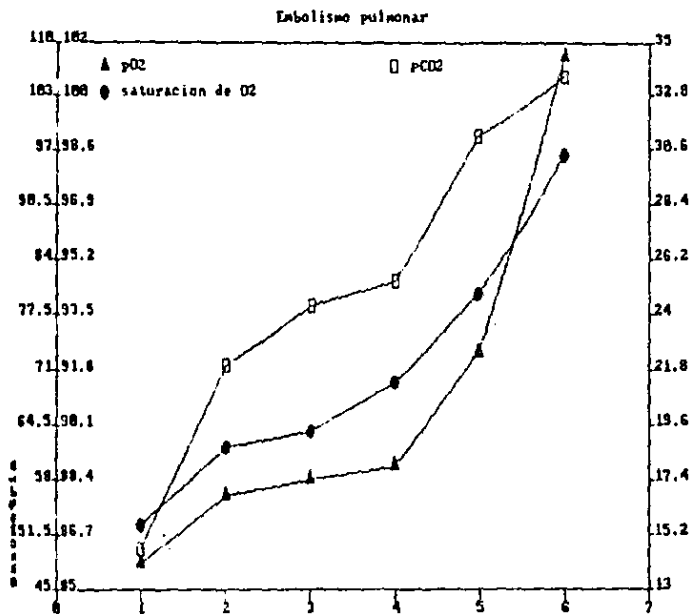


Figura 5. Resultados en las gasometrías arteriales.

Porcentaje de pacientes

ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA

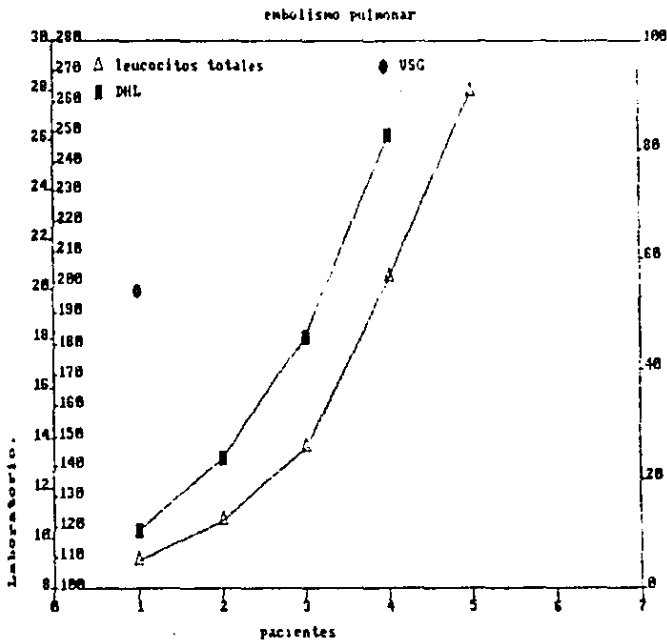


Figura 6. Hallazgos de laboratorio en pacientes con Embolismo Pulmonar.

EMBOLISMO PULMONAR.	
MANIFESTACIONES CLINICAS	NO. DE PACIENTES.
Disnea de inicio súbito	6
Sensación de opresión retroesternal.	3
Empeoramiento de la insuficiencia cardiaca	2
Empeoramiento de la Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica	1

Tabla 1. Hallazgos clínicos en pacientes con Embolismo Pulmonar.

Embolismo pulmonar

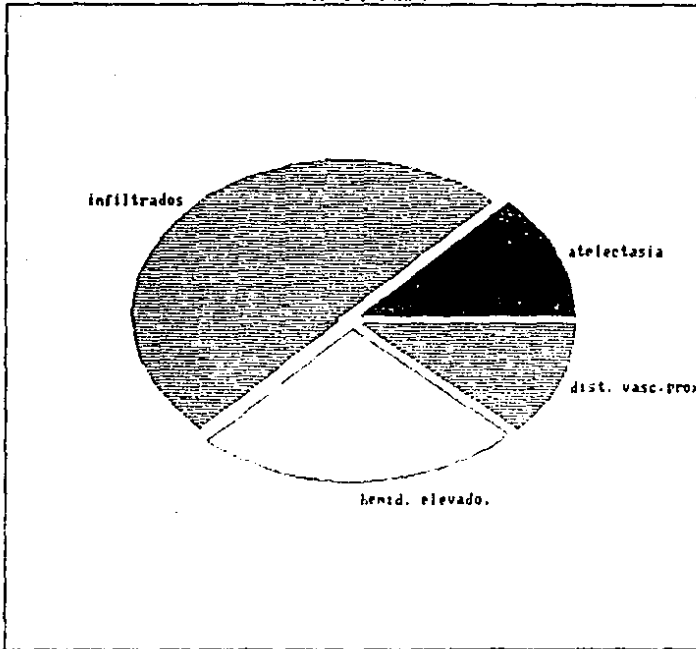


Figura 7. Hallazgos radiológicos en pacientes con Embolismo Pulmonar.

