



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES RESPIRATORIAS  
"ISMAEL COSÍO VILLEGAS"

APLICACIONES DE LA GAMMAGRAFÍA PULMONAR VENTILATORIA Y  
PERFUSORIA REALIZADAS EN EL SERVICIO DE MEDICINA NUCLEAR DEL  
INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES RESPIRATORIAS (INER) "ISMAEL  
COSÍO VILLEGAS"

TESIS DE POSGRADO  
QUE PARA OPTAR POR EL GRADO DE:  
ESPECIALISTA EN MEDICINA NUCLEAR E IMAGINOLOGÍA MOLECULAR.

PRESENTA:  
DRA. KARLA ACEVEDO FLORES.

TUTORES:  
DR. RENÉ GARIBAY VIRUÉS.  
Médico Nuclear adscrito al Servicio de Medicina Nuclear

DR. JORGE MARTÍN SCHALCH PONCE DE LEÓN.  
Jefe del Servicio de Medicina Nuclear

MÉXICO, D.F. NOVIEMBRE 2015.



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**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.

APLICACIONES DE LA GAMMAGRAFÍA PULMONAR VENTILATORIA Y  
PERFUSORIA REALIZADAS EN EL SERVICIO DE MEDICINA NUCLEAR DEL  
INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES RESPIRATORIAS (INER) "ISMAEL  
COSÍO VILLEGAS"

DR. JUAN CARLOS VÁZQUEZ GARCÍA.  
Director de Enseñanza

DRA. MARGARITA FERNÁNDEZ VEGA.  
Subdirectora de Enseñanza

DRA. MARÍA DEL CARMEN CANO SALAS.  
Jefa del Departamento de Formación de Posgrado

DR. JORGE MARTÍN SCHALCH PONCE DE LEÓN.  
Profesor titular de la Especialidad y Jefe del Servicio de Medicina Nuclear

DR. RENÉ GARIBAY VIRUÉS.  
Asesor de tesis

DRA. KARLA ACEVEDO FLORES.  
Médico para obtener el grado de especialista en Medicina Nuclear e  
Imaginología molecular

## AGRADECIMIENTOS

Agradezco y dedico esta tesis a Conchita, mi Madre, quien siempre me ha apoyado en todo, tiene la sabiduría en sus palabras; por motivarme y darme la mano para guiarme en esta vida, ya que sin ella no hubiera podido cumplir mis sueños y metas. Por ser mi mayor tesoro en esta vida.  
Gracias Conchita.

Paulina, Braulio, Marlene y André por amarme, cuidarme y darme su apoyo incondicional en cada etapa de mi vida.  
Gracias por ser parte de mi vida.

A todos los Médicos de este Instituto, así como en todas las sedes donde realicé mis rotaciones, a los Físicos y Técnicos, que dedicaron parte de su tiempo en mi enseñanza y consejos compartidos, siempre estarán presentes.

A mis compañeros, que se convirtieron en amigos, por haber compartido aprendizajes, buenos y malos momentos

## ÍNDICE

I.	MARCO TEÓRICO	1
II.	PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	<b>26</b>
III.	JUSTIFICACIÓN	26
IV.	HIPÓTESIS	27
V.	OBJETIVO 7	<b>27</b>
VI.	MATERIAL Y MÉTODOS	27
VII.	RESULTADOS	29
VIII.	DISCUSIÓN Y CONCLUSIÓN 7	<b>37</b>
IX.	ABREVIATURAS	39
X.	<b>REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS</b>	40

## I. MARCO TEÓRICO

### GAMMAGRAFÍA PULMONAR

La Sociedad de Medicina Nuclear (SNM) es una organización internacional científica y profesional fundada en 1954 la cual promueve la ciencia, la tecnología y define periódicamente las directrices nuevas para la práctica de la medicina nuclear<sup>2</sup>.

La gammagrafía pulmonar es un procedimiento de diagnóstico por imagen que utiliza la ventilación y la perfusión, para la evaluación de trastornos cardiovasculares y pulmonares<sup>2</sup>. Esta combinación fue propuesta en 1968 por Wagner y en 1970 por DeNardo para mejorar la especificidad en el diagnóstico de TEP<sup>1</sup>.

#### 1) INDICACIONES CLÍNICAS

La indicación clínica más común es para determinar la probabilidad de embolia pulmonar aguda o crónica<sup>2,3</sup>.

Indicaciones clínicas menos comunes<sup>2,3</sup>:

- Documentar el grado de resolución de la pulmonar embolia.
- Cuantificar la función pulmonar diferencial antes de la cirugía pulmonar.
- Evaluar trasplantes de pulmón.
- Confirmar la presencia de fístula broncopleural.
- Evaluar trastornos del parénquima pulmonar, como la fibrosis quística.
- Evaluar la causa de la hipertensión pulmonar.
- Evaluación de la fístula arteriovenosa o derivaciones.

Indicaciones pediátricas<sup>4</sup>:

- Anomalías congénitas del corazón y grandes vasos, pre y posquirúrgicas<sup>2,3,4</sup>.
- Daño pulmonar causado por infecciones.
- Evaluación de la función pulmonar regional con bronquiectasias.
- Evaluación de la función pulmonar después de una cirugía regional.
- Fibrosis quística<sup>3,4</sup>.
- Inhalación de cuerpo extraño.
- Detección y cuantificación de los cortocircuitos cardiacos de derecha a izquierda<sup>4</sup>.

Indicaciones poco frecuentes o aún en experimentación<sup>4</sup>:

- Anomalías de la función mucociliar.
- Evaluación de la eficacia y toxicidad pulmonar de algunos tratamientos.
- Evaluación de la deposición del aerosol antes de la administración de medicamentos nebulizados.
- Afecciones respiratorias recurrentes de origen desconocido.

## 2) CONTRAINDICACIONES

No existen contraindicaciones absolutas, ya que los beneficios deben ser mayores que los riesgos del procedimiento<sup>3</sup>. En paciente embarazada, y lactando, siempre que sea posible disminuir la dosis de los radiofármacos con el objetivo de reducir la exposición a radiación<sup>2,3,4</sup>.

Cuando existe derivación cardiaca de derecha a izquierda puede ocurrir micro-embolización sistémica, aunque nunca se han reportado en la literatura. La administración de <sup>99m</sup>Tc-albúmina humana está contraindicada en pacientes con antecedentes de hipersensibilidad a productos que contienen albúmina de suero humano<sup>4</sup>.

## 3) PROCEDIMIENTO

La solicitud del estudio debe proporcionar información suficiente para demostrar la necesidad médica del examen y permitir su correcta interpretación<sup>2,3</sup>.

1. La estimación de la probabilidad clínica de embolia pulmonar por el médico que refiere<sup>2,3</sup>.
3. Resultados de la prueba del dímero D.
4. Antecedentes de trombosis venosa profunda o embolia pulmonar.
5. Revisión de la gammagrafía pulmonar previa y de los hallazgos radiológicos.
7. Conocer el tratamiento actual.

## 4) PRECAUCIONES

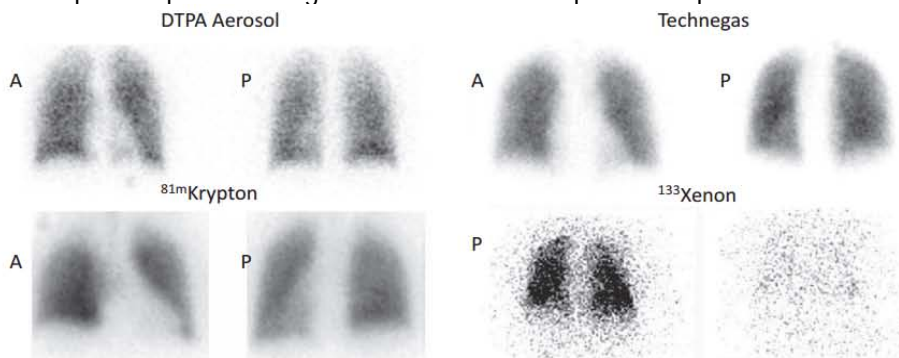
En niños con cardiopatías congénitas, asma, neumonía recurrente o bronquitis, la administración de broncodilatadores, terapia con esteroides y la eliminación de secreciones, ayudan a mejorar la adquisición y el diagnóstico gammagráfico. En los estudio de seguimiento se debe de realizar en las mismas condiciones<sup>4</sup>.

## 5) RADIOFÁRMACOS PARA LA VENTILACIÓN

La ventilación se puede realizar con gases radiactivos (Fazio y Jones 1975) o aerosoles etiquetados (Taplín et al. 1974; Kohn et al. 1985)<sup>10</sup>. La eficacia de estos se basa en la penetración y depósito de las partículas de aerosol y depende de<sup>1</sup>:

Las propiedades aerodinámicas, fundamentalmente su tamaño, las partículas >2 µm se impactan en las vías aéreas de mayor calibre (boca, tráquea), las <2 µm alcanzan las vías aéreas pequeñas, donde se depositan por sedimentación y difusión, las <1 µm se localizan en los alveolos por mecanismo de difusión.

El depósito de las partículas depende del flujo turbulento favoreciendo el depósito por impactación en pacientes con EPOC y produciendo depósitos focales (hot spots) en vías centrales. El ritmo respiratorio lento también favorece que las partículas grandes alcancen la periferia pulmonar<sup>1</sup>.



Imágenes planares de ventilación de pacientes normales<sup>24</sup>.

## A. GASES RADIOACTIVOS

### <sup>81m</sup>Kr

Se comporta como un verdadero gas, no causa artefactos ni deposición de la vía aérea central. Este se obtiene de un generador de <sup>81</sup>Rb/<sup>81m</sup>Kr, el cual no se encuentra disponible en los Estados Unidos ni en México. La vida media física del <sup>81</sup>Rb es de 4.57 h, debe sustituirse diariamente y costo aumenta<sup>2,4,8</sup>. Una de sus ventajas es que se puede adquirir la ventilación y la perfusión simultáneamente<sup>6</sup>.

El <sup>81m</sup>Kr tiene una vida media física de 13 seg, con un fotopico 190 keV utiliza el colimador de baja energía y decae por transición isomérica<sup>2,8</sup>. Se administra por inhalación continua aproximadamente 40-400 MBq (1-10 mCi) desde el generador, se produce kriptón diluido en el aire, el generador permanece activo para fines clínicos durante aproximadamente 12 h después del tiempo de calibración<sup>2,4</sup>. La exposición de radiación es muy baja por lo que es adecuada para uso en niños<sup>6</sup>.

### <sup>133</sup>Xe



Introducido por Knipping et. al. en 1955, tiene una vida media física de 5.27 días, un vida media biológica de 30 seg con un fotopico de 81 keV y un decaimiento  $\beta^-$ , se aclara rápidamente del organismo<sup>1,2,8,11</sup>.

Para su adecuada utilización y como medida de protección radiológica se requiere una sala especial con ventilación y presión negativa, es un gas pesado que se queda en el suelo<sup>8</sup>. En pacientes con disnea grave o asistencia respiratoria, no son capaces de someterse a la ventilación, sin embargo se puede modificarse el protocolo, ya que se ha observado ser muy sensible para detectar EPOC<sup>8,11</sup>.

La actividad administrada es de 200-750 MBq (5-20 mCi).<sup>2</sup> (10-30 mCi)<sup>3</sup>, la dosis habitual en niños es de 10-12 MBq/kg (0.3 mCi/kg), con un mínimo de 100-120 MBq (3 mCi)<sup>2,3</sup>. Se adquieren tres conjuntos de imágenes generalmente en proyección posterior<sup>3,8,9,10,11</sup>.

La primera fase de inhalación después de la inhalación del agente, el paciente exhala y se le pide que inhale al máximo y contenga la respiración el tiempo suficiente para obtener 100,000 cuentas o durante 10-15 seg.

La segunda fase de equilibrio, el paciente continúa inhalando el <sup>133</sup>Xe y oxígeno de 2 a 3 minutos y se adquieren 1 o 2 imágenes.

La tercera fase de lavado, el paciente inhala oxígeno y exhala <sup>133</sup>Xe, el sistema se pone en evacuación. Y se obtienen tres imágenes oblicuas posteriores derecha e izquierda y posterior de 45 seg, las imágenes que se adquieren son de poca calidad, y al ser este gas liposoluble puede acumularse en el hígado<sup>1,3,8,10,11</sup>.

Se ha observado que la fase de lavado es la más sensible para la detección de anomalías en ventilación, en ella se detectan más del 90% de los defectos<sup>8</sup>.

### <sup>127</sup>Xe

Este gas es poco utilizado ya que su vida media física es de 36.4 días, genera tres fotopico uno de 172 keV, 203 keV y 375 keV, por lo que la dosis de radiación es muy alta. Se puede realizar después de la perfusión, es su principal ventaja. No se encuentra disponible en Estados Unidos ni México<sup>8</sup>.

## B. AEROSOLES

Las partículas radiomarcadas pueden ser líquidos, sólidos o una combinación de las dos. El porcentaje de partículas restante en el pulmón depende de las

propiedades aerodinámicas de las partículas, principalmente su tamaño y no debe exceder de 2  $\mu\text{m}$ , por lo que la fracción de deposición de hasta el 50% es con nanopartículas ultrafinas (0.1-0.5  $\mu\text{m}$ ), esta deposición disminuye hasta 25% con nanopartículas de diámetro 0.1  $\mu\text{m}$ . El tamaño máximo de gotita inhalada por el paciente <sup>2,8,11</sup>.

