
LA PERFUSION REGIONAL DEL PULMON MEDIDA CON XENON-133 DURANTE LA RESPIRACION ESPONTANEA. ERRORES Y COMPARACION CON OTRAS TECNICAS: BRONCOESPIROMETRIA Y ESCINTIGRAFIA CON MICROESFERAS MARCADAS CON TECNECIO-99m

R. PESET, TH. W. VAN DER MARK, H. BEEKHUIS y
M. G. WOLDRING

Servicio de Fisiopatología Respiratoria de la
Clínica de Medicina Interna y
Departamento de Medicina Nuclear,
Hospital Académico de la Universidad de
Groningen, Países Bajos

Introducción

La perfusión regional del pulmón se mide con xenón-133 a partir de la actividad detectada externamente sobre el tórax tras la inyección intravenosa de dicho gas disuelto en suero fisiológico. Tras la inyección, el paciente realiza una maniobra de apnea a diferentes volúmenes pulmonares o respira espontáneamente, según la técnica a emplear.

Nosotros empleamos exclusivamente la respiración espontánea, ya que algunos pacientes pulmonares presentan un alto grado de incapacidad, que les impide la realización de maniobras respiratorias, más o menos complicadas. Además consideramos que la respiración espontánea es más fisiológica que la apnea.

Como sistema de detección siempre hemos empleado detectores, los cuales permiten el empleo de cantidades relativamente pequeñas de xenón-133, reduciendo al máximo la radioactividad a que está sometido el paciente. En general 1 mCi de este gas es suficiente para medir la perfusión.

En 1969 empezamos el estudio regional de la función pulmonar empleando 4 detectores dorsalmente colocados, con un cristal de escintilación de 5 cm. de grosor y 5 cm. de diámetro y colimadores cilíndricos de 20 cm. de longitud y 10 cm. de diámetro (Pezet y cols. ¹). Con este aparataje medimos la perfusión pulmonar con xenón-133 y comparamos los resultados con el consumo de oxígeno medido con broncoespirometría en un grupo de 16 pacientes. La siguiente ecuación de regresión resume los resultados:

$$O_{(\text{xenon})} + 21,3 = 0,60 \dot{V}_{O_2} \text{ (broncoespirometría)} \quad (1)$$

con $n = 16$ y $r = 0,92$ en donde n es el número de determinaciones y r el coeficiente de correlación. Q significa perfusión y \dot{V}_{O_2} es el consumo de oxígeno, ambos del pulmón derecho, expresados como porcentaje del total (Pezet y cols. ²). Esta ecuación muestra la excelente correlación existente entre ambos métodos para medir la perfusión del pulmón, a juzgar por el valor del coeficiente de correlación. Pero la pendiente de la ecuación difiere bastante de la línea de identidad y el punto de intersección con el eje de las

Recibido el día 19 junio 1979.

TABLA I

Función del pulmón derecho en un paciente con una zona sin perfusión en la parte posterior del mismo pulmón, según demostró la escintigrafía con tecnecio-99m.

(La función del pulmón derecho se expresa como porcentaje del total)

	PLANO VENTRAL	PLANO DORSAL	PLANO VENTRAL + DORSAL
Volumen	45 %	35 %	40 %
Ventilación	34 %	17 %	26 %
Perfusión	38 %	29 %	34 %

ordenadas es alto (línea de identidad $y = x$, la pendiente es 1, es decir el ángulo es de 45° , y la recta pasa por el origen). La regresión obtenida indica que cuando la toma de oxígeno en el pulmón derecho es nula, el xenón-133 mide todavía una perfusión de casi el 21 % de la total.

Factores de interferencia en la medida de la perfusión

Posiblemente existen muchos factores que pueden interferir la medida de la perfusión regional con xenón-133. Hasta ahora hemos podido identificar los siguientes:

1) Postura del paciente

La perfusión con xenón-133 ha sido medida en la posición sentada, postura que consideramos más fisiológica que la posición supina. La broncoespirometría por el contrario ha sido realizada en la posición semisupina. La razón de emplear estas dos diferentes posturas es que los pacientes que tomaron parte en esta comparación fueron enviados a nuestros servicios para exploraciones rutinarias que fueron realizadas de la forma usual empleada en nuestros servicios, sin tener en cuenta la postura al planear la investigación. No creemos que la diferente postura sea una causa importante de discrepancia entre el xenón-133 y la broncoespirometría. Se ha demostrado con broncoespirometría que en sujetos normales la función de un pulmón expresada como porcentaje de la función total no varía entre la posición sentada y la supina. En pacientes con diversas enfermedades pulmonares las diferencias entre ambas posturas pueden llegar a ser del 10 % (Svanberg^{3,4}).

