

MEDICINA NUCLEAR EN TIEMPOS DE PANDEMIA COVID-19

MARÍA MANGAS LOSADA¹
LEONARDO ROMERO ROBLES¹
XAVIER BOULVARD COLLET¹
IRENE GARCÍA MEGÍAS¹
PUY GARRASTACHU ZUMARÁN¹
SUSANA FERNÁNDEZ GARCÍA¹
ANA CORCUERA CANTABRANA¹
BEATRIZ SAMPEDRO CRESPO¹
ROBERTO DELGADO BOLTON¹
RAFAEL RAMÍREZ LASANTA¹
ANTONIO CABRERA VILLEGAS^{1*}

RESUMEN

El virus tipo 2 causante del síndrome respiratorio agudo severo, perteneciente a la familia de los coronavirus (SARS-Cov-2) fue descubierto a finales de 2019 en la ciudad de Wuhan, China y ha sido el causante de la última Pandemia global de la que todavía no nos hemos librado. Los primeros casos que se declararon correspondían a personas con un distrés respiratorio severo producido por la infección de un nuevo agente infeccioso de la familia de los coronavirus, que fue denominado SARS-Cov-2. Posteriormente, se comprobó que, aunque las manifestaciones respiratorias fueron las iniciales y a veces las más graves, el virus también podía colonizar otras estructuras corporales y provocar su disfunción. En este trabajo se recogen los hallazgos encontrados en las exploraciones de Medicina Nuclear, provocados por el SARS-Cov-2 en pacientes atendidos en nuestro Servicio del Hospital San Pedro/CIBIR, así como las publicadas en revistas de difusión científica dentro de nuestra especialidad.

Palabras Clave: SARS-Cov-2, Medicina Nuclear, PET/TC, SPECT

The type 2 virus that causes severe acute respiratory syndrome, belonging to the coronavirus family (SARS-Cov-2) was discovered at the end of 2019 in the city of Wuhan, China and has been the cause of the last global pandemic

1. Servicio de Medicina Nuclear. Hospital Universitario San Pedro - Centro de Investigación Biomédica de La Rioja (CIBIR).

* Autor de correspondencia: acvillegas@riojasalud.es

of the that we haven't gotten rid of yet. The first cases that were declared corresponded to people with severe respiratory distress caused by the infection of a new infectious agent of the coronavirus family, which was called SARS-Cov-2. Later, it was found that, although the respiratory manifestations were the initial and sometimes the most serious, the virus could also colonize other body structures and cause their dysfunction. This work collects the findings found in the Nuclear Medicine examinations, caused by SARS-Cov-2 in patients treated in our San Pedro / CIBIR Hospital Service, as well as those published in scientific journals within our specialty.

Keywords: SARS-Cov-2, Nuclear Medicine, PET/TC, SPECT

1. INTRODUCCIÓN

La pandemia provocada por el SARS-Cov-2 nos ha cambiado la vida y ha supuesto un test de estrés para el sistema sanitario, especialmente para los profesionales. El Servicio de Medicina Nuclear de la Rioja no ha sido ajeno a todo ello y ha venido desarrollando su labor asistencial durante todo este periodo. Las exploraciones de Medicina Nuclear se han mostrado, durante todo este tiempo, una herramienta útil para la valoración de la constelación de patologías provocadas por el SARS-Cov-2 (Cabrera *et al.*, 2020).

2. PROCEDIMIENTOS DE SEGURIDAD EN LAS EXPLORACIONES

El escenario de pandemia por un agente infeccioso obligó a la adopción de medidas extraordinarias en la asistencia de los pacientes atendidos en el Servicio de Medicina Nuclear siguiendo las guías y recomendaciones de organismos internacionales (Paez *et al.*, 2020). Una de las principales consecuencias de la pandemia fue la reducción de exploraciones realizadas, particularmente las de ámbito cardiológico (Annunziata *et al.*, 2020). Esto se debe a que todos los procedimientos de Medicina Nuclear requieren de la administración de un radiofármaco y la gran mayoría de las veces, la administración es intravenosa. Esto conlleva un contacto estrecho y cercano al paciente por parte del personal técnico y de enfermería, a los que se les consideró personal de máxima exposición a la enfermedad. Por otro lado, éramos conscientes que la máxima peligrosidad eran los pacientes portadores asintomáticos y, por tanto, se adoptaron medidas para los profesionales que atendían las exploraciones y para los pacientes que serían atendidos en nuestras instalaciones (Gnanasegaran *et al.*, 2020). Se dedicó especial atención al cribado de pacientes mediante consulta telefónica previa a la cita para descartar sintomatología sospechosa de COVID. Así mismo, se diseñaron circuitos de tránsito para los pacientes que acudían a la citación, evitando la coincidencia en salas de espera, distanciando a los pacientes entre sí, y escalonando su tiempo de atención. La dependencia de las exploraciones de Medicina Nuclear a la disponibilidad de radiofármacos se puso de manifiesto más fehacientemente en este tiempo de pandemia.

