

ANÁLISIS CUANTITATIVO DE IMÁGENES PLANARES DE SPECT CARDÍACOS DEL RADIOFÁRMACO ^{99m}Tc -MIBI

QUANTITATIVE ANALYSIS OF CARDIAC PLANAR SPECT IMAGES OF ^{99m}Tc -MIBI RADIOPHARMACEUTICAL

N. Guisande¹, M. Pallares¹, S. Rozanskas², L. Quiroga², C. Y. Chain^{*1} y L. H. Illanes¹

¹Facultad de Ciencias Exactas, Universidad Nacional de La Plata (UNLP),
Calles 47 y 115 (B1900AJL), La Plata, Prov. Buenos Aires, Argentina.

² CIMED diagnóstico por imágenes,
Calle 5 N°416 (B1902CKR), La Plata, Prov. Buenos Aires, Argentina.

Recibido: 16/12/2020 ; Aceptado: 13/01/2021

En este trabajo se analizan cuantitativamente centellogramas cardíacos realizados con ^{99m}Tc -MIBI con el objetivo de determinar la relación de captación del radiofármaco en el corazón (órgano de interés) y en el hígado. Se discute el impacto que la distribución de la marca radiactiva tiene en la capacidad diagnóstica de los estudios realizados.

Palabras Clave: imágenes planares, ^{99m}Tc -MIBI, calidad diagnóstica.

In this work ^{99m}Tc -MIBI cardiac scintigraphs are quantitatively analyzed with the aim to determine the radiopharmaceutical uptake in the heart (organ of interest) and in the liver. The impact of the radioactivity distribution in the diagnostic quality of the images is discussed.

Keywords: planar images, ^{99m}Tc -MIBI, diagnostic quality.

<https://doi.org/10.31527/analesafa.2021.32.2.39>



ISSN 1850-1168 (online)

I. INTRODUCCIÓN

Las enfermedades relacionadas con isquemias, en particular la enfermedad de las arterias coronarias (CAD por sus siglas en inglés), representan la principal causa de las muertes en todo el mundo. La isquemia miocárdica es una condición seria y el retraso en la reperfusión de los tejidos afectados puede ser una amenaza para la vida. Esto es particularmente cierto en las personas mayores. La rápida y precisa detección temprana de isquemias miocárdicas es altamente deseable para que se puedan administrar varios tratamientos terapéuticos antes de que ocurra un daño cardíaco irreversible.

Las imágenes de perfusión miocárdica con radiotrazadores son un componente integral en las evaluaciones de pacientes con CAD conocida o sospechada. El ^{99m}Tc -MIBI es el radiofármaco comercial actualmente disponible para imágenes de perfusión miocárdica en nuestro país. La obtención de imágenes miocárdicas se realiza administrando por vía intravenosa aproximadamente 20 mCi del radiofármaco tanto en condiciones de reposo como de estrés. A pesar de sus aplicaciones clínicas generalizadas, el ^{99m}Tc -MIBI no cumple con los requisitos de un agente ideal de formación de imágenes de perfusión debido, en gran parte, a su alta localización hepática que dificulta la interpretación de la actividad del radiofármaco que se localiza en la pared inferior del ventrículo izquierdo del corazón. La dispersión de fotones a partir de la alta acumulación de radiactividad en el hígado sigue siendo un desafío importante para el diagnóstico de enfermedades cardíacas debido a que afecta la

estadística de la captación miocárdica del ^{99m}Tc en las imágenes planares.

El objetivo de este trabajo es comparar la relación de captación hepática/cardiaca del radiofármaco ^{99m}Tc -MIBI en pacientes sometidos a un diagnóstico por imagen basado en un SPECT con los valores reportados por el fabricante. Con este fin se estudiaron proyecciones planares de uso clínico adquiridas con una cámara gamma en modo SPECT. El análisis se basó en la densidad media de cuentas en regiones de interés (ROIs por sus siglas en inglés) específicas definidas en hígado y corazón en la proyección planar anteroposterior. Se obtuvo un modelo teórico de la relación de captación hígado/corazón en función del tiempo a partir de las concentraciones orgánicas del radiofármaco informadas por el fabricante y los datos del hombre estándar. Finalmente se analizó el impacto que la distribución de la radiactividad en hígado y corazón tiene en la capacidad diagnóstica de las imágenes de perfusión cardíaca obtenidas con el radiofármaco ^{99m}Tc -MIBI.

