

INSTITUTO DE ONCOLOGIA Y RADIOBIOLOGIA

## **Estudio dinámico de la circulación central mediante cámara gamma y selección de regiones de interés**

Por:

Lic. JUAN M. FRANQUIZ, Dr. BOHUSLAV VAVREJN

Fránquiz, M.J.: Bohuslav Vavrej. *Estudio dinámico de la circulación central mediante cámara gamma y selección de regiones de interés*. Rev Cub Med 19: 4, 1980.

Se presenta un método para el estudio cuantitativo de la circulación central, mediante cámara gamma y sistema procesador de datos acoplados. La metodología consiste en la formación de una serie de imágenes del tránsito del radiotrazador a través de cavidades cardíacas y de la selección sobre estas mediante *light pen* de regiones de interés. Para cada región de interés se obtienen curvas de actividad vs. tiempo, las cuales al ser evaluadas mediante un método descrito en el trabajo, permiten obtener tiempos medios de circulación para cada cavidad y pulmones. Por último, se presentan los resultados en un grupo de 10 sujetos supuestamente normales.

### INTRODUCCION

La utilidad y ventajas que presentan los radiotrazadores en el estudio cuantitativo de la circulación central se conocen desde hace más de un cuarto de siglo<sup>13</sup>. Al incorporar un radio trazador en forma de "bolo" al torrente sanguíneo por vía endovenosa y seguir su tránsito a través de las cavidades cardíacas en forma continua por medio de un detector externo, resulta posible obtener el valor numérico de importantes parámetros hemodinámicos por métodos simples y no traumáticos para el paciente<sup>3-7</sup>.

Con el desarrollo de la cámara gamma y los sistemas procesadores de datos acoplados a ésta, las posibilidades de dichos estudios se incrementan al lograrse obtener junto con las imágenes de la distribución dinámica del radiotrazador, el tránsito de éste a través de regiones rigurosamente seleccionadas por el investigador<sup>17</sup>.

En estudios dinámicos, toda la información correspondiente al tránsito del radiotrazador se recoge en la memoria del sistema procesador, para su posterior visualización en una serie de imágenes secuenciales en la pantalla de un osciloscopio, en placa radiográfica o filme fotográfico<sup>8</sup>.

---

7 Trabajo realizado en el Instituto de Medicina Clínica y Experimental de Praga durante la beca CUB/7602 del Organismo Internacional de Energía Atómica.

Físico del servicio de medicina nuclear, Instituto de Oncología y Radiobiología, 29 y F, Vedado, Habana.

9 Jefe del Laboratorio Central de Radioisótopos del Instituto de Medicina Clínica y Experimental de Praga, Checoslovaquia.

De la observación de esta serie de imágenes se evalúa cualitativamente la circulación a través del órgano de interés.

Una investigación más detallada requiere sobre las imágenes obtenidas la selección de regiones de interés, obteniendo para éstas el tránsito del radiotrazador en forma de curvas de actividad vs. tiempo<sup>10</sup>. Del análisis y tratamiento matemático de dichas curvas, realizado en el mismo sistema procesador de datos, se obtiene el valor numérico de tiempos de circulación, flujos circulantes y otros parámetros hemodinámicos<sup>10,12</sup>.

En este trabajo se presenta en detalle el procedimiento experimental seguido por los autores para el estudio dinámico cuantitativo de la circulación central mediante cámara gamma y selección de regiones de interés, así como el método empleado para el cálculo de tiempos medios de tránsito a través de cada cavidad cardíaca y pulmones. También se presentan y discuten los resultados del estudio realizado a un grupo de 10 sujetos supuestamente normales.

#### MATERIAL Y METODO

Se estudiaron 10 sujetos sin evidencia alguna de enfermedad cardiovascular, todos del sexo masculino y con edades comprendidas entre 40 y 50 años. Los pacientes se colocan en posición oblicua anterior izquierda con el detector de una cámara nuclear Chicago Pho Gamma III sobre el área cardíaca, localizada previamente mediante fluoroscopia. Se administran de 15 a 20 m Ci de  $^{125}\text{I}$  en un volumen menor de 1 cc y tan rápidamente como resulta posible a través de un catéter colocado en la vena cava superior.

