

CONTRIBUCIONES ORIGINALES

**CENTELLEOGRAFIA VENOSA CON PARTICULAS MARCADAS  
CON TECNECIO RADIATIVO ( $^{99m}\text{Tc}$ ).**

**OBSERVACIONES RECIENTES SOBRE ANTIGUOS CONCEPTOS  
EN EL DIAGNOSTICO DE LA ENFERMEDAD TROMBOEMBOLICA**

DAVID MARTÍNEZ VILLASEÑOR \* y NICOLÁS FIGUERAS CARRERA †

*El manejo adecuado de la tromboembolia pulmonar es tan importante como el diagnóstico de la trombosis venosa que lo origina. La centelleografía venosa con partículas radiactivas permite la identificación del tamaño y localización de las trombosis venosas. Permite así mismo la identificación de las etapas recientes y activas de la trombosis, es un proceso fácil de realizar, inocuo, sin incomodidad para el paciente y sin complicaciones. Puede repetirse hasta cada 24 horas y cuando se realiza en forma seriada resulta un procedimiento único en la valoración oportuna del tratamiento médico. Debe realizarse cuando se efectúa la centelleografía pulmonar por perfusión, como etapa inmediata anterior, con introducción de las partículas radiactivas en las venas dorsales del pie.*

*El método que se describe se basa en el fenómeno de adherencia de las partículas radiactivas a los depósitos de fibrina y a los coágulos, y al hecho de que dichas par-*

\* Del Hospital Español de México y del Instituto de Energía Nuclear.

† Del Hospital Colonia de los Ferrocarriles Nacionales.

*tículas son atrapadas en cualquier sitio donde el endotelio esté dañado. Indica por lo tanto, en forma rápida y precisa, lesión endotelial o actividad trombótica, con la ventaja sobre otros métodos diagnósticos, que identifica dichas lesiones no sólo en vasos de grande o mediano calibre, sino también en las venas pequeñas de los miembros inferiores y de la pelvis.*

No hay duda de la magnitud del problema que representa para el clínico la trombosis venosa profunda y sus consecuencias. La tromboembolia pulmonar es causa frecuente de muerte después de la cirugía,<sup>1</sup> es relativamente frecuente en enfermos postrados<sup>2</sup> y es el mayor factor de mortalidad durante el parto y el periodo postparto inmediato.<sup>3</sup> La trombosis venosa profunda, además de poner en peligro la vida, ocasiona secuelas tardías consecutivas principalmente a la destrucción de las válvulas venosas: edema de la pierna, varices, eccema varicoso, ulceración y otros cambios tróficos que se han descrito hace mucho tiempo.<sup>4</sup>

Es difícil predecir cuáles enfermos van a desarrollar trombosis venosa profunda. Si se consideran solamente los signos clínicos, es posible diagnosticar esta condición en sus etapas tempranas únicamente en 50 por ciento de los pacientes.<sup>5-7</sup> La edad avanzada, las enfermedades cardiovasculares, los padecimientos venosos previos, las enfermedades malignas, la obesidad, el embarazo o el puerperio, los traumatismos, la inmovilidad prolongada y posiblemente la administración de contraceptivos por vía bucal o preparaciones que contengan estilbestrol, parecen favorecer la formación de trombosis venosa y el riesgo de embolia pulmonar.

En disecciones minuciosas de las extremidades inferiores se han encontrado da-

tos que permiten suponer que alrededor de 50 a 80 por ciento de los pacientes tendrían evidencia de trombosis venosa antes de su muerte.<sup>7, 8</sup> Sevvt y Gallagher encontraron trombosis venosas en dos tercios de los pacientes sin tromboembolia pulmonar que murieron después de haber sufrido un traumatismo; en tres cuartas partes de las extremidades no hubo evidencia clínica que sugiera el diagnóstico.<sup>9</sup> Además, hay buena evidencia en estudios de necropsia en el sentido de que la tromboembolia pulmonar no es reconocible en la mayoría de las ocasiones.<sup>10, 11</sup>

Otra investigación sobre la frecuencia de la tromboembolia pulmonar, realizada en necropsias, llevó a sugerir a Morrell y Dunnill<sup>12</sup> que esta condición era casi universal en la población hospitalaria. Dicha sugestión implica, contrariamente a las observaciones clínicas, que la trombosis venosa debería ser igualmente frecuente.