#### <sup>99m</sup>Tc-ÁCIDO DIETILENTRIAMINOPENTAACÉTICO (DTPA)

El radionúclido utilizado es <sup>99m</sup>Tc, tiene una vida media física de 6 h, un fotopico 140 keV y decae por transición isomérica<sup>2,8,10,11</sup>, es el marcador del vial que contiene DTPA, formando <sup>99m</sup>Tc-DTPA el tamaño de estas partículas al nebulizarse es de 0.1-0.5 $\mu\text{m}$ , tiene una vida media biológica de 55-108 min, esta puede variar en los no fumadores sanos de 80 $\pm$ 20 min, en los fumadores pasivos sanos de 45 $\pm$ 8 min y en los fumadores sanos de 24 $\pm$ 9 min, este aclaramiento rápido también se encuentra cuando hay una reacción inflamatoria alveolar de cualquier tipo (alveolitis de naturaleza alérgica o tóxica)<sup>1,6</sup>.

Es el radiofármaco más comúnmente utilizado y el de preferencia en niños, ya que tiene un aclaramiento rápido es excretado por filtración glomerular en los riñones, conduciendo a una disminución de la radiación. Tiene una eliminación lenta de los pulmones, a través de la membrana alveolocapilar difunde a la sangre<sup>1,2,4,6</sup>.

La actividad que se administra es de 1110-1850 MBq (30-50 mCi)<sup>3</sup> en un nebulizador, la dosis que reciben los pulmones es de aproximadamente 20-40 MBq (0.5-1.0mCi)<sup>2,4,8</sup>, la velocidad de flujo de administración debe ser ajustada para entregar partícula de  $\leq 1 \mu\text{m}$  de diámetro<sup>3,4,9,11</sup>. Si el estudio de ventilación se realiza después de la perfusión, el paciente debe inhalar el triple o cuádruple para que la tasa de recuento sea suficiente<sup>3</sup>.

Se adquieren imágenes a 250,000 cuenta en proyecciones posterior, anterior, lateral derecha, lateral izquierda, oblicua posterior derecha, oblicua posterior izquierda, oblicua anterior derecha y oblicua anterior derecha<sup>8,11</sup>.

#### <sup>99m</sup>Tc-TECHNEGAS

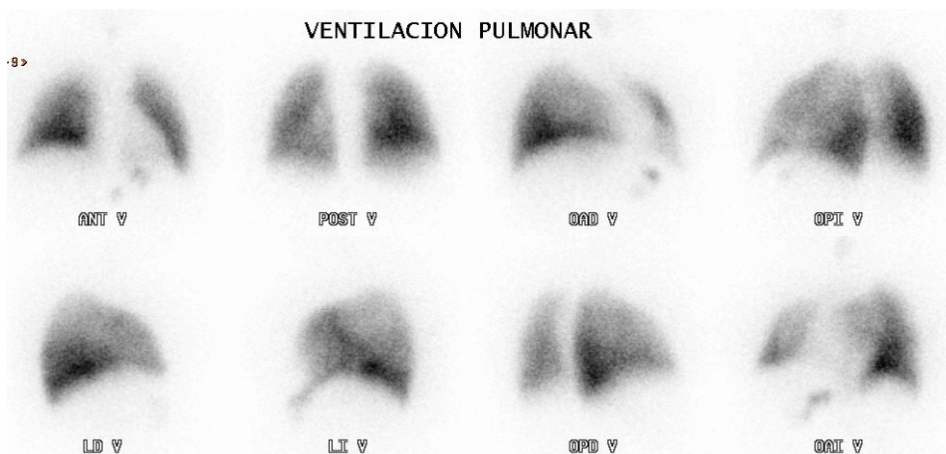
Fue inventado en 1984, vaporiza <sup>99m</sup>Tc-pertecnetato sobre un crisol de grafito en presencia de argón, cada nanopartícula de carbón mide 5-30 nm X 3 nm, son hidrofóbicas<sup>4,15,19</sup>, tienden a agregarse por lo cual deben ser administradas a los 10 minutos posteriores a su generación. Se ha demostrado que prácticamente toda la actividad va más allá de la 16<sup>a</sup> división del árbol bronquial<sup>1,4,10,15</sup>.

Es considerado el agente ideal para estudios ventilatorios, dentro de sus ventajas es que se aclara lentamente por reabsorción alveolar, su vida media biológica es de 135 h, la actividad administrada es baja y requiere que el paciente inhale 2 a 3 veces para la penetración profunda con lo que

disminuye el nivel de estrés en el paciente<sup>15</sup>. 5 seg de apnea al final de la inspiración es recomendable porque aumenta la retención de trazador por cada respiración de 20% a 80%<sup>10</sup>.

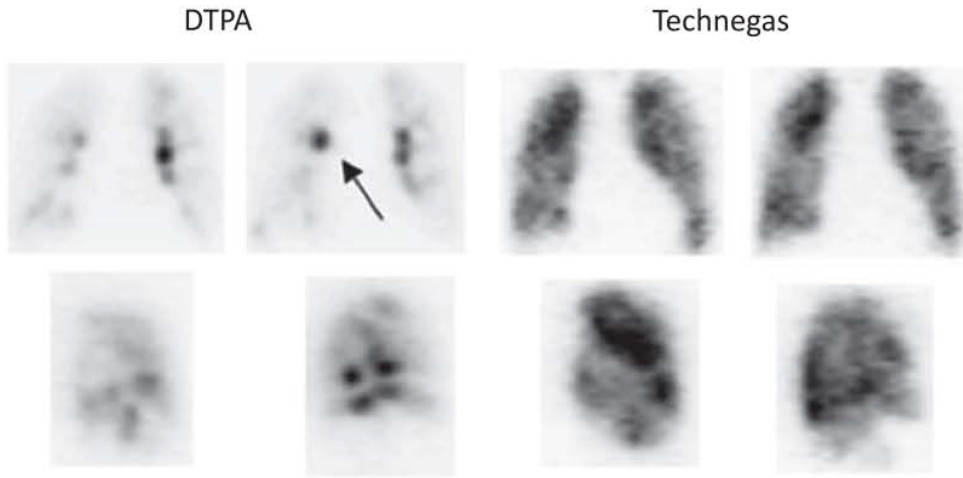


IMÁGENES PROPORCIONADAS POR EL HOSPITAL UNIVERSITARIO VIRGEN DE LAS NIEVES GRANADA. ESPAÑA.



IMÁGENES PROPORCIONADAS POR EL HOSPITAL UNIVERSITARIO VIRGEN DE LAS NIEVES. GRANADA. ESPAÑA.

Se ha observado que en pacientes con EPOC y neumonía el technegas se prefiere sobre el DTPA<sup>6,15</sup>, ya que la distribución es uniforme en los pulmones comparativamente con el <sup>99m</sup>TcDTPA. Pero actualmente no está disponible en los Estados Unidos se encuentra en fase 3 de experimentación<sup>2</sup> y en México no está aprobado por la COFEPRIS.



Imágenes del mismo paciente con EPOC moderada utilizando DTAP y Technegas<sup>24</sup>.

## 6. RADIOFÁRMACOS DE PERFUSIÓN

En 1964 se desarrollaron los macroagregados de albúmina marcados con <sup>131</sup>I y en 1966 se marcaron con <sup>99m</sup>Tc<sup>1,11</sup>. El radiofármaco que se utiliza es <sup>99m</sup>Tc-MAA (macroagregados de albúmina de suero humano), la vida media biológica en los pulmones varía de 1.5-3 h<sup>2,8,11,12</sup>.

Para comprender el mecanismo de localización necesitamos conocer el diámetro de los eritrocitos el cual es de <8 μm, el de los capilares de 7-10 μm y el de las arteriolas precapilares miden 35 μm<sup>1,8</sup>. El diámetro de las partículas debe estar entre 5-100 μm, el 60-80% de las partículas están entre 10-30 μm, con el suficiente tamaño para quedar retenidas en las arteriolas precapilares y capilares pulmonares<sup>1</sup>. Hay más de 280 mil millones de capilares pulmonares y 300 millones de arteriolas precapilares, la administración de hasta 400,000 partículas tendrá como resultado la obstrucción de sólo una muy pequeña fracción de los vasos<sup>6,8,11</sup>.

El cálculo de la cantidad de partículas a administrar debe tenerse mayor cuidado en los recién nacidos, ya que ellos tienen diez veces menos vasos pre-capilares que los adultos, para no embolizar a no más de 0.1% del total de los vasos capilares del pulmón<sup>4,11</sup>.

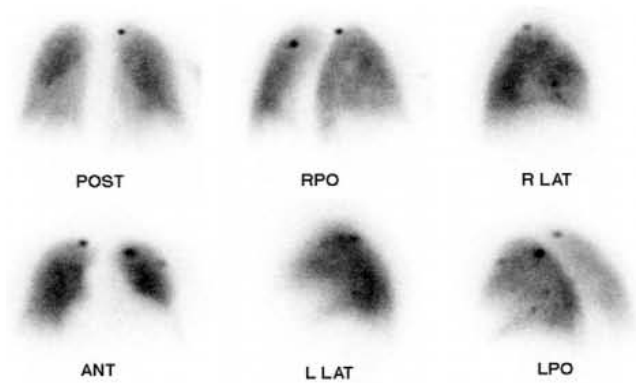
En niños con cortocircuitos cardíacos derecha-izquierda o hipertensión pulmonar, deben recibir entre 10,000 y 30,000 partículas en función del peso del paciente y la gravedad de la afectación pulmonar<sup>2,4</sup>.

Peso	Número de partículas <sup>4</sup> .
<10 kg	10,000-50,000
10-20 kg	50,000-150,000
20-35 kg	150,000-300,000
35-50 kg	300,000-500,000

Si en un paciente se sabe o se sospecha de una reducción de más del 50% del lecho vascular pulmonar se debe de reducir el número de partículas a inyectar. El número de partículas en los adultos debe estar en el rango de 100,000-700,000 (150,000-500,000)<sup>2,3,8,10</sup>.

La dosis de <sup>99m</sup>Tc-MAA a inyectar debe de estar recién preparada. La actividad recomendada en adultos es de 40-150 MBq (1-4 mCi o 3-5 mCi). En los niños de 1.11 MBq/kg (0.03 mCi/kg), mínimo de 14.8 MBq/kg (0.4 mCi), si no se realiza estudio de ventilación se puede administrar 2.59 MBq/kg (0.07 mCi/kg)<sup>2,3,8,11</sup>.

Antes de la administración intravenosa del trazador al paciente este debe ser instruido para toser y realizar varias respiraciones profundas. La administración debe de realizarse de preferencia en posición supina<sup>2,3</sup>. Para minimizar la sedimentación y la aglutinación de los MAA, el vial debe ser agitado suavemente antes de la aplicación intravenosa de preferencia aplicar de forma directa, evitando el uso de catéter, si esto no es posible se prefiere una aguja de calibre igual o mayor de 22G para reducir el daño a las partículas. Ya durante la aplicación se debe tener cuidado de no extraer sangre en la jeringa para evitar la formación de coágulos y la infusión debe ser lenta (10-15 seg)<sup>3</sup> o durante 3-5 ciclos respiratorio<sup>2</sup>.



Error por la inyección de un microémbolos de sangre con <sup>99m</sup>Tc-MAA<sup>8</sup>.

Una vez ya en los pulmones el radiotrazador es aclarado por fragmentación en partículas más pequeñas las cuales pasan a la circulación general son eliminadas por el sistema retículo endotelial del hígado y bazo<sup>1,8,11</sup>.

## 7. TOMOGRAFÍA DE EMISIÓN DE POSITRONES<sup>10</sup>

El <sup>13</sup>N<sub>2</sub> puede ser utilizado para estudios de V/P para evaluación cuantitativa y regional después de la TEP<sup>10</sup>.

<sup>68</sup>Galio tiene una vida media física de 68 min, es producido en un generador, donde se puede incorporar en microesferas para estudios de perfusión y en preparación de un generador parecido al Technegas "Galligas." La ventaja es la mayor resolución espacial y la sensibilidad de PET<sup>10,24</sup>.