3. HALLAZGOS OBSERVADOS EN PACIENTES COVID

La Tomografía por emisión de positrones unida a la Tomografía axial (PET/TC) y la gammagrafía de ventilación/perfusión con ^{99m}Tc -macroagregados de albúmina son las exploraciones más ampliamente utilizadas para el estudio del parénquima pulmonar y su patología en un Servicio de Medicina Nuclear.

La alta incidencia de infección por COVID-19 que vivimos en La Rioja los primeros meses desde que se decretó la pandemia, unido a la escasa sintomatología clínica que pueden presentar algunos pacientes, hicieron que la PET/TC fuese descubridora de muchos hallazgos incidentales en parénquima pulmonar los cuales, dado el contexto, tenían como primera sospecha diagnóstica la infección vírica por este nuevo patógeno.

Los patrones de presentación que se pueden observar en un paciente con esta infección son variados. El patrón típico de afectación incluye las opacidades alveolares subsegmentarias en “vidrio deslustrado” con una localización periférica, de predominio en campos inferiores, así como una morfología redondeada. La consolidación puede o no estar presente según el estadio evolutivo (Caresia *et al.*, 2020). Unos infiltrados pulmonares con escaso patrón en vidrio deslustrado, o bien con una morfología escasamente redondeada, distribución predominantemente central, con engrosamientos septales interlobulares o cavidades pulmonares, entre otros hallazgos, nos harían pensar en una presentación indeterminada o bien atípica de esta infección vírica (Simpson *et al.*, 2020).

La PET/TC mostró captaciones significativa de estos hallazgos radiológicos dado su elevado componente inflamatorio y/o infeccioso. Esta hiper captación ha sido visualizada con diferentes radiofármacos utilizados en la práctica clínica, si bien es la ^{18}F -FDG el radionúclido que más aparece en los distintos casos clínicos publicados hasta la fecha, dada su extensa utilidad en una amplia gama de patologías (Figura 1).

Otra técnica de medicina nuclear con relevancia en la patología COVID-19, es la gammagrafía de ventilación/perfusión con ^{99m}Tc -macroagregados de albúmina, debido que este nuevo virus favorece un estado de hipercoagulabilidad en el paciente y esta prueba de imagen permite la valoración de la enfermedad tromboembólica pulmonar (Figura 2). Está descrito que la respuesta inflamatoria sistémica y el deterioro endotelial asociados a la infección vírica serían responsables de la activación de la coagulación (Franco-Moreno *et al.*, 2020).

Si bien esta técnica consta de dos partes, una que aporta una imagen de la ventilación del pulmón y otra de su perfusión parenquimatosa, el riesgo de contagio del personal sanitario con la prueba de ventilación obligó a suspenderla temporalmente, realizando únicamente la perfusión. Dado los últimos conocimientos en cuanto a la generación de aerosoles, se ha concluido que esta técnica no supone un peligro potencial de riesgo si se toman las medidas de protección oportunas (ej. realización de PCR previa frente a SARS-CoV-2).

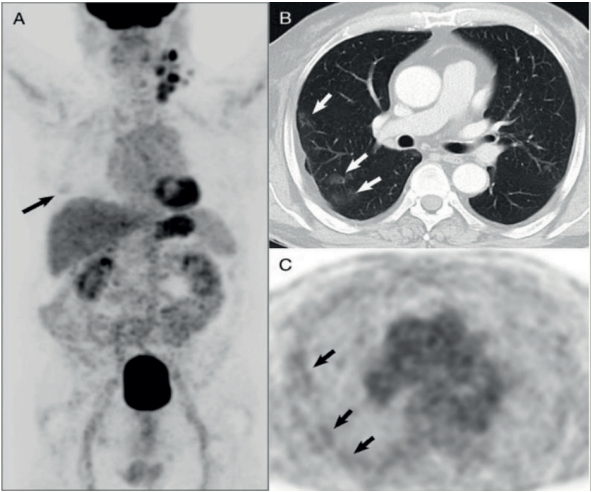


Figura 1. Imagen una exploración PET-TC con 18FDG de un paciente asintomático que acude a nuestro servicio para estadificación inicial de un linfoma de Hodgkin, donde se observan infiltrados periféricos en parénquima pulmonar derecho de leve actividad metabólica (flechas). Aproximadamente 72 horas después de esta prueba se le realizó una PCR que resultó ser positiva para COVID-19.