La información cuantitativa se recoge en un sistema procesador de datos "Scintigraphic Data Analyzer Hp 5407A", donde se almacena en la unidad de disco magnético ( $2,4 \times 10^6$  K) durante dos minutos. Posteriormente, por medio del *software* del sistema, se construye

una serie de 40 imágenes (matrices de 64 X 64 celdas cada una) correspondiente cada una al tránsito del radiotrazador durante 1 segundo. Sobre estas imágenes, visualizadas en la pantalla del osciloscopio del sistema, se seleccionan con el *light pen* regiones de interés para: vena cava superior, cavidad derecha, arteria pulmonar y cavidad izquierda.

Para cada una de estas regiones se obtiene la actividad en función del tiempo cada 0,25 seg (curvas de actividad vs. tiempo).

Con un programa escrito en idioma BASIC y empleando la computadora HP 2100A del sistema procesador de datos, las curvas obtenidas se ajustan a la expresión:

$C(t) = K(t - TA) \cdot \exp(-(t - TA)/3)$  Donde:

$C(t)$  = Actividad en el instante  $t$   
 $K$  = Factor de escala  
 $AT$  = Momento en que aparece el radiotrazador en la región de interés,  $a$  y  $b$  = Parámetros de la curva por un método no lineal de mínimos cuadrados<sup>13</sup>.

Una vez que se tienen los parámetros  $a$ ,  $b$  y  $TA$  para cada curva, el mismo programa calcula los siguientes valores de interés hemodinámico:

Tiempo medio de tránsito a través de cada cavidad:

$$T = (a + b) / 3$$

Factor de dispersión del radiotrazador en la cavidad:

$$S = (a + b) / 3$$

Tiempo medio de tránsito corregido para la dispersión del radiotrazador:

$$r = T - S$$

Además, se calcula el tiempo medio de circulación pulmonar como:

$$T_p = (TA_1 - f \cdot T_1) - (TA_i - j \cdot T_d) - \frac{1}{V_2} (T_i + T_j)$$

Donde el subíndice d corresponde a cavidad derecha y el i a izquierda.

Por último, se calcula el tiempo medio de circulación total por medio de:

$$T_t = V + T_P + \gamma$$

#### RESULTADOS Y DISCUSION

En la figura 1 se muestra una secuencia de cuatro imágenes, correspondiente al tránsito del radiotrazador a través de las cavidades cardíacas. En "a" se observa la llegada del bolo, penetrando en vena cava superior, 9 segundos después de comenzada la recogida de datos; en "b", 2 segundos más tarde, el trazador se encuentra abandonando cavidad derecha para dirigirse a pulmones, donde se encuentra distribuido (en "c") 2 segundos más tarde. La última imagen ("d") corresponde a la llegada del trazador a cavidad izquierda.

La simple inspección visual de dichas imágenes u otras más obtenidas en dife-

rentes tiempos, le brindan al médico un procedimiento simple y confiable para la detección e identificación de aquellos trastornos cardíacos que se manifiestan como una alteración del patrón normal circulatorio. Diferentes autores<sup>9</sup>, han informado la utilidad de este método en el diagnóstico y estudio clínico de trastornos valvulares y cardiopatías congénitas.

De la serie de imágenes obtenidas no sólo resulta posible observar el tránsito del radiotrazador, sino también estimar semicuantitativamente los tiempos de tránsito a través de cada cavidad y pulmones. Este estimado, según refieren algunos investigadores<sup>9, 16</sup>, resulta de utilidad en el diagnóstico y en general es preferido por el médico por su simplicidad, rapidez y carencia de cálculos matemáticos.

Determinaciones más exactas, necesarias para el cálculo de cavidades y sangre pulmonar<sup>17,18</sup>, requieren la obten-