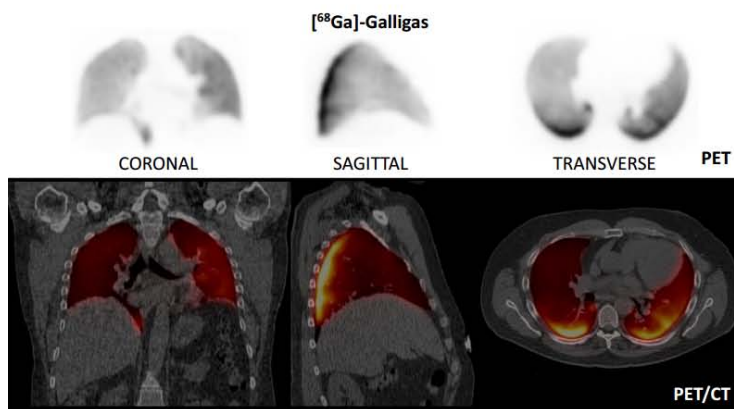


Imagen de ventilación con Galligas<sup>24</sup>

## 8. ADQUISICIÓN

### Imágenes planares.

Prácticamente todas las enfermedades pulmonares pueden causar disminución de la perfusión pulmonar debido a que se produce una vasoconstricción compensadora en regiones hipoventiladas para reducir el espacio muerto pulmonar, esto se logra desviando el flujo sanguíneo a espacios mejor ventilados y optimizar la relación V/P y maximizar el intercambio de gases (reflejo hipóxico-vasoconstrictor)<sup>1</sup>

Se pueden adquirir las imágenes inmediatamente después de la administración del radiotrazador. Se realiza la adquisición de mínimo 6 imágenes (anterior, posterior, oblicuas posteriores, oblicuas anteriores y laterales)<sup>2,3</sup>. El colimador que se requiere es de alta resolución y baja energía, con una matriz de 128 × 128 o 256 × 256<sup>4,8</sup>, se adquieren a por lo menos 300,000 cuentas por imagen si el cristal es pequeño (<300 mm de

diámetro) o 500,000 cuentas por imagen, si se utiliza una cámara de cristal grande<sup>6,8</sup>. En bebés y niños pequeños los conteos por imagen son de 200-500 kilocuentas por vista y para la ventilación de 200 kilocuentas por vista<sup>2,4</sup>.

En estudios para valorar el *aclaramiento mucociliar* y la *permeabilidad epitelial*, requieren de una adquisición dinámica en proyección posterior con una matriz de 128 × 128. Para los estudios de permeabilidad epitelial la duración de la exploración deberá ser al menos de 30 min, con imágenes adquiridas cada 30 seg. En estudios para valorar la depuración mucociliar es un fenómeno lento con tiempo de eliminación más largo por lo que requiere una adquisición de al menos 60 min y 1 min por imagen<sup>4</sup>.

Las imágenes de alto flujo sanguíneo pueden ser utilizadas para detectar derivación derecha a izquierda, se adquieren imágenes del cerebro, quedando atrapado el radiofármaco en los capilares<sup>2</sup>.

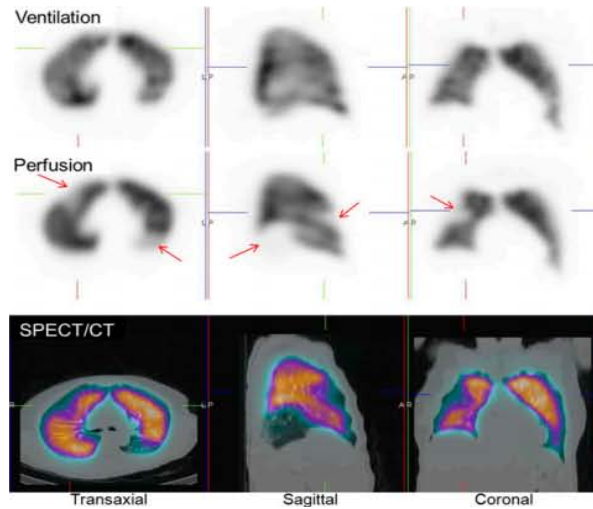
### SPECT

Es la técnica de adquisición que se prefiere donde se adquiere un total de 128 proyecciones, en la ventilación cada proyección dura 10 seg y en la perfusión 5 seg<sup>6</sup>.

### SPECT/CT de baja dosis<sup>2</sup>

CT de baja dosis nos ayuda para la corrección de atenuación y proporciona información anatómica<sup>2</sup>. El SPECT/CT aumenta la especificidad, puede ayudar a identificar otras posibles causas de defectos coincidentes y no coincidentes, con solo un poco de tiempo adicional de adquisición. En pacientes con cáncer de pulmón, puede tener un papel muy importante en la selección óptima del campo de radioterapia y mejora la cuantificación preoperatoria de la función pulmonar antes de la resección<sup>2,25</sup>.

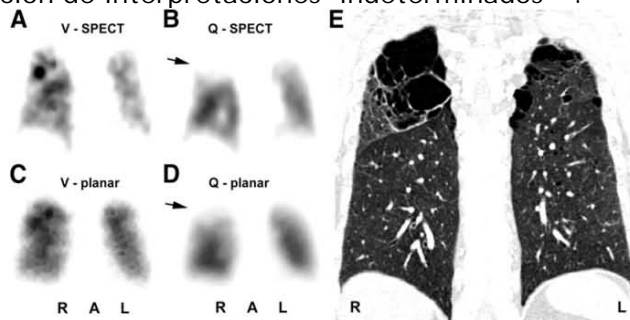
La EANM recomienda la utilización de SPECT ya que se ha observado que el número de estudios no diagnósticos es muy bajo 3% y menor variabilidad interobservador<sup>1</sup>.



Imágenes SPECT y SPECT/CT en un paciente con múltiples defectos por TEP. La TC no muestra anomalías estructurales<sup>18</sup>.

### V/P planar comparado con SPECT

Las imágenes planares tiene varias dificultades, sobre todo en los segmentos mediales los cuales son mal visualizados, así como los defectos subsegmentarios por lo que el SPECT es considerablemente mejor con una sensibilidad del 93% comparado con las planares de 67%<sup>2,11</sup>. Tiene mayor especificidad es capaz de localizar con mayor precisión los defectos y estimar su tamaño, y parece tener menor interobservador variabilidad, así como la reducción de interpretaciones "indeterminados"<sup>26</sup>.



V/P SPECT y planar, cuya exploración es un falso positivo debido al enfisema que presentaba el paciente, pero la CT muestra bulla enfisematosa<sup>24</sup>.

## 9. PROCESAMIENTO DE LAS IMÁGENES

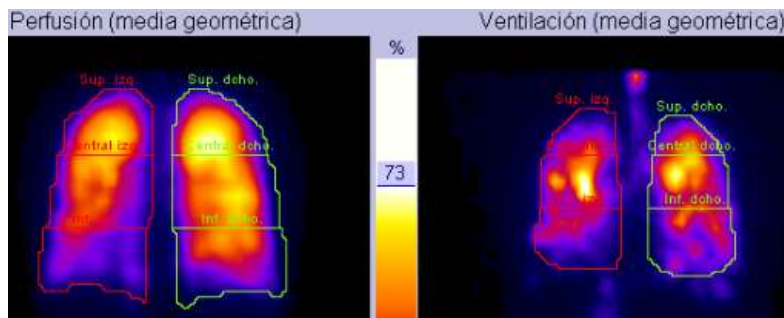
La cuantificar de la perfusión y ventilación en la evaluación preoperatoria se utiliza para valorar el volumen pulmonar afectado con respecto al tejido sano en pacientes que se someterá a cirugía<sup>4,8,11</sup>.



La función pulmonar diferencial derecha-izquierda suele realizarse adquiriendo las proyecciones en anterior y posterior, realizando un ROI alrededor de los pulmones y calculando la media geométrica<sup>8,10,11</sup>:

$$\text{Geometric mean} = \sqrt{\text{Counts}_{\text{anterior}} \times \text{Counts}_{\text{posterior}}}$$

Este índice es útil en la enfermedad pulmonar unilateral (malformaciones de la arteria pulmonar, pulmón hiperclaro, derivaciones quirúrgicas, cardiopatía congénita y pulmón hipoplásico), normalmente la relación de las cuentas del pulmón izquierdo es ligeramente menor del 42% al 45% del total<sup>4</sup>.



Cortesía Servicio de Medicina Nuclear INER.

En la evaluación de derivaciones cardíacas derecha a izquierda se utiliza el método para la evaluación cuantitativa con <sup>99m</sup>Tc-MAA, el radiofármaco pasa por el lecho capilar pulmonar y queda atrapado en los órganos con mayor flujo de sangre (cerebro y riñones), por lo que es necesario adquirir una exploración de todo el cuerpo, tanto anterior como posterior, 2min después de la inyección a una velocidad de 30cm/min. Ya para el procesamiento se realizan un ROI que abarca el cuerpo y los pulmones, se sacar la media geométrica de los conteos<sup>4,8,11</sup>.

El cálculo de la cantidad de sangre puede ser obtenida por la siguiente fórmula:

$$\text{Shunt RL (\%)} = \left[ \frac{\text{cuentas totales del cuerpo} - \text{cuentas del pulmón}}{\text{cuentas totales del cuerpo}} \right] \times 100^4$$

La captación cerebral de <sup>99m</sup>Tc-MAA es diagnóstica de cortocircuito cardiaco derecha-izquierda<sup>8</sup>.

## 10. INTERPRETACIÓN

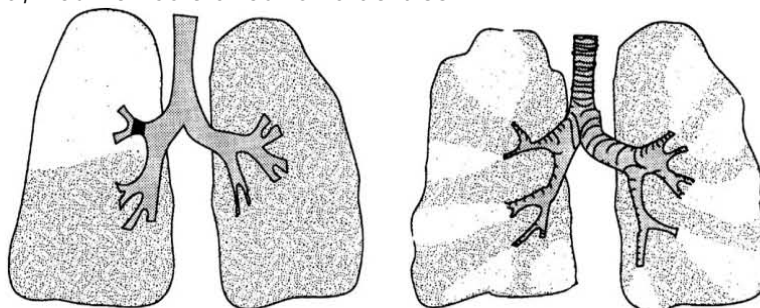
Los émbolos que ocluyen las arterias causan defectos de perfusión lobar, segmentarios o subsegmentarios, mientras que la ventilación no muestra alteración<sup>1,8,10</sup>. Los segmentos broncopulmonar en principio tienen su vértice hacia el hilio y su base se proyectar sobre la superficie pleural<sup>6</sup>.

La descripción de los diferentes defectos:

Defecto segmentario corresponde a uno o más segmentos broncopulmonares, tienen forma de cuña, con base pleural, se pueden describir por tamaño<sup>8,11,12</sup>.

- Grande >75% de un segmento pulmonar.
- Moderado: 25-75% de un segmento pulmonar.
- Pequeño: <25% de un segmento pulmonar.

No segmentario las anomalías que se deben a la anatomía del paciente y que no corresponden con los segmentos pulmonares, muchos de estos defectos son evidentes desde la radiografía como marcapasos, tumores, derrame pleural, traumatismos, hemorragias, cardiomegalia, adenopatía hiliar, atelectasia, neumonías o aneurisma aórtico<sup>8,11,12</sup>.



Defecto no segmentario por carcinoma broncopulmonar y defecto segmentario<sup>8</sup>.

Defectos mismatch (no concordantes): son defectos de perfusión segmentarios o subsegmentarios con morfología de cuña y ventilación conservada<sup>1,6,8,11</sup>.

Causas: TEP aguda y crónica, anomalías congénitas vasculares (hipoplasia o aplasia de la arteria pulmonar), hipertensión pulmonar, enfermedades restrictivas de las vías respiratorias, adenopatía del mediastino o hiliar (obstrucción de las arterias o venas pulmonares), síndrome de Swyer-James, tratamiento posradiación y vasculitis<sup>1,6,8,9,11</sup>.

Defectos match (concordantes): defectos de perfusión asociados con efectos de ventilación en la misma área y tamaño<sup>1,6,8,11</sup>. Por lo general causada por trastornos de las vías respiratorias o del parénquima pulmonar<sup>6,8</sup>.

Defectos no concordantes inversos: la ventilación está más gravemente afectada<sup>1,11</sup>.

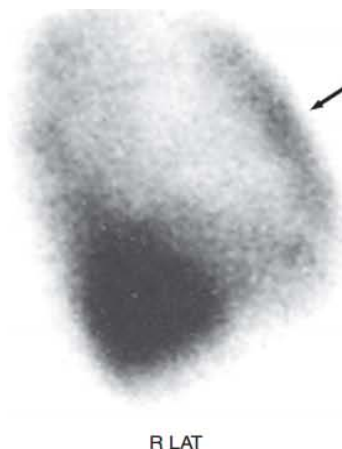
Defectos con triple concordancia cuando coinciden los defectos de ventilación, perfusión y anomalías radiográficas<sup>1,8</sup>.

## CRITERIOS DE DIAGNÓSTICO

- CRITERIOS PIOPED

Los resultados del estudio PIOPED (Prospective Investigation of Pulmonary Embolism Diagnosis) realizado en seis hospitales de Estados Unidos con 755 pacientes con sospecha de TEP fueron sometidos a gammagrafía VP y angiografía pulmonar. Identifico la presencia de TEP a partir del número de defectos de perfusión, su extensión, su congruencia con la imagen de ventilación y la existencia de alteraciones radiológicas. Lo que permitió establecer patrones que indicaban la probabilidad gammagráfica de TEP<sup>1</sup> en alta, intermedia, baja y muy baja probabilidad y normal.

Se reanaliza retrospectivamente los mismos pacientes y se introduce modificaciones en las cuales se consideraba un único defecto segmentario moderado no concordante como probabilidad intermedia de TEP<sup>1,10</sup>. El acuerdo interobservador era alto en las categorías de probabilidad alta y normal, pero disminuía en las de baja y media. Se puede subestimar o sobreestimar el tamaño de los defectos de perfusión<sup>1</sup>.



El signo de la banda activa: la existencia de una banda de tejido normalmente perfundido interpuesta entre el defecto y la superficie pleural. Es útil y seguro para excluir la presencia de TEP<sup>1,8</sup>.

El *signo del corazón* oscilante se refiere a los defectos cardiacos inusualmente grandes que se observan en las vistas laterales y muchas veces depende la posición del paciente<sup>8</sup>.

