



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN

**INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES RESPIRATORIAS
"ISMAEL COSÍO VILLEGAS"**

**VALIDACIÓN DE LA GAMMAGRAFÍA CON Ga-67 COMO MÉTODO DE
SEGUIMIENTO EN PACIENTES CON NEUMONITIS POR HIPERSENSIBILIDAD**

**TESIS DE POSGRADO
PARA OPTAR POR EL GRADO DE ESPECIALISTA EN MEDICINA NUCLEAR E
IMAGINOLOGÍA MOLECULAR**

**PRESENTA:
DR. JORGE LUIS VALENCIA VÁZQUEZ**

**TUTORES:
DR. RENÉ GARIBAY VIRUES
MÉDICO ADSCRITO AL SERVICIO DE MEDICINA NUCLEAR, INER**

**DR. JORGE MARTÍN SCHALACH PONCE DE LEÓN
JEFE DEL SERVICIO DE MEDICINA NUCLEAR, INER**

CIUDAD UNIVERSITARIA, CD MX,

NOVIEMBRE 2016



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.



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 en Medicina Nuclear e Imagen Molecular
Jefe del Servicio de Medicina Nuclear

Dr. René Garibay Virúes
Médico Nuclear Adscrito al Servicio de Medicina Nuclear
Asesor de Tesis

Dr. Luis Alberto Villalvazo Gutierrez
Médico Radiólogo Adscrito al Servicio de Medicina Nuclear
Vocal

Esta tesis la dedico a mi Dios todopoderoso, por ser mi fuente, mi mano derecha, mí sustento, el que me ha dado la capacidad, la valentía y la fortaleza para que este sueño se hiciera realidad, gracias porque en ti todas las cosas son posibles.

*Con todo mi amor y cariño a mi amada esposa:
Wuendy Belen Barragan Cervantes por su sacrificio y esfuerzo en estos años.*

*A mis padres:
Jorge Valencia Fernández y Nora Lilian Vázquez Morales, por haber confiado en mí y brindarme como siempre su apoyo en todo lo necesario para cumplir mis objetivos como persona y estudiante.*

*A mi hermana:
Yalibeth Valencia Vázquez*

Agradecimientos.

A todas las personas que han hecho posible la realización de este trabajo.

A mi maestro, el Dr. Jorge Martín Schalch Ponce de León, jefe del servicio de medicina nuclear y profesor titular del curso de Medicina Nuclear en el Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias, quien se ha tomado el arduo trabajo de transmitirme sus diversos conocimientos. Pero además de eso, ha sabido encaminarme por el camino correcto y me ha ofrecido sabios conocimientos para lograr mis metas y lo que me proponga.

De manera muy especial, quiero agradecer en la colaboración de éste trabajo de tesis al Dr. René Garibay Virues, Dr. Luis Alberto Villalvazo Gutiérrez, Médicos Adscritos al servicio de Medicina Nuclear del Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias por su gran apoyo en estos años.

Cuerpo técnico del servicio de Medicina Nuclear, Ricardo Israel Terán Lira, Julio César García Guzmán y Mercedes Rodríguez Zavaleta por su gran disposición y colaboración en la realización de los estudios gammagráficos.

ÍNDICE

I.	Marco Teórico	6
	a. Introducción	6
	b. Generalidades de la Medicina Nuclear	8
	c. Galio-67	9
II.	Planteamiento del Problema	10
III.	Justificación	11
IV.	Hipótesis	12
V.	Objetivos	12
VI.	Metodología	13
	a. Tipo de estudio	13
	b. Criterios de inclusión	13
	c. Criterios de exclusión	13
	d. Criterios de eliminación	13
	e. Tamaño de la muestra	14
	f. Descripción de las variables	14
	g. Grupos de estudio	15
	h. Análisis estadístico propuesto	15
	i. Recursos para el desarrollo de la investigación	15
	j. Métodos	16
	k. Adquisición de imágenes	16
VII.	Consideraciones éticas	17
VIII.	Resultados	18
IX.	Discusión	36
X.	Resultados	37
XI.	Bibliografía	38

INTRODUCCIÓN

La neumonitis por hipersensibilidad o alveolitis alérgica extrínseca, puede definirse como una enfermedad pulmonar y sistémica de base inmunológica que cursa con disnea y tos, producidas por una respuesta inflamatoria linfocitaria en las paredes alveolares y vías terminales, producida por una amplia gama de antígenos que llegan al pulmón por vía inhalatoria, vehiculizados por polvos orgánicos e inorgánicos de procedencias muy diversas, generalmente de origen ocupacional. Las entidades más conocidas son el “pulmón del granjero” y el “pulmón de cuidador de aves”.^{1,2,3}

Afecta generalmente a trabajadores que estén expuestos a la inhalación prolongada de polvo orgánico de distintas proteínas animales y vegetales, así como algunas sustancias inorgánicas que abarcan multitud de profesiones dependiendo del agente causal.^{1,2}

La prevalencia es difícil de estimar ya que varía de país en país, y aun dentro del mismo lugar, estas variaciones están influenciadas por ciertas características como son: el clima local, costumbres locales, condiciones geográficas y estación del año. La mayoría de los expertos consideran que entre un 5 a 10% de las personas a niveles altos de agentes causales desarrollan la enfermedad, pero cuando la exposición es a concentraciones bajas, se desconoce la frecuencia.¹

Clínicamente las formas agudas y subagudas son las más frecuentes, pero evolucionan a la cronicidad, como sucede en nuestro país, donde el contacto al antígeno es de baja intensidad y por tiempos prolongados con una mortalidad del 29% a 5 años.^{1,2,3}

Se han descrito más de 50 antígenos diferentes causantes de neumonitis por hipersensibilidad. Clasificados en tres categorías: microorganismos (bacterias, hongos y amebas), proteínas animales y compuestos químicos de bajo peso molecular (ej. Isocianatos y anhídridos ácidos). Entre los microorganismos, los actinomicetos termofílicos son los responsables del cuadro prototipo de la enfermedad, conocido como pulmón del granjero.^{1,2,3}

La respuesta inmunológica se caracteriza por la proliferación de linfocitos citotóxicos CD8 y por la producción de anticuerpos específicos, principalmente de isotipo IgG, debida a la proliferación de células plasmáticas estimuladas por los linfocitos CD4, Th1. Todo ello ocurre después de que las partículas antigénicas hayan sido procesadas por los macrófagos.^{1,2,3}

Para el desarrollo de la neumonitis parecen necesarios otros cofactores. Los agentes infecciosos o sus productos (ej. Endotoxinas bacterianas) pueden actuar como inmunomoduladores. Por otro lado, la existencia de una respuesta inflamatoria inespecífica parece ser el factor que en muchos casos de individuos sensibilizados pero sanos precipita el desarrollo de la enfermedad.

En la inmunopatogénesis de la enfermedad se diferencian 3 fases:

- Aguda, consistente en una respuesta macrófago-linfocitaria.
- Subaguda, con la formación de granulomas.
- Crónica, con el desarrollo de fibrosis pulmonar.

El diagnóstico se establece básicamente con la identificación del alérgeno (exposición y anticuerpos), disnea y crepitantes, patrón restrictivo funcional, imagen tomográfica compatible, casi siempre la presencia de vidrio despulido y nódulos bronco-céntricos, linfocitosis en el lavado bronquiolo-alveolar (LBA) y con el patrón histológico de inflamación intersticial linfocítica y granulomas mal definidos.^{1,2,3}

GENERALIDADES DE LA MEDICINA NUCLEAR

La medicina nuclear es una especialidad médica que se dedica al diagnóstico y tratamiento de diversas patologías mediante el uso de sustancias radiactivas administradas al cuerpo humano por vía intravenosa, oral o inhalada.

La Medicina Nuclear actualmente es un gran avance tecnológico en las técnicas de imagen debido a que nos muestra de manera fisiológica la función celular de diversos órganos, aparatos y sistemas de manera específica, mediante la administración dirigida de manera específica de un radionúclido unido a una molécula farmacológicamente activa el cual se denomina radiofármaco o trazador.

Las radiaciones más útiles en el plano diagnóstico son los rayos gamma, los rayos X emitidos secundariamente a procesos como la captura electrónica y los positrones. Las cuales son detectadas por el cristal de centelleo de la gammacámara para después formar las señales de energía y posicionamiento que darán forma a la imagen.

Los estudios de Medicina Nuclear cuentan con múltiples procesos de adquisición como imágenes estáticas en 2D y 3D siendo la modalidad de adquisición SPECT (Single Photon Emission Computed Tomography) con la que se incrementa la sensibilidad, además la cual se puede fusionar con una imagen anatómica como la tomografía computada (CT) para realizar la corrección de atenuación y correlación anatómica y así aumenta la especificidad del estudio.^{4,5,6,7,8,9,10,11}

GALIO-67 (Ga-67)

El galio es un elemento del grupo III de la tabla periódica con un componente similar al hierro.

El galio-67 es un radiofármaco producido en un ciclotrón mediante el bombardeo del ^{67}Zn con protones. Tiene una vida media física de 78 horas, decae por captura de electrones y emite rayos gamma de 93,185, 300 Y 494 KeV. Generalmente se utilizan los tres fotopicos más bajos debido a que son los de mayor abundancia.

La biodistribución en el cuerpo es compleja. Tras la administración del galio-67, un 1% de la dosis se fija a los leucocitos y el 99% permanece en el plasma, unido a las proteínas, especialmente a las transportadoras de hierro, como la transferrina, la lactoferrina y la ferritina.

El mecanismo por el cual el galio se deposita en las lesiones inflamatorias no es totalmente conocido y las publicaciones más recientes sugieren que intervienen varios factores: la hiperemia local, un aumento de la permeabilidad vascular y la transferrina formada in vivo.

Los leucocitos liberan gránulos secundarios citoplasmáticos que contienen lactoferrina, que también contribuye al acúmulo del galio-67.

El galio-67 también ha sido detectado unido a la lactoferrina intraleucocitaria y en el interior de los núcleos, así como en los macrófagos alveolares activados.

El riñón excreta entre un 15 y un 25% de la dosis administrada en las primeras 24 horas. Sin embargo, desde ese momento la principal vía de excreción es el intestino. El aclaramiento corporal total es lento, con una semivida biológica de 25 días. Dos días después de la administración, aproximadamente el 75% de la dosis administrada permanece en el cuerpo.