II. MÉTODOS

Adquisición de imágenes en pacientes

Los pacientes fueron inyectados con aproximadamente 20 mCi de ^{99m}Tc -MIBI, cuya pureza radioquímica se confirmó con un método automatizado basado en una extracción cloroformo-agua.

Para los estudios gammagráficos se utilizó una cámara Gamma Picker de doble cabezal, modelo PRISM 2000, en modo SPECT, con colimadores de alta resolución. La matriz de adquisición fue de 64×64 píxeles, con zoom de 1.6.

* yamil@inifta.unlp.edu.ar

Los estudios se dividieron en dos grupos: reposo y esfuerzo, según el radiofármaco les fuera administrado a los pacientes en estado de reposo, o en el pico de máximo esfuerzo (en bicicleta o cinta ergométrica), respectivamente. Se midió el tiempo entre la administración del radiofármaco y la adquisición de las imágenes.

Análisis de las imágenes

Para cada uno de los estudios se analizó la proyección planar anteroposterior utilizando un ROI cuadrado de 4 px de lado en corazón y otro en hígado. Se midió la densidad de cuentas promedio en cada órgano con su desviación estándar, se calculó el cociente de las densidades de cuentas hígado/corazón y se propagaron los errores estadísticos.

Modelo teórico de la incorporación de ^{99m}Tc -MIBI en hígado respecto a corazón

El modelo teórico de la incorporación del radiofármaco en hígado respecto a corazón se realizó en base al cociente de actividades específicas porcentuales del radiofármaco esperadas en cada órgano en función del tiempo transcurrido entre la inyección y la adquisición de los datos (t).

Las actividades específicas de ^{99m}Tc -MIBI en hígado (H') y corazón (C') a cada tiempo se calcularon a partir de las concentraciones orgánicas de ^{99m}Tc -MIBI en cada uno de los órganos (H'_E y C'_E) reportadas por el fabricante [1] (expresadas en términos de % de actividad administrada que se encuentra en el hígado o corazón a un instante t) y las masas de los órganos de un hombre estándar [2]:

$$H' \left[\frac{\%}{\text{kg}} \right] = \frac{H'_E [\%]}{m_H [\text{kg}]} \quad (1)$$

$$C' \left[\frac{\%}{\text{kg}} \right] = \frac{C'_E [\%]}{m_C [\text{kg}]} \quad (2)$$

donde:

- H' es la actividad específica porcentual de ^{99m}Tc -MIBI en hígado a un tiempo t .
- H'_E es la actividad porcentual de ^{99m}Tc -MIBI en hígado a un tiempo t .
- m_H representa la masa del hígado de un hombre estándar (1.650 kg).
- C' es la actividad específica porcentual de ^{99m}Tc -MIBI en corazón a un tiempo t .
- C'_E es la actividad porcentual de ^{99m}Tc -MIBI en corazón a un tiempo t .
- m_C es la masa del corazón de un hombre estándar (0.330 kg).

III. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Incorporación de ^{99m}Tc -MIBI en hígado respecto a corazón: modelo teórico

En las Tablas 1 y 2 se presentan las actividades específicas porcentuales de ^{99m}Tc -MIBI esperadas en hígado (H') y corazón (C') así como el cociente H'/C' para cada tiempo t en estado de reposo y esfuerzo, respectivamente. Tanto en

caso de condiciones de reposo o esfuerzo el cociente H'/C' en función del tiempo t mostró un comportamiento que se ajustó satisfactoriamente con una ecuación exponencial decreciente (Fig. 1 y 2) de la forma:

$$\frac{H'}{C'} = \frac{H'_0}{C'_0} e^{-\lambda t} \quad (3)$$

siendo H'_0/C'_0 el cociente de actividades porcentuales específicas en hígado y corazón inicial, y λ la constante de desaparición efectiva del radiofármaco.

