



# LA GAMMAGRAFIA TORACICA CON CITRATO DE GALIO<sup>67</sup> EN LAS ENFERMEDADES INTERSTICIALES PULMONARES

M. RAMOS y F. BADRINAS

Servicios de Medicina Nuclear y de Medicina Interna.  
Hospital de Bellvitge Príncipes de España de la Universidad Central de Barcelona.  
Hospitalet del Llobregat (Barcelona)

Las enfermedades intersticiales pulmonares (EIP) son un grupo heterogéneo de enfermedades que afectan a todo el parénquima pulmonar, no sólo al tejido intersticial, sino también al epitelio alveolar. El 65 % de ellas son de etiología desconocida, siendo las más frecuentes y mejor conocidas de entre éstas la sarcoidosis y la fibrosis pulmonar idiopática (FPI)<sup>1</sup>.

En todas ellas existe una primera fase de alveolitis simple, seguida de otra con alteraciones estructurales alveolares y de una tercera o final con fibrosis difusa.

En la fase inicial de alveolitis hay un aumento del número de células de tipo inflamatorio y activadas. En la sarcoidosis son los linfocitos-T, de predominio T-«helper» y los macrófagos y en la FPI son los neutrófilos<sup>1</sup>. El valorar la severidad de la alveolitis es importante para establecer el diagnóstico y el pronóstico de la enfermedad, para los controles evolutivos y para la toma de decisiones terapéuticas. Actualmente los parámetros más utilizados para la valoración de la alveolitis son el lavado broncoalveolar (BAL) y la gammagrafía con citrato de galio<sup>67</sup>.

Por ser una exploración poco invasiva, fácil de repetir y con una dosis de irradiación relativamente pequeña (una gammagrafía con 2,5 mCi Ga<sup>67</sup> provoca una irradiación en el pulmón y en los testículos análogas a las que producirían respectivamente una radiografía de tórax y una urografía), la gammagrafía torácica con citrato de Ga<sup>67</sup> ocupa un lugar importante en la exploración de las EIP, teniendo actualmente una mayor experiencia en la sarcoidosis y en la EPI. Las gammagrafías suelen registrarse a las 48-72 horas tras la administración *ev* de 1,5-5 mCi (55,5-185 MBq) de citrato de Ga<sup>67</sup>.

La interpretación de la gammagrafía puede ser subjetiva o cuantitativa. En la subjetiva, la actividad existente en pulmón y mediastino se compara con la de un órgano considerado «patrón», frecuentemente con la del hígado. La interpretación cuantitativa calcula un índice que expresa la captación total o regional de galio en el pulmón. Existen métodos se-

micuantitativos que combinan las interpretaciones cuantitativas y semicuantitativas. No existe unanimidad acerca de las interpretaciones cuantitativas y semicuantitativas sobre la cualitativa. Los partidarios de las primeras afirman que son más sensibles para determinar una afección del parénquima pulmonar, más objetivas y con menos variación.

Tras la administración *ev* del Ga<sup>67</sup>, un 1 % de la dosis se fija a los leucocitos y el 99 % permanece en 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 de galio. El Ga<sup>67</sup> también ha sido detectado unido a la lactoferrina intraleucocitaria y en el interior de los núcleos, así como en los macrófagos alveolares activados<sup>2,3</sup>.

Existe una abundante literatura acerca de la gammagrafía con citrato de Ga<sup>67</sup> en algunas EIP, la mayoría referidas a la sarcoidosis y la FPI.

El mayor inconveniente de la exploración con galio es su poca especificidad. Aunque algunas enfermedades presentan preferentemente un determinado patrón gammagráfico (acúmulos difusos y relativamente poco intensos en la FPI; localizados y muy intensos, especialmente a nivel de las adenopatías hiliares y mediastínicas en la sarcoidosis), estos patrones no son patognomónicos, de modo que ni la forma ni la intensidad de los acúmulos de trazador permiten el diagnóstico de una determinada enfermedad.

En la sarcoidosis aguda y subaguda, la gammagrafía es más sensible que la radiografía torácica convencional al proporcionar una mayor información sobre la extensión y la topografía de las manifestaciones. Rizzato et al<sup>4</sup> informan que en pacientes con clínica y radiología normales (estadio 0), la gammagrafía fue patológica en 39 de 132 pacientes (= 29,5 %), y que en pacientes en estadio I se observó una captación de Ga<sup>67</sup> en parénquima pulmo-



nar en 74 de 285 pacientes (= 25,9 %). Igualmente, la gammagrafía documenta mejor que la radiología los cambios de la actividad y la evolución de la enfermedad, siendo su normalización más precoz que la radiológica<sup>4-6</sup>.

En la literatura existen múltiples trabajos que correlacionan la gammagrafía con citrato de Ga<sup>67</sup> con otros parámetros (enzima convertidora de la angiotensina —ECA—, BAL, pruebas funcionales respiratorias y biopsia pulmonar). Los resultados son discordantes. Mientras para unos autores existe una buena correlación entre la intensidad de los acúmulos de trazador y todos los demás parámetros, para otros autores no existe tal correlación. Concretamente en la sarcoidosis, la falta de correlación observada por algunos autores entre el Ga<sup>67</sup>, el ECA y el BAL se debe probablemente a que cada uno de ellos analiza un fenómeno distinto de la enfermedad (alveolitis, existencia de granulomas, fibrosis).

