

## ARTÍCULO DE REVISIÓN

# Estado actual y futuro de la gammagrafía SPECT/CT con Radiofármacos de $^{99m}\text{Tc}$

Guillermina Ferro-Flores,\* Consuelo Arteaga de Murphy\*\*

\* Instituto Nacional de Investigaciones Nucleares.

\*\* Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán.

### **Current developments in SPECT/CT systems using $^{99m}\text{Tc}$ -radiopharmaceuticals**

#### **ABSTRACT**

*The 3 foundations of nuclear medicine are radiation conscious personnel, specific radiopharmaceuticals and equipment. The trend in molecular radiopharmacy is to develop new radiopharmaceuticals targeting peptides and receptors.  $^{99m}\text{Tc}$ -radiopharmaceuticals give important clinical and molecular information especially in endocrinology, oncology and cardiology. The basic equipment has relied on crystal scintillation detector gamma cameras and the obtained images represent organ function provided by the specific radiopharmaceutical. Gamma cameras for single emission computed tomography (SPECT) can be added to an X-ray computed tomography (CT) equipment to form a hybrid (SPECT/CT). The system is coupled to computer algorithms and special software to acquire and process the separate studies and fuse the two images to give a 3-D image of organ function plus anatomy. The new semiconductor or solid state detectors are a big improvement in commercial hybrid scintillation cameras and micro-SPECT/CT. Fused images obtained with SPECT/CT have been very useful in almost all medical areas and play an important role in preclinical research. The aim of this work is to present the current status and future trends of SPECT/CT systems in the clinical practice of nuclear medicine using technetium-99m radiopharmaceuticals. The development of molecular, functional and genetic imaging tools aided by new technology and SPECT/CT image fusion will enhance accurate diagnoses, and understanding of molecular mechanisms of disease and their respective response to radiopharmaceutical therapy.*

**Key words.** SPECT/CT. SPECT. CT. Hybrid scintillation cameras. Fused images. Anatomical-functional images.

#### **RESUMEN**

Los tres pilares fundamentales de la medicina nuclear son personal altamente calificado en el manejo de la radioactividad, en los radiofármacos específicos y en el equipo detector. Los radiofármacos de tecnecio-99m proporcionan información molecular importante en todas las ramas de la medicina. Durante más de 50 años se han utilizado detectores de cristales de cintilleo de yoduro de sodio activados por talio en las gammacámaras planares y en las de tomografía computarizada por emisión de fotones únicos (SPECT). Las imágenes obtenidas representan los cambios funcionales en los órganos, pero no su anatomía. Las gammacámaras se han unido a un equipo de rayos X de tomografía computarizada (CT) para formar un equipo híbrido SPECT/CT. El sistema se acopla a algoritmos y programas de computación para adquirir, procesar y fusionar las dos imágenes y así obtener una imagen en tercera dimensión que muestre la función del órgano y su situación anatómica. El objetivo de esta revisión es el de presentar el estado actual y los avances de los equipos híbridos SPECT/CT utilizados con radiofármacos de tecnecio-99m en la práctica de la medicina nuclear. Las imágenes fusionadas ofrecen información clínica de gran importancia en todas las áreas de la medicina interna y en estudios preclínicos. Las nuevas herramientas para estudiar los procesos moleculares, funcionales y genéticos permiten aumentar considerablemente la exactitud del diagnóstico clínico y conocer los mecanismos moleculares que ocasionan tanto las enfermedades como la respuesta terapéutica.

**Palabras clave.** SPECT/CT. SPECT. CT. Gammacámaras híbridas. Fusión de imágenes. Imágenes anatómo-funcionales.

## INTRODUCCIÓN

Desde sus inicios, en el primer tercio del siglo veinte, la medicina nuclear se ha fundamentado en tres importantes pilares que son personal altamente capacitado en el manejo de la radioactividad, el equipo para detección de la radioactividad y radiofármacos para realizar los estudios funcionales y moleculares.

El equipo ha sufrido cambios radicales conforme se han desarrollado la electrónica, la informática y las sustancias químicas ionizables que constituyen el detector de radiaciones. Las sustancias que han sido más utilizadas son los cristales de centelleo, generalmente de yoduro de sodio activados con talio ( $\text{NaI}\{\text{TI}\}$ ). Se han fabricado como grandes cristales de 25 cm de diámetro para la adquisición de imágenes funcionales con las gammacámaras. Las imágenes planares o bidimensionales obtenidas no permiten la ubicación exacta de la concentración del radiofármaco en zonas normales o anormales del cuerpo por la superposición de planos vecinos al objeto a investigar y, por lo tanto, se han desarrollado equipos adecuados para obtener imágenes tomográficas o tridimensionales.

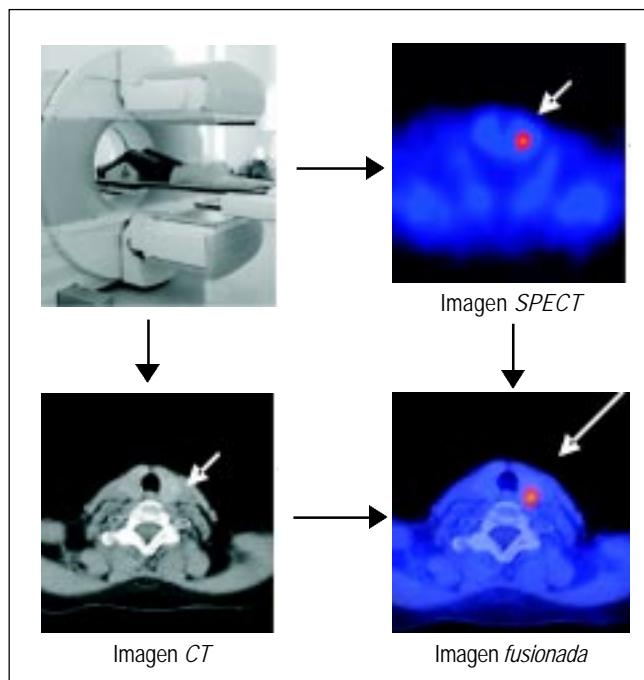


Figura 1. La combinación de las imágenes obtenidas en Medicina Nuclear con imágenes obtenidas en CT rayos-X adquiridas simultáneamente (técnica conocida como fusión de imágenes) permite una mejor localización de los sitios patológicos y finalmente un mejor tratamiento para los pacientes.