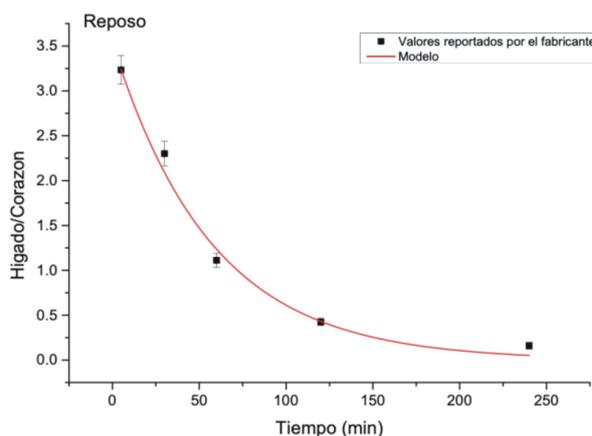


FIG. 1: Modelo del cociente de actividades específicas (hígado/corazón) en función del tiempo transcurrido entre la inyección del ^{99m}Tc -MIBI y la adquisición de los datos en reposo. En negro se observan los cocientes de los valores reportados por el fabricante de actividad efectiva orgánica ponderados por la masa del órgano. En rojo se indica un ajuste exponencial decreciente según la ec. (3). Parámetros del ajuste: $\frac{H'_0}{C'_0} = 3.5 \pm 0.3$ y $\lambda = (0.018 \pm 0.002) \text{ min}^{-1}$.

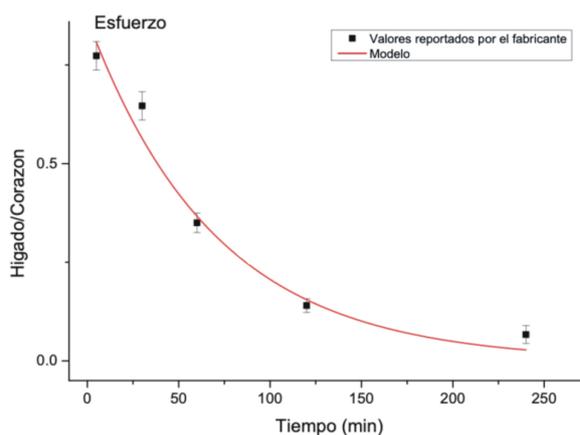


FIG. 2: Modelo del cociente de actividades específicas (hígado/corazón) en función del tiempo transcurrido entre la inyección del ^{99m}Tc -MIBI y la adquisición de los datos en esfuerzo. En negro se observan los cocientes de los valores reportados por el fabricante de actividad efectiva orgánica ponderados por la masa del órgano. La curva roja representa un ajuste exponencial decreciente de acuerdo a la ec. (3) donde $\frac{H'_0}{C'_0} = 0.87 \pm 0.7$ y $\lambda = (0.014 \pm 0.002) \text{ min}^{-1}$.

Según este modelo, en condiciones de reposo del paciente, la concentración orgánica del radiofármaco en hígado es mayor a la del corazón hasta 1 hora post-administración

TABLA 1: Evolución temporal de las actividades específicas porcentuales esperadas por el fabricante para un paciente en reposo. t : tiempo, C: corazón, H: hígado y Δ : incerteza

t [min]	Δt [min]	C' [%/kg]	$\Delta C'$ [%/kg]	H' [%/kg]	$\Delta H'$ [%/kg]	H'/C'	$\Delta H'/C'$
5	0.5	3.6	0.2	11.76	0.03	3.2	0.2
30	0.5	3.0	0.2	6.97	0.03	2.3	0.1
60	0.5	2.7	0.2	3.03	0.03	1.11	0.08
120	0.5	2.4	0.2	1.03	0.03	0.43	0.04
240	0.5	1.5	0.2	0.24	0.03	0.16	0.04

TABLA 2: Evolución temporal de las actividades específicas porcentuales esperadas por el fabricante para un paciente en esfuerzo. t : tiempo, C: corazón, H:hígado y Δ : incerteza

t [min]	Δt [min]	C' [%/kg]	$\Delta C'$ [%/kg]	H' [%/kg]	$\Delta H'$ [%/kg]	H'/C'	$\Delta H'/C'$
5	0.5	4.5	0.2	3.52	0.03	0.77	0.04
30	0.5	3.9	0.2	2.55	0.03	0.65	0.04
60	0.5	3.6	0.2	1.27	0.03	0.35	0.02
120	0.5	3.0	0.2	0.42	0.03	0.14	0.02
240	0.5	1.8	0.2	0.12	0.03	0.07	0.02

(Fig. 1). Mientras que en condiciones de esfuerzo, el radiofármaco se localiza preferentemente en corazón incluso a tiempos muy cortos luego de administrar el radiocompuesto (Fig. 2), hecho compatible con la mayor perfusión cardíaca en condiciones de estrés físico.