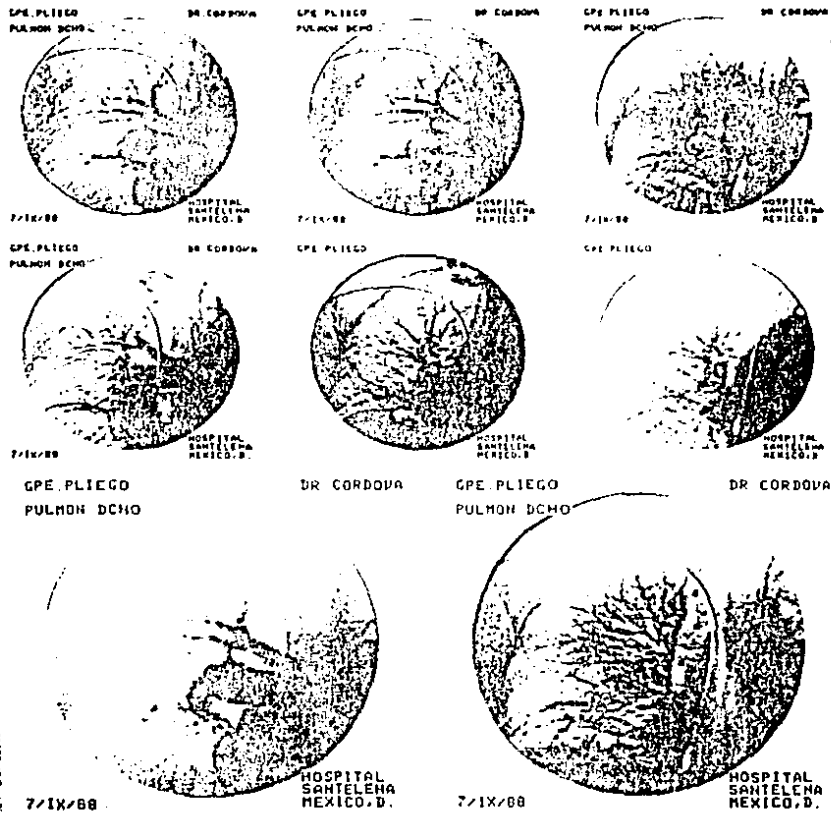
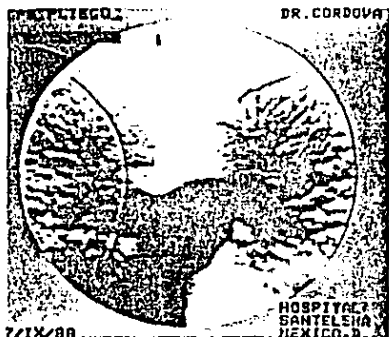


Figura B. Paciente 1. ASD del pulmón derecha vasculatura dentro de limites normales. Infiltrado mínimo en región basal derecha



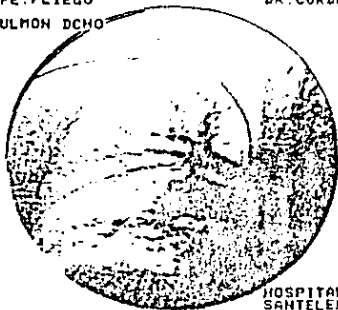
GPE PLIEGO
VERTICE PUL
MONAR DCHO.

DR. CORDOVA



GPE. PLIEGO
PULMON DCHO

DR. CORDOVA

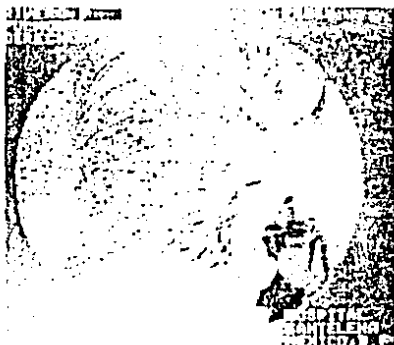


GPE. PLIEGO
PULMON IZQD

DR. CORDOVA



Figura 9. Paciente 1. ASD del pulmon izquierdo en limites normales



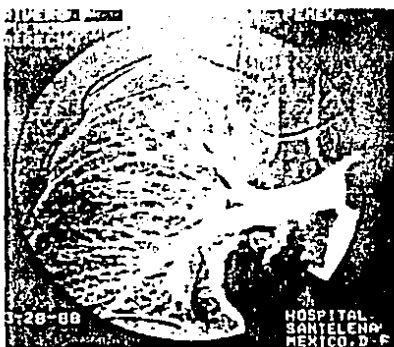
RIVERO F
PULMON
DERECHO

PEMEX



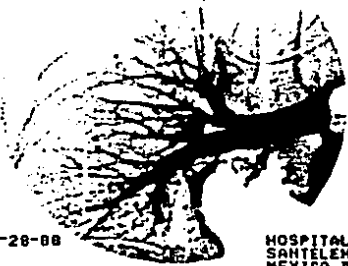
3-28-88

HOSPITAL
SANTELENA
MEXICO, D.F.