Las gammacámaras SPECT ("Single Photon Emission Computed Tomography") se diseñaron para permitir la tomografía computarizada por emisión de fotones únicos, provenientes del paciente, y ofrecen información sobre la función de los órganos aunque sin información anatómica. En los gabinetes de radiología se utilizan los tomógrafos computarizados o CT. Son equipos que emplean una fuente externa de rayos X para la obtención de imágenes anatómicas, tridimensionales y de alta resolución aunque sin información funcional.

La unión de estos dos equipos en el mismo soporte constituye una gammacámara híbrida o SPECT/CT que permite la obtención simultánea de imágenes funcionales y anatómicas de los órganos. Ambas imágenes se fusionan por medio de algoritmos especiales incluidos con los programas de computación para la adquisición y el procesamiento de los estudios diagnósticos<sup>1,2</sup> (Figura 1).

Los radiofármacos de tecnecio-99m son ideales para la obtención de las imágenes SPECT/CT debido a las características radionucleídicas del  $^{99m}\text{Tc}$ : vida media corta de seis horas, emisión gammamonoenergética (140 keV) y asequible a bajo costo a partir de un generador de molibdeno-99 ( $^{99}\text{Mo}/^{99m}\text{Tc}$ ). Químicamente el tecnecio es un metal de transición muy versátil, que puede formar fácilmente compuestos y complejos (compuestos de coordinación) con muchas moléculas. Los anticuerpos monoclonales, péptidos y receptores radiomarcados se dirigen específicamente a células neoplásicas para obtener imágenes a nivel molecular.

El objetivo de esta revisión es el de presentar el estado actual y los avances de los equipos SPECT/CT utilizados con radiofármacos de tecnecio-99m en la práctica de la medicina nuclear.

### EQUIPOS COMERCIALES SPECT/CT

Desde que en los años 90's Hasegawa *et al.* diseñaron el sistema SPECT/CT las principales compañías que fabrican equipos de medicina nuclear, han desarrollado aparatos con alta tecnología y con algoritmos y programas de computación que permiten la fusión de la imagen de SPECT con la imagen de CT en una sola imagen de excelente calidad.<sup>3</sup>

El consorcio General Electric lanzó al mercado, en 1999, la gammacámara *Infinia™* unida al tomógrafo de rayos X *Hawkeye-4™* y al equipo de diseño compacto SPECT/CT, le llamaron *Infinia-Hawkeye-4*. El gerente general de la compañía, al mencionar las bondades del equipo aseveró que: "El futuro de

Cuadro 1. Características distintivas de tres equipos. SPECT/CT comerciales.

Nombre	SPECT <i>Infinia</i>	CT <i>Hawkeye</i>	Computadoras, estaciones de trabajo
<i>Infinia-Hawkeye-4</i> GE Healthcare	2 detectores de NaI(Tl), gamma-cámara con ángulo variable	4 cortes de 5 mm	<i>Xeleris</i> Rapidez en el procesamiento, fácil conexión con varios sistemas de imágenes, PACS; y archivo de imágenes
<i>Symbia T6</i> (Siemens Medical Solutions, Hoffman Estates, IL, USA)	2 detectores de NaI(Tl), gammacámara con ángulo variable colimadores BICORE	Detectores de cerámica ultra-rápidos (UFC); campo de 40 cm en < 30 s; cortes de 0.6-10 mm	<i>Singo</i> Alta velocidad en la adquisición y procesamiento de imágenes
Precedence <i>SPECT/CT</i> Philips Medical Systems (Milpitas, CA)	Skylight 2 detectores de NaI(Tl), 55 fotomultiplicadores Velocidad horizontal máxima 150 mm/s	Brilliance Detectores oxisulfuro de gadolinio (GOs); 16, 128 cortes de 0.65-7.5 mm	JETStream Acquisition Analizador con 16 espectros y rango de energía de 56-920 keV orientación de imágenes 0°, 90°, 180° y 270°

*la medicina nuclear reside en la intersección de las tecnologías SPECT y CT*".

El sistema *Symbia T6* de la compañía Siemens está formado por una gammacámara de centelleo y un CT montados en el mismo pedestal. Los programas de adquisición, procesamiento y fusión de imágenes *Syngo* integran fácilmente los datos fisiológicos y anatómicos del paciente.

El equipo Philips CT de rayos X *Brilliance*, con detectores de oxisulfuro de gadolinio GOs, unido a una gammacámara *SKYLight* de dos detectores forma el equipo híbrido *Precedence SPECT/CT 16*.

Algunas de las características distintivas de estos aparatos aparecen en el cuadro 1.

Uno de los grandes inconvenientes de los equipos híbridos son los diferentes tiempos de adquisición. Por ejemplo, para un estudio cardíaco el SPECT puede tardar hasta 15-20 minutos y en cambio las imágenes de CT se adquieren en aproximadamente 30 segundos, con el paciente respirando normalmente. Estos dos movimientos independientes pueden ocasionar errores al fusionar las dos imágenes aunque los algoritmos de las computadoras han jugado un papel muy importante al corregir errores o artificios respiratorios.<sup>1-4</sup>

#### AVANCES FUTUROS: DETECTORES Y EQUIPOS O PROTOTIPOS NUEVOS

##### **Detectores de estado sólido o semiconductores**

Generalmente, las gammacámaras actuales tienen un detector de cristal de centelleo (NaI{Ti}), pero en el futuro se utilizarán detectores de estado sólido

Cuadro 2. Avances futuros en equipos de medicina nuclear.