La farmacocinética y la distribución del citrato de galio-67 no son óptimas desde el punto de vista de las técnicas de imagen. Tiene un aclaramiento lento, por lo que la obtención de las imágenes se retrasa hasta 48 a 72 horas tras la inyección. La captación fisiológica habitual es en hígado, hueso y médula ósea.^{4,5,6,7,8,9,10,11}

PLANTAMIENTO DEL PROBLEMA

La neumonitis por hipersensibilidad representa una de las principales causas de afección intersticial en nuestro país, relacionada siempre a la inhalación de múltiples polvos orgánicos. Clínicamente, las formas agudas u subagudas son las más frecuentes, pero evolucionan a la cronicidad como sucede en nuestro país, donde el contacto con el antígeno es de baja intensidad, pero por tiempos prolongados provocando una mortalidad del 29% de los pacientes en 5 años.

Aunque el seguimiento de los pacientes es básicamente con tomografía computada, Éste sólo es un método de imagen que nos informa sólo los cambios anatómicos es por ello que la gammagrafía pulmonar con galio-67 en modalidad SPECT/CT, puede ser una herramienta de gran importancia ya que podemos obtener de manera anatómica y fisiológica los cambios inflamatorios que puede estar ocurriendo en la enfermedad activa.

La gammagrafía pulmonar con galio-67, es fácil de realizar, fiable y un método no invasivo para evaluar los procesos inflamatorios a nivel pulmonar.

JUSTIFICACIÓN

En la actualidad el papel del Citrato de Galio-67 se reconoce como un radiofármaco útil para valorar procesos inflamatorios, infecciosos y neoplásicos.

No existe un estudio con citrato de galio 67 en modalidad SPECT/CT para valorar los patrones gammagráficos de captación en pacientes con diagnóstico de neumonitis por hipersensibilidad.

Existe la posibilidad de conocer los cambios fisiológicos como la inflamación alveolar antes de que ocurran los cambios anatómicos de tipo fibróticos característicos de la forma crónica y así monitorizar el curso de la enfermedad.

Ser la primera institución en realizar esta clase de estudio a nivel mundial.

HIPOTESIS

En los pacientes con neumonitis por hipersensibilidad habrá una captación similar o mayor del galio-67 a nivel pulmonar debida al proceso inflamatorio en comparación con los pacientes controles sanos.

OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL

- Describir los valores de captación pulmonar en la gammagrafía del galio 67 en pacientes con neumonitis por hipersensibilidad.

OBJETIVO PARTICULAR

- Identificar los valores de tendencia central en la gammagrafía en sujetos sanos y en pacientes de estudio.
- Comparar los valores de tendencia central en la gammagrafía en sujetos sanos y en pacientes de estudio.
- Comparar los valores de índice de captación pulmonar en el estudio basal y en el estudio de control.

METODOLOGÍA

- Tipo de estudio.
- Criterios de inclusión y exclusión.
- Grupo de estudio.
- Descripción de las variables.
- Adquisición de las imágenes.
- Análisis de las imágenes.
- Interpretación de las imágenes

Tipo de estudio.

Descriptivo, Longitudinal, Observacional y Prospectivo.

Criterios de Inclusión.

Pacientes mayores de 18 años de edad con diagnóstico de neumonitis por hipersensibilidad, en sus 3 fases (aguda, subaguda y crónica) de cualquier género.

Criterios de exclusión.

Pacientes que cursen con proceso infeccioso a nivel pulmonar al momento del estudio.

Pacientes con procesos neoplásicos en tórax, sin importar estadio o grado de lesión.

Pacientes con enfermedades autoinmunes a nivel pulmonar.

Pacientes con alteraciones granulomatosas y vasculares en pulmones y mediastino.

Pacientes hemodinamicamente inestables.

Pacientes menores de 18 años.

Mujeres embarazadas.

Pacientes inmunodeprimidos.

Criterios de eliminación.

Individuos que no deseen participar en el estudio o que habiendo aceptado previamente, retirasen el consentimiento informado.

Individuos que no realicen el estudio de gammagrafía pulmonar con galio-67.

TAMAÑO DE LA MUESTRA.

Dada las condiciones del estudio se realizó un muestreo de tipo censal, seleccionando a los pacientes que acudieron al Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias desde enero a julio del 2016, todos ellos con diagnóstico de Neumonitis por Hipersensibilidad. El tamaño de la muestra quedo conformada por 14 pacientes. Se distribuyó a los pacientes en dos grupos de estudio: Grupo A (sujetos sanos), Grupo B (sujetos de estudio), con los datos obtenidos se realizó una base de datos en programa SPSS para su análisis estadístico.

DESCRIPCIÓN DE LAS VARIABLES DE ESTUDIO Y SUS ESCALAS DE MEDICIÓN.

Variable	Tipo	Escala	Unidad de medida
Índice de captación	Cuantitativa	Discreta	Porcentaje
Niveles de captación	Cualitativo	Nominal	Leve, Moderado y Severo
Fase de la enfermedad	Cualitativa	Nominal	Aguda, Subaguda y Crónica
Edad	Cuantitativa	Discreta	Años
Sexo	Cualitativa	Nominal	Hombre y Mujer

GRUPOS DE ESTUDIO.

2 GRUPOS DE PACIENTES:

1. *Grupo control:* Se incluyeron 7 individuos normales con un promedio de edad de 38 años (rango de 26 a 53). Ninguno con antecedente de afectación pulmonar ni tabaquismo, todos se encontraban asintomáticos al momento del estudio. (figuras 1-3).
2. *Grupo con Neumonitis por Hipersensibilidad:* Se incluyeron 7 pacientes con un promedio de edad de 55 años de edad (rango de 36 a 77 años), que fueron diagnosticados con Neumonitis por Hipersensibilidad en sus diferentes fases (aguda, subaguda y crónica) mediante síntomas clínicos, pruebas de función respiratoria, lavado bronquioloalveolar y patrón tomográfico característico de la enfermedad.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO PROPUESTO

EL análisis estadístico se realizó mediante el software de hoja de cálculo Excel (Microsoft Corporation; Washington, Estados Unidos) y Statgraphics Centurion XVI (Statpoint Technologies Inc. Warrenton, Estados Unidos). Se utilizó estadística descriptiva para los datos obtenidos. Se procesó la base de datos con el SPSS versión 19.0.

RECURSOS PARA EL DESARROLLO DE LA INVESTIGACIÓN

Recursos humanos

- Médico residente de Medicina Nuclear e Imaginología Molecular.
- Médico especialista en Medicina Nuclear e Imaginología Molecular.
- Médico especialista en Radiología e Imagen.

Recursos materiales

Los estudios se realizaron en el servicio de Medicina Nuclear

- Sala de adquisición
- Equipo SIEMENS Symbia T-2, SPECT/CT

MÉTODOS

- Se citó al paciente en el servicio de Medicina Nuclear del Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias.
- Se otorgó el consentimiento informado al paciente.
- Se explicó de manera clara el estudio a realizar, informado al familiar en caso necesario.
- Se realizó la gammagrafía pulmonar.

ADQUISICIÓN DE IMÁGENES

Se realiza gammagrafía con Ga-67 con equipo SIEMENS Symbia SPECT-CT (SIEMENS T2), con amplio campo de visión, colimador de mediana energía.

Paciente en posición supina, 24 y 48 horas posteriores a la administración intravenosa del radiofármaco (Ga-67, actividad 5mCi) se obtendrán imágenes planares de tórax durante 15 minutos.

Inmediatamente después se obtendrán imágenes en modalidad SPECT/CT de tórax con una matriz de 128 x 128, giro de 360°, 60 imágenes de 40 segundos cada una, zoom de 1.

Procesamiento:

Se realiza ROIs (región de interés) en hígado, mediastino y ambos pulmones, se obtiene índice de captación, con los resultados obtenidos se analizarán los siguientes parámetros funcionales:

- Tasa de captación de pulmón-mediastino, pulmón hígado.

Se incluirán imágenes basales y a los 2-3 meses posteriores.

Documentación del estudio:

- Se exponen las imágenes planares de cuantificación.
- Exponer las imágenes de fusión SPECT/CT.

CONSIDERACIONES ÉTICAS

Este estudio cumple con todos los puntos del Código de Nuremberg, los principios éticos y directrices para la protección de sujetos humanos de investigación del Informe Belmont, los principios éticos para las investigaciones éticas en seres humanos de la Declaración de Helsinki, con las pautas éticas internacionales para la investigación biomédica en seres humanos CIOMS y a la Ley General de Salud en materia de investigación para la salud, título segundo, capítulo I, artículo 17, categoría II. Se les explico la naturaleza del estudio con el procedimiento que se llevaría a cabo y se solicitó firmaran la carta de consentimiento informado a cada paciente.

RESULTADOS

Durante el periodo de estudios, se evaluaron 7 pacientes con diagnóstico de neumonitis por hipersensibilidad en nuestra institución, de los cuales 3 fueron hombres y 4 mujeres, los rangos de edad fueron de 38 a 77 años. Todos los pacientes presentaban disnea como síntoma principal en el estudio basal y de control. 2 pacientes se encontraban con diagnóstico de neumonitis por hipersensibilidad en fase aguda, 2 en fase subaguda y 3 en fase crónica.

Los hallazgos de índices de captación en el estudio basal y estudio de control 2-3 después, fueron los siguientes:

El índice de captación a las 24 horas en personas sanas en Pulmón derecho/Hígado, fue de 0.5211 con un rango de diferencia de 0.2346, Pulmón derecho/Mediastino (1.4492 con un rango de diferencia de 0.4002), Pulmón izquierdo/Hígado (0.5038 con un rango de diferencia de 0.2745), Pulmón izquierdo/Mediastino (1.4051 con un rango de diferencia de 0.5862). A las 48 horas el índice de captación de Pulmón derecho/Hígado (0.4618 con un rango de diferencia de 0.18679, Pulmón derecho/Mediastino (1.3409 con un rango de diferencia de 0.4536), Pulmón izquierdo/Hígado (0.4476 con un rango de diferencia de 0.2664), Pulmón derecho mediastino (1.4046 con un rango de diferencia de 0.4575).