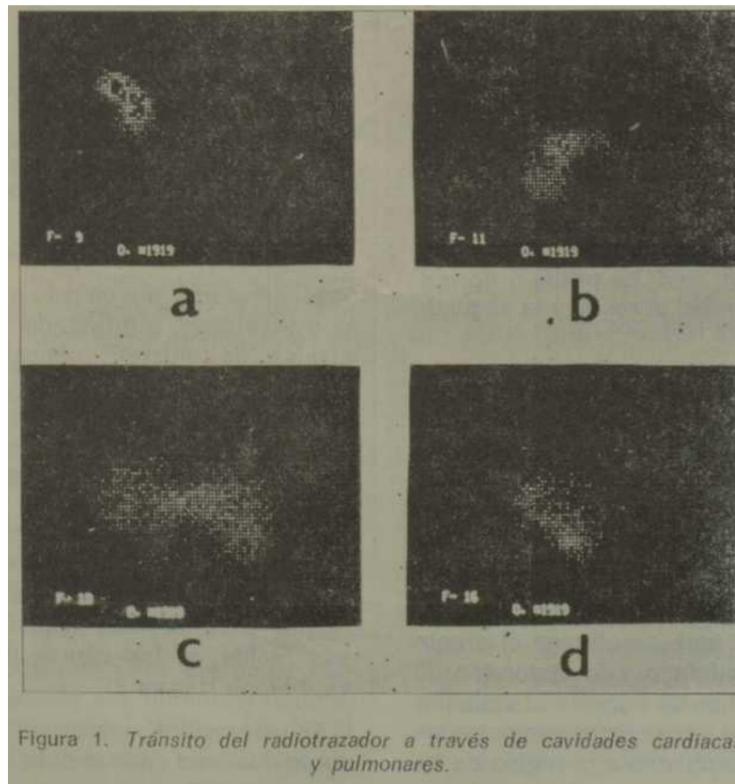
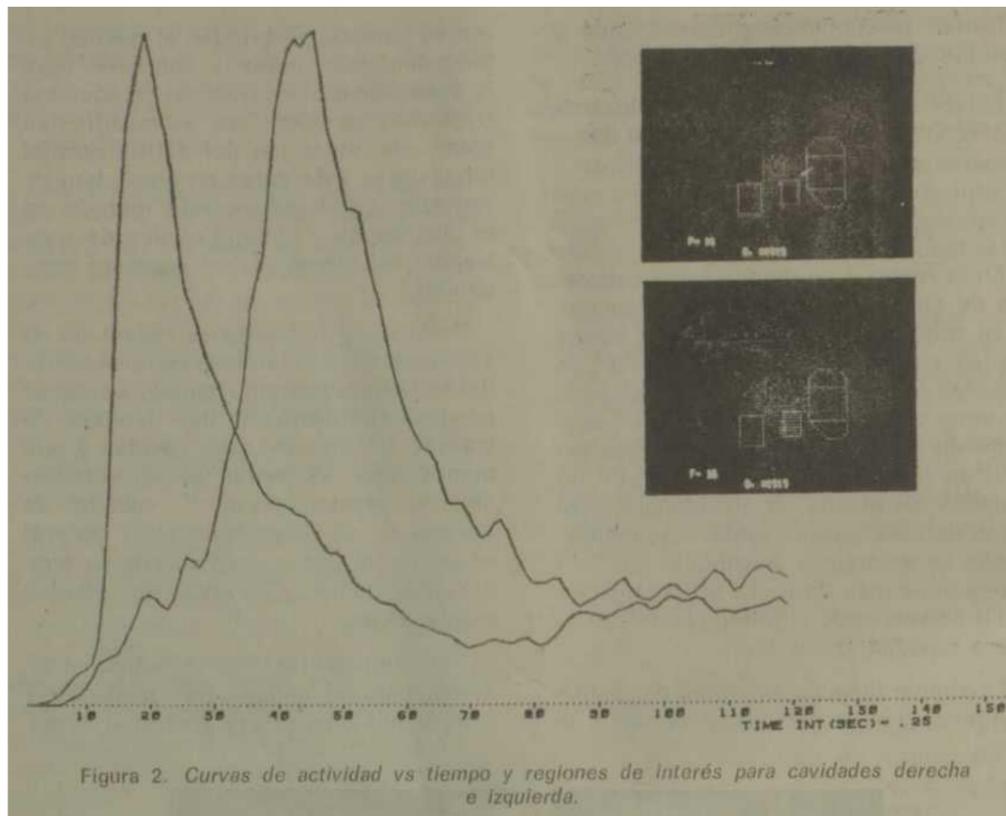


Figura 1. Tránsito del radiotrazador a través de cavidades cardíacas y pulmonares.



ción de las curvas de actividad vs. tiempo para las regiones de interés seleccionadas. En la figura 2 se presentan dos curvas de este tipo y las regiones de interés para cada una seleccionadas por medio del *light pen*. La primera corresponde a la cavidad derecha y la segunda a la izquierda.