- Detectores de estado sólido o semiconductores
  - Yoduro de mercurio (HgI<sub>2</sub>)
  - Teluro de cadmio (CdTe)
  - Cadmio-zinc-teluro (CZT)
- Equipos nuevos o prototipos SPECT/CT
  - SPECT/MRI *Gamma Medica-Ideas (GM-I)*
  - Mamotomógrafo. *Universidad de Duke*
  - SPECT/CT Universidades Italianas*
  - LumaGEM Gamma Medica-Ideas (GM-I)*
  - Micro-SPECT; micro-SPECT/CT, 2.6 *U-SPECT-I; X-SPECT-1*

o semiconductores hechos con yoduro de mercurio (HgI<sub>2</sub>), con teluro de cadmio (CdTe) o bien de cadmio-zinc-teluro (CZT) operando a temperatura ambiente. En estos detectores los rayos gamma o rayos X generan directamente la imagen digital con menor resolución de energía. Además de su sensibilidad generan imágenes de gran resolución y contraste de campos pequeños, por ejemplo, para la identificación del ganglio centinela y la cirugía radio-guiada<sup>5-9</sup> (Cuadro 2).

#### **Nuevos equipos SPECT/CT**

- **SPECT/MRI.** La empresa Noruega-Californiana Gamma Médica-Ideas (GM-I) está desarrollando un equipo comercial de SPECT con resonancia magnética (MR). Uno de los problemas a resolver es el movimiento de giro del SPECT que ocasiona corrientes en los conductores del campo magnético. El movimiento implica la presencia de materiales ferromagnéticos (hierro, níquel, cobalto) incompatibles con la resonancia magnética. Otros

problemas son la generación de calor y de frío y la microelectrónica. Este equipo será de gran utilidad en el campo de la investigación preclínica a nivel molecular.

- **Mamotomógrafo.** Aunque los mamogramas adquiridos con equipo de rayos X detectan 85% de las lesiones en mama no son específicos, y de hecho solamente 30% de esos pacientes, con biopsias por sospecha de cáncer, resultan ser positivas. Investigadores de la Universidad de Duke, han estado trabajando con un nuevo equipo para mamogrammografías con el "mamotomógrafo" y con una gammacámara miniatura montada sobre una plataforma giratoria que detecta, por medio de radiofármacos de tecnecio-99m, los cambios químicos celulares indicadores de malignidad. El aparato, al girar, rodea la mama y se obtiene una imagen en tercera dimensión. La especificidad y sensibilidad para la detección de tumores malignos mayores de 1 cm<sup>3</sup> alcanzan 90%.<sup>10</sup>
- **Sistema de SPECT/CT para mamotomografía.** Se diseñó y validó en universidades italianas y el equipo permite, con la misma geometría, la obtención simultánea de las imágenes fusionadas para la detección de lesiones de 1 cm<sup>3</sup> con una tasa en la concentración del radiofármaco en el tumor contra tejido sano de 10:1 en las mujeres jóvenes con una densidad de mama que los rayos X no pueden atravesar fácilmente.<sup>11</sup> Las ventajas del equipo son estudios más cómodos para el paciente sin opresión de la mama y la reducción de las biopsias que actualmente se practican.
- **LumaGEM 32005/12K de GM-I.** Es un equipo híbrido de alta resolución con detectores CZT. El folleto promocional especifica que con el sestamibi (<sup>99m</sup>Tc-MIBI) se pueden detectar tumores malignos de mama de 2-20 mm con una sensibilidad de más de 90%.
- **Micro-SPECT y micro-SPECT/CT para estudios de investigación preclínica.**

La visualización de eventos moleculares y su interacción *in vivo* ha permitido detectar moléculas radiomarcadas en animales pequeños de experimentación, lo cual es un adelanto importante para el diagnóstico y para las ciencias biomédicas.<sup>12</sup> Recientemente, se ha informado que con el *U-SPECT-I* se puede detectar y obtener imágenes de órganos murinos con una resolución submilimétrica y discrimina concentraciones moleculares de hasta 0.1 microlitros.<sup>13</sup> En un gammagrama óseo de ratón con <sup>99m</sup>Tc-MDP se observa claramente la captación en las vértebras individuales y su separa-

ción por el forámina. Con <sup>99m</sup>Tc-MIBI para estudios de corazón se observa la perfusión cardiaca murina y las paredes de los ventrículos derecho e izquierdo incluso hasta el nivel muscular.

Kastis *et al.* también han trabajado con otro SPECT/CT para aplicaciones en animales pequeños, conformado por un módulo compacto con detectores CZT y por un tubo de rayos X.<sup>14</sup> Las cámaras con CZT detectan hasta 4.5% de la monoenergía del <sup>99m</sup>Tc, lo que representa 2-3 veces más la detectada con otros equipos. Además, permite distinguir entre dos energías semejantes como son las del tecnecio-99m (140 keV) y la del yodo-123 (159 keV). Por ejemplo, se puede obtener simultáneamente un gammagrama de la glándula tiroides (<sup>123</sup>I) que permite información sobre la actividad metabólica del yodo (captación), tamaño y forma de la glándula y una imagen ósea (<sup>99m</sup>Tc-MDP) que indica su posición relativa a las vértebras cervicales.