En pacientes con diagnóstico de Neumonitis por Hipersensibilidad en fase aguda, a las 24 horas en el estudio basal la media del índice de captación en relación con el Pulmón derecho/Hígado fue de (0.4356 con un rango de 0.2782), en Pulmón derecho/Mediastino (1.4015 con un rango de 0.2924), Pulmón izquierdo/Hígado (0.4132 con un rango de 0.1971), Pulmón izquierdo/Mediastino (1.3552 con un rango de 0.0461).

A las 48 horas la media de captación entre la relación Pulmón derecho/Hígado fue de (0.3996 con un rango de 0.023), Pulmón derecho/Mediastino (1.7622 con un rango de 1.0369), Pulmón izquierdo/Hígado (0.4331 con un rango de 0.0428), Pulmón izquierdo/Mediastino (1.9203 con un rango de 1.202).

En el estudio de control realizado a los 2-3 meses posterior al tratamiento, la media de los índices de captación en la relación Pulmón derecho/Hígado fue de (0.4244 con un rango de 0.2711), en Pulmón derecho/Mediastino (1.3288 con un rango de 0.2374), Pulmón izquierdo/Hígado (0.3183 con un rango de 0.0189, Pulmón izquierdo/Mediastino (1.3271 con un rango de 0.01).

A las 48 horas la media de captación entre la relación Pulmón derecho/Hígado fue de (0.4093 con un rango de 0.0052), Pulmón derecho/Mediastino (2.1926 con un rango de 1.0055), Pulmón izquierdo/Hígado (0.4258 con un rango de 0.0217), Pulmón izquierdo/Mediastino (2.3714 con un rango de 0.1048).

En pacientes con diagnóstico de Neumonitis por Hipersensibilidad en fase Subaguda, a las 24 horas en el estudio basal la media del índice de captación en relación con el Pulmón derecho/Hígado fue de (0.5428 con un rango de 0.0152), en Pulmón derecho/Mediastino (1.4195 con un rango de 0.5613), Pulmón izquierdo/Hígado (0.5394 con un rango de 0.1836), Pulmón izquierdo/Mediastino (1.363 con un rango de 0.0398). A las 48 horas la media de captación entre la relación Pulmón derecho/Hígado fue de (0.488 con un rango de 0.096), Pulmón derecho/Mediastino (1.3217 con un rango de 0.2703), Pulmón izquierdo/Hígado (0.4401 con un rango de 0.0155), Pulmón izquierdo/Mediastino (1.1915 con un rango de 0.0323).

En el estudio de control realizado a los 2-3 meses posterior al tratamiento, la media de los índices de captación en la relación Pulmón derecho/Hígado fue de (0.4653 con un rango de 0.0599), en Pulmón derecho/Mediastino (1.3297 con un rango de 0.0048), Pulmón izquierdo/Hígado (0.4842 con un rango de 0.0638, Pulmón izquierdo/Mediastino (1.3868 con un rango de 0.0075).

A las 48 horas la media de captación entre la relación Pulmón derecho/Hígado fue de (0.4831 con un rango de 0.0848), Pulmón derecho/Mediastino (1.415 con un rango de 0.09), Pulmón izquierdo/Hígado (0.4427 con un rango de 0.0155), Pulmón izquierdo/Mediastino (1.9295 con un rango de 1.1836).

En pacientes con diagnóstico de Neumonitis por Hipersensibilidad en fase Crónica, a las 24 horas en el estudio basal la media del índice de captación en relación con el Pulmón derecho/Hígado fue de (1.0287 con un rango de 1.6202), en Pulmón derecho/Mediastino (1.7749 con un rango de 0.492), Pulmón izquierdo/Hígado (0.9140 con un rango de 1.3637), Pulmón izquierdo/Mediastino (1.6159 con un rango de 0.2754).

A las 48 horas la media de captación entre la relación Pulmón derecho/Hígado fue de (1.4979 con un rango de 2.9511), Pulmón derecho/Mediastino (1.7554 con un rango de 1.0126), Pulmón izquierdo/Hígado (1.3108 con un rango de 2.5433), Pulmón izquierdo/Mediastino (1.5522 con un rango de 0.8746).

En el estudio de control realizado a los 2-3 meses posterior al tratamiento, la media de los índices de captación en la relación Pulmón derecho/Hígado fue de (0.5723 con un rango de 0.3534), en Pulmón derecho/Mediastino (1.6402 con un rango de 0.2889), Pulmón izquierdo/Hígado (0.5593 con un rango de 0.3195, Pulmón izquierdo/Mediastino (1.3099 con un rango de 0.6063).

A las 48 horas la media de captación entre la relación Pulmón derecho/Hígado fue de (2.2480 con un rango de 2.38), Pulmón derecho/Mediastino (2.5267 con un rango de 1.9573), Pulmón izquierdo/Hígado (1.9420 con un rango de 2.2678), Pulmón izquierdo/Mediastino (1.6321 con un rango de 0.937).

Tabla 1. Gammagrafía en pacientes sanos

Pacientes	24 HORAS				48 HORAS			
	PD/H	PD/M	PI/H	PI/M	PD/H	PD/M	PI/H	PD/M
1	0.5030	1.6608	0.4694	1.5499	0.3560	1.5127	0.3293	1.3992
2	0.5366	1.2606	0.4585	1.0770	0.4885	1.5333	0.4460	1.4000
3	0.3771	1.3216	0.3764	1.3193	0.3854	1.0797	0.3060	1.6512
4	0.5236	1.4975	0.5344	1.5283	0.4502	1.1482	0.5724	1.4599
5	0.5340	1.3821	0.5402	1.4082	0.5029	1.2929	0.4643	1.1937
6	0.6117	1.5652	0.6509	1.6632	0.5070	1.3925	0.5031	1.3819
7	0.5619	1.4590	0.4968	1.2899	0.5427	1.4273	0.5121	1.3468
Media	0.5211	1.4492	0.5038	1.4051	0.4618	1.3409	0.4476	1.4046
Mediana	0.5340	1.4590	0.4968	1.4082	0.4885	1.3925	0.4643	1.3992
Rango	0.2346 (0.3771- 0.6117)	0.4002 (1.2606- 1.6608)	0.2745 (0.3764- 0.6509)	0.5862 (1.0770- 1.6632)	0.1867 (0.3560- 0.5427)	0.4536 (1.0797- 1.5333)	0.2664 (0.3060- 0.5724)	0.4575 (0.4575- 1.6512)

Tabla 2. Pacientes con Neumonitis por Hipersensibilidad en fase Aguda

Gammagrafía basal

Pacientes	24 HORAS				48 HORAS			
	PD/H	PD/M	PI/H	PI/M	PD/H	PD/M	PI/H	PI/M
1	0.2965	1.2553	0.3147	1.3322	0.4111	2.2807	0.4545	2.5213
2	0.5747	1.5477	0.5118	1.3783	0.3881	1.2438	0.4117	1.3193
Media	0.4356	1.4015	0.4132	1.3552	0.3996	1.7622	0.4331	1.9203
Mediana	0.4356	1.4015	0.4132	1.3552	0.3996	1.7622	0.4331	1.9203
Rango	0.2782 (0.2965- 0.5747)	0.2924 (1.2553- 1.5477)	0.1971 (0.3147- 0.5118)	0.0461 (1.3322- 1.3783)	0.023 (0.3881- 0.4111)	1.0369 (1.2438- 2.2807)	0.0428 (0.4117- 0.4545)	1.202 (1.3193- 2.5213)

Gammagrafía de control

Pacientes	24 HORAS				48 HORAS			
	PD/H	PD/M	PI/H	PI/M	PD/H	PD/M	PI/H	PI/M
1	0.2889	1.2301	0.3089	1.3221	0.4067	2.1898	0.4367	2.4238
2	0.5600	1.4675	0.3278	1.3321	0.4119	2.1954	0.4150	2.3190
Media	0.4244	1.3488	0.3183	1.3271	0.4093	2.1926	0.4258	2.3714
Mediana	0.4244	1.3488	0.3183	1.3271	0.4093	2.1926	0.4258	2.3714
Rango	0.2711 (0.2889- 0.5600)	0.2374 (1.2301- 1.4675)	0.0189 (0.3089- 0.3278)	0.01 (1.3221- 1.3321)	0.0052 (0.4067- 0.4119)	0.0055 (2.1898- 2.1954)	0.0217 (0.4150- 0.4367)	0.1048 (2.3190- 2.4238)

Tabla 3. Pacientes con Neumonitis por hipersensibilidad en fase Subaguda

Gammagrafía Basal

Pacientes	24 HORAS				48 HORAS			
	PD/H	PD/M	PI/H	PI/M	PD/H	PD/M	PI/H	PI/M
1	0.5352	1.1389	0.6312	1.3431	0.4400	1.1866	0.4479	1.2077
2	0.5504	1.7002	0.4476	1.3829	0.5360	1.4569	0.4324	1.1754
Media	0.5428	1.4195	0.5394	1.363	0.488	1.3217	0.4401	1.1915
Mediana	0.5428	1.4195	0.5394	1.363	0.488	1.3217	0.4401	1.1915
Rango	0.0152 (0.5352- 0.5504)	0.5613 (1.1389- 1.7002)	0.1836 (0.4476- 0.6312)	0.0398 (1.3431- 1.3829)	0.096 (0.4400- 0.5360)	0.2703 (1.1866- 1.4569)	0.0155 (0.4324- 0.4479)	0.0323 (1.1754- 1.2077)

Gammagrafía de control

Pacientes	24 HORAS				48 HORAS			
	PD/H	PD/M	PI/H	PI/M	PD/H	PD/M	PI/H	PI/M
1	0.4953	1.3273	0.5161	1.3831	0.4407	1.3700	0.4505	2.5213
2	0.4354	1.3321	0.4523	1.3906	0.5255	1.4600	0.4350	1.3377
Media	0.4653	1.3297	0.4842	1.3868	0.4831	1.415	0.4427	1.9295
Mediana	0.4653	1.3297	0.4842	1.3868	0.4831	1.415	0.4427	1.9295
Rango	0.0599 (0.4354- 0.4953)	0.0048 (1.3273- 1.3321)	0.0638 (0.4523- 0.5161)	0.0075 (1.3831- 1.3906)	0.0848 (0.4407- 0.5255)	0.09 (1.3700- 1.4600)	0.0155 (0.4350- 0.4505)	1.1836 (1.3377- 2.5213)