RIVERO F
PULMON
DERECHO

PEMEX



3-28-88

HOSPITAL
SANTELENA
MEXICO, D.F.

Figura 10. Paciente 2. ASD del pulmón derecho en límites normales

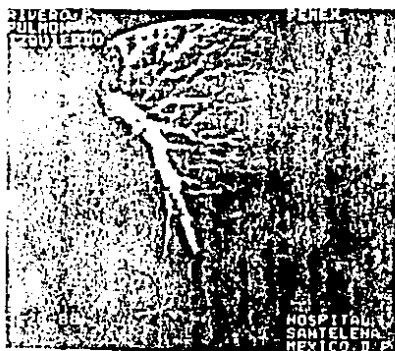
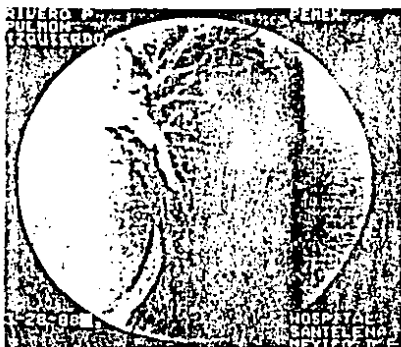
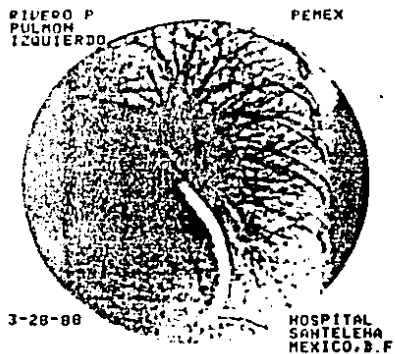
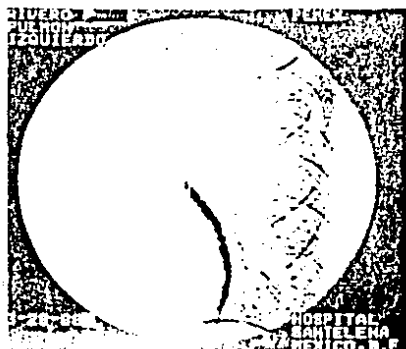


Figura 11. Paciente 2. 650 del pulmón izquierdo dentro de
límites normales

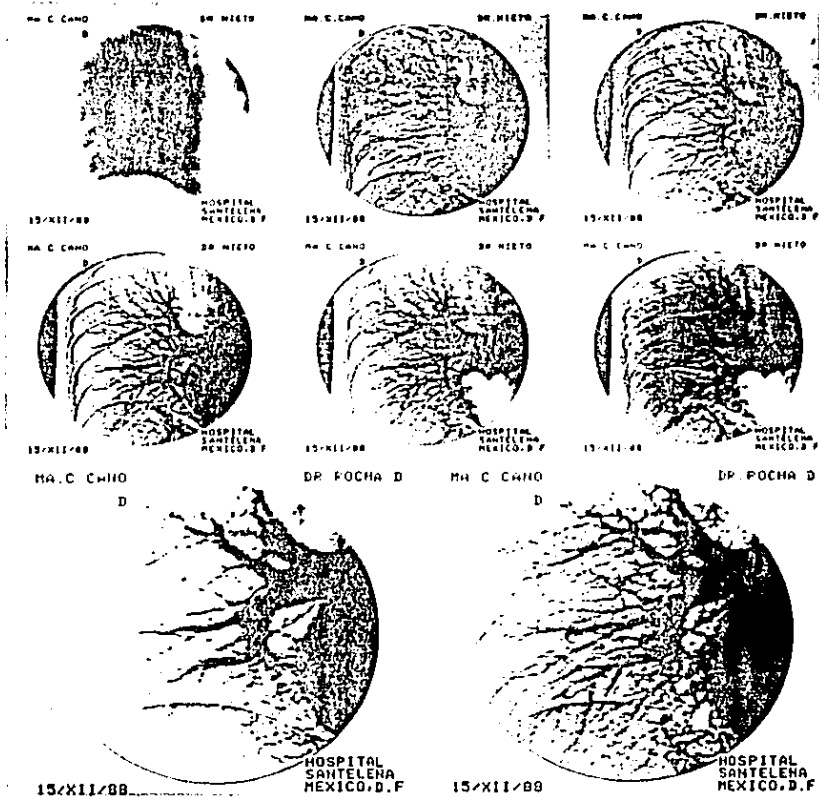


Figura 12. Paciente 3. ASD del pulmón derecho, en la placa simple se observa una zona de atelectasia basal los vasos en límites normales

DR. C. CANO

D

DR. ROCHA D.

DR. C. CANO

D

DR. ROCHA D.



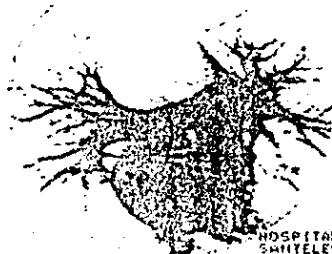
15/XII/88

DR. C. CANO

D

HOSPITAL
SANTELENA
MEXICO, D.F.