2) Tamaño y forma del sistema de detección (radiación diseminada, efecto Compton)

Es lógico suponer que cuanto mayor sea el diámetro de los detectores y colimadores mayor será la posibilidad de que un detector capte actividad procedente del pulmón contralateral. Se-

gún datos propios no publicados, el error debido al efecto Compton puede llegar a ser del orden del 15 % del total, cuando el sistema de registro se ajuste de tal forma que solamente se registre la radiación superior a 75 keV.

Hemos empleado siempre colimadores cilíndricos, mientras que algunos autores usan colimadores de formas especialmente diseñadas para que se adapten a la configuración del tórax. Hasta ahora, que sepamos, no se han investigado las ventajas e inconvenientes de ambos tipos de colimadores en patología pulmonar.

3) Registro de uno o de los dos planos del pulmón

Mientras que la broncoespirometría mide la función de todo un pulmón, cualquier sistema de detección empleado para el estudio regional de la función pulmonar con xenón-133 solamente registra la actividad de las zonas más superficiales del pulmón, debido a la relativa baja energía del xenón-133. De acuerdo con nuestra experiencia (Peset y cols.^{5,6}), el registro de solamente una de las caras del pulmón puede dar lugar a errores importantes en la medida de la función regional del pulmón. En caso de enfermedad pulmonar generalizada es posible que exista poca diferencia entre los dos planos del pulmón. La diferencia es posiblemente importante en caso de enfermedad pulmonar localizada, como es el embolismo pulmonar en el que el resto del pulmón apenas está afectado. La tabla I es un caso típico.

La tabla I demuestra también muy claramente que en caso de embolismo pulmonar, no sólo la perfusión está afectada, sino que la ventilación pulmonar se adaptan mutuamente.

4) Distancia y materia presente entre el sistema de detección y el xenón-133 que se encuentra en el pulmón

La perfusión regional del pulmón con xenón-133 se mide a partir del pico máximo de la curva de perfusión.

Y este pico, que mide impulsos por unidad de tiempo, depende de la distancia y de la materia presente entre el pulmón que contiene dicho gas y el sistema detector. Por ello, alteraciones pleurales (derrame, engrosamiento, tumores, etc.) modificarán la perfusión medida en ese lado, ya que parte de la radioactividad será absorbida por la masa presente en el espacio pleural. La mayor distancia existente entre pulmón y detectores en caso de un pneumotórax puede producir el mismo efecto. Un caso inverso lo constituye la extirpación de un pecho en la mujer, ya que en dicho caso el pecho presente absorberá más radioactividad.