El cálculo del tiempo medio de tránsito a partir de las curvas puede ser efectuado de diferentes maneras<sup>10,17,19</sup>. En nuestro caso hemos preferido el ajuste por mínimos cuadrados de los datos experimentales a una expresión analítica, tomando en cuenta las ventajas que dicho procedimiento presenta: la confiabilidad del ajuste es conocida<sup>13,19A</sup>, por medio de éste se elimina el efecto del ruido estadístico y la distorsión de la curva en su parte inicial motivada por la contribución a los conteos registrados de zonas circundantes a la región de in-

terés (figura 2), y por último, la comodidad con que resultan posibles los cálculos de parámetros fisiológicos una vez que son conocidos los parámetros de la curva.

El programa de cálculo desarrollado por nosotros<sup>1\*</sup>, a diferencia del método clásico de ajuste<sup>11</sup>, necesita calcular también el parámetro TA, lo que se logra mediante una modificación al programa original de *Stammer* y *Clark*<sup>21</sup>. El cálculo de TA por mínimos cuadrados ofrece mayor confiabilidad y exactitud en las determinaciones posteriores<sup>13</sup>, ya que el tiempo de aparición del radiotrazador (TA) en muchos casos, principalmente para cavidad izquierda, se ve oscurecido en las curvas de actividad vs. tiempo (figura 2).

En el cuadro aparecen los valores obtenidos para cada uno de los 10 casos

CUADRO								
Paciente	Td	Sd	T'd	Ti	Si	T'i	Tp	Tt
P.R.	2,45	1,09	1,36	6,19	2,70	3,49	4,43	9,28
R.E.	4,54	2,65	1,89	7,07	3,69	3,38	4,10	9,37
P.P.	3,96	1,96	2,00	7,34	3,15	4,19	4,67	10,86
K.O.	4,06	1,88	2,18	8,47	5,21	3,26	3,67	9,11
C.H.	3,57	1,64	1,93	6,62	3,71	2,91	3,63	8,47
S.K.	3,85	1,57	2,28	5,42	2,64	2,78	3,54	8,60
K.N.	5,77	4,28	1,49	7,33	4,10	3,20	3,97	8,63
H.E.	1,70	0,90	0,80	4,91	2,42	2,49	3,47	6,76
M.A.	4,24	2,28	1,96	5,58	3,45	2,08	3,21	7,25
R.T.	2,34	1,09	1,25	6,72	3,57	3,15	4,13	8,53
Valor medio	3,65	1,93	1,71	6,57	3,46	3,09	3,88	8,69
Desviación estándar	1,19	0,99	0,47	1,56	0,83	0,58	0,43	1,07

Todos los valores aparecen expresados en segundos.  
 El subíndice d corresponde a cavidad derecha y el i a cavidad izquierda.  
 Tp: tiempo medio de circulación pulmonar.  
 Tt: tiempo medio de circulación central.

estudiados y los valores medios para cada parámetro.

La corrección S que se aplica al tiempo de tránsito, tiene en cuenta la influencia de la dispersión del radiotrazador durante su recorrido, en la forma de las curvas de actividad vs. tiempo. Este resulta ser un procedimiento empírico para tratar el problema de la dispersión, no obstante tiene como evidencia experimental a su favor, el hecho de ser S constante en un sistema de volumen constante, independiente del flujo circulante y dependiente solamente del espacio recorrido<sup>1,2,23</sup>.

Los demás valores obtenidos se encuentran dentro del rango informado por otros autores<sup>1,11,12</sup> que emplean métodos similares o diferentes.

Disponiendo del valor del gasto cardíaco, que puede ser obtenido simultáneamente con este estudio, siguiendo una técnica ya descrita<sup>1</sup>, se calculan los

volúmenes para cada cavidad, volumen sanguíneo pulmonar y central<sup>19</sup>. Es necesario un estudio posterior con casos de diferentes cardiopatías para disponer del rango de valores que con nuestra metodología se obtiene para ellos y poder aplicarla en estudios o investigaciones clínicas sistemáticas.

#### CONCLUSIONES

Con la metodología e instrumentación descritas resulta posible visualizar el tránsito de un radiotrazador a través de cavidades cardíacas y pulmones mediante un procedimiento simple y no riesgoso para el paciente, repetible tantas veces se necesite.