DR. ROCHA D.



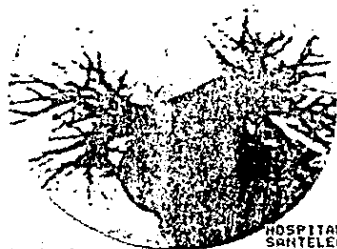
15/XII/88

DR. C. CANO

D

HOSPITAL
SANTELENA
MEXICO, D.F.

DR. ROCHA D.



15/XII/88

HOSPITAL
SANTELENA
MEXICO, D.F.



15/XII/88

HOSPITAL
SANTELENA
MEXICO, D.F.

Figura 13. Paciente 3. ASD de la arteria pulmonar con defectos de llenado por artefactos de movimiento.

MA. C. CAHO

D

DR. ROCHA D.

MA. C. CAHO

D

DR. ROCHA D.



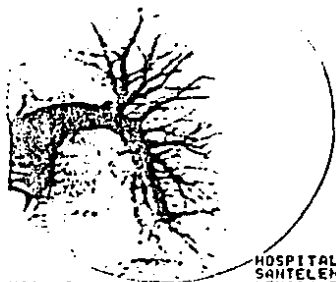
15/XII/88

MA. C. CAHO

D

HOSPITAL
SANTELENA
MEXICO, D.F.

DR. POCHA D.



15/XII/88

MA. C. CAHO

D

HOSPITAL
SANTELENA
MEXICO, D.F.

DR. POCHA D.



15/XII/88

HOSPITAL
SANTELENA
MEXICO, D.F.



15/XII/88

HOSPITAL
SANTELENA
MEXICO, D.F.

Figura 14. Paciente 3. ASD del pulmón izquierdo en límites normales.

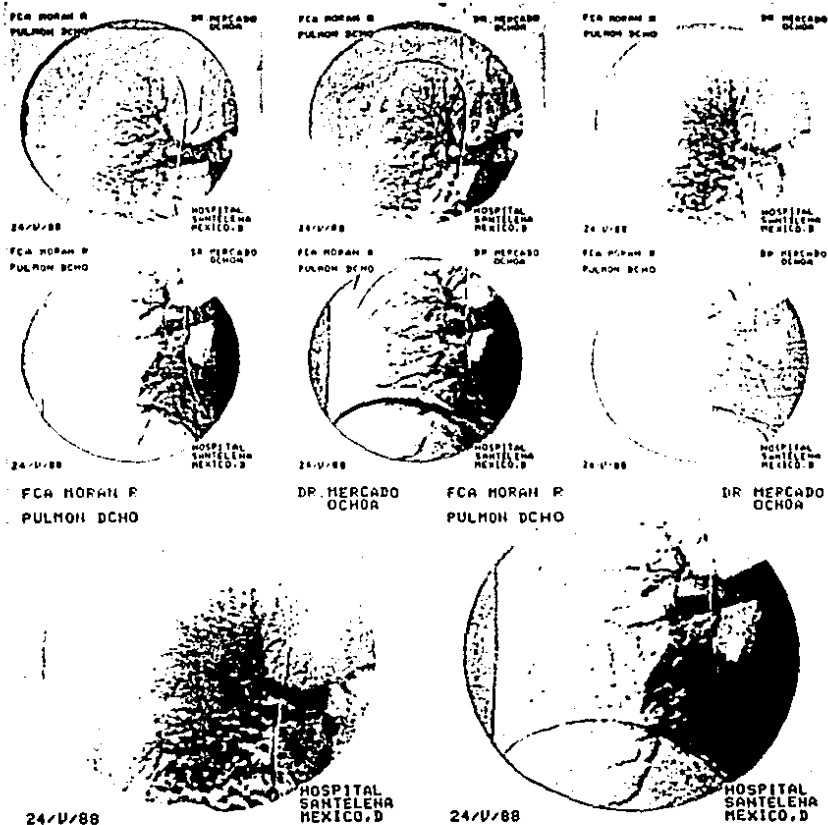
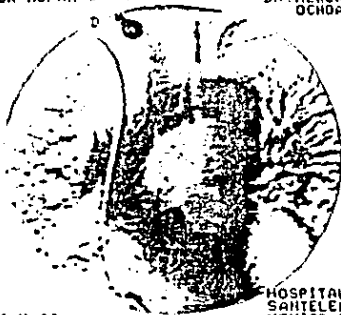


Figura 15. Paciente 4. ASD del pulmón derecho con vascularidad interrumpida en el lobulo superior. Imagen de infiltrado a nivel basal derecho.