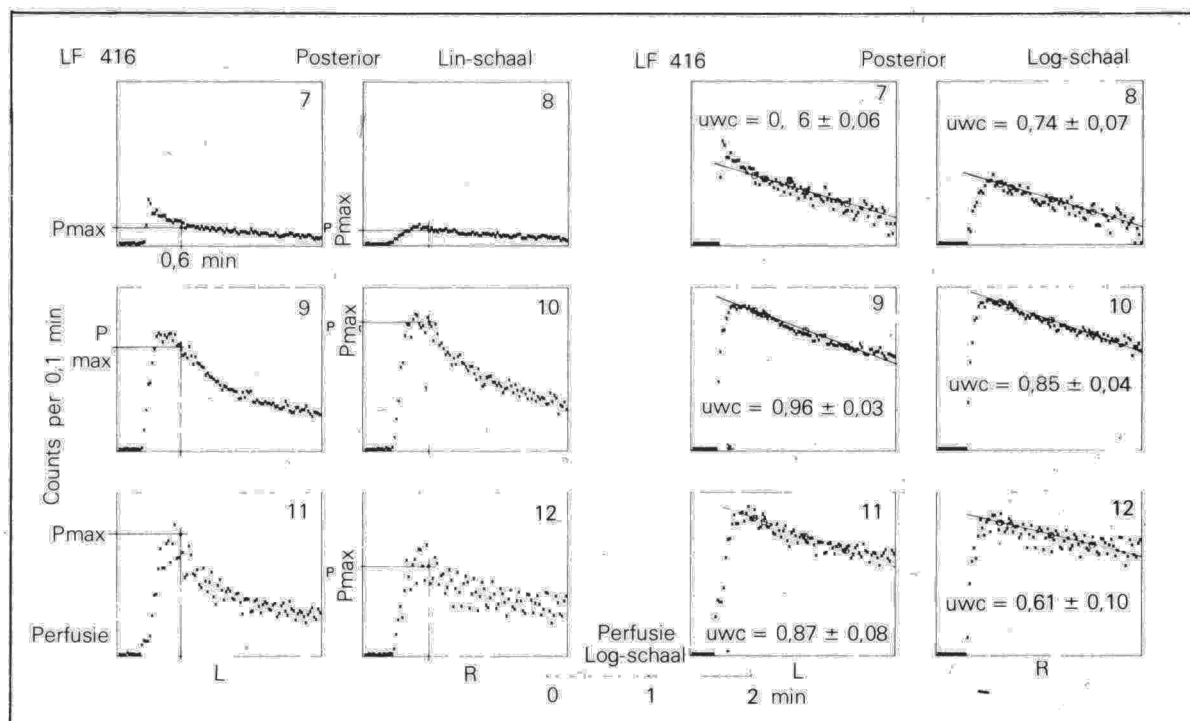


Fig. 1. Ejemplo de la corrección del «pico circulatorio» tras la inyección intravenosa del xenón-133 disuelto en suero salino mediante un computador. A la izquierda las curvas de perfusión de los 6 detectores posteriores en escala lineal; a la derecha las mismas curvas en escala logarítmica. El cálculo de la pendiente de la exponencial de lavado espiratorio (uwc) y extrapolación hacia el punto cero permite minimizar el error introducido por el «pico circulatorio».

5) «Pico circulatorio» registrado por los detectores, especialmente el anterior, superior del mismo lado en el que se realiza la inyección intravenosa del xenón-133

Al medir la perfusión durante la respiración espontánea, los detectores superiores, y particularmente el ventral, del mismo lado en el que se realiza la inyección intravenosa, registran un pico de actividad muy grande que rápidamente decrece seguido por una curva típica de lavado espiratorio. Este *pico circulatorio* se debe al paso por la vena subclavia de toda la actividad inyectada en el brazo y aparece antes que los verdaderos picos de las curvas de perfusión en los otros campos pulmonares.

Este *pico circulatorio* puede ser corregido a simple vista, tomando como pico de la curva de perfusión el momento en que empieza la curva de lavado espiratorio del xenón-133 presente en los alvéolos pulmonares.

Si los cálculos se realizan con un computador es posible calcular la pendiente de la exponencial que describe la curva de lavado espiratorio de xenón que sigue al *pico circulatorio* y extrapolar hacia atrás esta curva de lavado. Sin embargo, esta extrapolación puede ser también causa de error si la curva se extrapola hasta el tiempo cero y/o existen grandes diferencias regionales en las pendientes del lavado espirato-

rio. Cuanto mayores sean éstas, más alto será el pico de la perfusión obtenido por el computador al extrapolar hacia atrás (fig. 1).

6) Calibración de los detectores

Puesto que la perfusión se calcula a partir de la altura de la curva de perfusión, el calibrado de los detectores es esencial para la determinación de la perfusión regional del pulmón con xenón-133. El calibrado de los detectores es un procedimiento monótono que requiere tiempo y paciencia, particularmente cuando el número de detectores es alto. Por ello hemos desarrollado un método de calibración muy sencillo. Colocando un *phantom* de tulio - 170 disuelto en agua entre los detectores, aproximadamente a igual distancia de los anteriores y posteriores, todos los detectores registrarán la actividad del tulio, cuya gama energía emitida (81 KeV) es muy semejante a la del xenón-133 (80 KeV). A partir de la actividad registrada, el computador introduce posteriormente las correcciones necesarias por la distinta sensibilidad de los detectores.