- **X-SPECT-I de la compañía GM-I.** Está conformado por una cámara de dos detectores de estado sólido CZT y de un micro CT. El aparato se ha usado tanto por investigadores como por las compañías farmacéuticas para el desarrollo de marcadores moleculares y su detección *in vivo*. Algunos de los protocolos de investigación que se llevan a cabo con el *X-SPECT-I* son: la evaluación de la <sup>99m</sup>Tc-anexina A-5 para detectar lesiones ateroescleróticas murinas,<sup>15</sup> la cuantificación de la captación cardiaca de <sup>99m</sup>Tc-integrinas  $\alpha_1\beta_3$ ,<sup>16</sup> y la adquisición de imágenes moleculares y anatómicas de un subtipo de receptor presente en tumores murinos inducidos utilizando <sup>99m</sup>Tc-bombesina.<sup>17</sup>

#### APLICACIONES CLÍNICAS Y PRECLÍNICAS DE LA IMAGEN FUSIONADA DE SPECT/CT OBTENIDA CON RADIOFÁRMACOS DE <sup>99m</sup>Tc

El cuadro 3 muestra en forma general las aplicaciones que hasta hoy se han reportado utilizando imágenes fusionadas.

#### Aplicaciones oncológicas

La imagen fusionada del SPECT/CT es una herramienta de gran utilidad en la detección y seguimiento de tumores malignos ya que se observa con mayor definición el órgano que capta el radiofármaco y la localización anatómica de la masa tumoral dentro de un órgano. Es decir, una imagen tiene mayor especi-

ficidad al excluir la captación del radiofármaco por las estructuras fisiológicas como son las estructuras vasculares y los tractos urinario y gastrointestinal.<sup>18</sup>

- **Tumores neuroendocrinos.** Gabriel, *et al.* estudiaron el valor diagnóstico de la imagen fusionada utilizando  $^{99m}\text{Tc}$ -octreótido en 53 pacientes con tumores endocrinos. Los médicos nucleares estudiaron las imágenes de SPECT y los médicos radiólogos las del CT y las imágenes fusionadas fueron estudiadas en consenso por ambos médicos, nucleares y radiólogos. Cada una de las tres imágenes se clasificó como: positiva verdadera, falsa positiva, negativa verdadera y falsa negativa. Los resultados se muestran en el cuadro 4. Con la imagen fusionada de SPECT/CT se encontraron 27 verdaderos positivos (50.9%), 25 verdaderos negativos (47.2 %) y un paciente resultó falso negativo debido a múltiples metástasis pequeñas en el hígado. La diferencia entre el resultado obtenido con las imágenes del SPECT y del SPECT/CT fue estadísticamente

**Cuadro 3.** Aplicaciones clínicas recientes de la imagen fusionada con SPECT/CT.

Aplicaciones oncológicas	
Tumores neuroendocrinos	
Tumores cerebrales	
Ganglio centinela	
Metástasis óseas	
Nódulos pulmonares	
Aplicaciones no oncológicas	
Mapa funcional-anatómico	
Hepatohemangioma	
Bazo ectópico	
Inflamación intestinal y/o sangrado gastrointestinal	

**Cuadro 4.** Evaluación de las imágenes de SPECT, CT y SPECT/CT con  $^{99m}\text{Tc}$ -octreótido en 53 pacientes con tumores endocrinos.\*

	SPECT	CT	SPECT/CT
Verdadera			
Positiva	18	18	27
Negativa	16	21	25
Falsa			
Positiva	9	10	–
Negativa	10	4	1

n = 53 pacientes.

\*Gabriel et al. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2005, 32:1440-1451

significativa lo mismo que la diferencia entre imágenes CT y las fusionadas con SPECT/CT. Las imágenes híbridas o fusionadas aumentan la especificidad del equipo SPECT aumentando así la selección del tratamiento.<sup>19</sup>

Actualmente la tendencia en la paratiroidectomía enfocada requiere de la localización exacta del tumor en los pacientes con hiperparatiroidismo primario (PHPT). Krausz *et al.* evaluaron el impacto del SPECT/CT con  $^{99m}\text{Tc}$ -MIBI en el tratamiento quirúrgico de 36 pacientes con PHPT. El estudio se inició cuando el gammagrama planar fue negativo o mostraba zonas mal definidas en el cuello y en los pulmones o bien cuando había captación ectópica. Las imágenes fusionadas se compararon con los hallazgos quirúrgicos y el SPECT/CT permitió la localización de adenomas paratiroides en 14/36 (39%) pacientes con PHPT, lo cual determinó el tratamiento a seguir. Esta metodología muestra los datos anatomo-funcionales necesarios para determinar si es factible la cirugía, especialmente cuando se sugiere una intervención mínima, y la ruta quirúrgica a seguir y, para evitar un número excesivo de estudios radiológicos.<sup>20-22</sup>

- **Tumores cerebrales.** En la literatura médica se ha informado sobre la valoración de las imágenes híbridas con  $^{99m}\text{Tc}$ -tetrofosmina para obtener un mapa cerebral funcional-anatómico. Estas imágenes, además de corresponder con las imágenes de SPECT y con las del CT, tuvieron un gran impacto clínico en 13/30 (43.3%) casos. Se encontró un tumor viable en cinco pacientes posterior a la cirugía y se caracterizaron con exactitud ocho lesiones cercanas a zonas de captación fisiológica: 4/8 estaban en el plexo coroideo ventricular, 3/8 cercanas a senos venosos y la otra lesión cerca del cráneo. Las imágenes fusionadas permiten localizar lesiones neoplásicas, optimizar el diagnóstico, determinar el seguimiento terapéutico y la planeación de la radioterapia, todo esto con un definitivo impacto positivo en el paciente.<sup>23,24</sup>