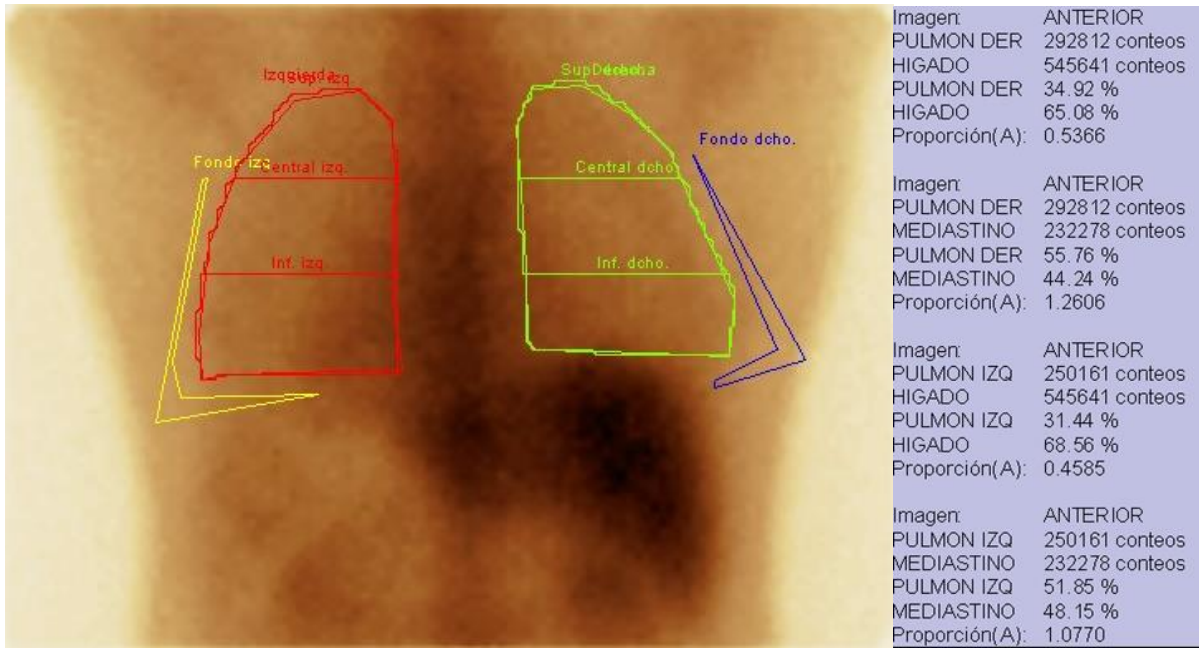
Tabla 4. Pacientes con Neumonitis por Hipersensibilidad en fase Crónica

Gammagrafía basal

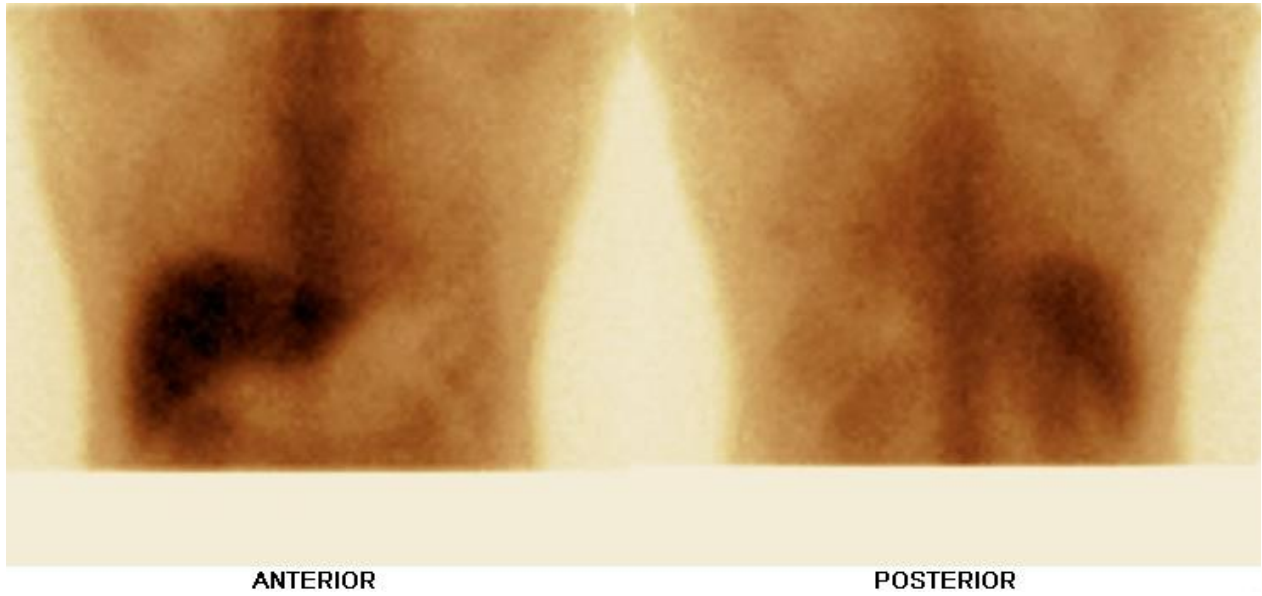
Pacientes	24 HORAS				48 HORAS			
	PD/H	PD/M	PI/H	PI/M	PD/H	PD/M	PI/H	PI/M
1	1.9834	1.9892	1.7139	1.7189	3.4424	2.3628	2.9932	2.0545
2	0.7395	1.8384	0.6780	1.6855	0.4913	1.5534	0.4499	1.4224
3	0.3632	1.4972	0.3502	1.4435	0.5601	1.3502	0.4894	1.1799
Media	1.0287	1.7749	0.9140	1.6159	1.4979	1.7554	1.3108	1.5522
Mediana	0.7395	1.8384	0.6780	1.6855	0.5601	1.5534	0.4894	1.4224
Rango	1.6202 (0.3632- 1.9834)	0.492 (1.4972- 1.9892)	1.3637 (0.3502- 1.7139)	0.2754 (1.4435- 1.7189)	2.9511 (0.4913- 3.4424)	1.0126 (1.3502- 2.3628)	2.5433 (0.4499- 2.9932)	0.8746 (1.1799- 2.0545)

Gammagrafía de control

Pacientes	24 HORAS				48 HORAS			
	PD/H	PD/M	PI/H	PI/M	PD/H	PD/M	PI/H	PI/M
1	0.6440	1.6789	0.6496	1.6939	3.1673	3.1821	2.7463	1.9908
2	0.7132	1.7654	0.6739	1.1482	3.0895	3.1734	2.6014	1.8519
3	0.3598	1.4765	0.3544	1.0876	0.4873	1.2248	0.4785	1.0538
Media	0.5723	1.6402	0.5593	1.3099	2.2480	2.5267	1.9420	1.6321
Mediana	0.6440	1.6789	0.6496	1.1482	3.0895	3.1734	2.6014	1.8519
Rango	0.3534 (0.3598- 0.7132)	0.2889 (1.4765- 1.7654)	0.3195 (0.3544- 0.6739)	0.6063 (1.0876- 1.6939)	2.68 (0.4873- 3.1673)	1.9573 (1.2248- 3.1821)	2.2678 (0.4785- 2.7463)	0.937 (1.0538- 1.9908)