Incorporación de ^{99m}Tc -MIBI en hígado respecto a corazón: medidas en pacientes

La captación del ^{99m}Tc -MIBI en hígado y corazón de los pacientes se estudió en imágenes planares anteroposteriores obtenidas en una cámara gamma operada en modo SPECT. En la Fig. 3 se muestra, a modo de ejemplo, un centellograma cardíaco con las ROIs de trabajo y la interfaz del programa de análisis.

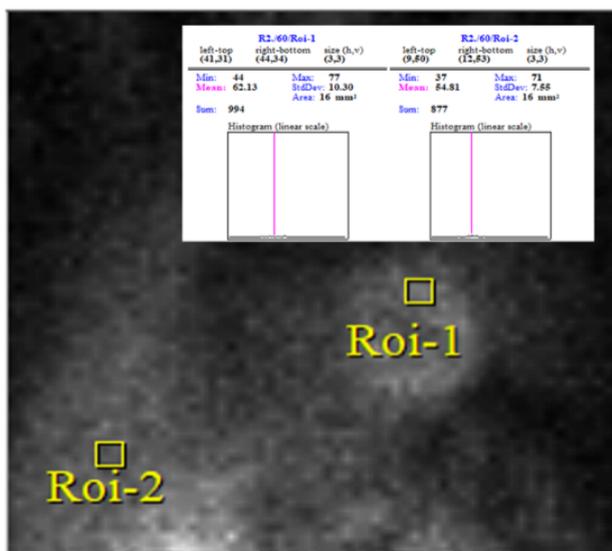


FIG. 3: Proyección planar anteroposterior obtenida de los raw data de un SPECT de uso clínico mostrando las ROI en corazón (Roi-1) y en hígado (Roi-2) e interfaz del programa de análisis de imágenes (inserto).

Con el objetivo de determinar si la captación de la preparación radiofarmacéutica de ^{99m}Tc -MIBI en el hígado y el corazón de los pacientes era la esperada, se compararon los cocientes de densidades de cuentas en hígado/corazón que se obtuvieron a partir de centellogramas cardíacos con los

valores derivados del modelo biocinético propuesto (Fig. 4 y 5).

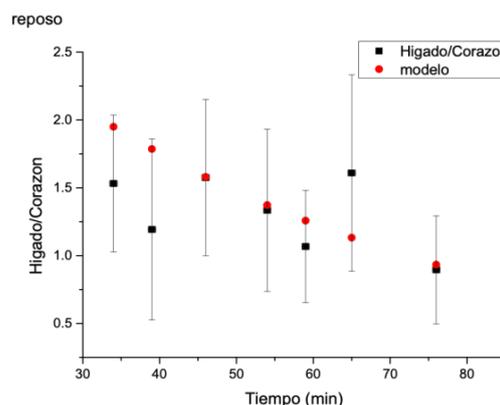


FIG. 4: Datos de pacientes en reposo. En color rojo se observan los valores del modelo del cociente de actividades específicas hígado/corazón en función del tiempo transcurrido entre la inyección y la adquisición de los datos, elaborado a partir de las concentraciones orgánicas esperadas por el fabricante. En negro los valores del cociente de densidades de cuentas hígado/corazón obtenidos de las proyecciones planares anteroposteriores de los SPECT clínicos.

En condiciones de reposo (Fig. 4) la relación de captación hígado/corazón observada en los centellogramas cardíacos coincide, dentro del error experimental, con el modelo teórico derivado de los valores reportados por el fabricante.