- **Linfogammagrafía.** La localización espacial de un ganglio centinela por linfogammagrafía es una técnica exitosa, sobre todo para determinar el estadio de varios procesos malignos. Sin embargo, en un grupo de pacientes con melanoma y carcinoma epidermoide programados para biopsia de ganglio centinela el SPECT/CT identificó muchos ganglios no vistos por linfogammagrafía y, además, añadió datos clínicos importantes en 50% de pacientes con melanoma torácico y en 44% de pacientes con cáncer de cabeza y cuello.<sup>25-27</sup> Para la detección preoperatoria de un

ganglio centinela en seis pacientes con cáncer invasivo de vejiga y candidatos a cistectomía radical se realizó un estudio con SPECT e inmediatamente después el estudio con CT. Las imágenes de los dos estudios se fusionaron y se compararon con las obtenidas por separado y con el estudio histopatológico del ganglio centinela extirpado quirúrgicamente. Con la imagen fusionada se detectaron 21 ganglios y todos los ganglios metastásicos en 5/6 pacientes mientras que la imagen por SPECT detectó solamente dos ganglios y uno metastásico en 2/6 pacientes. Además, la imagen fusionada fue de gran importancia durante la cirugía para la localización de los ganglios con metástasis.<sup>28</sup>

En los pacientes con cáncer de mama la cadena ganglionar es un factor de gran importancia clínica para determinar el estadio, la terapia apropiada y el resultado del tratamiento. A 157 pacientes consecutivos con cáncer mamario se les practicó un estudio de linfogammagrafía planar y otro con SPECT/CT. Las dos imágenes se interpretaron aisladamente y se compararon en cuanto a la captación radiactiva ganglionar. Con la linfogammagrafía y el SPECT/CT se detectaron 46/361 (13%) de ganglios radiactivos. Además, con SPECT/CT se detectaron sitios de drenaje inesperados: ganglios axilares en 23 pacientes, ganglios mamarios internos en cinco pacientes, ganglios interpectorales en tres pacientes y ganglios intramamarios en dos pacientes.<sup>29</sup>

- **Lesiones óseas.** Se compararon los gammagramas planares óseos con los de SPECT, con las imágenes de CT o radiográficas y con las imágenes fusionadas adquiridas con SPECT/CT. Con este último método diagnóstico se clasificaron correctamente 85% de las lesiones y además se clasificaron correctamente 83% de los gammagramas dudosos o equivocados adquiridos con SPECT. Con SPECT se clasificaron correctamente 36% y con SPECT+ CT o SPECT+ imágenes radiográficas, solamente 74% de las lesiones.<sup>30</sup>

En un estudio para valorar la confianza del médico al interpretar imágenes diagnósticas dos médicos revisaron las imágenes de 45 pacientes oncológicos con 42 focos malignos y 40 benignos y utilizaron el seguimiento radiográfico como el estándar de oro. Analizaron los gammagramas óseos, después las imágenes de CT y finalmente las imágenes fusionadas con SPECT/CT. El revisor 1 tuvo más confianza al diagnosticar 15/40 lesiones benignas y una metástasis (1/42) y el área bajo la curva característica de un operador fue

0.59 para las imágenes gammagráficas, 0.83 para las imágenes por separado de gammagramas y de CT y de 0.95 para las imágenes fusionadas. El revisor 2 diagnosticó con confianza con 7/40 lesiones benignas y una metástasis (1/42) y su área bajo la curva fue de 0.77, 0.89 y 0.97, respectivamente. Estos resultados demuestran mayor confianza en los médicos al interpretar imágenes con SPECT/CT para diferenciar lesiones malignas de benignas por su funcionalidad y su estructura anatómica.<sup>31</sup>

Romer *et al.*<sup>32</sup> revisaron el valor del SPECT-guiado por CT para detectar focos de actividad metabólica ósea aumentada y que habían sido clasificados como dudosos por SPECT. De los pacientes consecutivamente estudiados con malignidad confirmada histopatológicamente el diagnóstico se estableció en 41% de ellos. Utilizando gammagrafía de cuerpo entero 52 lesiones de 44 pacientes se interpretaron como dudosas y de los estudios de SPECT 33/52 (63%) lesiones se correlacionaron con procesos benignos que se comprobaron por CT. Estos procesos eran osteocondrosis, espondilosis y espondiloartrosis de la columna vertebral. Por medio de CT se interpretaron 15/52 (29%) lesiones como osteolisis o metástasis escleróticas. Después del análisis con SPECT/CT solamente 4/52 (8%) lesiones permanecieron dudosas en costillas y en escápula. Los autores concluyeron que con las imágenes de SPECT/CT o con las de SPECT-guiado por CT, se podían interpretar el 90% de las imágenes dudosas del SPECT.<sup>32</sup>

Nomayr *et al.* estudiaron la exactitud anatómica de las imágenes óseas obtenidas por SPECT/CT-espíral y determinaron la coincidencia de las coordenadas de referencia del sistema mecánico, electrónico y el programado por los programas de computación acoplados a los equipos. Concluyeron que la fusión de las imágenes obtenidas con estos dos equipos se correlacionan perfectamente a nivel de la columna vertebral lumbar.<sup>33</sup> Las imágenes SPECT/CT con <sup>99m</sup>Tc-HMPAO son útiles para hacer el diagnóstico correcto de la localización anatómica y del grado de infección en pacientes con osteomielitis.<sup>34</sup>

- **Mapa de la apoptosis inducida por el tratamiento terapéutico.** El mapa de los cambios tempranos en la captación de la <sup>99m</sup>Tc-anexina V por imágenes de SPECT/CT permite la evaluación exacta de la distribución del radiofármaco en las estructuras normales y una delineación precisa de la captación por el tumor. La asociación <sup>99m</sup>Tc-anexina V-SPECT/CT contribuye a la eva-

luación de las relaciones dosis-efecto en varios regímenes terapéuticos.<sup>35</sup>