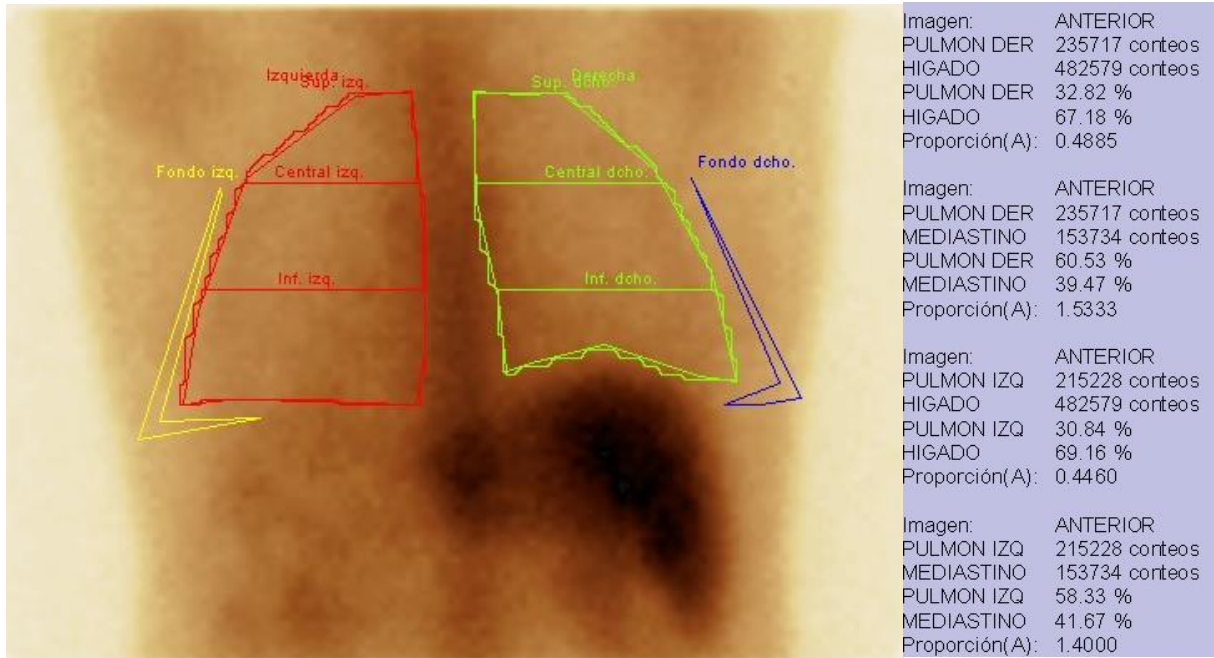


A

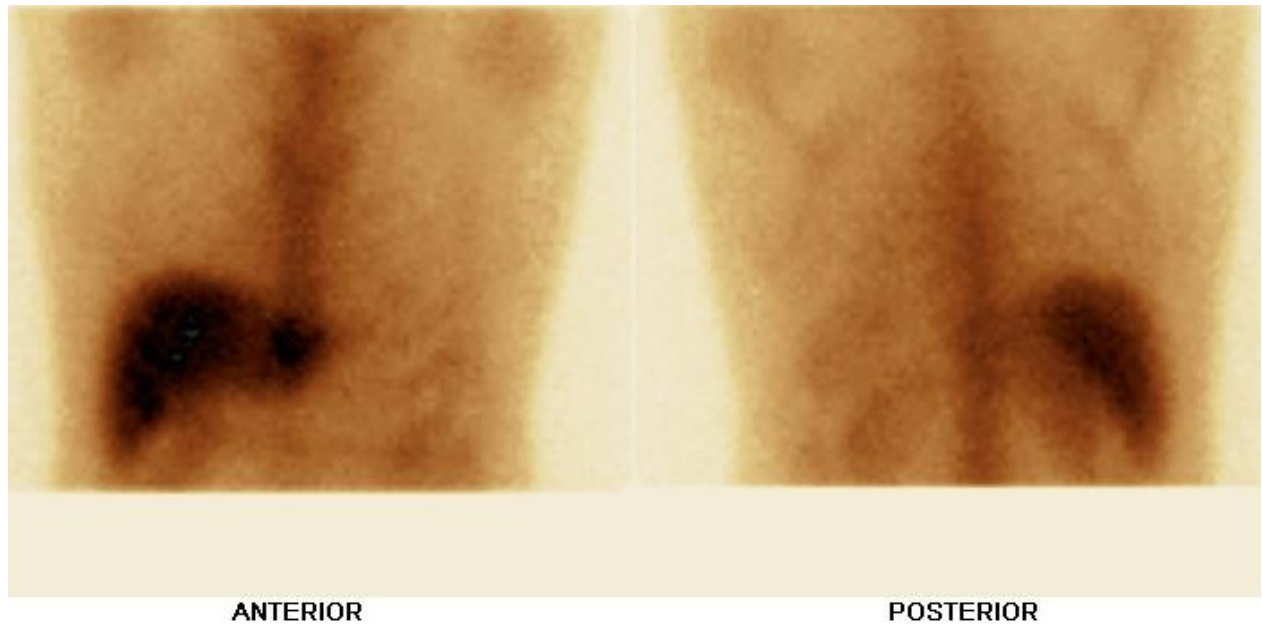


B

Figura 1. Imágenes estáticas 24 horas pos inyección del Ga-67 sobre región torácica. **(A)** imagen para obtención de los índices de captación en paciente sano. **(B)** imágenes en proyecciones anterior y posterior, donde se observa distribución fisiológica del radiotrazador en Hígado, hueso y médula ósea, así como eliminación intestinal



A

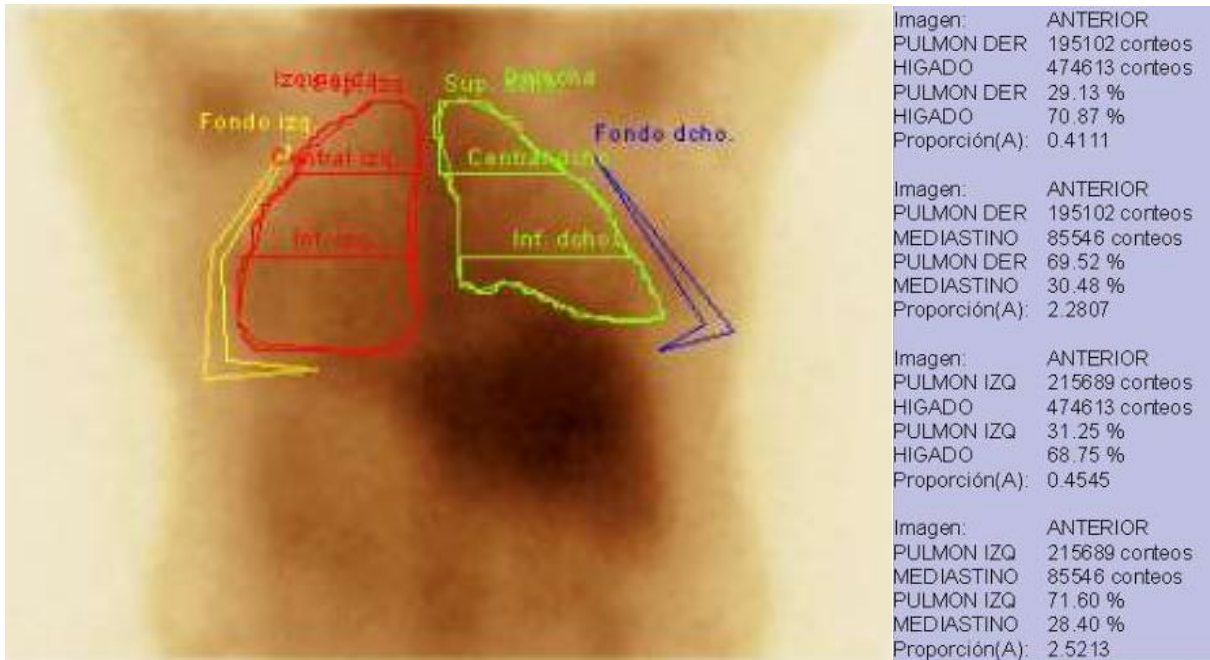


B

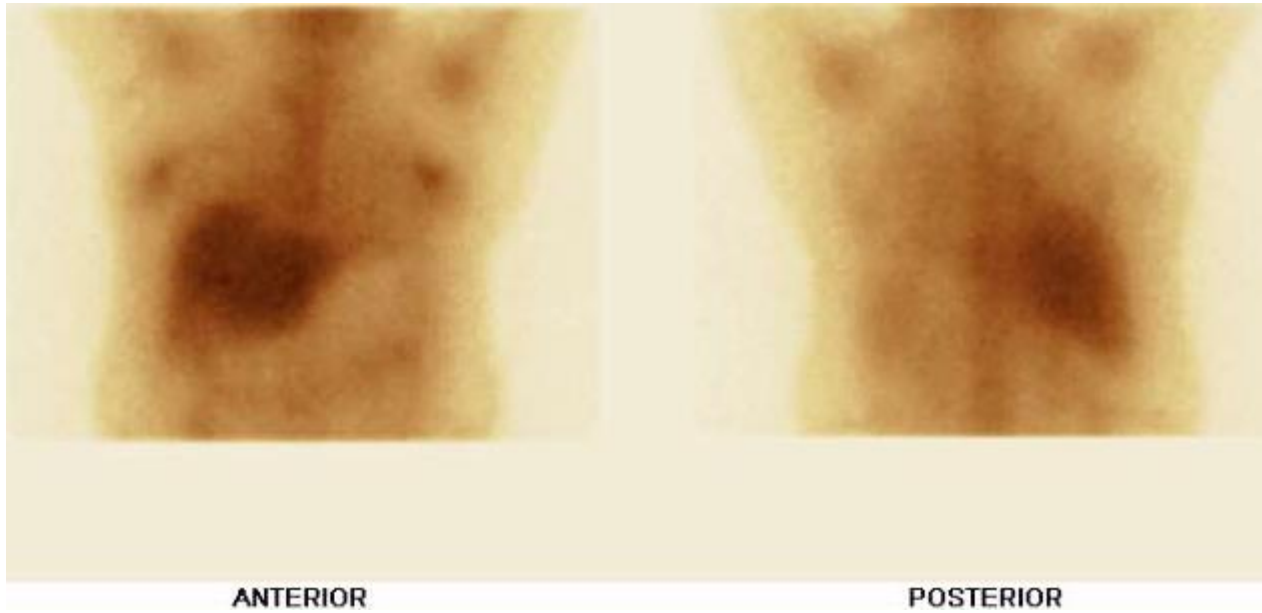
Figura 2. Imágenes planares 48 horas posterior a la administración del radiotrazador sobre región torácica. **(A)** resultados de índice de captación a las 48 horas. **(B)** se observa captación fisiológica del trazador, sin presencia de zonas anormales con incremento de la captación a nivel pulmonar.



Figura 3. Imagen de Fusión SPECT/CT sobre región torácica 24 horas posterior a la administración del Ga-67, se observa captación fisiológica a nivel mediastinal y hepático, sin observarse zonas anormales con incremento de la captación a nivel pulmonar.



A



B

Figura 4. Imágenes planares 24 horas posterior a la administración de Ga-67 en paciente con diagnóstico de Neumonitis por Hipersensibilidad en fase Aguda. (A) Imágenes de cuantificación donde se observan los índices de captación pulmón/mediastino elevados. (B). Se observa incremento de la captación de manera leve y difusa en ambos parénquimas pulmonares, así como captación fisiológica del radiotrazador en hígado, hueso y pezones.