Sin embargo, en condiciones de esfuerzo físico (Fig. 5) la captación en hígado respecto al órgano blanco es mayor a la esperada (alcanzando valores que casi duplican al modelo a los 20 minutos post-administración) y la diferencia aumenta con el paso del tiempo.

La mayor incorporación del radiofármaco ^{99m}Tc -MIBI en el hígado respecto al corazón en condiciones de esfuerzo sugiere la presencia de mayor actividad en el hígado de la esperada y/o menor captación del radiofármaco en el corazón. La concentración del radiofármaco francamente preponderante en el hígado (mucho mayor que la esperada) conlleva a radiación secundaria, *scatter*, y artefactos que inevitablemente deteriorarán la imagen cardíaca, su resolución y su sensibilidad. Estos factores limitan notablemente

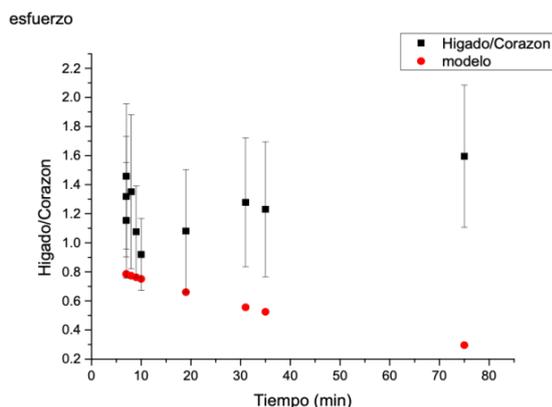


FIG. 5: Datos de pacientes en esfuerzo. En color rojo se observan los valores del modelo del cociente de actividades específicas hígado/corazón en función del tiempo transcurrido entre la inyección y la adquisición de los datos, elaborado a partir de las concentraciones orgánicas esperadas por el fabricante. En negro los valores del cociente de densidades de cuentas hígado/corazón obtenidos de las proyecciones planares anteroposteriores de los SPECT clínicos.

la capacidad diagnóstica del estudio de perfusión cardíaca con ^{99m}Tc - MIBI.

Se está estudiando la posibilidad de que este hallazgo pueda estar relacionado con una impureza radioquímica con diferente incorporación en condiciones de reposo y estrés. Los controles de calidad automatizados del ^{99m}Tc -MIBI podrían estar sobreestimando su pureza radioquímica [3].

IV. CONCLUSIONES

Las prácticas con ^{99m}Tc -MIBI en la CAD han sido validadas en numerosos estudios. Esto lleva a presuponer que si se trabaja acorde a las sistemáticas internacionales (con las actividades establecidas y realizando los controles de calidad adecuados) está garantizada la validez del resultado.

En este trabajo se verificó que el ^{99m}Tc -MIBI que se comercializa en nuestro país se localiza principalmente en hígado en condiciones de estrés físico, limitando la capacidad diagnóstica de los estudios SPECT en las patologías cardíacas. El número de cuentas que se detecta en miocardio, inferior al mínimo exigido para trabajar con una incerteza aceptable, podría aumentarse si se prestara atención al fenómeno y se adquirieran las proyecciones durante más tiempo.

Resta indagar, en que grado la proximidad de una fuente con alta concentración de actividad (el hígado) afecta la evaluación de la distribución del MIBI en el corazón, aun cuando en éste se recolecten las cuentas mínimas indispensables.

REFERENCIAS

- [1] Prospecto http://www.bacon.com.ar/archivos/productos/15537950128739_Sestamibi%204025.31.32.2440.0918.pdf. Bacon, Radiofarma. Laboratorios. Sestamibi Radiofarma Bacon. [ed.] Patricia Zubata. Villa Martelli, Buenos Aires, Argentina : s.n., 2017.
- [2] I. P. Herman. *Physics of the Human Body* ISBN: 978-3-319-23932-3 (Springer International Publishing, 2016).

- [3] N. Guisande, J. Sanchez, L. Garavaglia, R. S., G. Dopta, K. Pertusi, V. Sanz, A. Mele, L. Illanes y C. Y. Chain. Influencia de las purezas radioquímicas del ^{99m}Tc -MIBI en la calidad diagnóstica de las imágenes en medicina nuclear. *Anales AFA*. En prensa (2021).