- **99mTc-MIBI y SPECT/CT.** Sergiacomi *et al.* evaluaron recientemente la eficacia de <sup>99m</sup>Tc-MIBI y SPECT/CT para determinar el significado de algunos nódulos pulmonares. Realizaron gammagrafías híbridas en 23 pacientes y a los nódulos positivos se les practicó una biopsia o se resecaron quirúrgicamente. La captación del radiofármaco fue muy elevada en 11/23 nódulos y de esos, 10 fueron positivos histopatológicamente: 7/10 adenocarcinomas, 1/10 carcinoma de células escamosas, 1/10 carcinoma de células grandes y una metástasis. El único falso positivo fue clasificado por biopsia como un granuloma de células grandes. Los otros 12 no captaron el radiofármaco y se consideraron negativos por gammagrafía: 5/12 lesiones fibrosas, 3/12 hamartomas, 3/12 granulomas y un adenocarcinoma (falso negativo). La correlación <sup>99m</sup>Tc-MIBI-SPECT/CT con histopatología tiene una especificidad de 91.6%, sensibilidad 90.9% y exactitud diagnóstica de 91.3%. Este estudio preliminar demostró ser un método excelente para determinar la positividad y negatividad de zonas de captación pulmonar malignas o benignas.<sup>36</sup>

### Misceláneos

- **Imágenes SPECT.** En 2004 Schillaci *et al.* evaluaron la utilidad de las imágenes híbridas comparadas con las de SPECT para obtener un mapa funcional-anatómico (FAM) en 81 pacientes utilizando radiofármacos de tecnecio-99m. En las imágenes SPECT/CT de 79/81 pacientes el mapa anatómico permitió la localización precisa de zonas funcionales.<sup>37</sup>
- **SPECT acoplado a un CT-espiral.** El beneficio al adquirir imágenes de rutina con un SPECT acoplado a un CT-espiral ha sido demostrado por Roach *et al.* en 50 pacientes con estudios óseos y con estudios con galio, con <sup>111</sup>In-octreótido (análogo de la somatostatina) o con <sup>99m</sup>Tc-MIBI para gammagrafía de paratiroides. Se compararon las imágenes del SPECT con las del SPECT-CT-espiral con 129 anomalidades detectadas en los 50 pacientes. La imagen híbrida mostró que las interpretaciones sin cambios fueron 44/50; con cambios pequeños 30% y con cambios significativos 26%. Concluyen que los estudios con SPECT/CT mejoran la exactitud y la confianza del médico al interpretar las imágenes gammagráficas.<sup>38</sup>

### Aplicaciones no oncológicas

- El gammagrama tradicional con <sup>99m</sup>Tc-eritrocitos se beneficia con las imágenes híbridas en el diagnóstico del hepatohemangioma. En 54 pacientes con sospecha de hepatohemangiomas se determinó perfusión y poza sanguínea y los resultados se clasificaron en hemangioma positivo o hemangioma negativo. De los 54 pacientes 31 se diagnosticaron como positivos. La situación anatómica no se detectó adecuadamente en ocho pacientes (25.81%); en 3/8 las lesiones se localizaron cerca de la aorta abdominal; 1/8 cerca del corazón y 4/8 cerca de la vena cava inferior. Además, con CT se detectaron anatómicamente seis regiones con acumulación de la radiactividad adyacentes al corazón y a la vena cava inferior y con las imágenes del SPECT/CT se realizó el diagnóstico diferencial y se confirmó que no eran hepatohemangiomas.<sup>39,40</sup>

Para el diagnóstico diferencial del hepatohemangioma, o del bazo ectópico de una inflamación intestinal y/o de sangrado gastrointestinal las tres imágenes: híbridas, del SPECT y las del CT obtenidas en una sola sesión de gammagrafía son de gran valor clínico.<sup>41</sup>

- Coutinho *et al.* informaron sobre un estudio con <sup>99m</sup>Tc-MDP y SPECT/CT para diagnosticar daño funcional temporomaxilar comparado con el diagnóstico y seguimiento clínico. La correlación con la imagen fusionada mostró especificidad de 90.91%, sensibilidad del 100% y 96.97% de exactitud.<sup>42</sup>
- **Osteomielitis.** Las aplicaciones no oncológicas del SPECT/CT han mejorado los diagnósticos clínicos. La imagen fusionada de pacientes con sospecha de osteomielitis a quienes se les practica inmunogammagrafía con anticuerpos antigranulocitos marcados con <sup>99m</sup>Tc proporcionan la correcta diferenciación de la infección en tejido óseo o en tejido blando y, por lo tanto, optimiza la selección quirúrgica.<sup>43</sup>
- **El SPECT/CT.** Proporciona información estructural de las arterias coronarias y datos funcionales sobre perfusión miocárdica. También visualiza el flujo sanguíneo cerebral que puede ser de gran importancia en muchos casos neurológicos y siquiatríficos.<sup>4,18</sup>

### TENDENCIAS FUTURAS

La tecnología al acoplar el equipo SPECT con un detector CT de alta potencia ha iniciado un sin número de investigaciones clínicas:

1. El SPECT/CT de alta velocidad (16 a 64 cortes) proporciona rápidamente un método diagnóstico para evaluar enfermedad en arterias coronarias y daño preclínico (escala de calcio en coronarias) en un solo examen de gabinete. De hecho, en los departamentos de emergencia se utiliza este equipo en los pacientes con dolor en el pecho y con sospecha de síndrome coronario agudo.<sup>4</sup>
2. El estudio con SPECT/CT proporciona una excelente exactitud en la detección de tumores malignos y junto con el estudio histopatológico, reduce los falsos positivos y puede detectar otras lesiones adicionales. Los estudios mencionados anteriormente muestran que aproximadamente 25% de los casos resulta en un cambio de diagnóstico o en el manejo del paciente como resultado de una imagen híbrida.
3. Los avances en el diseño y preparación de nuevos radiofármacos utilizados para la detección de tumores malignos en cerebro, tiroides, próstata, mama, pulmón, ovarios, riñón e hígado es de gran importancia para la gammagrafía molecular con SPECT/CT, ya que están diseñados para unirse a los receptores presentes en las células cancerosas.<sup>44</sup>
4. Otro enfoque de la gammagrafía molecular es la terapia. Una vez que el radiofármaco diagnóstico se dirige específicamente a los receptores de la célula blanco (o diana), localiza e identifica áreas de malignidad se procede a utilizar radiofármacos beta emisores (radiofármacos terapéuticos) que se dirijan específicamente a estas zonas. Las imágenes fusionadas facilitan la estimación de la dosimetría para la radiofarmacoterapia personalizada.