Probablemente, entre los procedimientos auxiliares de diagnóstico, la flebografía sea el que proporciona la información clínica más útil. Sin embargo, se ha considerado que el examen es técnicamente difícil de realizar, que toma mucho tiempo, que es incómodo para algunos pacientes, que ocasiona reacciones al medio de contraste —a veces fatales—, que puede producir flebotrombosis o aun tromboembolias pulmonares por desprendimiento de trombos (en alguna de sus variantes

técnicas) y que su interpretación es difícil porque a veces no es posible visualizar adecuadamente los vasos pélvicos.

La detección del flujo por efecto *doppler*, aun cuando es una técnica no agresiva y simple de realizar, no ha demostrado ser más precisa que otros métodos de exploración. Puede ser utilizada como prueba filtro y en pacientes a quienes no sea conveniente someter a estudios que pudieran estar contraindicados. No se puede definir la verdadera dimensión de este procedimiento en la clínica mientras no se realicen estudios prospectivos amplios en relación con parámetros bien definidos.

La utilización de los radioisótopos en la detección de la trombosis venosa fue realizada por Hobbs y Davies en 1960,<sup>13</sup> quienes demostraron en animales de experimentación que el fibrinógeno marcado con <sup>131</sup>I se concentraba en los trombos en formación en cantidad suficiente para ser detectados por conteo externo. En 1965, Manson y col.<sup>14</sup> y Atkin y col.<sup>15</sup> describieron los primeros estudios clínicos y no fue sino hasta 1968, después de las publicaciones de Flanc y col.<sup>5</sup> y de Negus y col.<sup>16</sup> que la captación del fibrinógeno radiactivo (<sup>125</sup>I) se hizo de uso rutinario, al confirmarse su confiabilidad al compararse con la flebografía.

Por razones técnicas el fibrinógeno se marca preferentemente con <sup>125</sup>I, isótopo que tiene una emisión gamma muy débil, que no permite la realización de procedimientos centelleográficos. Su detección implica la medición del perfil radiactivo a lo largo de la pierna, que aun cuando simple es laboriosa y toma mucho tiempo. Por otra parte, su interpretación debe ser comparada con las mediciones en la extremidad del lado opuesto. Cualquier aumento de la concentración radiac-

tiva en las regiones exploradas significa que hay mayor utilización del fibrinógeno por la formación de fibrina.

La captación del fibrinógeno radiactivo es probablemente más precisa que la flebografía en la búsqueda de las trombosis venosas pequeñas de la pantorrilla, ya que en esta región la flebografía no puede mostrar todas las venas intramusculares y los pequeños trombos en ellas no pueden ser identificados.

La radiactividad del fibrinógeno circulante también es muy alta en los órganos con mayor vascularización, lo cual dificulta su medición y limita su área diagnóstica del tercio medio del muslo hacia abajo. Por tanto no distingue las trombosis de los segmentos iliofemorales, que son sitios primarios de trombosis y fuentes muy importantes de tromboembolia pulmonar. No puede usarse en situaciones de emergencia debido a la necesidad de esperar 24 horas entre su administración endovenosa y la realización del estudio.

La captación del fibrinógeno radiactivo parece ser útil como prueba "filtro" en aquellos pacientes que presentan dolor torácico de causa a determinar y en los que el adolorimiento de las pantorrillas pudiera ser considerado como signo menor de trombosis venosa. Dentro de las limitaciones señaladas, es útil en la valoración del tratamiento de la trombosis ya establecida y su evolución.

Habitualmente las partículas radiactivas que se emplean para la centelleografía pulmonar por perfusión se administran por punción venosa en las extremidades superiores. Si estas partículas se inyectaran por las venas dorsales de ambos pies, se podría obtener información adicional al demostrar fenómenos oclusivos en los trayectos venosos.