*Signo de la fisura* el paciente en posición erguida, el líquido puede recogerse en la fisura mayor con un patrón curvilíneo, observándose con frecuencia pinzamiento del ángulo costofrénico<sup>8</sup>.

#### • CRITERIOS PISAPED

Estudio publicado en 1996, solo se incluye la perfusión, junto con el algoritmo diagnóstico clínico, donde se evaluaron 890 pacientes con sospecha de TEP con angiografía. El valor diagnóstico se basó principalmente en la forma y distribución segmentaria o no segmentaria de los defectos y toma en cuenta las posibles anomalías radiográficas<sup>1</sup>.

#### • CRITERIOS PIOPED II

En el 2006 se evaluó la precisión de la angio-TC sola o con flebo-TC en el diagnóstico de TEP agudo. El test de referencia es una gammagrafía V/P, ecografía de extremidades inferiores, angiografía por sustracción digital y venografía. Se determinó la sensibilidad y especificidad de la gammagrafía V/P 77.4 y 97.7%<sup>1</sup>.

CRITERIOS INTERPRETATIVOS VENTILACIÓN, PERFUSIÓN Y RADIOGRÁFICA <sup>2</sup> .			
PIOPED	PIOPED II modificado	Sólo perfusión. PIOPED II modificado	Sólo perfusión. PISAPED
<i>Probabilidad alta</i>	<i>Probabilidad alta</i>	<i>Embolia pulmonar</i>	<i>E m b o l i a pulmonar</i>
>2grandes coincidentes (V: P) defectos segmentarios*	≥2 grandes no coincidentes (V: P) Defecto seg	≥2 grandes coincidentes (V:Rx tórax) defectos seg *	≥1 defectos P en forma de cuña
<i>Alta probabilidad.</i>			
2 grandes coincidentes segmentarios*			
<i>Prob. intermedia</i>	<i>No diagnóstico</i>	<i>No diagnóstico</i>	<i>No diagnóstico</i>
2 moderados o 1 grande coinciden (V: P) * Difícil de clasificar como alta o baja	Todos los demás resultados	Todos los demás resultados	No se puede clasificar como -PE presente o -PE ausente
<i>Probabilidad muy baja</i> 1 defecto concordante (V: P), RXT-negativas			
<i>Probabilidad baja</i>			

Defectos de perfusión no segmentario † Defecto P sustancial < defecto RX de tórax. Defectos coincidentes (V:P), RXT-negativas Cualquier número de defectos pequeños P			
<i>Normal</i>	<i>Muy baja prob.</i>	<i>Ausencia de TEP</i>	<i>Ausencia de TEP</i>
Defectos no P	No segmentarios Defecto P < Rx tórax 1-3 defectos pequeños seg* Defecto concordante único (V:P:Rx de tórax) (≤1 segmento) en medio o superior del pulmón Signo de raya ‡ Derrame pleural§ ≥2def concordantes regionales (V:P) RXT normal	Muy baja probabilidad No segmentarios Defecto P < lesión en Rx tórax 1-3 defectos pequeños segmentarios* Defecto concordante único (V:P:Rx de tórax) (≤1 segmento) en medio o superior del pulmón Signo de raya Derrame pleural§	Defecto P no forma de cuña Defecto causado por el corazón, mediastino o diafragma P Casi normal P normal
	Normal		
	No defectos P		

\* O donde equivale a un gran defecto segmentario, >75% del segmento, equivalente a 1 segmentario; defecto moderada, 25-75% del segmento, equivalentes a 0.5 segmentario; defecto pequeño, <25%, no se cuenta.

† Por ejemplo, hilio prominente, cardiomegalia, diafragma elevado, atelectasia lineal, o derrame sin otro defecto de perfusión en ambos pulmones y ninguna otra lesión radiográfica.

‡ Perfusión periférica en un defecto (se aprecia mejor en la visión tangencial).

§ Derrame Pleural en al menos un tercio de la cavidad pleural, sin ningún otro defecto de perfusión en cualquiera de los pulmones.

+ Defectos perfusión coinciden exactamente con RX de tórax.

- GESTALT

Este criterio se basa en el médico nuclear con experiencia puede ser capaz de proporcionar una interpretación más precisa, de las imágenes planares o SPECT debe basarse en los criterios básicos para la evaluación de las imágenes, el conocimiento y experiencia del interprete, teniendo en cuenta la probabilidad pretest<sup>1</sup>. VPN 97-99%, sensibilidad 96-99% y especificidad 91-98% para el diagnóstico con una tasa de resultados no diagnósticos de solo 1-3%<sup>1,2</sup>.

## 11. SEGURIDAD RADIOLÓGICA

Las instalaciones deberán tener un lugar y deben cumplir con las políticas y procedimientos para el manejo seguro y administración de radiofármacos, de conformidad con el principio ALARA y deben cumplir con todas las normas de seguridad radiológica aplicables y las condiciones de la licencia impuestas por la Comisión Nuclear Reguladora (NRC) y el estado y/o otras agencias reguladoras<sup>3</sup>.

Radiation Dosimetry in Adults

Radiopharmaceutical	Administered activity		Organ	Largest radiation dose		Effective dose*	
	MBq	mCi		mGy/MBq	rad/mCi	mSv/MBq	rem/mCi
<sup>99m</sup> Tc-MAA <sup>†</sup>	40-150	1.1-4.1	Lung	0.067	0.25	0.011	0.041
<sup>99m</sup> Tc-DTPA <sup>‡</sup>	20-40	0.54-1.1	Bladder	0.047	0.17	0.0061	0.023
<sup>133</sup> Xe <sup>§</sup>	200-750	5.4-20	Lung	0.0011	0.0041	0.00071	0.0026
<sup>81m</sup> Kr <sup>  </sup>	40-400	1.1-11	Lung	0.00021	0.00078	0.000027	0.0001

## 12. TROMBOEMBOLIA PULMONAR

Es una enfermedad causada por la migración de trombos a la circulación pulmonar, 90% de los casos inicia en las venas profundas infrapoplíteas, de estos émbolos el 10% se fragmenta y migra al árbol de la arteria pulmonar<sup>1,6,11</sup>. Otras causas de embolia pulmonar no trombótica son séptico, grasa, líquido amniótico y la embolia de aire<sup>6</sup>.

### EPIDEMIOLOGÍA

La incidencia es difícil de establecer debido a la imprecisión en los registros hospitalarios, se estima que es de 100 casos por cada 100.000 persona-años<sup>8</sup>.

La mortalidad reportada es de 1-1.8 X 1000 personas/año, aumentando a 5X1000 en mayores de 80 años<sup>1</sup>. Esta mortalidad del 18-35% puede reducirse del 3-10% con tratamiento anticoagulante o colocando un filtro en la vena cava inferior<sup>1,8</sup>. Se ha observado una mortalidad superior al 15% en los 3 primeros meses después del diagnóstico<sup>5</sup>. Sin embargo la prevalencia en las autopsias es de 13-18%<sup>1,6,8</sup>.

## HISTORIA NATURAL

Actualmente se considera que EP es el resultado de la interacción entre factores de riesgo relacionados con el paciente y factores de riesgo relacionados con el contexto. En el Registro Internacional Cooperativo de Tromboembolismo Pulmonar (ICOPER), del 26-47% de los pacientes con diagnóstico de TEP no tienen factores de riesgo para esta enfermedad reconocibles<sup>7,16</sup>.

Factores predisponentes<sup>1,6,8,9,10,11,16</sup>:

TEP previo	Enfermedad neurológica
Reposo prolongado	Edad mayor de 40 años
TVP	Cirugía con > 30 minutos de anestesia
EVC	Cáncer
Obesidad	Embarazo, puerperio
Tratamiento con estrógenos	Fracturas de pelvis, fémur o tibia
Enfermedad inflamatoria intestinal	Infección aguda
Viajes aéreos	Trombofilia
Déficit de antitrombina III, proteína C o S. Anticuerpos antifosfolípidos	
Patogenia, triada de Virchow: estasis, lesión endotelial e hipercoagulabilidad <sup>1</sup> .	

DIAGNÓSTICO CLÍNICO. Los síntomas varían desde asintomática a la muerte súbita, se puede desarrollar de forma abrupta o insidiosa durante días y semanas. Los errores en el diagnóstico se deben a la inespecificidad de su presentación clínica, el uso inadecuado de las técnicas diagnósticas no invasivas<sup>5,7</sup>.

Los síntomas que se asociaron con una mayor mortalidad fueron hipotensión arterial sistólica, ICC, cáncer, taquipnea, hipocinesia del ventrículo derecho, EPOC y edad de más de 70 años<sup>6</sup>. Pero si el diagnóstico es precoz y se inicia un tratamiento eficaz, su recurrencia es rara y la muerte infrecuente, excepto en los pacientes que inicialmente presentan inestabilidad hemodinámica<sup>5</sup>. El diagnóstico debe ser confirmado o refutado sobre la base de una prueba de imagen concluyente<sup>6</sup>.

El punto de partida para cualquier enfoque diagnóstico es la sospecha clínica<sup>5</sup>. Cualquier prueba de imagen positiva para TEP es suficiente para tomar la decisión de anticoagular<sup>1</sup>.

- Normal: la probabilidad de EP es menor al 5% y la probabilidad de mortalidad por EP es menor al 1%<sup>8</sup>.
- Probabilidad baja: del 25-65% de los pacientes con sospecha de EP serán clasificados en esta categoría. La prevalencia de EP es del 5-20%<sup>5,8</sup>.
- Probabilidad intermedia: la prevalencia de EP oscila entre el 25 y el 45%. Un paciente con una probabilidad clínica intermedia de EP y una

gammagrafía pulmonar de V/Q de alta probabilidad diagnóstica se asocia a EP en el 83-98% de los casos<sup>5</sup>.

- Probabilidad alta: se clasifica en este grupo al 10-30% de los pacientes y la prevalencia de EP varía entre el 70-90%<sup>5</sup>.

### Dímero-D

La concentración plasmática se encuentra elevada cuando hay una activación simultánea de la coagulación y la fibrinólisis. Es una prueba de cribado altamente sensible pero inespecífica para el diagnóstico de TEP<sup>1,5,8,9,11,16</sup>, la sensibilidad oscila entre el 80 y el 100%<sup>5</sup>. La determinación del dímero-D pasadas 24 h del evento embólico puede ofrecer falsos negativos<sup>5</sup>. Solo es útil con la finalidad clasificatoria<sup>1</sup>. Muchas circunstancias elevan el dímero D como la edad avanzada, embarazo, traumatismo, en el posoperatorio, enfermedades inflamatorias y cáncer. No se debe realizar si la probabilidad clínica es alta., si un dímero-D es negativo excluye la presencia de TEP en pacientes con una probabilidad clínica baja<sup>5,7</sup>. Existen diversos métodos de determinación con sensibilidad 95-97% y especificidad baja 40-50%<sup>1,5</sup>.

### DIAGNÓSTICO ESTUDIOS DE GABINETE

El diagnóstico no puede establecerse únicamente sobre la base de las observaciones clínicas, ECG, radiografía simple de tórax o laboratorios<sup>6</sup>.

Una serie de imágenes se han empleado para este propósito como sigue<sup>6</sup>:

#### > Angiografía pulmonar

Es considerada como el estándar de oro<sup>8,10,11</sup>, requiere de experiencia para su realización e interpretación, además de ser invasiva y tener riesgos asociados. En el estudio PIOPED hubo 0.5% de muertes secundarias a la realización de la angiografía pulmonar y 0.8% complicaciones mayores no fatales<sup>5,8,14</sup>. Se debe reservar para el pequeño subgrupo de pacientes en los que el diagnóstico no puede establecerse por medios menos invasivos<sup>5,9,11</sup>. En la mayoría de los centros se realiza angiografía pulmonar a menos del 15% de los pacientes con gammagrafía pulmonar no concluyente para TEP<sup>20</sup>. Tiene una alta sensibilidad 98% y una especificidad del 97%.

#### > Gammagrafía pulmonar de ventilación-perfusión

Una gammagrafía V/P normal descarta el diagnóstico de TEP. Cuando se tiene una probabilidad clínica alta, la gammagrafía V/P tiene un VPP para TEP del 85-90% y una sensibilidad 98%<sup>5,14</sup>. Resulta no ser diagnóstica en aproximadamente en el 70% de los casos y presentar una gran variabilidad interobservador<sup>14</sup>.



Las recomendaciones serían las siguientes<sup>5</sup>:

- a) Puede ser la prueba de imagen inicial, si la radiografía de tórax es normal y no existe una enfermedad cardiopulmonar sintomática significativa<sup>5,10,15</sup>.
- b) Los resultados no concluyentes deben ir seguidos siempre de otras pruebas de imagen.
- c) Hasta un 12% de los resultados de alta probabilidad pueden ser falsamente positivos.

> Angiografía por tomografía computarizada helicoidal (angio-CT)

Permite la visualización directa del émbolo, lo que confirmaría el diagnóstico de TEP. El estudio PIOPED II ha demostrado sensibilidad del 83% y especificidad del 96%<sup>5,14</sup>. Varios estudios han demostrado que en pacientes con angio-CT negativa y no anticoagulados, el porcentaje de recidivas oscila entre el 2-4%, similar al de la gammagrafía normal o la arteriografía pulmonar, parece señalar como segura la estrategia de no anticoagular a los pacientes con angio-CT normal<sup>5</sup>.