## CONCLUSIONES

Se concluye que las principales áreas de investigación se enfocan al desarrollo de herramientas moleculares, funcionales y genéticas que unidas a las imágenes fusionadas del equipo híbrido SPECT/CT aumentan considerablemente la exactitud del diagnóstico clínico y permiten conocer los mecanismos moleculares que ocasionan las enfermedades y la respuesta terapéutica.

## REFERENCIAS

1. O'Connor MK, Kemp BJ. Single-photon emission computed tomography/computed tomography: basic instrumentation and innovations. *Semin Nucl Med* 2006; 36: 258-66.
2. Delbeke D, Coleman RE, Guibertau MJ, Brown ML, Royal HD, Siegel BA, et al. Procedure guideline for SPECT/CT Imaging 1.0. *J Nucl Med* 2006; 47: 1227-34.
3. Hasegawa BH, Gingold EL, Reilly SM, Liew SC, Cann CE. Description of a simultaneous emission-transmission CT system. *Proc SPIE* 1990; 1231: 50-60.
4. Ziffer J, Janowitz W, Vuong H, Elgarresta L, et al. Hybrid imaging with single photon emission and X-ray computed tomography: Initial experience with 332 patients using an integrated 16-slice high-speed CT with a dual head SPECT device. *J Nucl Med* 2006; 47: P266.
5. Mori I, Takayama T, Motomura N. The CdTe detector module and its imaging performance. *Ann Nucl Med* 2001; 15: 487-94.
6. Abe A, Takahashi N, Lee J. Performance evaluation of a handheld, semiconductor (CdZnTe)-based gamma camera. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2003; 30: 805-11.
7. Zeng GL, Gagnon D. Image reconstruction algorithm for spinning strip CZT SPECT camera with parallel slat collimator and small pixels. *Med Phys* 2004; 31: 3461-73.
8. Miyajima S, Imagawa K. CdZnTe detector in mammographic X-ray spectroscopy. *Phys Med Biol* 2002; 47: 3959-72.
9. Zaidi H. Recent developments and future trends in nuclear medicine instrumentation. *Z Med Phys* 2006; 16: 5-17.
10. Orenstein BW. Functional mammogram: nuclear medicine research seeks earlier detection. *Radiology Today* 2004; 5: 14-17.
11. Del Guerra A, Di-Domenico G, Fantini A, Gambaccini M, et al. A dedicated system for breast cancer study with combined SPECT-CT modalities. *Nucl Instr and Meth in Phys Res A* 2003; 497: 129-34.
12. Chatziloannou AF. Instrumentation for molecular imaging in preclinical research: micro-PET and micro-SPECT. *Proc Am Thorac Soc* 2005; 2: 533-6.
13. Beekman FJ, van der Have F, Vastenhout B, van der Linden AJA, et al. U-SPECT-I: a novel system for submillimeter-resolution tomography with radiolabeled molecules in mice. *J Nucl Med* 2005; 46: 1194-200.
14. Kastis GA, Furenlid LR, Wilson DW. Compact CT/SPECT small-animal imaging system. *IEEE Trans Nucl Sci* 2004; 51: 63-7.
15. Isobe S, Tsimikas S, Zhou J, Fujimoto S, et al. Noninvasive imaging of atherosclerotic lesions in apolipoprotein E-deficient and low-density-lipoprotein receptor-deficient mice with annexin A5. *J Nucl Med* 2006; 47: 1497-505.
16. Li S, Dobrucki W, Aikawa R, Mendizabal M, et al. A new method for quantification of targeted radiotracer uptake from cardiac microSPECT/CT images: a rat validation. *J Nucl Med* 2006; 47: P253.
17. Hoffman TJ, Figueroa SD, Winkelmann CT, Garrison JC, Ma L, Rold TL, et al. Molecular and anatomic imaging of bombesin BB2 receptor subtype expressing tumor models. *Proc Amer Assoc Cancer Res* 2006; 47: 986.
18. Schillaci O. Hybrid SPECT/CT: a new era for SPECT imaging? *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2005; 32: 521-4.
19. Gabriel M, Hausler F, Bale R, Moncayo R, Dechristoforo C, Kovacs P, Virgolini I. Image fusion analysis of <sup>99m</sup>Tc-HYNIC-Tyr3-octreotide SPECT and diagnostic CT using an immobilization device with external markers in patients with endocrine tumours. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2005; 32: 1440-51.
20. Krausz Y, Bettman L, Guralnik L, Yosilevsky G, et al. Technetium-99m-MIBI SPECT/CT in primary hyperparathyroidism. *World J Surg* 2006; 30: 76-83.
21. Kaczkirek K, Prager G, Kienast O, Dobrozemsky G, et al. Combined transmission and <sup>99m</sup>Tc-sestamibi emission tomography for localization of mediastinal parathyroid glands. *Nuklearmedizin* 2003; 42: 220-3.
22. Gayed IW, Kim EE, Broussard WF, Evans D, et al. The value of <sup>99m</sup>Tc-sestamibi SPECT/CT over conventional SPECT in