El método de detección de la trombo-  
sis venosa que se describe en la presente  
comunicación está basado en parte en el  
fenómeno de adherencia de partículas ra-  
diactivas a los depósitos de fibrina y a los  
coágulos dentro de las venas. La observa-  
ción que originó el descubrimiento de este  
fenómeno fue la captación de macroagre-  
gados de albúmina radiactiva en la región  
axilar de pacientes con antecedentes de  
cateterización intravenosa para administra-  
ción de líquidos. Webber postuló<sup>17</sup> que  
el catéter intravenoso o el líquido inyec-  
tado, habían causado una irritación del  
endotelio que produjo trombosis, blo-  
queando el flujo sanguíneo. Los macro-  
agregados inyectados en el mismo brazo  
fueron atrapados en el sitio de formación  
del coágulo o del daño endotelial. Poste-  
riormente, se efectuaron experimentos *in*  
*vivo* para reproducir las condiciones que  
se presentan en enfermos con trombofle-  
bitis, así a producir una flebitis química  
en la pierna de un perro, se demostró una  
acumulación acentuada de los macroagre-  
gados radiactivos en el área de flebitis.<sup>18</sup>  
Este mismo autor realizó también estudios  
*in vitro* para reproducir tanto como fuera  
posible la situación que ocurre *in vivo* en  
relación al comportamiento de las par-  
tículas. Para ello, introdujo un pequeño  
coágulo en una cámara cuentaglóbulos y  
observó que cuando se inyectaron los ma-  
croagregados de albúmina suspendidos en  
suero, muchos de ellos se fijaron al coá-  
gulo hasta que su superficie fue cubierta.

Basados en el comportamiento de las  
partículas radiactivas, los autores del pre-  
sente estudio han intentado establecer  
algunos criterios de anormalidad, útiles en  
la interpretación de la centelleografía ve-  
nosa. La experiencia obtenida en casos de  
tromboflebitis, de trombosis venosas con

oclusión parcial o total con circulación  
colateral consecuente, ha permitido anali-  
zar los resultados y discutir algunos con-  
ceptos.

### Material y método

Los estudios se realizaron en 85 indivi-  
duos con sospecha de enfermedad trom-  
boembólica pulmonar y/o trombosis ve-  
nosa. Se utilizaron en ellos tres tipos de  
partículas: macroagregados de albúmina  
con estaño, coprecipitados de hierro y mi-  
croesferas de albúmina, todas marcadas  
con tecnecio radiactivo (<sup>99m</sup>Tc). No se  
encontraron diferencias significativas en-  
tre ellos, en relación con los resultados  
obtenidos.

Con el enfermo en decúbito dorsal, se  
coloca el colimador divergente de una cá-  
mara de centelleo sobre la región pélvica,  
tratando de cubrir los trayectos venosos  
desde el cayado de la safena interna hasta  
el principio de la vena cava inferior. A  
través de agujas de mariposa No. 25, en  
una vena dorsal de cada pie, en forma si-  
multánea y sin torniquete supramaleolar,  
se inyectan de 2.5 a 3 milicurios del ra-  
diofármaco, en volúmenes no mayores de  
5 ml. El aspecto dinámico del estudio  
comprende una secuencia de 8 imágenes  
que se obtienen cada 15 segundos, lo que  
permite observar el paso del radiofármaco  
por las venas comprendidas dentro del  
campo de visión del colimador. La fase  
estática se inicia 10 minutos después, para  
observar si existen áreas de radiactividad  
residual después del paso del marcador.  
Una vez que se obtiene la imagen estática  
en los trayectos venosos mencionados se  
buscan, con la ayuda de un osciloscopio  
de persistencia, zonas de radiactividad re-  
sidual en muslos, rodillas y pantorrillas;

OCTUBRE-10-1974.



0-15 SEGS



15-30 SEGS



30-45 SEGS



45-60 SEGS



60-75 SEGS



75-90 SEGS

cuando se encuentran, se obtienen centelleografías de dichas regiones. El colimador divergente permite la visualización de ambas extremidades simultáneamente. Inmediatamente después se procede a realizar la centelleografía pulmonar, que permite explorar la distribución de las partículas inyectadas que se han detenido en los capilares arteriales pulmonares. La distribución del flujo sanguíneo regional pulmonar se explora en 4 planos: anterior, posterior, lateral derecho e izquierdo.