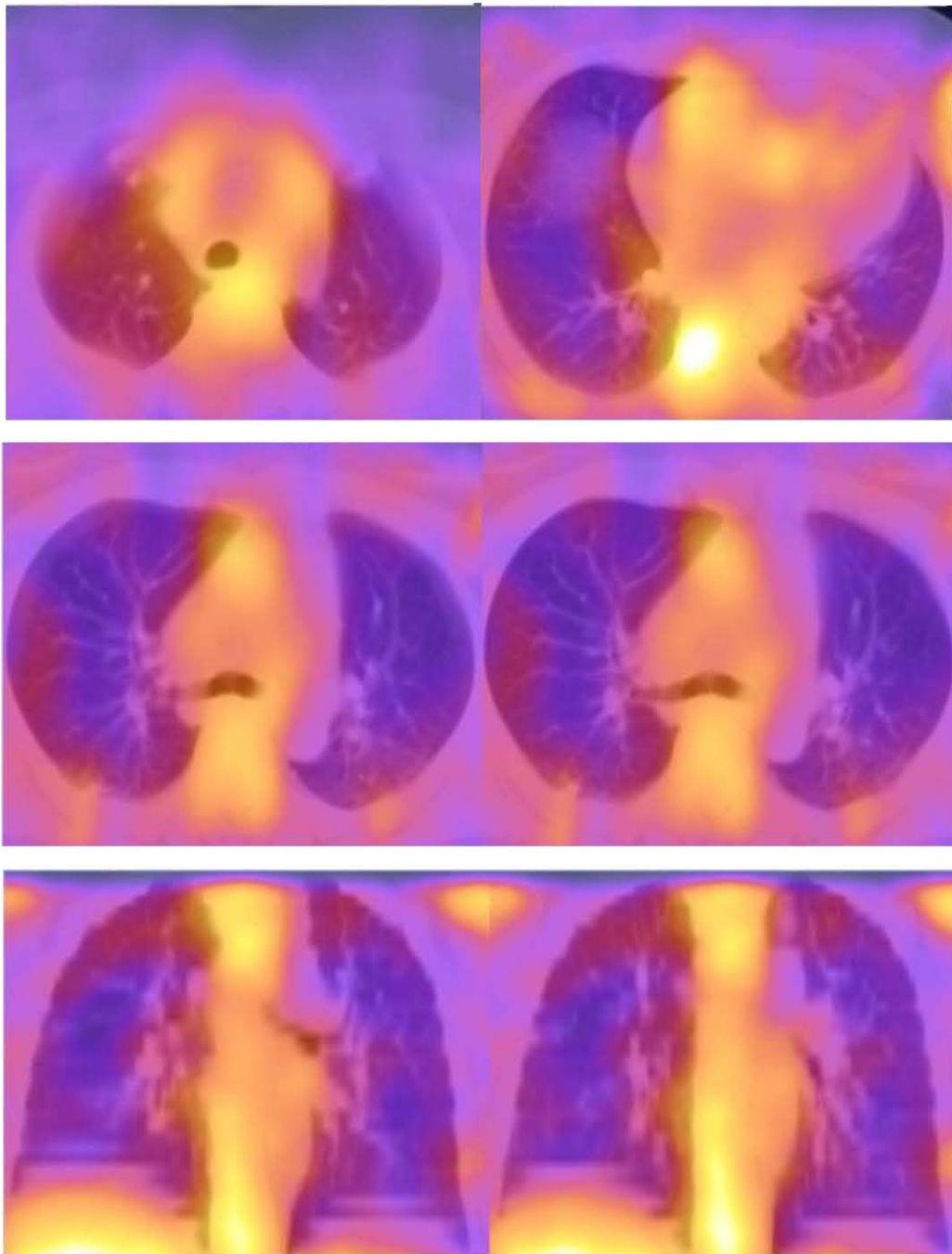
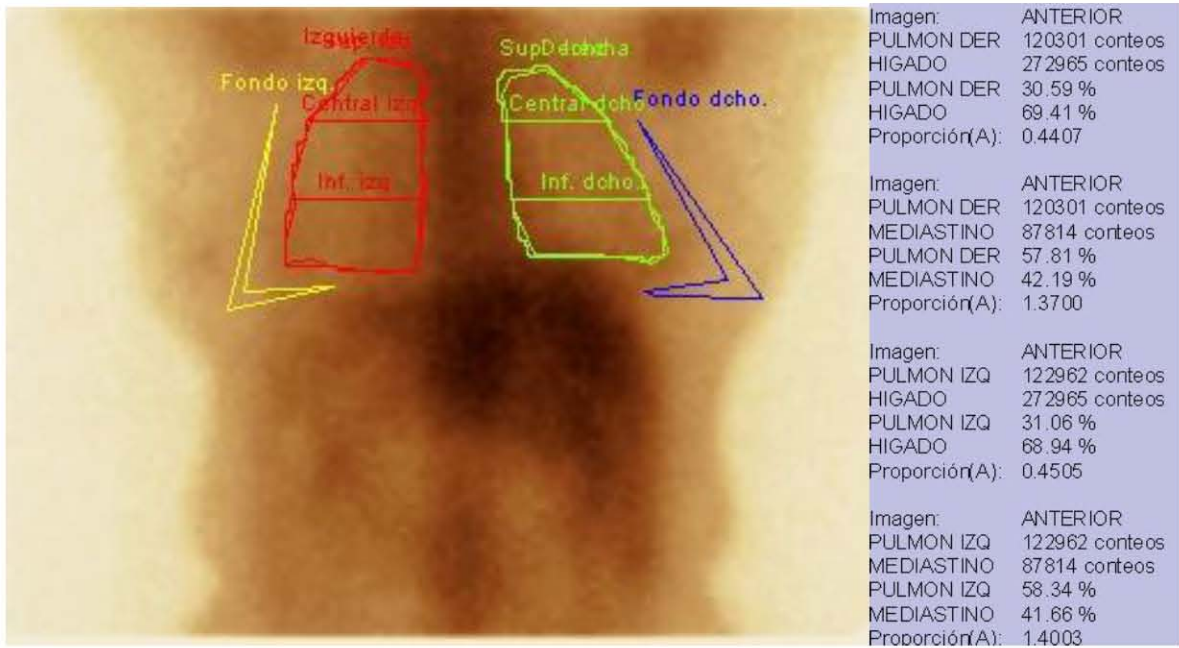
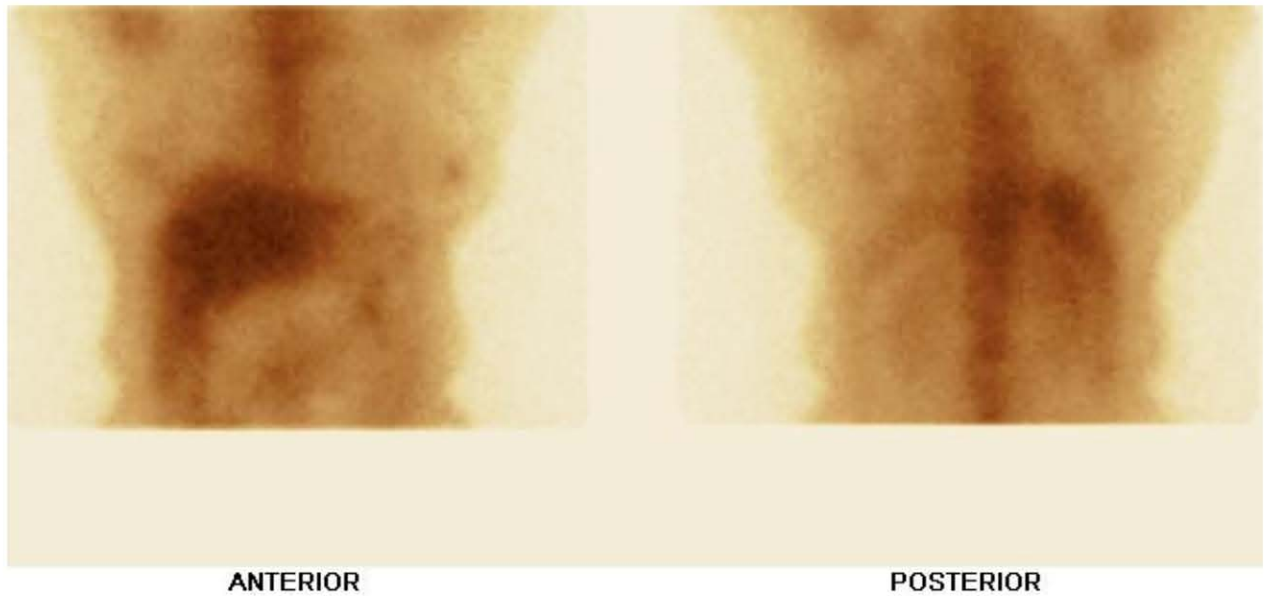


Figura 5. Imágenes de fusión SPECT/CT en cortes axiales (fila superior y media) y cortes coronales (fila inferior), donde se observa pequeñas zonas con incremento difuso de la captación en ambos ápices pulmonares, de predominio derecho, así como en los segmentos 2 y 6 del pulmón derecho y segmento 6 del pulmón izquierdo.



A



B

Figura 6. Imágenes de control de pacientes con diagnóstico de Neumonitis por Hipersensibilidad en Fase Subaguda. (A) índices de captación pulmón/hígado, pulmón/mediastino, muy similares a los índices de captación en pacientes sanos. (B) Imágenes planares en proyección anterior y posterior sobre región torácica, en la cual se observa distribución fisiológica del radiofármaco, a nivel pulmonar no se observa incremento anormal de la captación.