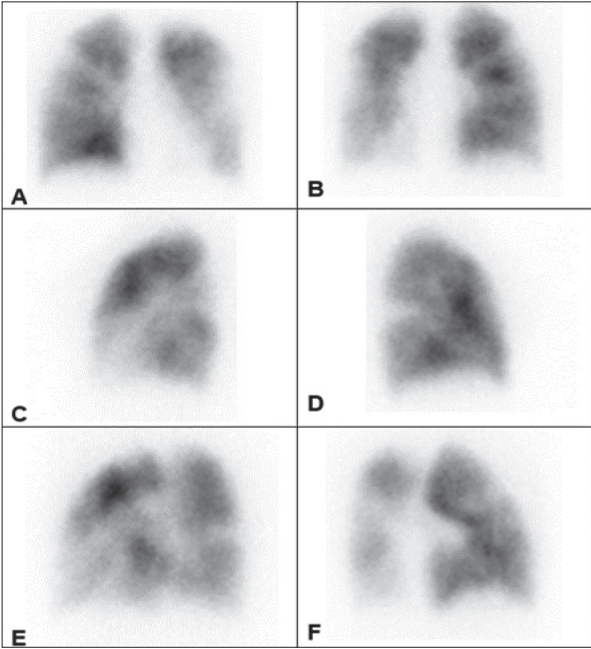


Figura 2. Gammagrafía de Perfusión Pulmonar: proyecciones anterior (A), posterior (B), lateral izquierda (C), lateral derecha (D), oblicua posterior izquierda (E) y oblicua posterior derecha (F) con ^{99m}Tc -macroagregados de albúmina que presenta múltiples defectos de captación en ambos parénquimas pulmonares, compatibles con enfermedad tromboembólica múltiple.

3.1. Afectación sistémica

Muchos otros hallazgos interesantes se han podido identificar tras la infección por COVID además de la afectación pulmonar. Se han encontrado muchos datos de daño sistémico que puede afectar a cualquier otro órgano o sistema, incluido el sistema circulatorio. Dicha afección se puede producir de manera directa por tropismo viral adyacente o de manera indirecta a través de mediadores de la respuesta inflamatoria que se produce (Becker 2020).

La inflamación a nivel endotelial de los vasos sanguíneos puede ser del componente micro o macro vascular y clínicamente la forma de presentación puede ser aguda, subaguda o incluso presentarse a largo plazo.

FDG-PET/CT con ^{18}F FDG es un estudio de imagen funcional que nos permite identificar enfermedades del campo inflamatorio gracias al consumo de glucosa que caracterizan a las células inflamatorias a nivel de la pared de los grandes vasos. El patrón observado se asemeja al descrito en la vasculitis de grandes vasos (Figura 3), y se caracteriza por un aumento concéntrico de hiperactividad en la pared arterial, incluso sin que exista compromiso estructural evidenciable (Sollini *et al.*, 2020).