De la serie de imágenes obtenidas también se puede estimar semicuantitativamente los tiempos de tránsito a través de cada cavidad y pulmones. No obstante la utilidad de este estimado en investigaciones clínicas, en ocasiones se prefiere un valor más exacto y corregido para la dispersión que

presenta el radiotrazador durante su tránsito.

Mediante selección de regiones de interés sobre cada cavidad, se obtiene el tránsito del radiotrazador por cada una de ellas en forma de curvas de actividad vs. tiempo. El análisis matemático de estas curvas permite calcular con mayor exactitud los parámetros de interés, así como la corrección de cualquier efecto que distorsione la información primaria.

El método seguido por los autores para la evaluación de dichas curvas consistió en su ajuste mediante mínimos cuadrados a una función gamma, debido a las ventajas que dicho procedimiento ofrece. Una vez obtenidos los parámetros de la curva, los tiempos medios de tránsito y corrección para la dispersión se calculan por simples operaciones aritméticas, todo lo cual incorporado al programa de ajuste, permite el cálculo de todos los parámetros de interés por personas sin entrenamiento matemático alguno.

#### SUMMARY

Fránquiz, M.J.; Bohuslav Vavrejn. *A dynamic study of central circulation by gamma camera and selection of regions of interest.* Rev Cub Med 19: 4, 1980.

A method for quantitatively studying central circulation by a gamma camera and a coupled data processing system is presented. The methodology involves the formation of a series of images of the radiotracer transit through cardiac cavities and the selection of regions of interest by light pen. For each region of interest activity vs time curves are obtained and they permit the knowledge of mean circulation times for each cavity and lungs when assessed by a method described in the paper. Finally, results in a group of 10 supposedly healthy subjects are presented.

#### RÉSUMÉ

Fránquiz, M. J.; Bohuslav Vavrejn. *Etude dynamique de la circulation centrale au moyen de la caméra gamma et du choix de régions d'intérêt.* Rev Cub Med 19: 4, 1980.

Les auteurs présentent une méthode pour l'étude quantitative de la circulation centrale, au moyen d'une caméra gamma et d'un système de traitement de l'information accouplé. La méthodologie consiste dans la formation d'une série d'images du transit de l'indicateur radioactif à travers les cavités cardiaques et dans le choix de celles-ci moyennant le *light pen* de régions d'intérêt. Des courbes d'activité/temps sont obtenues pour chaque région d'intérêt, lesquelles lors d'être évaluées au moyen d'une méthode décrite dans ce travail, permettent d'obtenir des temps moyens de circulation pour chaque cavité et pour les poumons. Finalement, les résultats obtenus chez un groupe de 10 sujets apparemment normaux sont présentés.

#### РЕЗЮМЕ

ОпанкХК, М.Х.; ЕорыцјаВ ВаВрех. *ЈфыиХаМийекеКое НсцјефлОБа - Ние уеНТрпјибНоро оопамеННН с нонМомБио рама КаиуепН н БтидопКа одЈиасТеЎ, нпејсТаВ/ЕНКимтх ННТеуе. Rev Cub iued 19: 4, 1980.*

В НасТонмеЎ падоТе нпе/ЕСиаБјиНТсН. МеТОји; јуу Н3у^ераиН којин-нектБеННоро уеНТрпјибНоро оопамеННН с нонМомБио рама КауептТ н оопаоаТНБјоуиНх снсТеМ саНННх. МеТо^ојиорнс соктоht б цуопММпо БauffиН ue;ioiï cep™ М3оопaxeКни4 /ЕВмеимфл па^НОХаМѐТ^НКа репе3 cep/ЕеМННе нсуйсТН н бндопкм с љомоубио light pen? ННТеуеуио - мух оОЈиасТеñ. *Ј/к* Касаофи МНТеуеуиоиеиі о/иасТН нојиу^аиоТсН - КрНБНе Бе ВпеМН, КОТопуе нсцје оуеННН нсцпе,нсТБОМ МеТОфа,- оррацаННоро б паООТе, нс3БОЈУДОТ нојиукуТБ спе^Нее ВпеМН оопа- мерав јуу Каамом нојиосра н Јиѐриах. В 3аиамеННН нпеицТаарци- 10ТсН пе3ујиБТаТН, нојиуеНННе б рпунне Н3 10 цуДБе.КТОБ нпе^но ЈИОЈКНТеЈИБНО НОпМайлБННХ,

R.C.M.