Algunos de los errores señalados dependen exclusivamente de causas técnicas y pueden ser eliminados más o menos fácilmente. O por lo menos pueden ser minimizados. Otros, por el contrario, dependen del paciente y no pueden

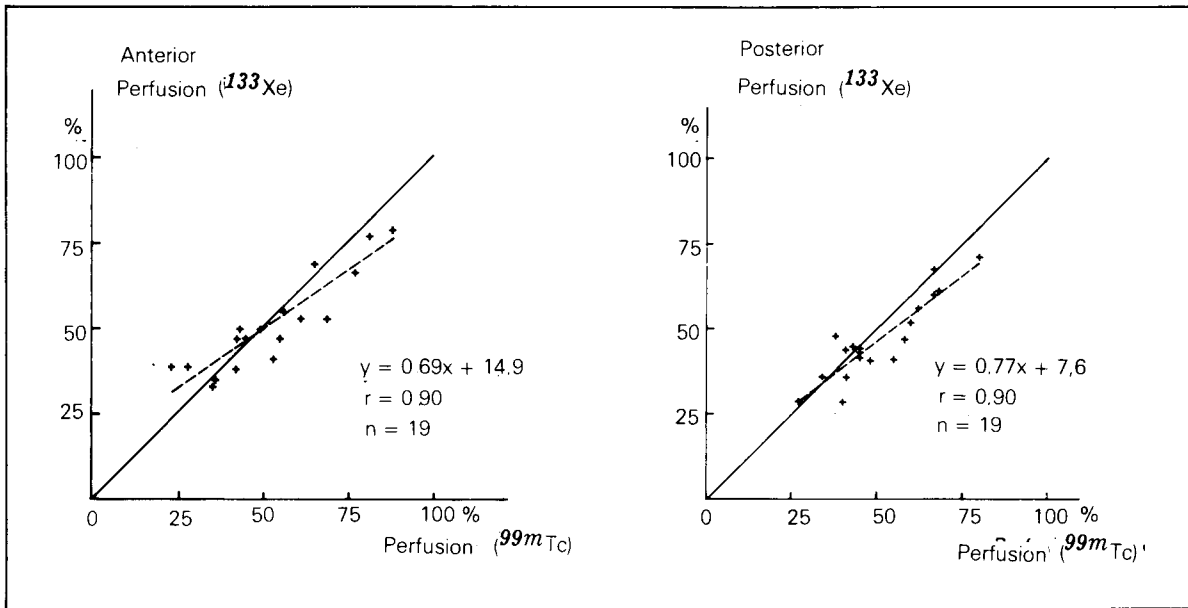


Fig. 2. Ecuaciones de regresión, del plano anterior y posterior del tórax, de la perfusión pulmonar media con tecnecio-99m y xenón-133. La perfusión expresa la perfusión del pulmón derecho calculada como porcentaje de la total.

ser eliminados por lo que hay que tenerlos en cuenta al analizar los resultados.

El error introducido por el tamaño de los detectores y colimadores puede ser reducido, y así lo hemos hecho nosotros, disminuyendo el tamaño del sistema de detección. Desde 1971 empleamos detectores de un diámetro de 2,5 cm. con colimadores de 3,2 cm. de diámetro y 4,0 cm. de longitud. Para compensar por el menor campo registrado por estos detectores aumentamos el número de los mismos a 12, 6 dorsales y 6 ventrales. El sistema ha sido perfeccionado introduciendo el calibrado con tulio -170 y la corrección necesaria por el «pico de circulación» en el programa del computador.

Con el fin de comprobar el sistema actual se comparó la perfusión medida con xenón-133 y la perfusión medida con microesferas de albúmina marcada con tecnecio-99m, empleando detectores para el xenon y una gammacámara para el tecnecio. No repetimos la comparación con la broncoespirometría porque en Groningen el estudio regional con xenón ha reemplazado por completo a la broncoespirometría (la última broncoespirometría en el Hospital Clínico de la Universidad de Groningen se realizó en 1971) y no consideramos oportuno ni justificado realizarla en un grupo de pacientes con el fin exclusivo de comparar ambas técnicas. Por otro lado López Majano y cols.⁷ han demostrado que la perfusión medida con tecnecio-99m y la toma de oxígeno con broncoespirometría arrojan idénticos resultados.

Los resultados obtenidos en esta comparación se resumen en las tres ecuaciones de regresión

siguientes, que expresan la perfusión del pulmón derecho como porcentaje de la perfusión total:

Plano anterior:

Perfusión (xenón) = 0,69 perfusión (tecnecio) + 14,9 con $n = 19$ y $r = 0,90$

Plano posterior:

Perfusión (xenón) = 0,77 perfusión (tecnecio) + 7,6 con $n = 19$ y $r = 0,90$

Planos anterior y posterior:

Perfusión (xenón) = 0,75 perfusión (tecnecio) + 10,9 con $n = 19$ y $r = 0,92$.