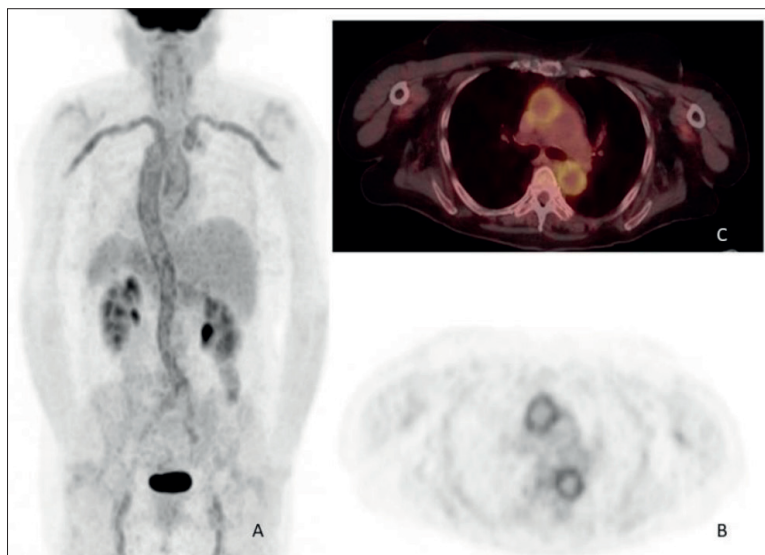


Figura 3. Imágenes de PET-TC con ^{18}F FDG en las que observamos un marcado aumento de la captación que se distribuye de manera homogénea y concéntrica a lo largo de la pared de los grandes vasos (A) con depósitos algo más parcheados en la arteria aorta (Cortes axiales B y C) en toda su extensión lo que sugiere un marcado componente inflamatorio activo.

3.2. Cardiopatías

La infección por SARS-CoV-2 también se asocia a alteraciones cardiovasculars como miocarditis, arritmias, síndrome coronario y tromboembolismo. El daño miocárdico encontrado puede observarse en cualquier

momento durante el proceso infeccioso y por sí mismo suponer una alta mortalidad (Nishiga *et al.*, 2020).

El papel fundamental y aportación de los estudios mediante la tomografía de emisión único (SPECT) se basan fundamentalmente en la detección de cardiopatía isquémica dado que tienen una alta sensibilidad en su detección precoz y grado de afectación, pudiendo encontrarse múltiples patrones de afectación en los diferentes estadios del proceso hipóxico/isquémico cardíaco (Gimelli *et al.*, 2009) (Figura 4).

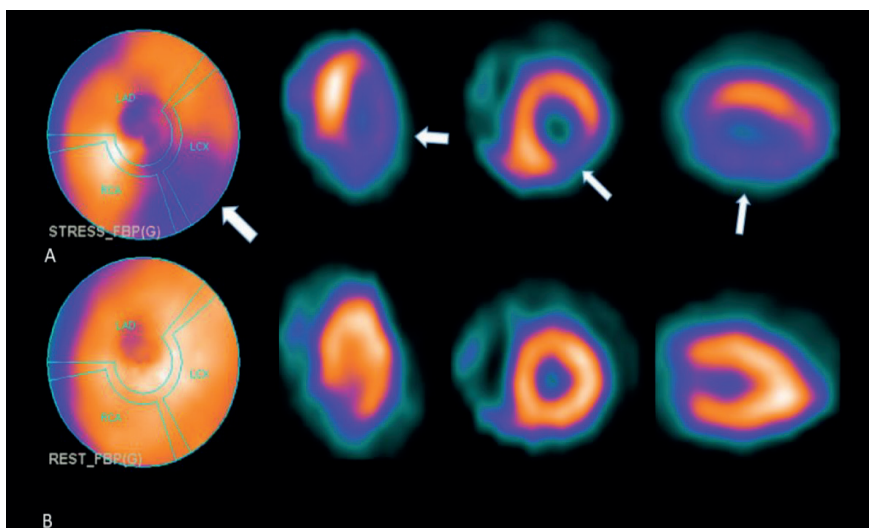


Figura 4. Estudio de perfusión miocárdica: A. Imágenes en estrés en la fila superior; B. Imágenes de reposo en la fila inferior. De izquierda a derecha: mapas polares de perfusión, y cortes en el eje largo horizontal, eje corto axial y eje largo vertical. Se observa una importante área de isquemia de extensión e intensidad severas localizada en la cara inferolateral con extensión hacia ápex del ventrículo izquierdo (flechas), hallazgos que en el estudio de reposo presentan una normalización.

3.3. Patología Neurológica

Los servicios médicos han constatado en estos últimos meses que los pacientes que han sufrido COVID-19 desarrollan cuadros neurológicos con mayor probabilidad. Se han descrito cuatro mecanismos involucrados en estos cuadros neurológicos: 1) por la acción directa del virus en el cerebro, 2) como consecuencia de la inflamación generalizada producida por el mismo virus, 3) por alteraciones secundarias a la afectación de órganos vitales como hígado, riñones o pulmones, y 4) por cambios vasculares en el cerebro. Generalmente, se considera que es una combinación de estos cuatro mecanismos, y no uno solo, la causante de demencia en estos pacientes. Por otro lado, es importante resaltar que hasta un tercio de los pacientes ingresados por COVID-19 presentan alteraciones de la memoria o de control de movimientos al salir del hospital (Heneka 2020; Fotuhi 2020; Wang 2020).