JULIO-AGOSTO, 1980

#### BIBLIOGRAFIA

1. *Prinzmetal, R.* Radiocardiography: A new method for studying blood flow through chambers of the heart in human beings. *Science* 108: 340, 1948.
2. *Braunwald, E. et al.* The use of radioisotopes in clinical studies of the central circulation. *Prog Cardiovasc Dis* 4 (6), 1962.
3. *Huff, R.* Cardiac output of men and dogs measured in vivo; analysis of 1-131 human serum albumin. *Circulation* 3: 564, 1955.
4. *Fránquiz, J. y otros.* Determinación de gasto cardíaco mediante un método radioisotópico y conteos externos sobre el área precordial. *Rev Cub Med* 14: 611, 1975.
5. *Conn, H.* Use of external counting techniques in studies of the circulation. *Circ Res* 10: 505, 1962.
6. *Heiskanen, T.* Intracardiac and pulmonary mean transit time and respective blood volume determined by scintillation camera recorded dilution curves. *Proc. of the II Internat. Symp. on Nuclear Medicine, Carsl- bad, 1973.*
7. *Budinger, T.* Clinical and research quantitative nuclear medicine system. *Medical Radioisotope Scintigraphy*, vol. I, IAEA, 1972.
8. *Anger, O.* Radioisotopes cameras. Instrumentation in Nuclear Medicine, Vol. I. H. Hline (ed.) Academic Press, N Y. 1967.
9. *Bitter, F.; W. Adams.* A data acquisition and processing system for rapid dynamic investigations with a scintillation camera. *Universität Ulm. Nuklearmedizinische Sektion, Ulm. FRG, 1972.*
10. *Weber, P. et al.* Quantitative radioisotopic angiocardiology. *J Nucl Med* 13 (11), 1972.
11. *Heiskanen, T. et al.* Intracardiac and pulmonary mean transit time determined by scintillation camera recorded dilution curves. *Meilahti Hospital, University of Helsinki, Finland, 1974.*
12. *Freedman, G. et al.* Radionuclide determination of cardiac chamber flow/volume characteristics. *J Nucl Med* 17 (2), 1976.
13. *Fránquiz, J.* Reliability and utility of the gamma variate function fitting to time activity curves using an iterative non linear method. *En preparación, 1978.*
14. *Burke, G. et al.* Dynamic clinical studies with radioisotopes and the scintillation camera. *J Nucl Med* 10 (6), 1969.
15. *Schicha, H. et al.* Radiocardiography of minimal transit times. *Dynamic Studies with Radioisotopes in Medicine*, vol. II. Knoxville, 1974.
16. *Kriss, J. et al.* Radioisotope angiocardiology: findings in congenital heart disease. *J Nucl Med* 13: 1, 1972.
17. *McIlmoyle, G. et al.* Localization of left to right shunts by radionuclide angiocardiology. *Dynamic Studies with Radioisotopes in Medicine*. vol. II, Knoxville, 1974.
18. *Van Dyke, D. et al.* Cardiac evaluation from radioisotope dynamics. *J Nucl Med* 13: 586, 1972.
19. *Kuikka, J. et al.* Application of the modified gamma function to the calculation of cardiopulmonary blood pools in radiocardiography. *Phys Med Biol* 19 (5), 1974.
20. *Kuikka, J.; A.A. Ahonem.* Simple and rapid non invasive radioisotope method to determine ventricular ejection fractions and cardiopulmonary transit times. *Nucl Med* 26 (2), 1977.
21. *Starmer, C.; D. Clark.* Computer computations of cardiac output using the gamma function. *J Appl Physiol* 28: 219, 1970.
22. *Bassingthwaighte, J.* Plasma indicator dispersion in arteries of the human leg. *Circ Res* 19: 332, 1966.
23. *Bassingthwaighte, J.* Blood flow and diffusion through mammalian organs. *Science* 167: 1347, 1970.

Recibido: 28 de noviembre, 1979.

Aprobado: 15 de diciembre, 1979.

Lic. *Juan M. Fránquiz*

Instituto de Oncología y Radiobiología

F y 29 Vedado

Ciudad de La Habana.