La primera ecuación describe la correlación existente entre los 6 detectores ventrales y la escintigrafía de la cara anterior del pulmón obtenida con tecnecio. La segunda corresponde al plano posterior y la tercera se ha obtenido combinando los planos anterior y posterior del pulmón.

Las tres ecuaciones muestran una buena correlación entre ambos isótopos, ya que el coeficiente de correlación es igual a o mayor que 0,90. Muestran igualmente que los 12 detectores pequeños con registro simultáneo de ambos planos del tórax, son superiores a grandes detectores y colimadores y detección solamente posterior: la pendiente de las ecuaciones de regresión es mayor (mayor semejanza por tanto con la línea de identidad), el valor de la constante es menor (corta al eje de las y y en un punto más cercano al origen) y el coeficiente de correlación es similar (es decir, todas las determinaciones se hallan muy cercanas a la línea de la ecuación de regresión calculada).

Las diferencias entre las ecuaciones de regresión correspondientes a los planos anterior y

R. PESET Y COLS.—LA PERFUSION REGIONAL DEL PULMON MEDIDA CON XENON-133 DURANTE LA RESPIRACION ESPONTANEA. ERRORES Y COMPARACION CON OTRAS TECNICAS: BRONCOESPIROMETRIA Y ESCINTIGRAFIA CON MICROESFERAS MARCADAS CON TECNECIO-99m

posterior pueden explicarse por la mayor distancia existente entre los detectores anteriores y el paciente, siempre mayor que la existente entre los posteriores y la espalda del paciente. El sujeto se apoya contra los detectores posteriores y delante hay que dejar cierto espacio entre detectores y tórax para que pueda respirar libremente. En mujeres obesas las diferencias serán posiblemente mayores debido a la mayor cantidad de grasa presente entre los pulmones y los detectores anteriores (fig. 2).

La posible influencia de la postura del paciente no ha sido tenida en cuenta. La determinación con xenón-133 se realizó con el paciente sentado, mientras que tanto la inyección como la determinación con tecnecio-99m se hicieron en decúbito supino. No hemos investigado todos los pacientes en la misma posición ya que se trataban de enfermos pulmonares enviados para estudios rutinarios con xenón-133 (volumen, ventilación y perfusión regionales) y tecnecio-99m (escintigrafía pulmonar). Ambas técnicas se usaron de forma rutinaria, sin modificación especial para esta investigación.

La ecuación de regresión correspondiente a la suma de ambos planos del tórax corta al eje de coordenadas ordenadas alrededor del 11 % (es decir, cuando el tecnecio demuestra que dicho pulmón no está perfundido, la perfusión medida con el xenón es alrededor del 11 %). Bien es verdad que este 11 % obtenido con detectores pequeños es menor que el 21 % obtenido con detectores grandes dorsales. Sin embargo, el empleo de detectores pequeños presenta otros inconvenientes: las zonas pulmonares exploradas son también más pequeñas y las dosis de xenón han de ser aumentadas.

Este porcentaje del 11 % se comprobó experimentalmente midiendo la perfusión con xenón-133 en dos pacientes pneumonectomizados en los que la radiografía demostró que el pulmón contralateral no se había herniado hacia el lado de la pneumonectomía. Los resultados de esta prueba arrojan un valor medio del de la «perfusión» del lado operado del 12,5 %, muy similar al 11 % anterior. El 5 % de la «ventilación» y el 19 % del «volumen» medidos pueden explicarse perfectamente por la gran solubilidad del xenón con respecto a otros gases inertes empleados en Fisiopatología Respiratoria, tales como el helio y el nitrógeno (Lawrence y cols.⁸). La tabla II resume los resultados obtenidos en estos dos pacientes.