## Resultados

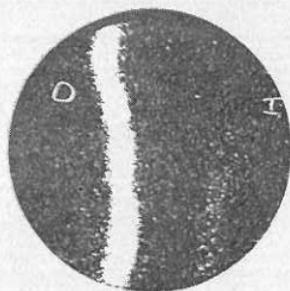
La revisión de 85 centelleografías venosas de miembros inferiores ha llevado a

1 Imagen normal del trayecto venoso profundo. Los marcadores radiactivos señalan el nivel de las rodillas.

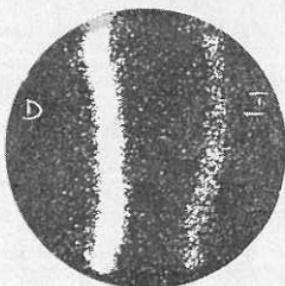
formular los siguientes conceptos interpretativos:

a) Se consideran normales las imágenes que no muestren áreas de radiactividad residual y que permitan la identificación de los trayectos de las venas femoral superficial, iliaca y porción inicial de la vena cava inferior (figura 1).

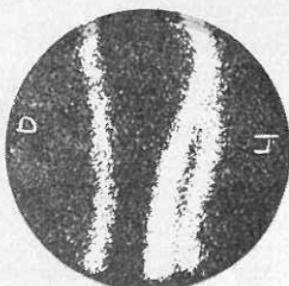
b) Con la técnica descrita (inyección sin torniquetes), se considera anormal observar la aparición del radiofármaco en el trayecto de la safena interna antes que en el de la femoral superficial (figura 2).



0 a 75 segs.



75 a 150 segs.

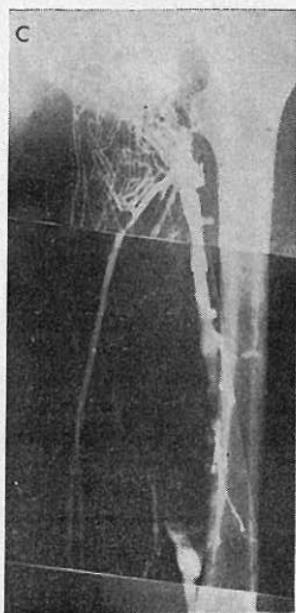
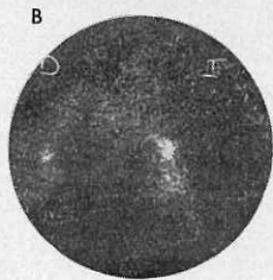
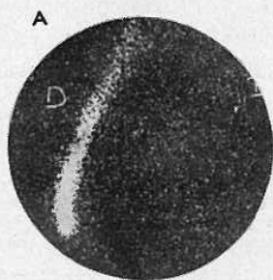


150 a 300 segs.

2 Secuela postflebítica en miembro inferior derecho. Aparición de radiactividad en safena interna derecha. No se visualiza el trayecto de la vena femoral superficial. Existe retardo en la circulación en el lado izquierdo.

c) Aun cuando la inyección del radiofármaco se considere simultánea en ambos pies, el retardo en la aparición de la radiactividad en un lado es significativo y obliga a buscar un proceso obstructivo en esa extremidad (figura 3). La falta

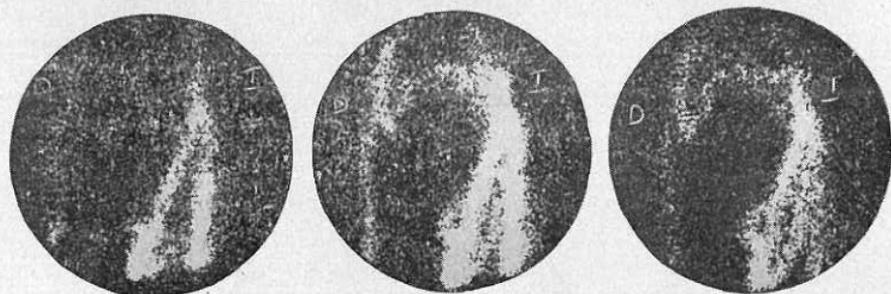
de visualización de un trayecto venoso puede obedecer a un efecto de dilución del isótopo en los sitios de mayor flujo sanguíneo; por ejemplo, la desembocadura de las venas ilíacas internas en las ilíacas primitivas (figura 4).