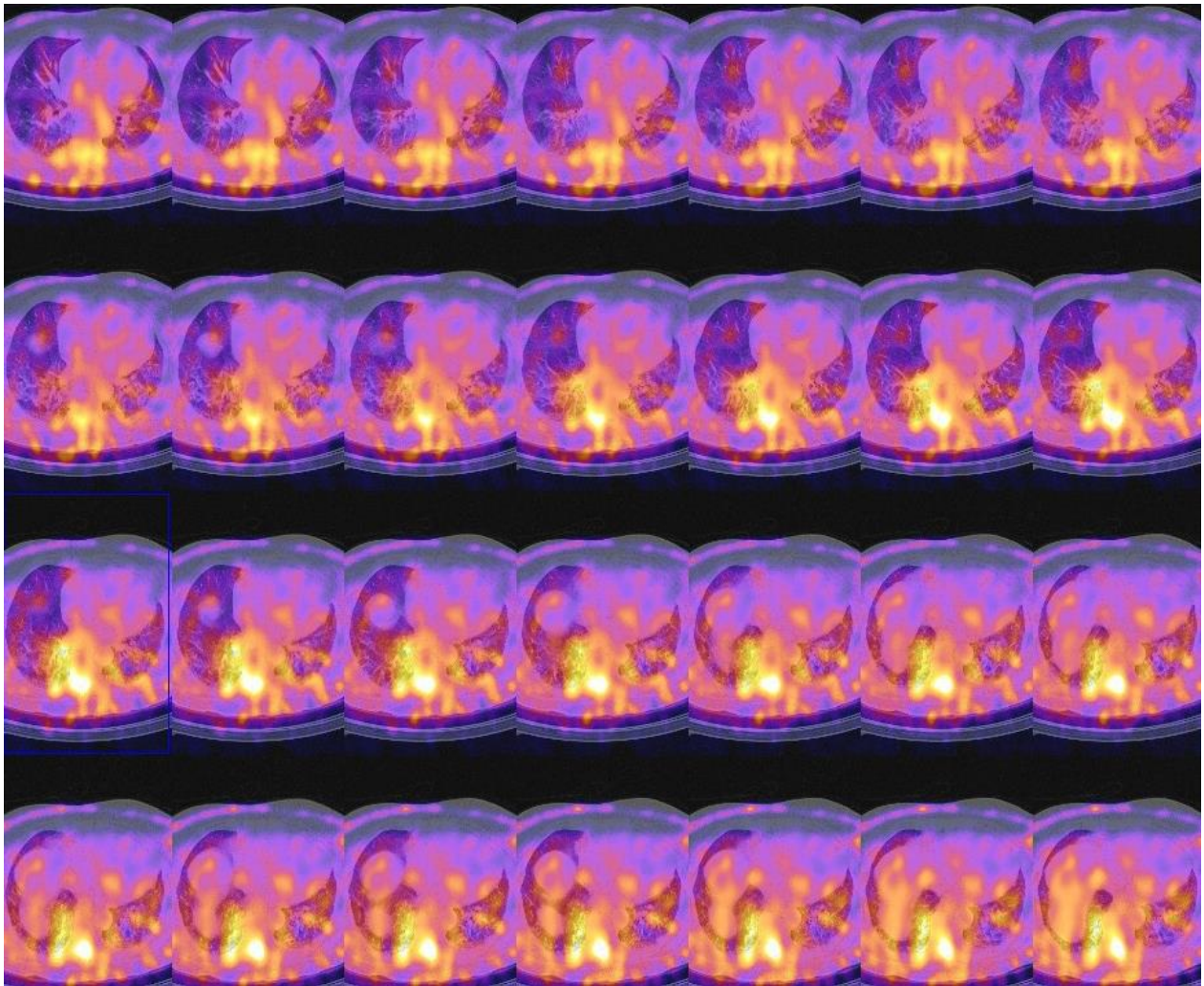


Figura 7. Imágenes de fusión SPECT/CT sobre región torácica, donde se observan zonas difusas con incremento de la captación en región posterior basal de ambos parénquimas pulmonares, en relación a proceso inflamatorio activo.

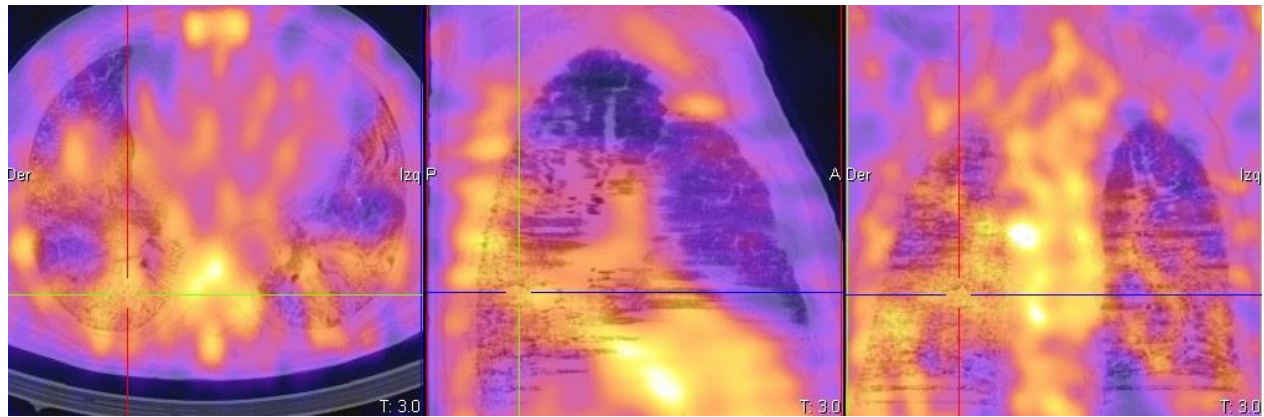
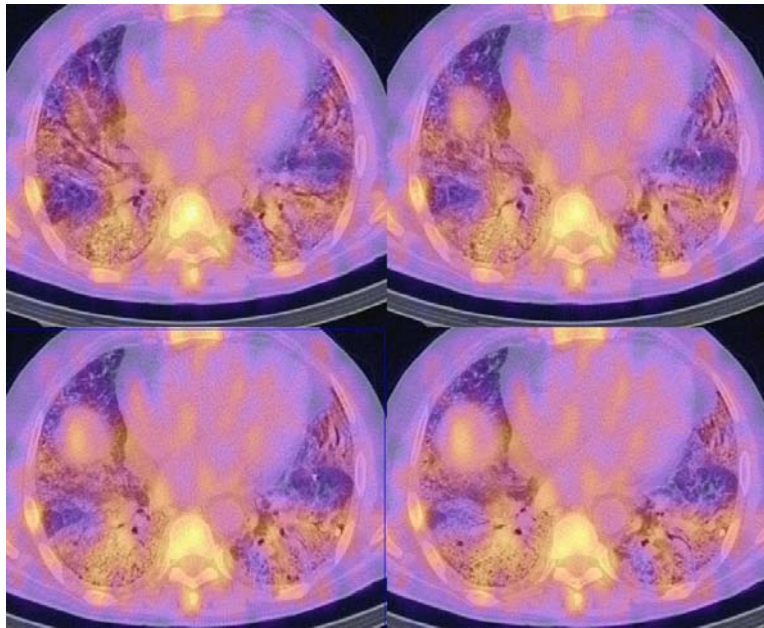
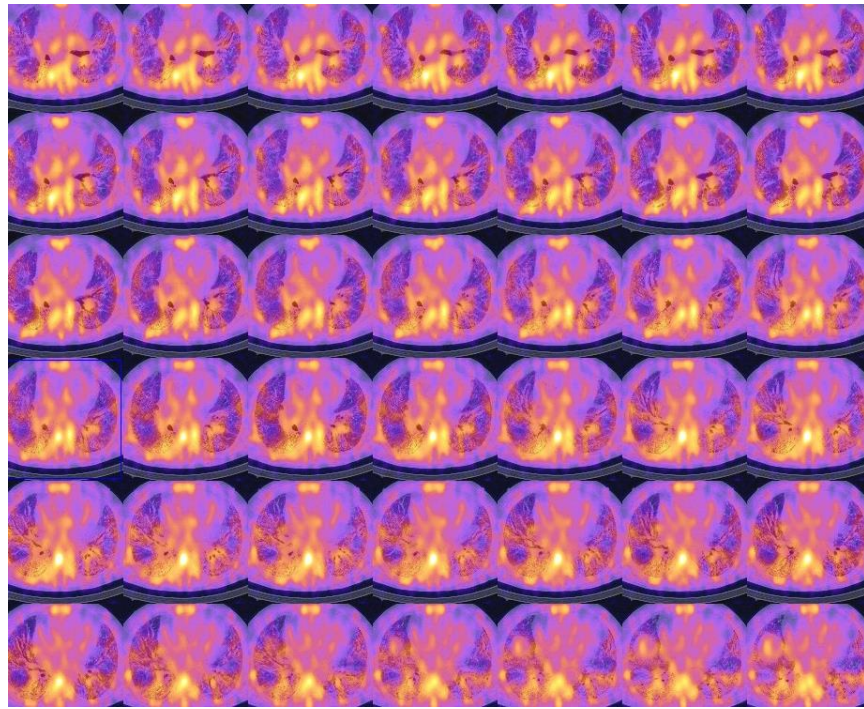


Figura 8. Imágenes de fusión SPECT/CT sobre región torácica en paciente con Neumonitis por Hipersensibilidad en fase Crónica, cortes axiales (fila superior) y corte axial, sagital y coronal (fila inferior) donde se observa incremento intenso y difuso de la captación en ambos parénquimas pulmonares, de predominio derecho, asociadas a zonas de fibrosis, en relación con proceso inflamatorio activo.

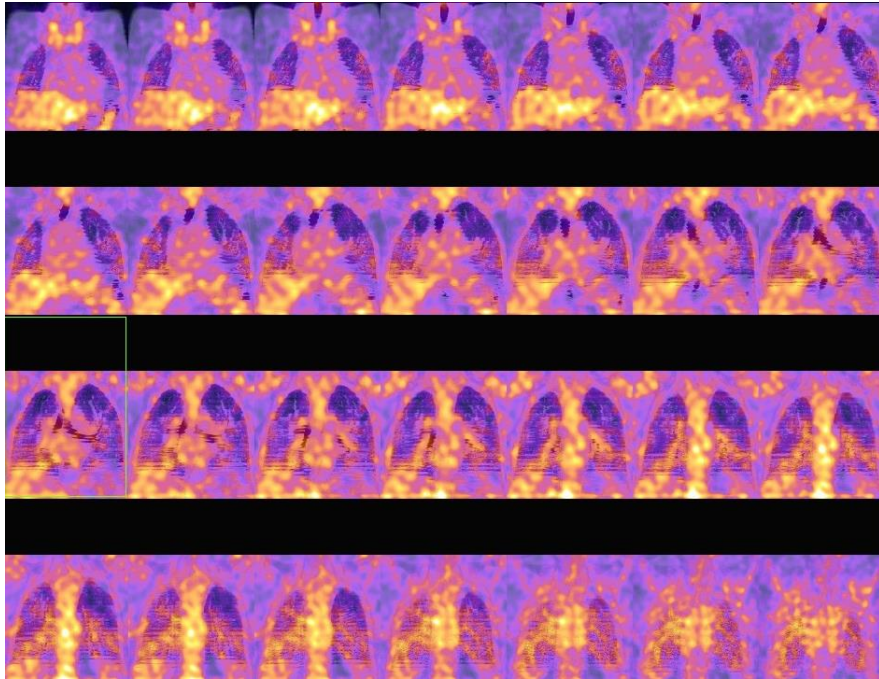


A

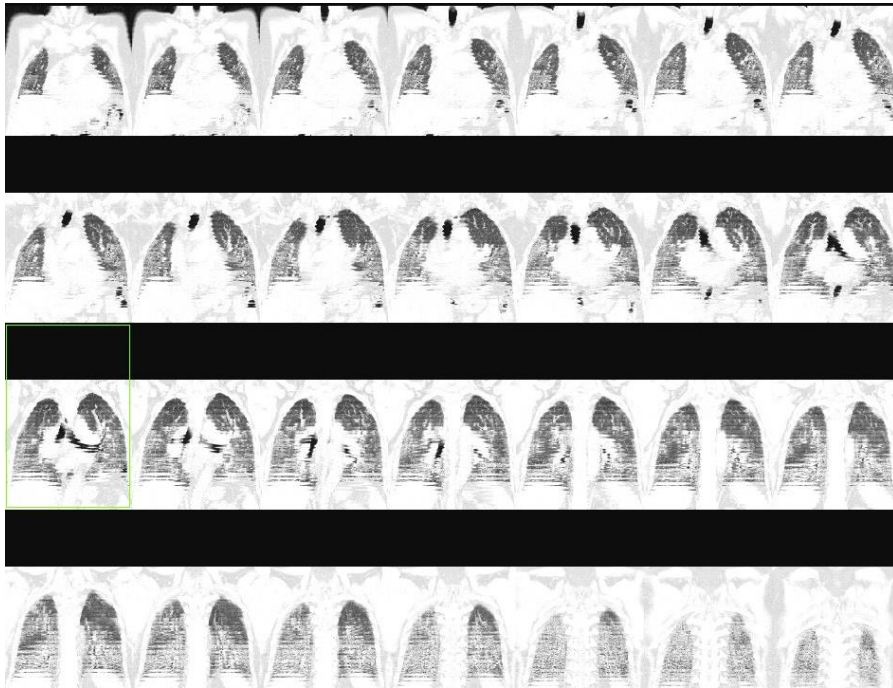


B

Figura 9. (A) Imágenes de fusión SPECT/CT en cortes axiales, (B) Imágenes tomográficas en cortes axiales sobre región torácica, donde se observa incremento anormal de la captación en ambos pulmones y patrón de fibrosis en paciente no Neumonitis por Hipersensibilidad en fase Crónica.