7) Zonas pulmonares (o todo un pulmón) con un cociente ventilación/perfusión muy alto, incluso infinito

Cuando existen regiones pulmonares con un cociente ventilación/perfusión muy alto, incluso

TABLA II

«Función pulmonar regional» en dos pacientes tras pneumonectomía. (Los porcentajes expresan la «función pulmonar» medida en el lado sin pulmón, como porcentaje de la función total)

PACIENTE	VENTILACION	VOLUMEN	PERFUSION
S(50879), pneumonectomía derecha	9 %	23 %	12 %
N(67391), pneumonectomía izquierda	1 %	15 %	13 %
Media	5 %	19 %	12,5 %

TABLA III

Resultados obtenidos con Xenon-133 en tres pacientes sin perfusión en un pulmón, según el Tecnecio-99m

(La función de este pulmón no perfundido se expresa como porcentaje de la función total)

PACIENTE	VENTILACION	VOLUMEN	PERFUSION
Z. S. (87335), pulmón izquierdo	41 %	50 %	14 %
K. (82234), pulmón derecho	42 %	48 %	16 %
v.d.S. (98521), pulmón	22 %	34 %	20 %
Media			19,2 %

infinito (es decir el pulmón está ventilado pero no está perfundido, en cuyo caso el pulmón actúa como espacio muerto) el error de la medida de la perfusión regional del pulmón con xenón-133 durante la respiración espontánea es mayor.

Supongamos el caso de un paciente con un pulmón ventilado pero no perfundido (cociente ventilación/perfusión igual a infinito) y con el pulmón contralateral normalmente ventilado y perfundido. El xenón-133 inyectado intravenosamente se elimina solamente a través del pulmón sano.

Sin embargo, durante el lavado espiratorio del pulmón sano, una parte del xenón-133 expirado permanecerá al final de cada espiración en el espacio muerto del árbol traqueobronquial, siendo aspirado en la inspiración siguiente tanto en el pulmón normal como en el pulmón ventilado pero no perfundido. Los detectores colocados sobre el pulmón normal no registrarán ningún cambio de la radioactividad, ya que en la inspiración la actividad disminuirá al inspirar aire atmosférico que diluirá la concentración de xenón-133 en este pulmón. Por el contrario, en el pulmón ventilado pero no perfundido, con la inspiración siguiente entra aire mezclado con una cierta cantidad de xenón radioactivo. La concentración de xenón-133 en este pulmón ven-

tilado pero no perfundido seguirá aumentando hasta igualar la concentración presente en el pulmón normal. A partir de este momento, ambos pulmones tendrán la misma curva de lavado espiratorio, disminuyendo progresivamente la concentración de xenón-133 en ambos hasta que el lavado espiratorio sea completo.

Este error se pudo comprobar en 3 pacientes en los que el tecnecio-99m demostró la ausencia de perfusión en un pulmón, pulmón que según los estudios con xenón-133 estaba ventilado. La tabla III resume los resultados obtenidos.

Los valores de la «perfusión» de las tablas II y III dan una idea de los errores que pueden ser cometidos en la determinación de la perfusión regional del pulmón en presencia de grandes alteraciones anatómicas del mismo. Ambos grupos de pacientes son casos extremos: un grupo tras una pneumonectomía y el otro sin perfusión pulmonar pero con conservación de la ventilación.

En el caso de los pacientes de la tabla II, la curva de «perfusión» registrada sobre el lado del tórax sin pulmón tiene la forma típica de una curva de perfusión: actividad que asciende rápidamente para luego decrecer más lentamente de forma exponencial. La causa radica posiblemente en el efecto Compton, medido por los detectores que «miran» el hemitórax correspondiente a la pneumonectomía. El error medido por nosotros es de un 12 %.

En el caso de los pacientes de la tabla III al mecanismo anterior se añade otra causa de error como es la llegada al pulmón no perfundido pero sí ventilado, de actividad procedente del pulmón contralateral, perfundido y ventilado. Posiblemente esta es la razón por la que la «perfusión», erróneamente medida, es mayor que en el caso de los pacientes de la tabla II. Sin embargo, este error puede ser corregido, por lo menos parcialmente, ya que en este caso la curva de la «perfusión» del pulmón no perfundido pero sí ventilado, tiene la forma de una exponencial de lavado inspiratorio seguida de otra de lavado espiratorio.

El paciente v.d.S. (98521) de la tabla III es de gran interés ya que demuestra la adaptación mutua existente entre ventilación, volumen y perfusión. Dos meses después de la primera determinación, y ante la ausencia de perfusión, tanto el volumen como la perfusión se han reducido a la mitad, de forma semejante a lo que ocurrió en el paciente descrito en la tabla I.

No creemos que la solubilidad del xenón juegue un papel importante en la determinación de la perfusión regional del pulmón. El xenón inyectado intravenosamente se elimina en los alvéolos prácticamente por completo nada más llegar a los pulmones.