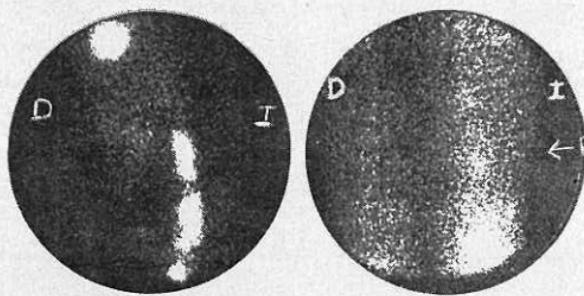
3 A Retardo circulatorio izquierdo. B A los 15 minutos, área de radiactividad femoral común con circulación colateral. C Trombosis iliofemoral izquierda.



4 Imágenes normales que semejan defecto de llenado bilateral por efecto de dilución del isótopo, causado por la contribución del flujo de la vena iliaca interna.



5 Secuela postflebítica en miembro inferior izquierdo. Defecto de llenado en la vena iliaca izquierda. La circulación colateral hacia el lado derecho confirma la obstrucción. Obsérvese el llenado retrógrado de la vena femoral superficial derecha.



6 Tromboflebitis iliofemoral izquierda. Las áreas de radiactividad residual en la vena femoral superficial confirman el diagnóstico. También se observan en la vena cava inferior y las venas de la pantorrilla izquierda.

PELVIS ANTERIOR

RODILLAS ANTERIORES

cb) Para considerar como trombosis venosa los defectos de llenado en la centelleografía dinámica, se debe observar circulación colateral (figura 5). La extensión del defecto de llenado no representa necesariamente la magnitud de la oclusión venosa.

d) Son anormales las áreas de radiactividad residual que permanezcan por más de 10 minutos en cualquier trayecto venoso (figura 6). Vale la pena señalar que aproximadamente en 20 por ciento de individuos normales se pueden encontrar áreas radiactivas mínimas, generalmente



10 - 35 Segs.

AVG-EC-58543

18-Oct-73

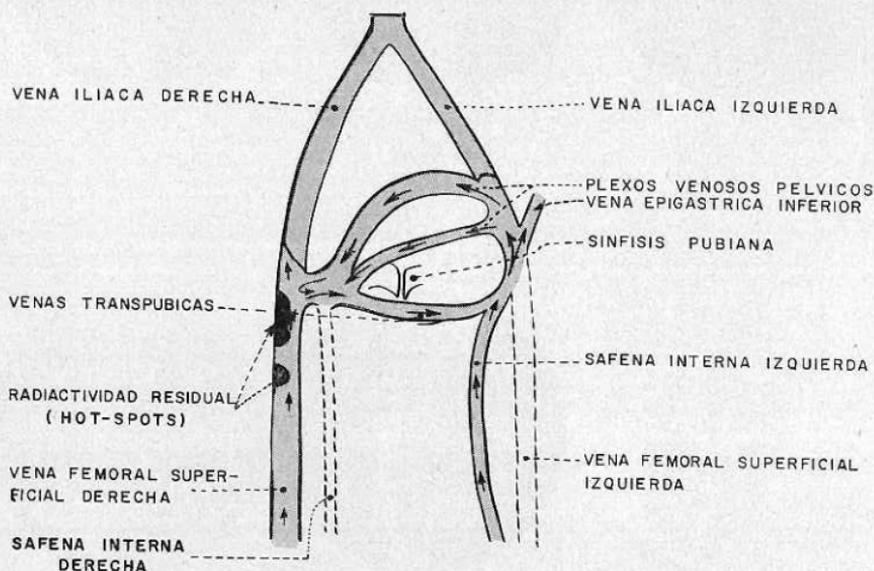


45 - 50 segs.



3 - 6 mins.