A



B

Figura 10. (A) Imágenes de fusión SPECT/CT, (B) Imágenes tomográficas en cortes coronales, en un paciente con Neumonitis por Hipersensibilidad en Fase Crónica, donde se observa incremento anormal de la captación en relación con enfermedad activa en ambos pulmones, con mayor afectación en la región posterior basal del pulmón derecho.

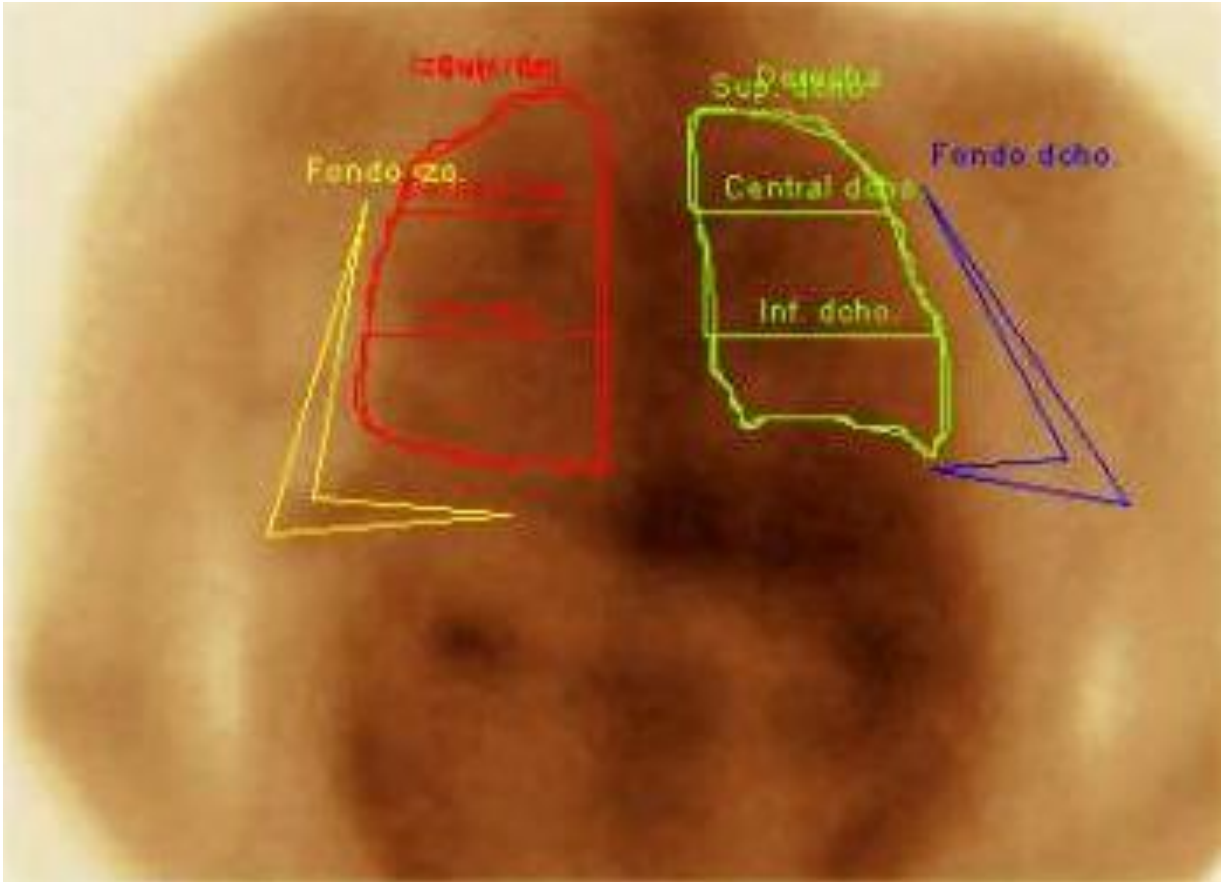


Figura 11. Imagen estática de cuantificación en paciente con neumonitis por hipersensibilidad en fase crónica. Con aumento de la captación en ambos parénquimas pulmonares.



Figura 12. Imágenes estáticas en proyección anterior y posterior sobre región torácica de un paciente con Neumonitis por Hipersensibilidad en fase crónica. Se observa incremento moderado de la captación en ambos parénquimas pulmonares de predominio derecho, así como eliminación intestinal.

DISCUSIÓN

En éste estudio se observó y describió los valores de captación pulmonar en la gammagrafía del galio 67 en pacientes con neumonitis por hipersensibilidad en sujetos sanos y sujetos con neumonitis por hipersensibilidad en fase aguda, subaguda y crónica. A pesar de que existe poca literatura acerca de la gammagrafía con galio-67 en procesos inflamatorios pulmonares, la mayoría es en sujetos con diagnóstico de sarcoidosis y fibrosis pulmonar idiopática.

Hay que tener una adecuada visión para ver más allá de los cambios estructurales en la neumonitis, ya que los cambios funcionales anteceden cualquier cambio anatómico y podemos evaluar éstos cambios inflamatorios de las vías respiratorias bajas con la gammagrafía con galio-67.

En sujetos sanos existe una mínima acumulación de galio-67 en el parénquima pulmonar, en pacientes con alveolitis activa existe captación difusa en parénquima pulmonar.^{4,5,6,8,9,11}

CONCLUSIONES

En pacientes con neumonitis con hipersensibilidad en fase aguda y subaguda, los índices de captación son muy similares a los de sujetos sanos. Sin embargo, en las imágenes de fusión SPECT/CT. Se pueden observar zonas con aumento anormal de la captación del radiofármaco, las cuales están en relación a proceso inflamatorio activo en ciertas áreas con cambios anatómicos.

En sujetos con neumonitis por hipersensibilidad en fase crónica, los índices de captación fueron superiores a los de sujetos sanos y se observaron múltiples zonas con incremento anormal de la captación en parénquima pulmonar.

BIBLIOGRAFÍA

- 1.- *Mayra E Mejía, Teresa de J Suárez, Alejandro Arreola, Delfino Alonso, Andrea Estrada, Ana C Zamora, Fortunato Juárez, Miguel O Gaxiola, Guillermo Carrillo; Neumonitis por hipersensibilidad. Neumología y Cirugía de Tórax, Vol 66, No. 3. 2007.*
- 2.- *P. Cebollero, S Echechipía, A. Echegoyen, M. P. Lorente, P. Fanlo; Sis San Navarra v.28 supl. 1 Pamplona 2005 Neumonitis por hipersensibilidad (alveolitis alérgica extrínseca) Hypersensitivity Pneumonitis (extrinsic allergic alveolitis).*
- 3.- *Antoni Xaubet, Julio Ancochea, Elena Bollo, Estrella Fernández-Fabrellas, Tomás Franquet, María Molina-Molina, María Ángeles Montero y Anna Serrano-Mollar; Normativa SEPAR, Normativa sobre el diagnóstico y tratamiento de la fibrosis pulmonar idiopática.*
- 4.- *Society of Nuclear Medicine Procedures Guidelines for Gallium Scintigraphy in Inflammation, SMN, Version 3.0, approved June 2, 2004.*
- 5.- *M. Ramos y F. Badrinas. La gammagrafía torácica con citrato de Galio-67 en las enfermedades intersticiales pulmonares. Archivos de Bronconeumología. Vol. 22, Num. 6, 1986.*
- 6.- *Bruce R. Line, Jack D. Fulmer, Herbert Y. Reynolds, William C. Roberts, A. Erick Jones, Eugene K. Harris, Ronald G. Crystal. Gallium-67 Citrate Scanning in the Staging of Idiopathic Pulmonary Fibrosis: Correlation with Physiologic and Morphologic Features and Bronchoalveolar Lavage. American of Respiratory Disease. Vol. 118, No. 2, 1978.*
- 7.- *Ronald G. Crystal, Peter B. Bitterman, Stephen I. Rennard, Allan J. Hance, Brendan A. Keogh. Disorders Characterized by Chronic Inflammation of the Lower Respiratory Track. The New England Journal Medicine. Vol. 310, No. 3. 2010.*
- 8.- *Jan K. Siemen, Siegfried F. Grebe and Alan D. Waxman; The Use of Gallium-67 in Pulmonary Disorders, Seminars in Nuclear Medicine, Vol. VIII, No. 3, 1978.*
- 9.- *Edward V. Staab and William H. McCartney; Role of Gallium 67 in Inflammatory Disorders, Seminars in Nuclear Medicine, Vol. VIII, No. 3, 1978.*
- 10.- *Fred A. Mettler, Jr. Milton J. Guiberteau; Essentials of Nuclear Medicine Imaging, 6th Edition, 2012.*
- 11.- *Harvey Ziessman, Janis O'Malley and James Thrall; Requisites in Nuclear Medicine, Fourth Edition, 2014.*