Agradecimiento

Los autores desean agradecer al Departamento de Enfermedades Pulmonares (Prof. Dr. H. J. Sluiter) de la Clínica de Medicina Interna (Prof. Dr. E. Mandema) la posibilidad de estudiar sus pacientes, así como a la Srta. M. Bijleveld, quien pacientemente ha copiado varias veces el manuscrito en una lengua extraña para ella.

Resumen y conclusiones

Como resultado de nuestra experiencia en la determinación de la perfusión regional del pulmón con xenón-133 durante la respiración espontánea, hemos visto que algunos de los errores del método obedecen a una causa técnica que puede ser eliminada más o menos fácilmente. Otros por el contrario dependen del mismo paciente y si bien no pueden eliminarse, deberán tenerse en cuenta al interpretar los resultados. Ya que los errores técnicos dependen del aparataje empleado, cada laboratorio deberá hallar experimentalmente las correcciones necesarias en su caso particular.

Summary

REGIONAL PERFUSION OF THE LUNG MEASURED WITH XENON-133 DURING RESPIRATION. ERRORS AND COMPARISON WITH OTHER TECHNIQUES: BRONCHOSPIROMETRY AND SCINTIGRAPHY WITH MICROSPHERES MARKED WITH TECHNETIUM-99M

As a result of their experience in the determination of regional perfusion of the lung with Xenon-133 during spontaneous respiration, the authors have seen that some of the errors of the method correspond to a technical cause that can be eliminated more or less easily. On the contrary, others depend on the patient and cannot be eliminated, but should be taken into account when interpreting the results. Since the technical errors depend on the apparatus used, each laboratory must experiment and find the corrections necessary for their particular case.

BIBLIOGRAFIA

1. PESET, R., HOLLOWAY, R., BEEKHUIS, H., WOLDRING, M. G. y TAMMELING, G. J.: Ventilation and Perfusion Indices measured with Xenon-133 during Spontaneous Breathing. *Radioaktive Isotope in Klinik und Forschung*, 9: 266, 1970.
2. PESET, R., GIMENO F, VAN HAERINGEN, J. R., BEEKHUIS, H. y WOLDRING, M. G.: Comparison of ¹³³Xenon Regional Studies during Spontaneous Breathing and Bronchspirometry. *Scand. J. resp. Dis.*, 55: 91, 1974.
3. SVANBERG, L.: Influence of the Posture on the Volume, Ventilation and Circulation of the lungs. *Les Bronches*, 5: 470, 1955.
4. SVANBERG, L.: Bronchspirometry in the Study of



R. PESET Y COLS.—LA PERFUSION REGIONAL DEL PULMON MEDIDA
CON XENON-133 DURANTE LA RESPIRACION ESPONTANEA.
ERRORES Y COMPARACION CON OTRAS TECNICAS:
BRONCOESPIROMETRIA Y ESCINTIGRAFIA CON MICROESFERAS
MARCADAS CON TECNECIO-99m

Regional Lung Function. *Scand. J. resp. Dis.*, Supplemen-
tum 62: 91, 1966.

5. PESET, R., BEEKHUIS, H., HOLLOWAY, R.,
TAMMELING, G. J. y WOLDRING, M. G.: Empleo de
Xenon-133 para el estudio de la función pulmonar mediante
una técnica de respiración espontánea. *Arch. Bronconeu-
mol.*, 8: 313, 1971.

6. PESET, R., BEEKHUIS, H., TAMMELING, G. J.,
VAALBURG, W. y WOLDRING, M. G.: A «Bag-in-Box»
System in Regional Ventilation Studies of the lung with

Xenon-133. *Radioaktive Isotope in Klinik und Forschung*,
10: 335, 1973.

7. LOPEZ MAJANO, V., CHERNICK, V., WAGNER,
N. H. Jr. y DUTTON, R. E.: Comparison of Radioisotope
Scanning and Differential Oxygen Uptake of the Lungs. *Ra-
diology*, 83: 697, 1964.

8. LAWRENCE, J. H., LOOMIS, W. F., TOBIAS, C.
A. y TURPION, F. H.: Observations on the Narcotic Effect
Xenon with a Review of the Values for Solubilities of Gases
in Water and Oils. *J. Physiol.*, 105: 197, 1946.