$^{99m}\text{Tc-Fe(OH)}$



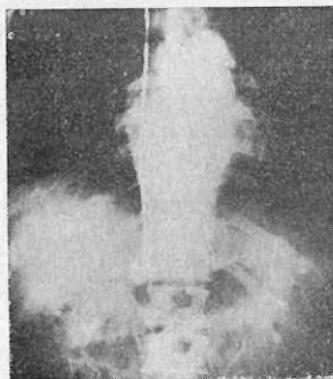
7 Trombosis antigua de la vena femoral superficial izquierda y de la vena femoral superficial derecha. Obsérvese la circulación colateral por las venas transpúbicas y epigástrica inferior.

## Discusión

Las dos fases del método descrito pueden demostrar las trombosis venosas por diferentes mecanismos: la centelleografía dinámica que estudia las características del flujo sanguíneo en su retorno venoso, y la estática, que valora el daño endotelial

y el proceso trombótico activo por la radiactividad residual de las partículas atrapadas.

De acuerdo con los conceptos actuales que definen a la tromboflebitis, la generación de trombosis venosa presupone la existencia de daño endotelial. Desde 1939, Oschner y col.<sup>20</sup> señalaron a la



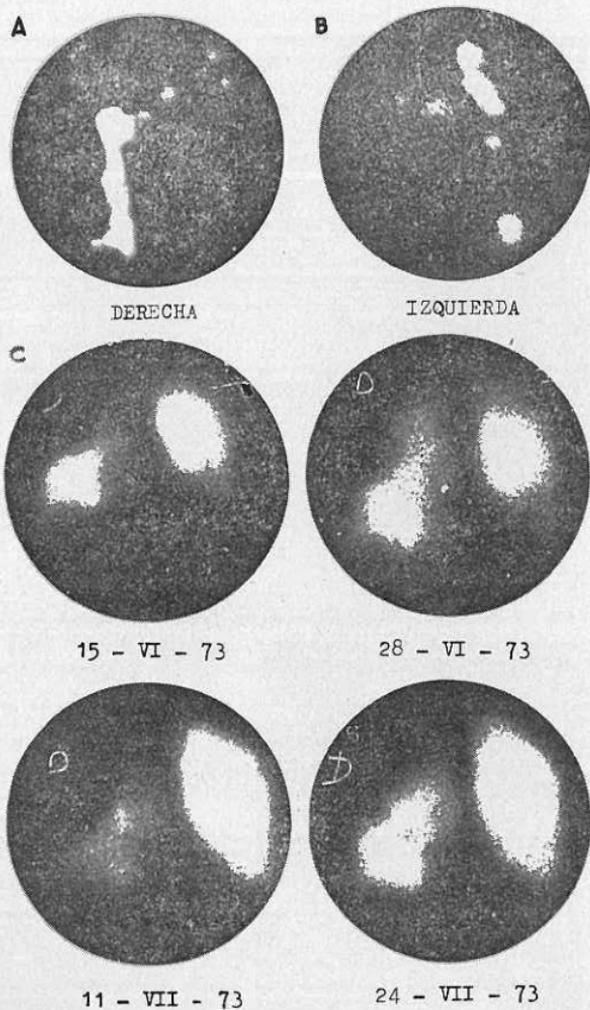
8 Trombosis de la vena cava inferior. Áreas de radiactividad residual en el trayecto de la vena epigástrica inferior no detectables clínicamente. Se observan también en la iliaca izquierda, en ambas femorales y en la safena interna del lado derecho.



en las piernas, que se interpretan como normales por el franco contraste con la gran acumulación radiactiva que se presenta en sujetos con tromboflebitis conocida.<sup>19</sup>

e) Habitualmente todas las anomalías en el flujo venoso coexisten con

áreas de radiactividad residual (figura 7); sin embargo, dichas áreas no necesariamente deben ir acompañadas de alteraciones en el flujo de retorno venoso. Por sí solas son altamente significativas y representan procesos de flebitis y/o trombosis venosa reciente y activa.



9 A Trombosis iliofemoral derecha aguda. B Trombosis iliofemoral izquierda antigua con trombosis de plexos pélvicos demostrada por áreas de radiactividad residual en esos segmentos. C Tromboembolia pulmonar múltiple recurrente con defectos de perfusión en todos los lóbulos del pulmón derecho.