- the evaluation of parathyroid adenomas or hyperplasia. *J Nucl Med* 2005; 46: 248-52.
23. Filippi L, Schillaci O, Santoni R, Manni C, et al. Usefulness of SPECT/CT with a hybrid camera for the functional anatomical mapping of primary brain tumors by [Tc99m] tetrofosmin. *Cancer Biother Radiopharm* 2006; 21: 41-8.
  24. Schillaci O, Filippi L, Manni C, Santoni R. Single-photon emission computed tomography/computed tomography in brain tumors. *Semin Nucl Med* 2007; 37: 34-47.
  25. Lerman H, Lievshitz G, Metser U, Zak O, Even-Sapir E. Improved sentinel node identification using SPECT/CT, with a special attention to overweight patients. *J Nucl Med* 2006; 47: P39.
  26. Keski-Säntti H, Mätzke S, Kauppinen T, Törnwall J, Atula T. Sentinel lymph node mapping using SPECT-CT fusion imaging in patients with oral cavity squamous cell carcinoma. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2006; 263: 1008-12.
  27. Even-Sapir E, lerman H, Lievshitz G, Khafif A, et al. Lymphoscintigraphy for sentinel node mapping using hybrid SPECT/CT system. *J Nucl Med* 2003; 44: 1413-20.
  28. Sherif A, Garske U, de la Torre M, Thorn M. Hybrid SPECT-CT: and additional technique for sentinel node detection of patients with invasive bladder cancer. *Eur Urol* 2006; 50: 83-91.
  29. Lerman H, Metser U, Lievshitz G, Sperber F, Shneebaum S, Even-Sapir E. Lymphoscintigraphic sentinel node identification in patients with breast cancer: the role of SPECT/CT. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2006; 33: 329-37.
  30. Horger M, Bares R. The role of single-photon emission computed tomography in benign and malignant bone disease. *Semin Nucl Med* 2006; 36: 286-94.
  31. Utsunomiya D, Shiraishi S, Imuta M, Tomiguchi S, et al. Added value of SPECT/CT fusion in assessing suspected bone metastasis: comparison with scintigraphy alone and nonfused scintigraphy and CT. *Radiology* 2006; 238: 264-7.
  32. Romer W, Nomayr A, Uder M, Bautz W, Kuwert T. SPECT-guided CT for evaluating foci of increased bone metabolism classified as indeterminate on SPECT in cancer patients. *J Nucl Med* 2006; 47: 1102-6.
  33. Nomayr A, Romer W, Strobel D, Bautz W, Kuwert T. Anatomical accuracy of hybrid SPECT/spiral CT in the lower spine. *Nucl Med Commun* 2006; 27: 521-8.
  34. Filippi L, Schillaci O. Usefulness of Hybrid SPECT/CT in 99mTc-HMPAO- Labeled Leukocyte Scintigraphy for Bone and Joint Infections. *J Nucl Med* 2006; 47: 1908-13.
  35. Kartachova MS, Valdes-Olmos RA, Haas RLM, Hoebers FJP, van den Brekel MW, et al. Mapping of treatment-induced apoptosis in normal structures: 99mTc-Hynic-rh-annexin V SPECT and CT image fusion. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2006; 33: 893-9.
  36. Sergiacomi G, Schillaci O, Leporace M, Laviani F, et al. Integrated multislice CT and Tc-99m sestamibi SPECT-CT evaluation of solitary pulmonary nodules. *Radiol Med (Torino)* 2006; 111: 213-24.
  37. Schillaci O, Danieli R, Manni C, Simonetti G. Is SPECT/CT with hybrid camera useful to improve scintigraphic imaging interpretation? *Nucl Med Commun* 2004; 25: 705-10.
  38. Roach PJ, Schembri GP, Ho-Shon IA, Bailey EA, Bailey DL. SPECT/CT imaging using a spiral CT scanner for anatomical localization: impact on diagnosis accuracy and reporter confidence in clinical practice. *Nucl Med Commun* 2006; 27: 977-87.
  39. Schillaci O, Danieli R, Manni C, Capoccetti F, Simonetti G. Technetium-99m-labelled red blood cell imaging in the diagnosis of hepatic haemangiomas: the role of SPECT/CT with a hybrid camera. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2004; 31: 1011-15.
  40. Zheng JG, Yao ZM, Shu CY, Zhang Y, Zhang X. Role of SPECT/CT in diagnosis of hepatic hemangiomas. *World J Gastroenterol* 2005; 11: 5336-41.
  41. Schillaci O, Filippi L, Danieli R, Simonetti G. Single-photon emission computed tomography/computed tomography in abdominal diseases. *Semin Nucl Med* 2007; 37: 48-61.
  42. Coutinho A, Fenyo-Pereira M, Dib LL, Lima EN. The role of SPECT/CT with 99mTc-MDP image fusion to diagnose temporomandibular dysfunction. *Oral Surg Oral Med Oral Path Oral Radiol Endod* 2006; 101: 224-30.
  43. Horger M, Eschmann SM, Pfannenberg C, Storek D, Dammann F, Vonthein R, et al. The value of SPECT/CT in chronic osteomyelitis. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2003; 30: 1665-73.
  44. Bucsko JK. SPECT/CT: the future is clear. *Radiology Today* 2004; 5: 30.

*Reimpresos:*

**Dra. en Ciencias Consuelo Arteaga de Murphy**

Departamento de Medicina Nuclear  
Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición,  
Salvador Zubirán.  
Vasco de Quiroga No. 15, Tlalpan  
14000 México, D.F.  
Tel.: + (52) (55)-5487-0900 ext. 2402  
Fax: + (52) (55)-5655-1076.  
Correo electrónico:  
consuelo\_murphy@yahoo.com.mx

Recibido el 22 de junio de 2007.

Aceptado el 28 de agosto de 2007.