Se ha demostrado que una angio-CT helicoidal no multidetectora con resultado negativo es insuficiente para descartar la EP<sup>5</sup>. Comparativamente la gammagrafía V/P tiene una sensibilidad 87.5%, especificidad 100%, VPP 100%, VPN 87.5% y eficacia del 93% comparada con la CT helicoidal con una sensibilidad 62%, especificidad 50%, VPP 58.8%, VPN 53.8% y eficacia del 53%<sup>14</sup>. Está contraindicada en pacientes con insuficiencia renal o historia de alergia a contrastes iodados y requiere la colaboración del paciente y no permite diagnosticar el tromboembolismo subsegmentario<sup>14,20</sup>.

Comparando SPECT y angio-CT

La dosis de radiación con el SPECT-CT utilizando la dosis de isótopos referidos en la guía de la SNM es 1.2-2 mSv<sup>5</sup>. Mientras que la ICRP la dosis efectiva para el SPECT con el protocolo recomendado es de aproximadamente 35-40% de la dosis de la angio-CT. Según Commission International for Radiation Protection (ICRP), la dosis media efectiva para la angio-CT de 4-16 detectores es de 5,4 mSv<sup>7</sup>. Hurwitz et al. reportó un protocolo con 64 detectores una dosis efectiva medida de 19.9±1.38 mSv, señalan que la dosis real medida se trata 50% mayor que la dosis calculada<sup>7</sup>.

> Otras pruebas de imagen diagnósticas

Estudio de las extremidades inferiores: resulta ser positiva en aproximadamente el 50% de los pacientes con embolia demostrada. Este estudio sustituyo la flebografía como método diagnóstico de trombosis venosa<sup>1,5,8</sup>.

Radiografías de tórax se prefiere la posteroanterior y lateral deben ser inspeccionados para descartar otras alteraciones (neumonía, tumores, ICC, derrame pleural, neumotórax)<sup>3</sup>.

Signos radiográficos: signo de Westermark es la disminución de la vascularidad, el signo de Fleischner es la dilatación de la arteria pulmonar próxima al embolo, los signos de infarto después de una EP son infiltrados debido a la hemorragia que llena los espacios alveolares y la giba de Hampton en la base pleural. Estos signos no son específicos, teniendo radiografías normales en el 12-30% de los pacientes<sup>8</sup>.

La ecocardiografía puede ser diagnóstica solo en la EP masiva, pero en el resto de las EP no es útil. Cuando se realiza vía transesofágica mejora la rentabilidad diagnóstica, al ser más fehaciente la demostración de los trombos intrapulmonares e intracardíacos<sup>5</sup>.

La resonancia magnética, posee escasa sensibilidad para la localización de émbolos subsegmentarios y su disponibilidad es muy limitada<sup>5</sup>.

### COMBINACIÓN DE PRUEBAS PARA EL DIAGNÓSTICO

La probabilidad clínica pretest de cada paciente es un factor que marca el valor predictivo del resultado<sup>1</sup>

**Criterios diagnósticos validados para el diagnóstico de TEP en pacientes sin shock ni hipotensión (TEP de no alto riesgo) según su probabilidad clínica**

Criterio diagnóstico	Probabilidad clínica de TEP		
	Baja	Intermedia	Alta
<b>Exclusión de embolismo pulmonar</b>			
Angiograma pulmonar normal	+	+	+
Dimero D			
Resultado negativo, prueba de alta sensibilidad	+	+	-
Resultado negativo, prueba sensibilidad moderada	+	-	-
Escintigrafía V/Q			
Escintigrafía pulmonar normal	+	+	+
Escintigrafía pulmonar no diagnóstica*	+	-	-
Escintigrafía pulmonar no diagnóstica* y USC proximal negativa	+	-	±
Angiografía por TC de tórax			
TC de único detector normal y USC proximal negativa	+	+	±
Únicamente TCMD normal	+	+	±
<b>Confirmación de embolismo pulmonar</b>			
Angiograma pulmonar que demuestra TEP	+	+	+
Exploración V/Q de alta probabilidad	±	+	+
USC que demuestra una TVP proximal	+	+	+
Angiografía por TC torácica			
TC helicoidal de un único detector o multidetector que demuestra TEP (al menos segmentario)	±	+	+
TC helicoidal de un único detector o multidetector que demuestra TEP subsegmentario	±	±	±

Escintigrafía V/Q: escintigrafía de ventilación-perfusión; TC: tomografía computarizada; TCMD: TC multidetector; TVP: trombosis venosa profunda; USC: ultrasonografía venosa de compresión.  
\*Escintigrafía pulmonar no diagnóstica: escintigrafía pulmonar de baja o intermedia probabilidad según la clasificación PLOPED.  
Criterio válido (no se requieren más pruebas): + verde; criterio no válido (necesarias más pruebas): - rojo; criterio controvertido (se ha de considerar más pruebas): ± amarillo.

### SEGUIMIENTO Y EVOLUCIÓN DE LA TROMBOEMBOLIA PULMONAR

La gammagrafía pulmonar es una herramienta de fundamental importancia para el diagnóstico y el seguimiento de EP<sup>9</sup>. Las alteraciones en la perfusión pueden persistir por largo tiempo, incluso después de suspendido el tratamiento y sin síntomas. Wartsky y cols. realizó un seguimiento a 145 pacientes con estudios en fase aguda, a los 8 días y después de 3 meses, y verificaron que los defectos de perfusión persistían en el estudio tardío en el 66 % de los casos<sup>5,7,11,20</sup>.

La gammagrafía solo de perfusión puede ser elegida para el control durante la fase inicial de tratamiento<sup>7</sup>, debido a la exposición baja a la radiación

permite estudios repetidos<sup>5</sup>. Es preferiblemente realizar el estudio de seguimiento se debe realizar de 1-3 meses después del episodio tromboembólico inicial<sup>3</sup>.

### TROMBOEMBOLIA PULMONAR CRÓNICA

Es una entidad distinta a la TEP aguda, su presentación clínica es a menudo insidiosa, progresiva y sin tratamiento tiene un pobre pronóstico. La mortalidad se encuentra relacionada con hipertensión pulmonar, insuficiencia cardíaca derecha y arritmias. La gammagrafía V/P tiene una sensibilidad de 96-97% y una especificidad de 90%<sup>6,9,11</sup>.

## 13. SITUACIONES ESPECIALES

Pacientes con una enfermedad previa del parénquima pulmonar o de las vías aéreas, la gammagrafía pulmonar V/P posee una utilidad muy limitada, con mucha probabilidad el resultado no será diagnóstico, por lo que en estas circunstancias es más adecuada la elección de la angio-CT como primera prueba diagnóstica<sup>5</sup>.

### > EMBARAZO

En el embarazo la EP es una causa frecuente de muerte<sup>5</sup>. Y el riesgo de malformaciones fetales durante el primer trimestre, limita la utilización de la angio-CT. Por lo que se prefiere la gammagrafía-perfusión durante el embarazo y en pacientes con sospecha de TEP masiva.

La interpretación de la perfusión pulmonar suele ser sencillo debido a la baja frecuencia de trastornos pulmonares concomitantes. Se puede realizar un protocolo de 1 o 2 días, utilizando dosis reducida de <sup>99m</sup>Tc-MAA<sup>6</sup>.

### > PEDIATRÍA

La gammagrafía V/P se puede realizar con facilidad en los niños, ya que requiere poca o ninguna cooperación, a diferencia de la mayoría de las pruebas pulmonares<sup>4</sup>. En la guía de la SNM sobre la gammagrafía pulmonar en pediatría se llegó a las siguientes consideraciones:

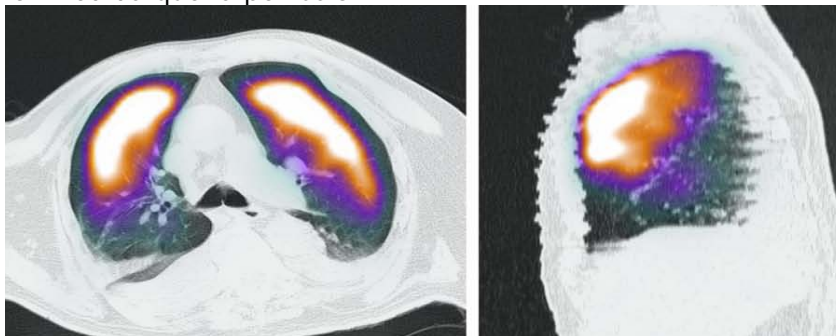
- En enfermedad respiratoria primaria como cuerpo extraño o fibrosis quística, existe coincidencia casi perfecta entre la ventilación y la perfusión. Sin embargo en la enfermedad vascular (embolia pulmonar o anomalías de la arteria pulmonar) la perfusión se observa más afectada que la ventilación.
- Cuando la perfusión es normal, la gammagrafía de ventilación no es necesaria.

- Si la perfusión es anormal se individualiza el caso y se decide si es una anomalía vascular y se valora si es necesaria la ventilación.
- En caso de que el paciente se queje de un problema agudo (dolor torácico agudo, infección o episodio reciente de EP) y si la gammagrafía de ventilación se realiza uno o más días después de la perfusión esta se debe repetir porque la patología pulmonar puede cambiar<sup>4</sup>.

> INSUFICIENCIA CARDIACA IZQUIERDA

Los pacientes con hipertensión venosa pulmonar debido a ICC, pacientes con enfermedad de la válvula mitral o con cardiopatía isquémica crónica, generalmente desarrollan edema intersticial y fibrosis perivascular, principalmente en las bases pulmonares.

En la gammagrafía V/P, la perfusión se redistribuye hacia las regiones superiores del pulmón (descrito 1966 por Friedman y Braunwald), este patrón se observó en el 15% de los pacientes y la ventilación es redistribuida en menor medida que la perfusión<sup>6,10,11,24</sup>.

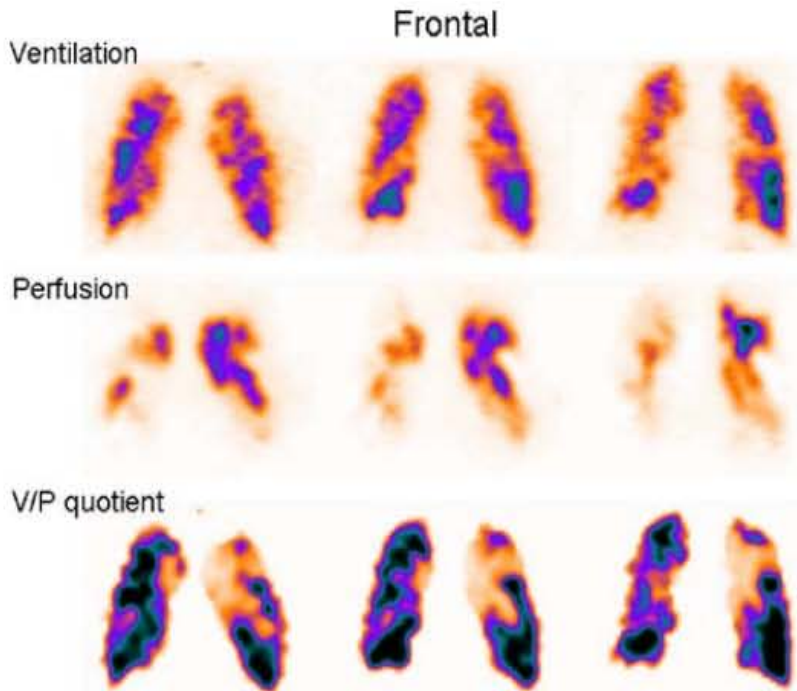


Imágenes SPECT /CT muestran desvío de los MAA en la perfusión hacia el lóbulo superior en este paciente con insuficiencia cardiaca grave<sup>24</sup>.

> ENFERMEDAD PULMONAR OBSTRUCTIVA CRÓNICA (EPOC)

En la gammagrafía V/P se corresponden a zonas con defectos en la perfusión y ventilación siendo estos últimos más prominentes<sup>6,10</sup>.

La EP tiene una prevalencia del 25% en los pacientes con diagnóstico de EPOC hospitalizados por exacerbación grave y la EP representa aproximadamente el 10% de muertes en pacientes con EPOC estable<sup>10</sup>.



Paciente con EPOC y EP, en las imágenes coronales de ventilación es heterogénea al presentar zonas de retención parenquimatosa. Además, múltiples defectos de perfusión con áreas ventiladas. Esta diferencia se sobresale en las imágenes V/P quotient<sup>6</sup>

### > HIPERTENSIÓN PULMONAR

Se define como una presión arterial pulmonar media mayor que 25 mmHg medida durante el cateterismo cardíaco derecho. Tiene múltiples causas como la hipertensión pulmonar primaria (idiopática), TEP crónica, cardiopatía izquierda y enfermedades del parénquima pulmonar. La adecuada diferenciación entre las causas es importante para el pronóstico el cual depende de la precisión diagnóstico.

La hipertensión pulmonar no tratada (>30 mmHg) tiene una tasa de supervivencia a los 5 años de aproximadamente 30% y menos del 5% se deben a eventos tromboembólicos, que potencialmente pueden ser tratados con éxito con la endarterectomía pulmonar.