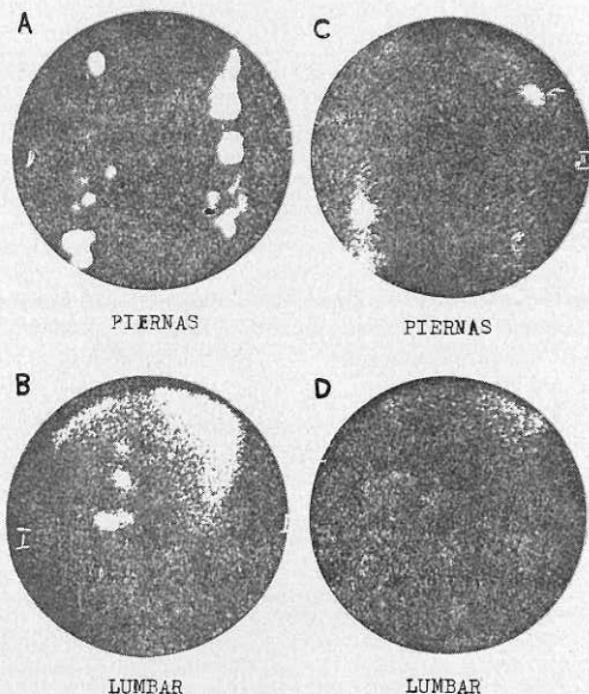
tromboflebitis y a la flebotrombosis como entidades diferentes, pero que poseen un denominador común: la formación de trombosis intravascular.

Webber y col.<sup>18</sup> han comprobado que las áreas de radiactividad residual se observan cuando existe daño endotelial o trombosis activa.

En un mismo enfermo se han hallado múltiples áreas de radiactividad residual en diferentes trayectos venosos (figura 8), algunos de ellos sin manifestación clínica, lo cual ha permitido suponer —como hipótesis de trabajo— que el endotelio vascular se lesiona en diferentes trayectos como respuesta local a un proceso sistémico, posiblemente de tipo inmunológico; las manifestaciones clínicas, cuando exis-

ten, y la acción benéfica de los antiinflamatorios en algunos casos parecen demostrarlo. El comportamiento cualitativo de las plaquetas debe ser el factor más importante en la generación del trombo y diferente en cada lesión endotelial si es que las fases siguientes de la coagulación no están también alteradas. La disminución de la actividad de los mecanismos trombolíticos podría guardar relación con el crecimiento y extensión del trombo.

Los sitios más frecuentes de trombosis venosa en los miembros inferiores se encuentran a nivel de las venas intramusculares de la pantorrilla. Sin embargo, las trombosis de las grandes venas son las que dan origen a las embolias pulmonares que ponen en peligro la vida (figura 9).



10 Tromboflebitis múltiple. *A* Áreas de radiactividad residual extensas en ambas pantorrillas. *B* En la vena cava inferior y posiblemente en la vena renal izquierda. *C* Estudio a los 20 días de tratamiento médico que muestra radiactividad mínima en ambas piernas. *D* No se observa en el trayecto afectado de la vena cava.

Frecuentemente se escucha el término de microembolias pulmonares —erróneo a juicio de los autores—, con el cual se pretende designar a las tromboembolias pulmonares pequeñas asintomáticas y equivocadamente se pretende establecer que estas miniembolias provienen únicamente de las venas de las pantorrillas. En 1969 Celis<sup>21</sup> demostró, en animales de experimentación, la fragmentación de coágulos grandes en las cavidades cardíacas, con expulsión de fragmentos múltiples de diversos tamaños, dirigidos hacia el territorio de ambas arterias pulmonares. Estas observaciones establecen la necesidad de contar con un procedimiento que indique en forma aproximada el tamaño de la trombosis venosa y que de esta manera permita la valoración temprana del tratamiento médico (figura 10).

La centelleografía con partículas radiactivas, por su relación con la fisiopatología de la trombosis venosa, no sólo indica en forma rápida y precisa cuándo existe lesión endotelial o actividad trombótica, sino también su localización en las venas grandes o pequeñas de los miembros inferiores o de la pelvis.