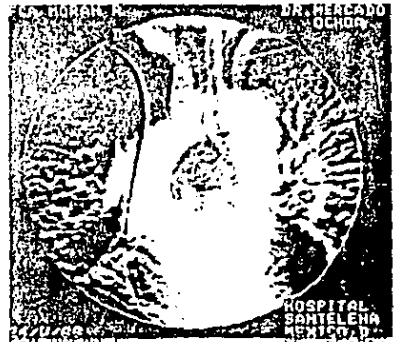
FCA HOPAH F

DR. MERCADO
OCHOA

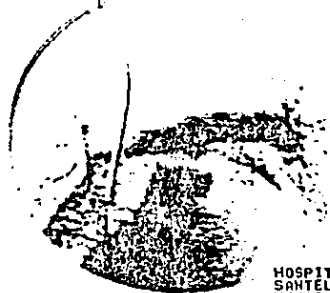


FCA HOPAH F

HOSPITAL
SANTELENA
MEXICO, D
OCHOA

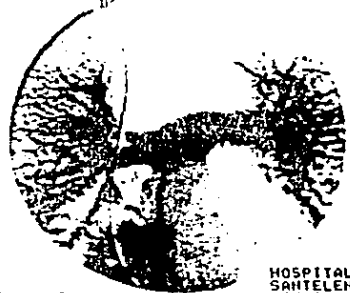


HOSPITAL
SANTELENA
MEXICO, D
OCHOA



24/U/88

HOSPITAL
SANTELENA
MEXICO, D



24/U/88

HOSPITAL
SANTELENA
MEXICO, D

Figura 16. Paciente 4. ASD de la arteria pulmonar a nivel de los hilos es normal.

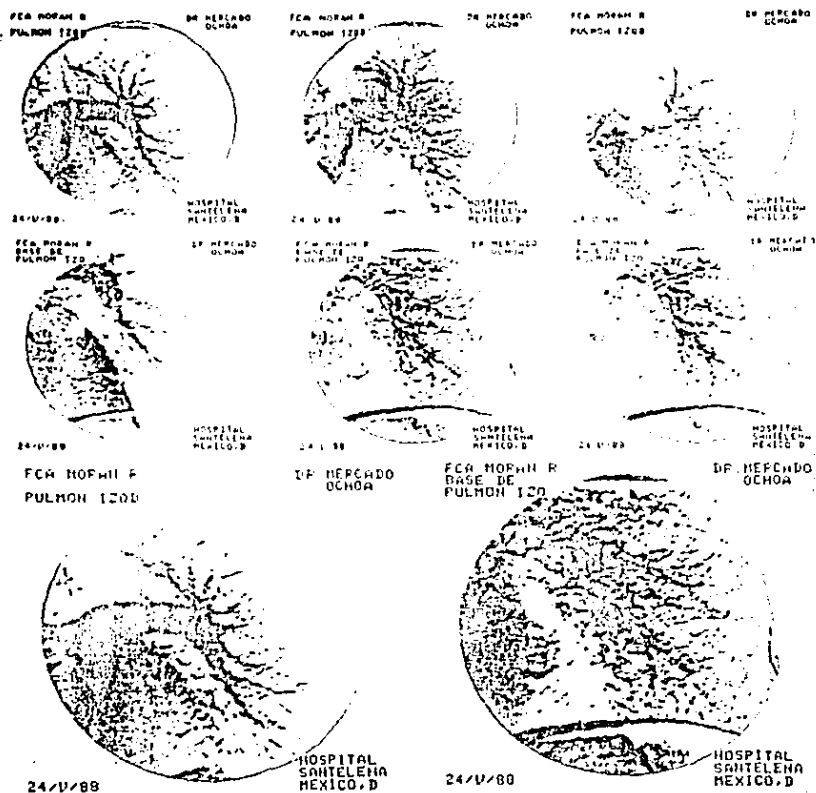
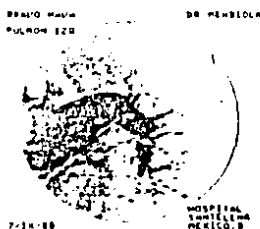
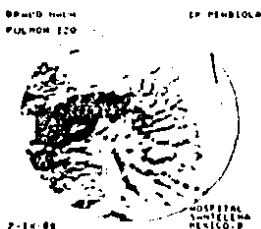
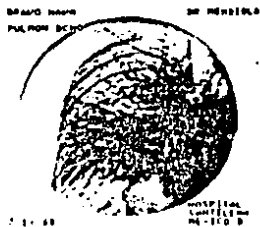
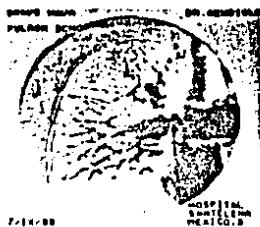


Figura 17. Paciente 4. ASD del pulmón izquierdo con vascularidad disminuida a nivel basal. Colección líquida a nivel de la lingula y zona de infiltrado ahí mismo.



EFEMO NHTM
PULMON DCHO

DR HENDIOLA

EFEMO NHTM
PULMON IZO

DR HENDIOLA

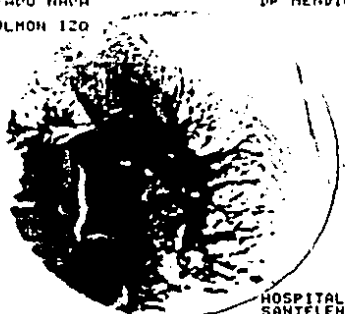


Figura 18. Paciente 5. ASD de ambos pulmones, con vascularidad normal de ambos lados con infiltrado basal derecho.