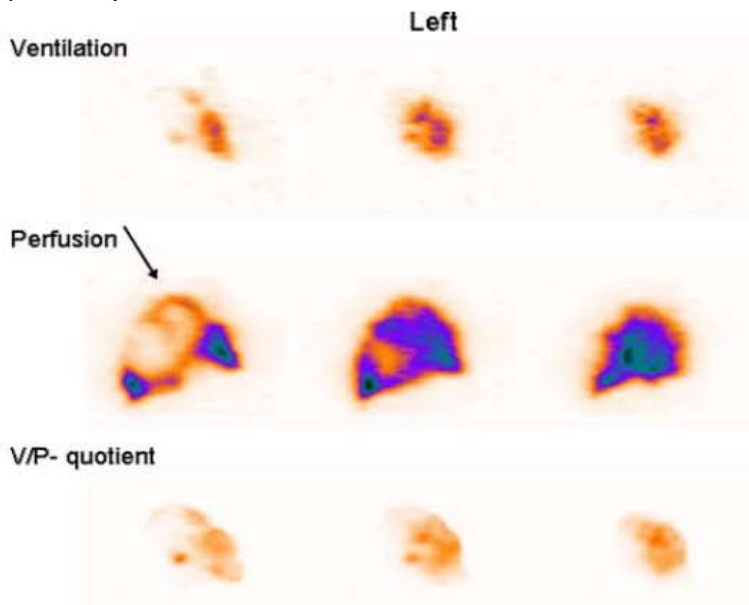
La gammagrafía V/P ha informado ser más sensible que la angiografía pulmonar en la diferenciación de la causa. Un escáner normal o de baja probabilidad esencialmente excluye la hipertensión pulmonar causada por embolia pulmonar crónica. Una exploración de alta probabilidad segmentaria o subsegmentarios es típicos de émbolos pulmonares tiene una sensibilidad

de más del 96%, especificidad del 95% y precisión de 95%, como la causa de la hipertensión<sup>21,22</sup>.

### > NEUMONÍA

La neumonía es la inflamación del parénquima pulmonar asociado con exudados alveolar<sup>10</sup>.

En la gammagrafía V/P se observa un defecto match ventilatorio/perfusorio, aunque los defectos de ventilación suelen superar a los defectos de perfusión. El signo de la raya se observa con perfusión a lo largo de la superficie pleural y un defecto concordante central<sup>6,10</sup>.



Paciente con neumonía, en donde la radiografía de tórax se interpretó como atelectasia, y en la imagen gammagrafía V/P en los cortes sagitales del pulmón izquierdo muestra la ventilación casi ausente en las zonas con mejor perfusión, se observa el signo de la raya<sup>6</sup>.

## II. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La tromboembolia pulmonar es una enfermedad frecuente en nuestro entorno, dentro del Servicio de Medicina Nuclear se utiliza como parte del protocolo de diagnóstico la gammagrafía pulmonar V/P. Nos enfrentamos a avances tecnológicos rápidos, esta técnica ha sido poco a poco relegada por la angio-CT; sin embargo dentro del Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias, se continúa realizando con relativa frecuencia, comparativamente con otros servicios de Medicina Nuclear.

Es de gran importancia conocer los diagnósticos de envío para la realización de la gammagrafía pulmonar V/P, con respecto a los hallazgos reportados, actualmente se conoce el impacto que estos tienen en el diagnóstico y tratamiento de seguimiento de dichos pacientes, esto ayudara a replantear la gran utilidad del uso de la gammagrafía pulmonar y su repercusión en la aplicación clínica en los pacientes del Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias.

### III. JUSTIFICACIÓN

En la práctica diaria dentro del Servicio de Medicina Nuclear, se ha observado que existen diferentes diagnósticos de envío, no únicamente con diagnóstico de TEP, sin embargo no se cuenta con estadísticas al respecto.

Se necesita conocer y evaluar el impacto de las interpretaciones gammagráficas realizadas en el Servicio de Medicina Nuclear perteneciente al INER, por lo que al darles seguimiento a estos pacientes con la finalidad de evaluar la influencia del reporte gammagráfico en los diagnósticos de seguimiento, así como el tratamiento impartido a dichos pacientes. Esto ayudara a continuar o replantear los métodos interpretativos y la correlación clínica pretest, en los pacientes enviados al Servicio de Medicina Nuclear.

### IV. HIPÓTESIS

La relación de los diagnósticos gammagráficos emitidos por los medicos nucleares del Servicio de Medicina Nuclear han tenido un impacto positivo o negativo en los diagnósticos posteriores a la gammagrafía, si este impacto es desfavorable, se apoyaría el uso de otras técnicas de estudios de gabinete para mejorar el diagnóstico integral del paciente.

### V. OBJETIVO

El objetivo de este análisis es valorar y reconocer el impacto de la gammagrafía pulmonar V/P realizadas en el Servicio de Medicina Nuclear a pacientes pertenecientes al Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias y observar la utilidad de dichos reportes en el diagnóstico clínico subsecuente y tratamiento de dicho pacientes.

## VI. MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio retrospectivo, observacional y descriptivo, se revisaron los diagnósticos de envío, los resultados de los reportes gammagrafícos y la revisión de los expedientes clínicos.

En un periodo de 18 meses, de abril del 2013 a octubre del 2014, se realizaron un total de 169 gammagrafías pulmonar V/P dentro del Servicio de Medicina Nuclear del Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias, utilizando el siguiente protocolo de adquisición:

Después de realizar una historia clínica, se les explica a los pacientes el procedimiento y firma el consentimiento informado. Se les pide que se retire los objetos metálicos localizados en cuello y tórax, se les dan las indicaciones de como tiene que realizar las respiraciones una vez colocada la mascarilla o la boquilla y oclusión nasal, se realiza un ensayo antes de la administración del radiofármaco, una vez que se verifico la adecuada tecnica de ventilacion , se coloca el equipo de ventilación en el blindaje especial, donde se colocan 30mCi de  $^{99m}\text{Tc}$ -DTPA con 2ml de solución salina, se coloca al paciente sentado en una silla y comienza la ventilación de 5-10 minutos, a un flujo de oxígeno constante, una vez terminada esta parte se cambia la bata hospitalaria por si existe alguna contaminación del material radioactivo. Se transfiere a la sala de adquisición, donde se coloca al paciente en la camilla del equipo Symbia T2 en decúbito supino con los brazos arriba de la cabeza y comienza la adquisición de imágenes SPECT se adquiere con dos detectores un total de 128 imágenes de 10 seg cada una, con matriz 128X128, zoom 1.23 y se adquiere durante avance y toma, posteriormente se toman imágenes estáticas de 5 min en proyección anterior y posterior, con matriz de 64X64 y zoom de 1.45.

Posteriormente se aplica vía intravenosa 5mCi de  $^{99m}\text{Tc}$ -MAA continuando con la adquisición de las imágenes estáticas y SPECT con las mismas



características de adquisición que la ventilación, el único parámetro que cambia es en el tiempo de las imágenes del SPECT con una duración de 5 seg, concluyendo la adquisición con una CT de baja dosis, la cual nos ayuda en la corrección de atenuación y localización anatómica.

En el equipo de procesamiento de estudios un médico nuclear y un médico radiólogo, analizan el estudio SPECT-CT y procesan las imágenes planares para la cuantificación, realizando imágenes comparativas de la perfusión y la ventilación, se describen los hallazgos tomográficos y basándose en el criterio Gestalt se emite nunca conclusión diagnóstica.

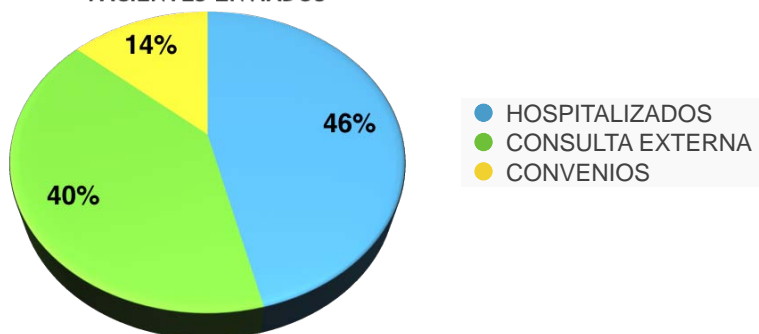
## VII. RESULTADOS

En un periodo de 18 meses se realizaron un total de 169 gammagrafía pulmonar V/P a 165 pacientes, debido a que a 4 pacientes se les realizaron dos gammagrafías V/P, a tres de ellas con diagnóstico de TEP a los cuales se les dio seguimiento al 1º, 7º y 8º meses del diagnóstico y un paciente como parte del protocolo candidato de trasplante pulmonar.

Se observó en nuestra población que el 56.8% fueron del género femenino y 43.19% del género masculino. El rango de edad de todos los estudios realizados fue muy amplio, la paciente de menor edad tenía 3 meses y el paciente de mayor edad 89 años (media de 44.78 años).

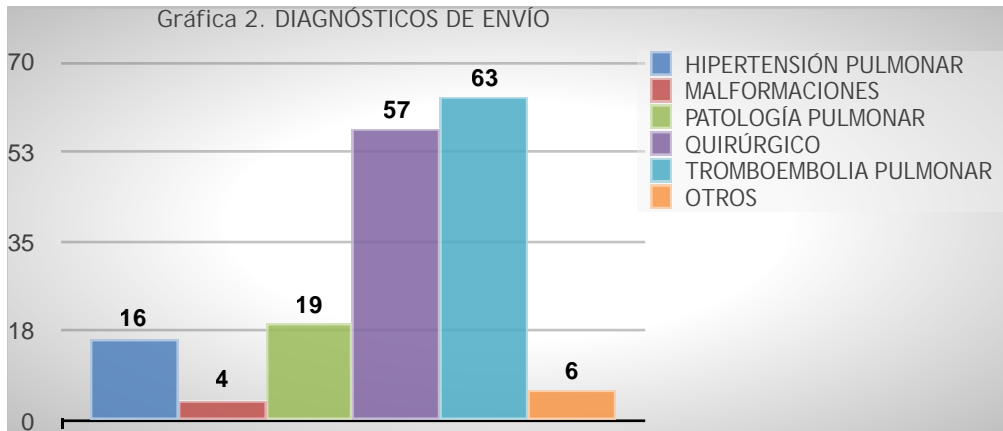
La procedencia de los pacientes enviados a Medicina Nuclear de las 169 gammagrafías, 78 pacientes eran hospitalizados, 68 pacientes enviados por la consulta externa y 23 provenientes de otros hospitales, los cuales tienen convenio con el INER (gráfica 1).

Gráfica 1. PROCEDENCIA DE LOS PACIENTES ENVIADOS



El 78.69% tenía sólo un diagnóstico de envío, el 12.42% dos diagnósticos y el 8.87% tres o más diagnósticos al momento del envío.

Los diagnósticos de envío fueron muy diversos, por lo que se agruparon en tres conjuntos, a los pacientes que enviaban con diagnóstico de TEP (probable TEP, TEP crónica y probable TEP crónica), como parte del protocolo quirúrgico (tumores pulmonares, mesotelioma, sarcoma pulmonar, secuelas por tuberculosis, aspergiloma, infección por coccidioidomicosis, síndrome del lóbulo medio, enfermedad quística pulmonar, fistula broncopulmonar, neumonía necrotizante, enfisema buloso, bronquiectasias infectadas y protocolo para trasplante pulmonar), patologías del parénquima pulmonar (neumopatía crónica, fibrosis pulmonar, neumonía intersticial, bronquiolitis, neumonía recurrente, EPOC y SAOS), hipertensión pulmonar, malformaciones (displasia broncopulmonar, estenosis de ramas pulmonares y defecto interauricular) y otras causas (cirrosis hepática, valorar función respiratoria, crisis asmática, artritis reumatoide y tumor germinal de testículo). Encontrándose que la TEP fue la principal causa de envío, seguido de los pacientes en protocolo quirúrgico, patologías del parénquima pulmonar, hipertensión pulmonar entre los diagnósticos de envío más frecuentes (gráfica 2)



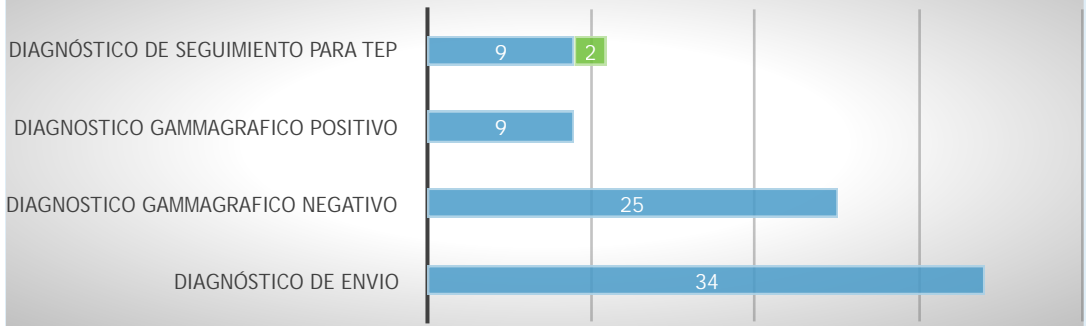
De los 165 pacientes a los que se les realizó gammagrafía V/P, se excluyeron del análisis a 23 pacientes los cuales provenían de hospitales de convenio, los 142 pacientes provenientes del INER se realizó búsqueda en el archivo clínico mediante el número de expediente, de los cuales 58 de ellos se encontraban como faltante y en otros el expediente no coincidía con el paciente, por lo que sólo se encontraron y analizaron 83 expedientes clínicos completos.