La identificación de las áreas trombóticas extensas podría facilitar el manejo de los pacientes que sobreviven expuestos a sufrir nuevas tromboembolias y en los cuales no es posible predecir la magnitud de la siguiente. Si así fuera se confirmaría un antiguo concepto: el diagnóstico de la tromboembolia pulmonar por cualquier método que se logre es tan importante como el diagnóstico de la trombosis venosa que la origina.

#### REFERENCIAS

1. Kakkar, V. V.: *The problem of thrombosis in the deep veins of the leg*. Ann. R. Coll. Surg. Engl. 45:259, 1969.

2. Freiman, D. G.; Suyemoto, J. y Wessler, S.: *Frequeney of pulmonary thromboembolism*. New Engl. J. Med. 272:1278, 1965.
3. Jeffcoate, T. N. A.; Miller, J.; Roos, R. F. y Tindall, V. R.: *Puerperal thromboembolism in relation to the inhibition of lactation by oestrogen therapy*. Brit. Med. J. 4:19, 1968.
4. Luke, J. C.: *The diagnosis of chronic enlargement of the leg, with description of a new syndrome*. Surg. Gynec. Obstet. 73:472, 1941.
5. Flanc, C.; Kakkar, V. V. y Clarke, M. B.: *The detection of venous thrombosis of the legs using 125-I labelled fibrinogen*. Brit. J. Surg. 55:742, 1968.
6. Phillips, R. S.: *Prognosis in deep venous thrombosis*. Arch. Surg. 87:732, 1963.
7. Gibbs, M. N.: *Venous thrombosis of the limbs with particular reference to bed rest*. Brit. J. Surg. 45:209, 1957.
8. Paterson, J. C. y Mc Lachlin, J.: *Precipitating factors in venous thrombosis*. Surg. Gynec. Obstet. 98:96, 1954.
9. Sevitt, S. y Gallagher, N.: *Venous thrombosis and pulmonary embolism: a clinico-pathological study in injured and burned patients*. Brit. J. Surg. 48:475, 1961.
10. Coon, W. W. y Collier, F. A.: *Some epidemiological considerations of thromboembolism*. Surg. Gynec. Obstet. 109:487, 1959.
11. Gorham, L. W.: *A study of pulmonary embolism*. Arch. Int. Med. 108:8, 189, 418, 1961.
12. Morrell, M. T. y Dunnill, M. S.: *The post-mortem incidence of pulmonary embolism in a hospital*. Brit. J. Surg. 55:347, 1968.
13. Hobbs, J. T. y Davies, J. W. L.: *Detection of venous thrombosis with 131-I labelled fibrinogen in the rabbit*. Lancet 2:134, 1960.
14. Nanson, E. M.; Palko, P. D. y Dick, A. A.: *Early detection of deep vein thrombosis of the leg using 131-I tagged human fibrinogen: A clinical study*. Ann. Surg. 162:438, 1965.
15. Atkins, P. y Hawkins, L. A.: *Detection of venous thrombosis*. Lancet 2:1217, 1965.
16. Negus, D.; Pinto, D. J. y Le Quesne, L. P.: *125-I labelled fibrinogen in the diagnosis of deep vein thrombosis and its correlation with phlebography*. Brit. J. Surg. 55:835, 1968.
17. Webber, M. M.; Bennett, L. R. y Cragin, M.: *Thrombophlebitis-demonstration by scintiscanning*. Radiology 92:620, 1969.
18. Webber, M. M.; Victory, W. y Cragin, M. D.: *Demonstration of thrombophlebitis and endothelial damage by scintiscanning*. Radiology 100:93, 1971.
19. Webber, M. M.; Pollak, E. W.; Victory, W.; Cragin, M.; Resnick, L. H. y Grollman, J. H.: *Thrombosis detection by radionuclide particle (MAA) entrapment: correlation with fibrinogen uptake and venography*. Radiology 111:645, 1974.
20. Oschner, A. y DeBakey, M. E.: *Thrombophlebitis and phlebortrombosis*. South Surg. 8: 269, 1939.
21. Celis, A.: Comunicación personal, 1969.