Figura 19. Paciente 6. ASD del pulmón derecho dentro de límites normales.

E. HTEZ. D.

D

DR. CRUZ



18/VII/88

HOSPITAL
SANTELENA
MEXICO, D.F.

E. HTEZ. D.

D

DR. CRUZ



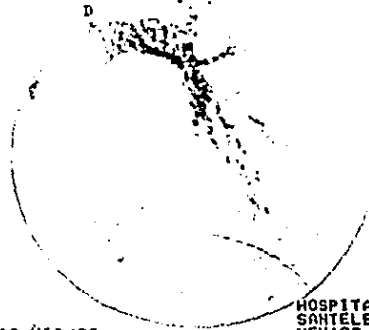
18/VII/88

HOSPITAL
SANTELENA
MEXICO, D.F.

E. HTEZ. D.

D

DR. CRUZ



18/VII/88

HOSPITAL
SANTELENA
MEXICO, D.F.

E. HTEZ. D.

D

DR. CRUZ



18/VII/88

HOSPITAL
SANTELENA
MEXICO, D.F.

Figura 20. Paciente 6. ASD del pulmón izquierdo en límites normales.

DISCUSION.

Aunque las hipótesis planteadas no pueden contrastarse con los resultados obtenidos principalmente por el tamaño reducido de la muestra se pueden hacer varias consideraciones.

En un importante número de pacientes el estudio angiográfico no pudo realizarse (5 de 11 (45%)) por distintos detalles técnicos entre los cuales se encontraban incapacidad para canalizar los vasos, incapacidad del paciente para sostener la respiración, así como imposibilidad para movilizar al paciente debido a su gravedad. Estos problemas han sido descritos por otros autores (18,23,24,26). Musset es quien reporta el mayor porcentaje de falla en realizar la angiografía por sustracción digital encontrando un 24% de pacientes con estudios insatisfactorios principalmente por artefactos de movimientos (26), por lo cual el porcentaje en nuestros pacientes es inusualmente alto. Algunos factores que pudieran condicionar esta situación son la experiencia de quienes realizan el estudio, el que los pacientes tuvieran que salir del hospital para realizarse el estudio y finalmente la gravedad de los pacientes, pues en un caso la taquipnea impidió un estudio adecuado.

Prácticamente todos los pacientes presentaban factores de riesgo para desarrollar embolismo pulmonar (1,3,4), así mismo todos tenían al menos un dato clínico y a la exploración física de sospecha de embolismo pulmonar.

Los hallazgos en los exámenes de laboratorio fueron inespecíficos y llama la atención el amplio rango de los valores de la pO₂ en las gasometrías, situación que ya había sido observada por Robin previamente (5). Llama la atención que la

Única paciente en quien se demostró por angiografía la presencia de embolismo pulmonar presentaba una PAO₂ de 56 mm-Hg con una saturación de 88%.

En cuanto a los resultados en las Rx de tórax todos los pacientes presentaban algún dato positivo, ya se ha comentado previamente lo inespecífico de estos estudios en el embolismo pulmonar (1, 3, 25) aunque de ninguna ponemos en duda su utilidad, sobre todo al momento de analizar el grado de probabilidad en el gamagrama pulmonar.

En este estudio se utilizó la clasificación del Hospital de la Mujer de Brigham del gamagrama pulmonar (5) por ser el que mejor se adaptaba al tipo de estudios realizados en nuestro medio y sobre todo porque toma en cuenta que en ocasiones solo es posible obtener gamagramas perfusorios como fue el caso en que a tres pacientes solamente se les practicó éste último. En tres pacientes la probabilidad fue baja, en dos fue normal y en uno fue moderada. No es posible comparar con las otras series en que se realizó también angiografía (8,9, 14, 17, 24, 26) pero es importante señalar que ya que solo hubo una persona con angiografía positiva y que esta presentaba un gamagrama sugestivo, es posible establecer la sensibilidad en este estudio del gamagrama de 84%. Si bien todos los estudios que utilizaron gamagrafía y angiografía utilizaron distintos criterios gamagráficos para la probabilidad de embolismo, todos también coinciden en señalar la alta sensibilidad del estudio, sin excepciones. Ahora bien respecto a la especificidad, de 4 pacientes con gamagramas sugestivos, solamente uno presentó alteraciones en la angiografía lo que nos muestra una especificidad del 25%, situación que se señala desde los estudios

comparativos con angiografía convencional, también con distintas variaciones en relación a las distintas series, (23% citado por Robin en el gran estudio Nacional de la Urokinasa y 17% en sus propios pacientes[5], y de 23% en el estudio del hospital de Nieugewein[24]). Es notable que el gamagrama con moderada probabilidad coincidió con la angiografía positiva, lo cual es lógico por su mayor probabilidad (32%) aunque también se ha reportado la pérdida de la proporción entre los hallazgos gamagráficos y los de la angiografía por sustracción digital (17) y no se diga de la convencional.