Al realizar la revisión de los 83 pacientes, se identificaron a 3 pacientes que se les realizó gammagrafía V/P como pacientes externos y no se encontraron notas de seguimiento médico en ellos, se excluyeron del análisis ya que no conocíamos el seguimiento de los mismos.

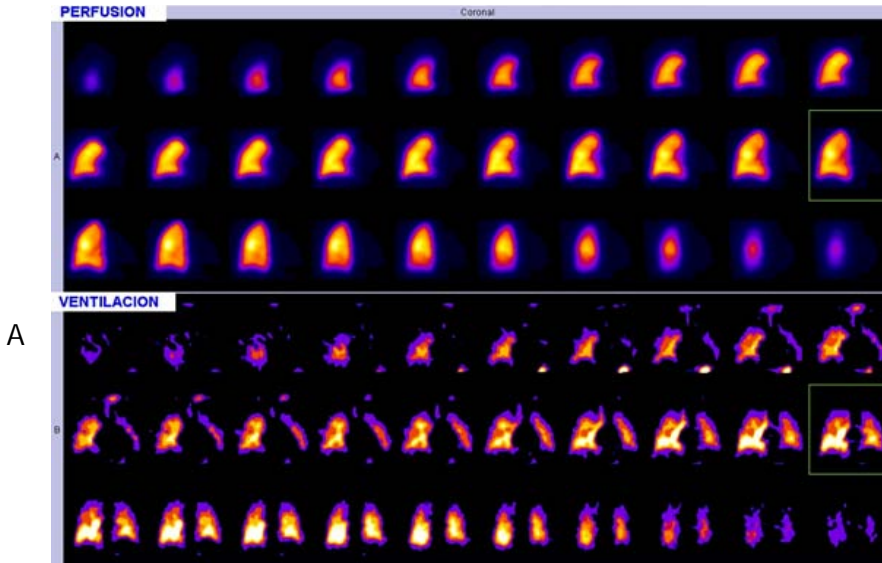
Con base a los 80 pacientes se corroboró el diagnóstico de envío con los diagnósticos que tenían en el expediente al momento de solicitar dicho estudio, la impresión diagnóstica del reporte gammagráfico, el diagnóstico y tratamiento de seguimiento, encontrándose lo siguiente:

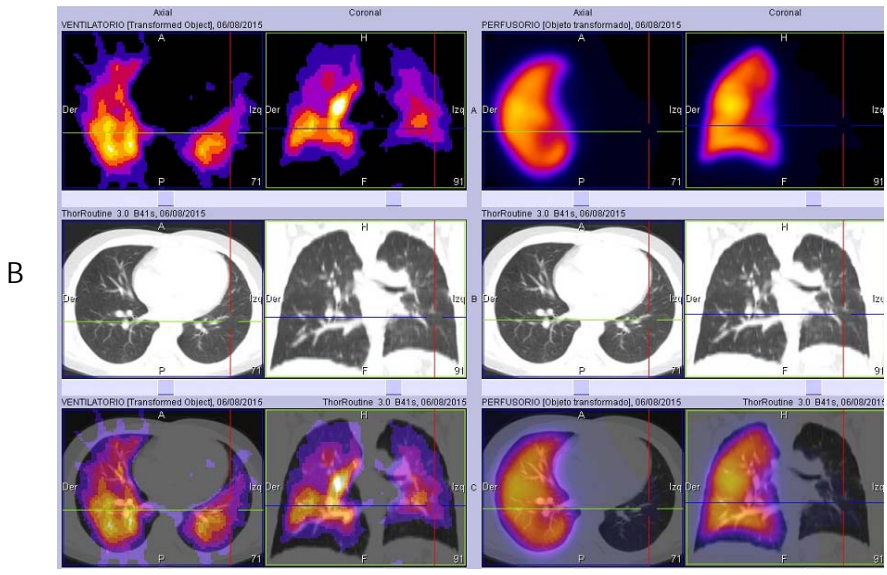
Se observó que de los 34 pacientes con diagnóstico de envío por TEP, 9 fueron reportados en el estudio gammagráfico como positivos para TEP (imagen 1) y continuando así su diagnóstico de seguimiento, fueron tratados con anticoagulantes oral y requirió endarterectomía en un solo paciente. El resto de los estudios gammagráficos fueron reportados como negativos para TEP (imagen 2), de los cuales dos pacientes se les diagnosticó y trataron como TEP crónica (gráfica 3).

Gráfica 3. PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE ENVÍO DE TEP



A continuación se muestran imágenes obtenidas en el Servicio de Medicina Nuclear de los pacientes enviados con diagnóstico de TEP.

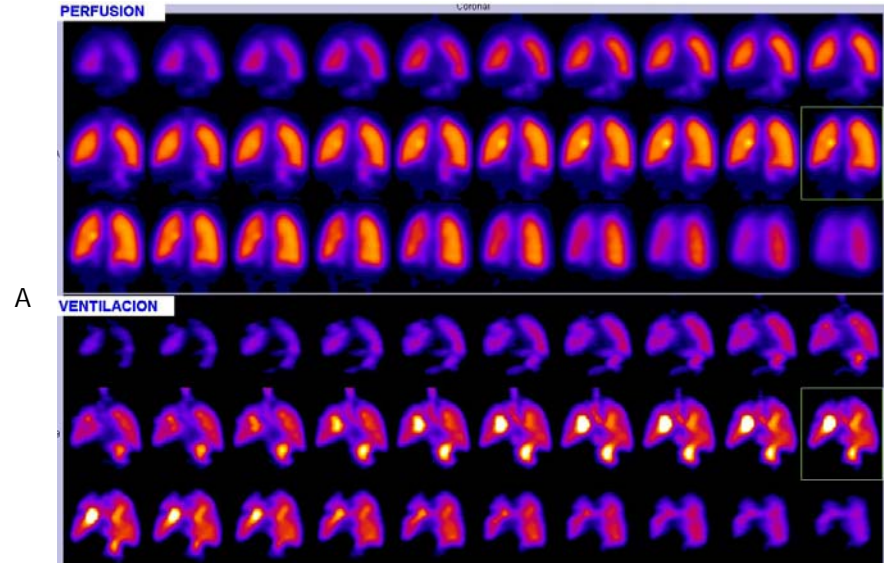




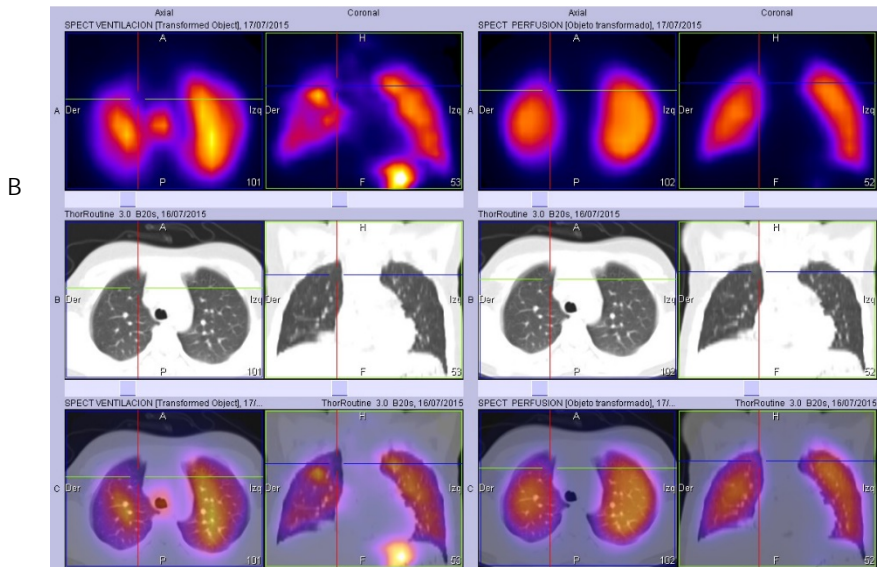
B

Imagen 1. Gammagrafía pulmonar V/P positiva para TEP

- A. SPECT coronal donde se observa ausencia de perfusión en pulmón izquierdo, dicho defecto no concordante con la ventilación, esta se encuentra preservada.
- B. SPECT, CT y SPECT/CT en cortes axiales y coronales, muestra dicho defecto no concordante sin alteraciones tomográficas en el pulmón izquierdo.



A



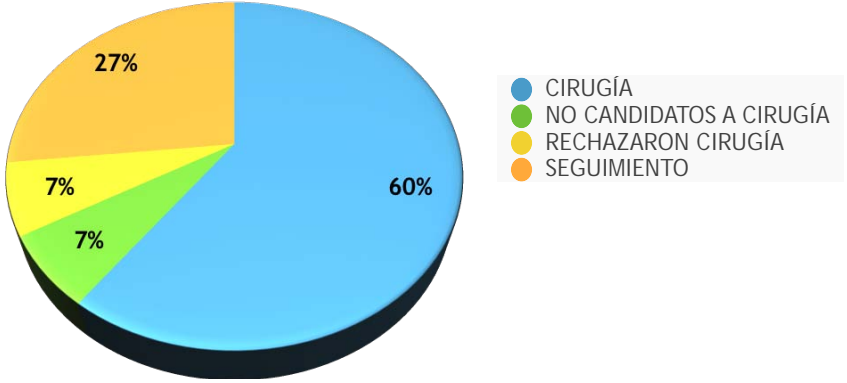
B

Imagen 2. Gammagrafía pulmonar V/P negativa para TEP

- A. SPECT coronal donde se observa adecuada perfusión y ventilación de ambos parénquimas pulmonares.
- B. SPECT, CT, SPECT-CT corte axial y coronal muestra adecuada captación de los radiofármacos, no se observan alteraciones tomográficas.

En los 30 pacientes que fueron enviados como parte del protocolo de la valoración prequirúrgica (imagen 3), se encontró que 18 pacientes fueron sometidos a algún procedimientos quirúrgicos en el parénquima pulmonar, 2 no fueron candidatos a cirugía, 2 no aceptaron el procedimiento quirúrgico y 8 continúan en seguimiento (gráfica 3).

**Gráfica 3. PACIENTES SOMETIDOS A GAMMAGRAFÍA V/P COMO PARTE DEL PROTOCÓLO PREQUIRÚRGICO**





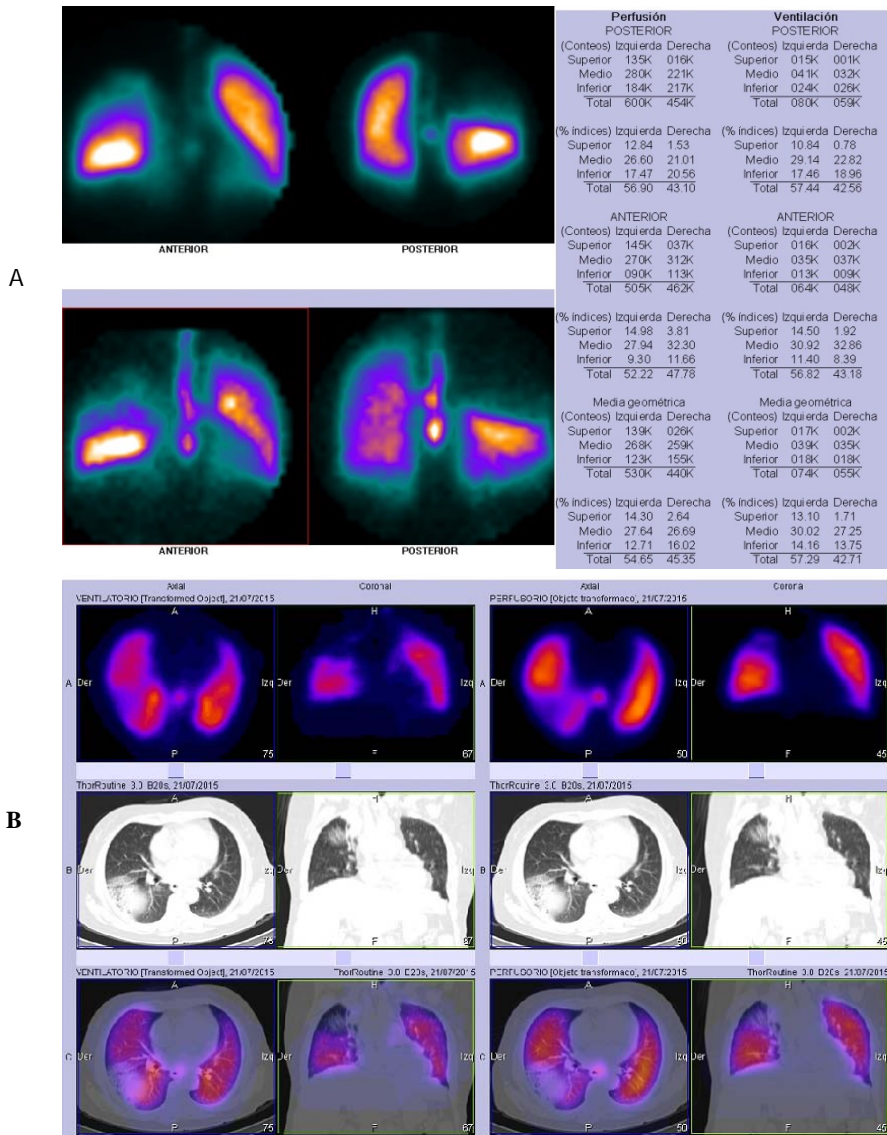


Imagen 3. Gammagrafía V/P en masculino con diagnóstico de cáncer pulmonar en lóbulo superior derecho, se envía como protocolo pre quirúrgico.