Mientras los acúmulos de galio se deben a varios mecanismos, dependiendo en parte de los macrófagos alveolares activados, el ECA se debe a la actividad secretora de las células epiteliales de los granulomas y el BAL informa de las poblaciones y subpoblaciones celulares (linfocitos T y B, subpoblaciones T4, T8, macrófagos y neutrófilos)<sup>4, 6-10</sup>.

Si bien la gammagrafía con citrato de galio es muy sensible en el diagnóstico de algunas RIP, una gammagrafía normal no permite descartar una enfermedad con un componente inflamatorio mínimo<sup>9</sup>.

Por regla general, una captación intensa de galio en el parénquima pulmonar o una gammagrafía persistentemente patológica a lo largo del tiempo, son signos de mal pronóstico, siendo éstos los casos en que con mayor frecuencia aparece una alteración de las pruebas funcionales respiratorias<sup>9</sup>.

Como un parámetro más de actividad de las EIP, la gammagrafía con citrato de galio puede ayudar a la hora de tomar decisiones terapéuticas. La persistencia de una gammagrafía patológica a lo largo del tiempo, más todavía si los acúmulos de trazador aumentan en intensidad o número, puede decidir a iniciar un tratamiento (inmunosupresores, esteroides u otros) o a aumentar las dosis administradas si el tratamiento ya había sido iniciado. Por el contrario, si la captación de trazador disminuye o desaparece, puede inducir a reducir o suspender la medicación. Siempre, sin embargo, las decisiones terapéuticas vendrán apoyadas por otros parámetros de la enfer-

medad aparte del galio, tales como las manifestaciones clínicas y radiológicas, ECA, BAL, pruebas funcionales respiratorias y otras.

Aun teniendo en cuenta a los autores que niegan el valor de la gammagrafía con citrato de Ga<sup>67</sup> en las EIP, opinamos que esta exploración es útil, especialmente en los siguientes aspectos:

Despistar una afectación endotorácica cuando la radiografía es normal.

Documentar la evolución de la enfermedad (remisión total o parcial, agravamiento, recidiva), ya sea espontáneamente o bajo tratamiento.

Señalar la conveniencia de iniciar, continuar, suprimir o restaurar el tratamiento.

Visualizar las zonas pulmonares con mayor actividad inflamatoria para en ellas practicar el BAL y/o la biopsia.

## BIBLIOGRAFIA

1. Crystal RG, Bitterman PB, Rennard SI, Hance AJ, Keogh BA. Interstitial lung diseases of unknown cause. Disorders characterized by chronic inflammation of the lower respiratory tract. *N Engl J Med* 1984; 310:154-166, 235-244.
2. Min-Fu T. Mechanism of Gallium-67 accumulation in inflammatory lesions. *J Nucl Med* 1985; 26:88-92.
3. Oteo Ochoa LA, Ruiz Mateo A, Sueiro Bendito A. Galio-67, mecanismos y aplicaciones. *An Med Intern* 1985; 2:35-39.
4. Rizzato G, Blassi A. An european survey on the usefulness of <sup>67</sup>Ga lung scans in assessing sarcoidosis. Experience in 14 research centres in seven different countries. En: X International conference on sarcoidosis and other granulomatous disorders. Ed. Johns CJ, New York. The New York Academy of Sciences, 1986; 463-478.
5. Badrinas F, Ramos M, Martín Comín J, Martínez Ballarín I, Sisó C, Valverde J. Valor de la gammagrafía pulmonar con citrato de Ga<sup>67</sup> en la sarcoidosis. *Med Clin* 1982; 79:249-255.
6. Rizzato G. Recent advances in sarcoidosis. *Eur J Respir Dis* 1986; 68:1-6.
7. Badrinas F, Buendía E, Mestre M, Sisó C, Barberá G, Garrigosa R. Enzima de conversión de la angiotensina (ECA) y sarcoidosis: valor diagnóstico y pronóstico. *Med Clin* 1981; 77:108-114.
8. Ramos M, Badrinas F, Buendía E, Mestre M, Ricart Y, Puchal R. Die 67-Ga-Citrat-Thoraxszintigraphie und die Bestimmung der Angiotensin-convertingenzym (ACE) bei der Beurteilung der Sarkoidose-Aktivität. En: *Nuklearmedizin: Darstellung von Metabolismen und Organ-Funktionen*. Ed. Schmidt HAE und Adam WE, Stuttgart-New York, FK Schattauer Verlag 1984; 732-733.
9. Waxman AD. 67-Ga-citrate in the evaluation of diffuse pulmonary parenchymal disorders. *Nucl Med Annual* 1985. Ed. LM Freeman, HS Weismann, New York, Raven Press 1985; 199-231.
10. Whitcomb ME, Dixon GF. Gallium scanning, broncho-alveolar lavage and the national debt. *Chest* 1984; 85:719-721.