Como ya adelantamos solamente en un caso se encontró evidencia de embolismo pulmonar, con un índice de Miller (26) de 5. Es importante señalar que en dos pacientes el estudio angiográfico permitió diferenciar entre atelectasia y neumonía y embolismo pulmonar. Está bien establecido que tanto la sensibilidad como la especificidad del estudio son altas, encontrando en nueve trabajos en los cuales se comparó la angiografía por sustracción digital con la convencional sensibilidades de:

Autor	No de referencia	sensibilidad	especificidad
Goodman	7	100%	-
Ludwig	8	100%	96%
Whitte	9	98.3%	90%
Follath	11	93.9%	97%
Hirji	15	82.21%	65%
Johan	17	100%	100%
Piers	24	97%	-
Anderson	25	84%	86%

En un total de 313 pacientes.

Debemos mencionar que en el estudio de Anderson el cual cuenta con las mas bajas sensibilidad y especificidad se realizó por cateterización intravenosa mas bien que intraatrial, los mismos autores señalan que esto disminuye la sensibilidad y la especificidad del estudio, hecho que por demás señalan la mayor parte de los autores.

Por lo anterior, se resolvió durante el estudio suspender el manejo con heparina en los pacientes con angiografías por sustracción normales sin que hubiera algún problema en ninguno de los seis pacientes. En la única paciente con embolismo demostrado hubo de suspenderse la anticoagulación por presentar hemorragia de tubo digestivo alto muy importante. Por otra parte la única persona con manejo anticoagulante lo recibió por evidencia de trombois venosa profunda en extremidades inferiores.

Aspectos que pudieran sesgar el estudio son principalmente el

lapso de tiempo entre la sospecha clínica y el diagnóstico el cual en un paciente llegó a ser hasta de 16 días, sin embargo ningún paciente al momento de la angiografía tuvo más de 4 días con tratamiento con heparina por lo cual quedan muy pocas posibilidades de que se hubiera reabsorbido el trombo. Por otra parte es conocida la variabilidad con la cual los trombos se reabsorben (5). Otro aspecto es que no se realizaron inyecciones selectivas, sin embargo la razón es que en los seis casos el médico radiólogo consideró que el estudio visualizaba vasos hasta de tercer orden por lo que no se juzgó necesaria esta maniobra.

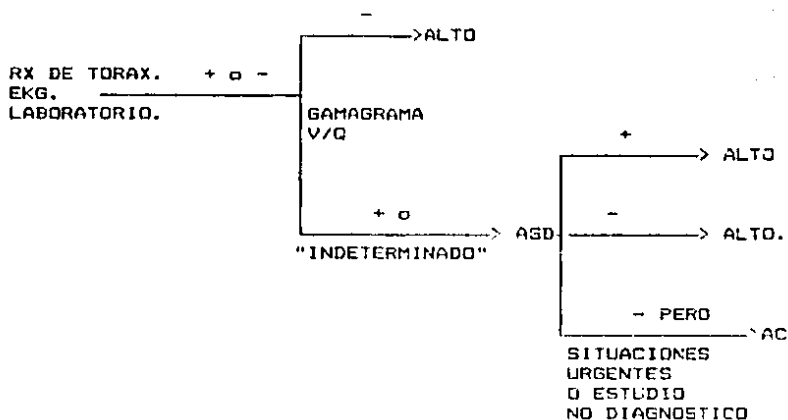
No existió ninguna complicación del procedimiento en paciente alguno.

Otro aspecto importante es que cada vez se obtienen nuevas generaciones de aparatos de sustracción digital que ofrecen una mayor resolución de la imagen del medio de contraste al través de los vasos.

En conclusión, el estudio demuestra que en un gamagrama perfusorio normal excluye la posibilidad de embolismo pulmonar, también que un gamagrama sugestivo de embolismo pulmonar tiene una baja especificidad, sobre todo si existe un problema parenquimatoso pulmonar agregado por lo cual una angiografía por sustracción digital, un procedimiento seguro y confiable debe practicarse a la brevedad posible en todo paciente con un gamagrama positivo, quedando la angiografía convencional para casos de extrema gravedad o en los cuales la ASD no es valorable y existe alta sospecha. Llevando un protocolo diagnóstico de esta manera, se estará seguro de tomar las decisiones de tratamiento adecuadas pues en este padecimiento la heparinización no está exenta de complicaciones graves debiendo suspenderse en los

pacientes con angiografía negativa. Finalmente presentamos un flujograma de manejo diagnóstico modificado de Pond para el embolismo pulmonar para los pacientes en nuestro hospital.

ENFOQUE DIAGNOSTICO EN EL EMBOLISMO PULMONAR



V/Q. Ventilatorio perfusorio.
 ASD. Angiografía por sustracción digital.
 AC. Angiografía convencional.

FIGURA 12. DIAGRAMA DE FLUJO PARA EL DIAGNOSTICO DE EMBOLISMO PULMONAR. MODIFICADO DE POND. (18).

Bibliografía.