- Imágenes planares anterior y posterior para el cálculo de la media geométrica y cuantificación
- SPECT, CT, SPECT/CT donde se observan defectos coincidentes en el lóbulo superior derecho, el resto del parénquima con adecuada ventilación y perfusión

Con respecto al resto de los diagnósticos de envío, no se observó un cambios significativo entre el diagnóstico de envío, el reporte gammagráfico y su seguimiento (gráfica 4).

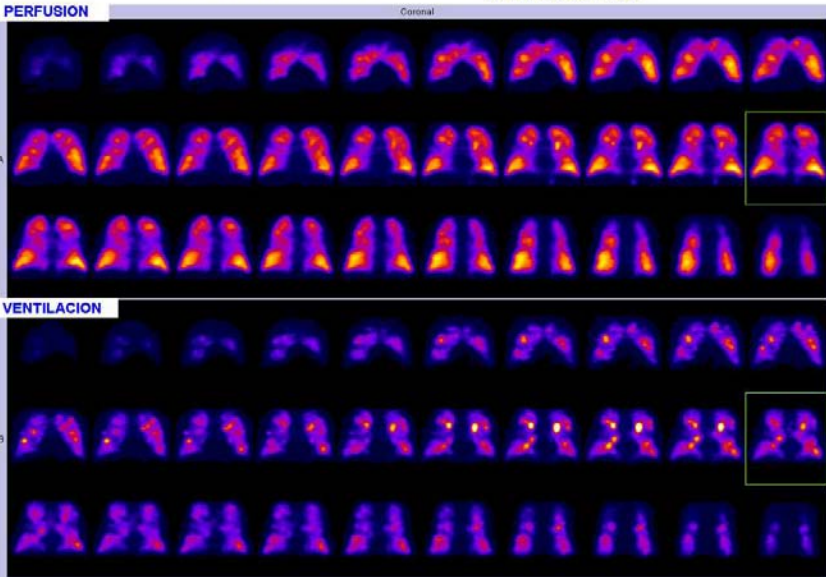
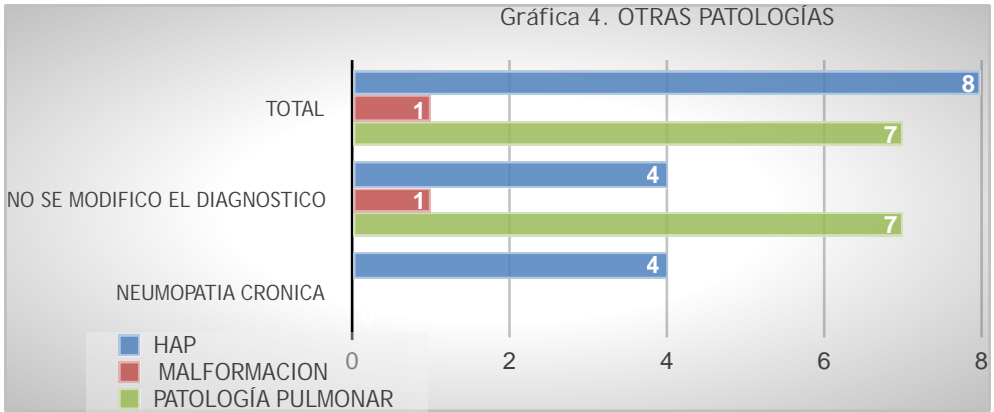


Imagen 4. Paciente con EPOC. SPECT coronal donde se observa zonas focales de retención central de radiofármaco tanto en la perfusión y de mayor intensidad en la ventilación.



## VIII. DISCUSIÓN Y CONCLUSIÓN

Dentro de las indicaciones clínicas sugeridas por la SNM coincide con lo reportado en nuestro análisis donde el diagnóstico de envío más frecuente es la tromboembolia pulmonar aguda o crónica, observando como segunda indicación más frecuente la cuantificación de la función pulmonar antes de la cirugía pulmonar<sup>2,3</sup>, entre otros diagnósticos menos comunes se encuentra la presencia de trastornos del parénquima pulmonar y la hipertensión pulmonar<sup>2</sup>.

Se sabe que el sistema de technegas es el radionebulizador ideal en pacientes con EPOC y neumonías, ya que tiene una distribución uniforme y periférica en los pulmones, en pacientes con dificultad respiratoria solo requieren de 3-5 respiraciones<sup>6,15</sup>, disminuir la dosis de radiación del personal técnico y al ambiente en comparación con el <sup>99m</sup>Tc-DTPA que tiene una deposición intrapulmonar más central y ventilar durante 5-10 minuto. La utilización del technegas incrementa la sensibilidad y especificidad de los estudios de gammagrafía ventilatoria, desafortunadamente no se encuentra disponible en México, este sistema sería de gran utilidad en el Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias por el tipo de patologías tratadas, se observó que el 70% de los estudios realizados en Medicina Nuclear se documentó EPOC, neumopatía intersticial, neumopatía crónica y neumonitis, principalmente.

La gammagrafía pulmonar ventilatoria/perfusoria es una técnica de Medicina Nuclear que desafortunadamente en muchos centros de diagnóstico es muy poco utilizada, con el advenimiento de la angio-CT aun que posee sus limitantes al no ser diagnóstica en tromboembolia pulmonar subsegmentaria,

la dosis de radiación es mayor y no puede realizarse a todos los pacientes, esta técnica ha desplazado el uso de la gammagrafía pulmonar. Sin embargo en el Servicio de Medicina Nuclear del INER al ser un centro de referencia de tercer nivel en cuanto a patología pulmonar, era necesario realizar un análisis sobre el uso de esta técnica y observar que los diagnósticos emitidos por los médicos nucleares han repercutido significativamente en el diagnóstico y manejo de dichos pacientes, de 34 pacientes que tenían sospecha de TEP a solo el 32% se les dio tratamiento con anticoagulantes y al 68% continuaron con seguimiento por otras patologías concomitantes.

Desafortunadamente se ha visto que el resumen clínico de envío, el cual realiza el médico tratante en muchas ocasiones es muy poco sustancioso, no se cuenta con otros reportes de gabinete (radiografías, CT) y en muy pocos pacientes se conoce el resultado del dímero D, todo esto dificulta el poder llevar acabo al 100% el criterio Gestalt para una correcta interpretación, a pesar de estas dificultades en este análisis retrospectivo se observó una fuerte relación entre los hallazgos gammagráficos y los criterios clínicos, para la emisión de un diagnóstico concluyente, además de forma parte importante del protocolo prequirúrgicos a pacientes que pudieran beneficiarse de una cirugía torácica.

La gammagrafía pulmonar V/P sigue siendo una herramienta de suma importancia en los pacientes con sospecha de tromboembolia pulmonar y otras patologías pulmonares.

## IX. ABREVIATURAS

SNM:	Sociedad de Medicina Nuclear
COFEPRIS.:	Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios
Kr:	Kriptón
<sup>99m</sup> Tc:	Tecnecio 99 metaestable
DTPA:	Ácido dietilentriaminopentaacético
MAA:	Macroagregados de albúmina de suero humano
Rb:	Rubidio
Xe:	Xenón
Ga:	Galio
I:	Yodo
N:	Nitrógeno
MBq:	Megabequerels
mCi:	Milicuries
keV:	Kiloelectronvolts
mGy:	Miligray
seg:	Segundos
h:	Horas
min:	Minutos
mm:	Milímetros
µm:	Micrómetros
nm:	Nanómetros
G:	Gauge
SPECT:	Tomografía computada por emisión de fotón único
PET:	Tomografía por emisión de positrones
TC:	Tomografía computarizada
EPOC:	Enfermedad pulmonar obstructiva crónica.
IC:	Insuficiencia cardiaca
TEP o PE:	Tromboembolia pulmonar o embolia pulmonar
V/P:	Ventilación/perfusión
TVP:	Trombosis venosa profunda
PIOPED:	Prospective Investigation of Pulmonary Embolism Diagnosis
ICRP:	Commission International for Radiation Protection
VPP:	Valor predictivo positivo
VPN:	Valor predictivo negativo
ROI:	Regiones de interés

## X. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Soriano CA. Martín CJ. et al. Medicina Nuclear en la práctica clínica. Libros Princeps biblioteca aula medica. Madrid. 2012

2. Parker et al. SNM Practice Guideline for Lung Scintigraphy 4.0\*. Journal of nuclear medicine technology. Vol. 40. No. 1. March 2012.
3. ACR-SNM-SPR Practice guideline for the performance of pulmonary scintigraphy in adults and children. Practice guideline. Revised 2009 (res. 13)\*
4. Ciofetta G. Piepsz A. Roca I. et al. Guidelines for lung scintigraphy in children. Eur J Nucl Med Mol Imaging (2007) 34:1518-1526
5. M. Álvarez Dobaño et al. Diagnóstico de la embolia pulmonar. Med Clin (Barc). 132 (2009) 24-29.
6. Bajc M. Neilly JB. Miniati M. et al. EANM guidelines for ventilation/perfusion scintigraphy. Part 1. Pulmonary imaging with ventilation/perfusion single photon emission tomography. Eur J Nucl Med Mol Imaging (2009) 36:1356-1370.
7. Bajc MJ. Neilly M. et al. EANM guidelines for ventilation/perfusion scintigraphy Part 2. Algorithms and clinical considerations for diagnosis of pulmonary emboli with V/PSPECT and MDCT. Eur J Nucl Med Mol Imaging (2009) 36:1528-1538.
8. Ziessman HA. O'Malley et. al The requisites Nuclear Medicine. Elsevier Saunders. Ed. 4ta. Philadelphia, 2014.
9. Carrió I. González P. Medicina nuclear. Aplicaciones clínicas. Ed. Masson. España. 2003.
10. H.-J. Biersack. L.M. Freeman (Eds.) Clinical Nuclear Medicine. Springer. Germany. 2007
11. Henkin RE. et al. Nuclear Medicine. Volumen II. Mosby. EUA. 2006.
12. Newsline. High hopes for technegas. The Journal of Nuclear Medicine. Vol. 32. No. 11. November 1991.
13. Jögi et al. Ventilation-Perfusion SPECT with <sup>99m</sup>Tc-DTPA Versus Technegas: A Head-to-Head Study in Obstructive and Nonobstructive Disease. The journal of nuclear medicine. Vol. 51. No. 5. May 2010.
14. Ferrán N, et al. Primera elección diagnóstica en pacientes con alta sospecha clínica de tromboembolismo pulmonar: ¿gammagrafía de ventilación/ perfusión pulmonar o tomografía computarizada helicoidal? Rev Esp Med Nucl, 2005;24(6):380-6.
15. Cyclopharm Develops New Nuclear Medicine Technology: Ultralute.
16. Torbicki A et al. Guías de práctica clínica de la Sociedad Europea de Cardiología. Guías de práctica clínica sobre diagnóstico y manejo del tromboembolismo pulmonar agudo. Rev Esp Cardiol. 2008; 61(12): 1330. e1-1330.e52
17. Poblete García VM, et al. Utilidad adicional de la gammagrafía de ventilación y radiografía de tórax en el diagnóstico del tromboembolismo pulmonar. Rev Esp Med Nucl, 2004; 23(2):78-89.
18. Roach et al. V/Q Scanning Using SPECT and SPECT/CT. The journal of nuclear medicine. Vol. 54. No. 9. September 2013.
19. Senden et al. The Physical and Chemical Nature of Technegas. The journal of nuclear medicine. Vol. 38. No. 8. August 1997

20. Mitjavila M, et al. TAC helicoidal y gammagrafía de perfusión pulmonar: diagnóstico de tromboembolismo pulmonar en la práctica clínica. *Rev Esp Med Nucl*, 2004;23(2):71-7
21. G.G. King, B. Harris, and S. Mahadev. V/Q SPECT: Utility for Investigation of Pulmonary Physiology. *Semin Nucl Med* 40:467-473. 2010.
22. R. Quirce et al. Contribution of V/Q SPECT to planar scintigraphy in the diagnosis of pulmonary embolism. *Rev Esp Med Nucl Imagen Mol*. 2014;33(3):153-158
23. M. Leblanc and N. Paul. V/Q SPECT and Computed Tomographic Pulmonary Angiography. *Semin Nucl Med* 40:426-441. 2010 Elsevier. G.P. Schembri et al. Artifacts and Anatomical Variants Affecting Ventilation and Perfusion Lung Imaging. *Semin Nucl Med* 45:373-391. 2015 Elsevier
24. P.J. Roach et al SPECT/CT in V/Q Scanning. *Semin Nucl Med* 40:455-466. 2010 Elsevier.
25. P.J. Roach et al. Transition from Planar to SPECT V/Q Scintigraphy: Rationale, Practicalities, and Challenges. *Semin Nucl Med* 40:397-407. 2010 Elsevier