1. The principles of the Internal Medicine. Eleven edition. Petersdorf. McGraw Hill 1987.

2. Textbook of Critical Care Medicine Shoemaker Second edition. WB Saunders, 1987.

3. Pulmonary Diseases and disorders second Edition. Alfred P. Fishman. Mc Graw Hill Book Company, 1988.

4. Heart Disease. Third Edition. Eugene Braunwald. W.B. Saunders Company, 1988.

5. Overdiagnosis and Overtreatment of Pulmonary Embolism: The Emperor may Have no Clothes. Eugene D. Robin. Annals of Internal Medicine. December 1977 Vol 87, No 6, pg 775-780

6. Diagnosis of Cardiovascular Disease by digital substracción Angiography. Charles A. Mistretta, Andrew B. Crumy. Science. November 1981. Vol 214. pg 761-765.

7. Digital substraccion pulmonary angiography. Philip C Goodman, Michael Bran Zawadzki. American Journal of Radiology. August 1982. pg. 305-309.

8. Digital Substraction angiography of the pulmonary arteries for the diagnosis of pulmonary embolism. Ludwig JW., Verhoeven LA., Kersbergen JJ. Overtoom TT. Radiology 1983. Jun. Vol 147. No 3. 439-45.

9. Digital venous substraction angiography of pulmonary embolism in dogs. Whitte G., Maas R., Grabbe E., Obermoller U., Hrohne KH., Hugman J. Acta Radiologica (Diagn) (Stockh). 1986; Vol 24, No 2. 101-5.

10. Detection of pulmonary emboli in dogs using digital substraccion angiography. Chiles C., Guthaner EF., Djang WT. Invest Radiol 1983. Nov-Dec. Vol 18. No 6. 507-11.

11. Pulmonary digital subtraction angiography. Follath J. Riemann H. Cardiovasc. Intervent. Radiol. 1983. Vol. 6. No 4-6. 233-48.

12. Digital Subtraction angiography: Limitations for the detection of pulmonary embolism. Rosalyn F. Reiley Clyde W. Smith, Ronald R. Price, James A. Patton, Joseph Diggs. Radiology. 1983. Vol 149, N 2. 379-382.

13. Comparison of conventional pulmonary angiography with intravenous digital subtraction angiography for pulmonary embolic disease. Gerald D. Pond, Theron W. Dvitt, M. Paul Capp. Radiology 1983. Vol. 147, No 2. Pg. 345-49.

14. Angiography of pulmonary emboli: digital studies and balloon-occlusion cineangiocardigraphy. Ferris EJ et al. American Journal Radiology. 1984. Feb. Vol 142. No 2. 369-73.

15. EKG-gated digital subtraction angiography in the detection of pulmonary emboli. Hirji M. et al. Radiology 1984. Jul. Vol 152. No 1. 19-22.

16. Digital venous angiography in the detection of pulmonary emboli. Gutierrez FR. Biello D. McKnight RC. Catheter Cardiovasc. Diagn. 1984. Vol 10. No 4. 343-8.

17. Bedside digital subtraction angiography in critical care medicine. Johan HA. Jansen et al. Critical Care Medicine December 1984, Vol 12, No 12. pg 1067-1070

18. Pulmonary digital subtraction angiography. Pond GE. Radiology clinics of North America. 1985. June. Vol. 23. No. 2. 243-60.

19. Comparison of intravenous digital subtraction angiography with radionuclide ventilation-perfusion lung scanning in patients with suspected pulmonary embolism. Flint FC., Johnson NM., Manhire

A., Dawson P., George S., Ell PJ. Thorax 1985. Aug. Vol. 40. No. 8. 574-80.

20. Digital subtraction angiography of the pulmonary arteries. Pond GD. Chernin MM. Journal Thoracic imaging. 1985. Dec. Vol. 1 No. 1. 21-31.

21. Diagnosis of pulmonary embolism. Fulkerson WJ. Coleman RE. Ravin CE. Saltzman HA. Archives of Internal Medicine. 1986. May. Vol. 146. No. 5. 961-7.

22. Fibrinolytic therapy of pulmonary embolism. Tilsner V. Behring. Inst. Mitt. 1986. Feb. No. 79. 250-62.

23. Pulmonary Angiography in the High-Risk Patient. Ferlmutt Louis M, Braun Simon D, Newman Glenn E., Dye Edward J, Dunek N. Reed. Radiology, January 1987, Vol 162, No 1, pg 187-189.

24. A comparative study of intravenous digital subtraction angiography and ventilation perfusion Scans in suspected pulmonary embolism. Daniello B. Piers, Fred Verzijbergen, Cees J.J. Westerman, J. Wernerer Ludwig. Chest. 1987. Vol 91, No. 6, Pg 837-843.

25. Pulmonary embolism : diagnosis with multiple Imaging modalities, Philip O. Anderson, Eric C. Martin, Radiology 1987. Vol 164 .No. 2. Pg 297-312.

26. Acute pulmonary embolism: diagnostic Value of digital subtraction angiography. Dominique Musset et al. Radiology feb 1988, 166 (2); 455-9.