El tipo de demencia que con más frecuencia se ha visto asociado a COVID-19 es la demencia tipo Alzheimer. Este tipo de demencia se caracteriza por una disminución de la actividad metabólica de la corteza cerebral que afecta a la corteza de asociación en la región posterior del cerebro. Este es el patrón visualizado en exploraciones PET-CT de medicina nuclear que valora la activación e interconexión cerebrales. No está claro en estos pacientes que tengan en común la misma base etiopatogénica con los pacientes sin COVID-19 que desarrollan enfermedad de Alzheimer, donde se produce un acúmulo de una proteína anormal (beta amiloide) por un déficit metabólico cerebral (Figura 5).

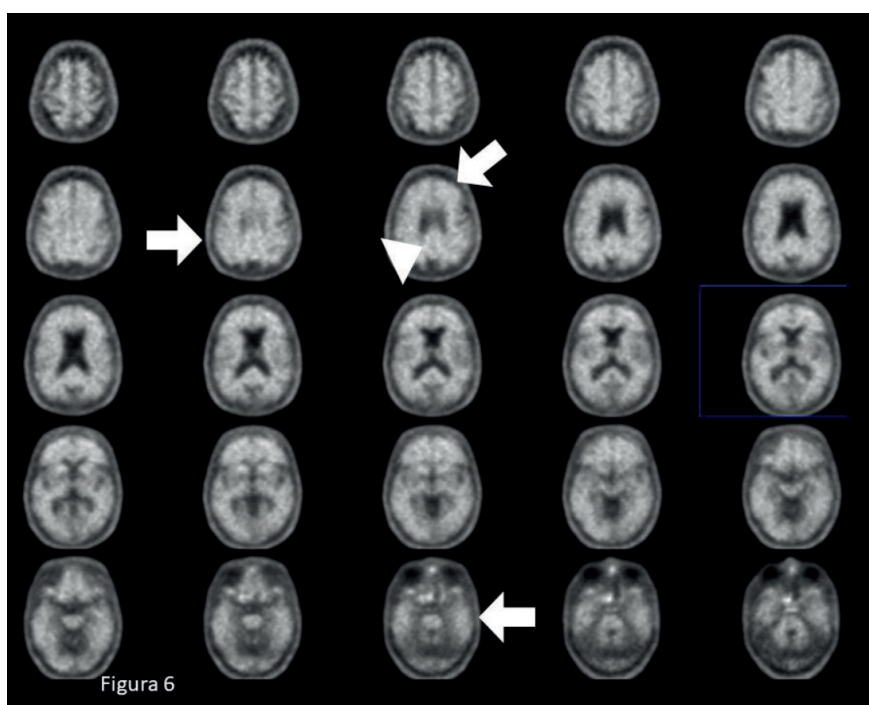


Figura 5. PET-CT cerebral con 18F-Florbetaben donde se aprecia abundantes placas de beta amiloide en los lóbulos frontales, parietales, temporales (flechas) y región cingular posterior (cabeza de flecha).

Un estudio reciente ha demostrado que los pacientes con antecedentes de infección por SARS-CoV-2 y problemas funcionales que persistan más de 3 semanas después del inicio de la infección pueden mostrar estudios del metabolismo cerebral en PET-CT con 18F-FDG que son capaces de diferenciarlos de aquellos pacientes sanos, con una buena sensibilidad. Este estudio es prometedor, ya que podría diferenciar personas enfermas de personas sanas y por lo tanto podría volverse una prueba rutinaria para identificar a los pacientes y seguirlos (Guedj *et al.*, 2021).

Por otro lado, se ha podido demostrar en estudios experimentales que tras inocular el SARS-CoV-2 a ratones, estos desarrollaron otras enfermedades cerebrales similares a la esclerosis múltiple, la inflamación del cerebro y de la médula espinal (encefalomielitis diseminada aguda), la afectación de nervios periféricos, etc.

Finalmente, se ha observado que los pacientes que han padecido la COVID-19 presentan más riesgo de problemas de coagulación o trombótica, tanto a nivel cerebral como a otros niveles (por ejemplo, pulmonar) (Montalvan *et al.*, 2020). El PET-CT o el SPECT-CT con trazadores de flujo pueden orientar el diagnóstico en estos pacientes con secuelas trombóticas y accidentes cerebrovasculares. Estas exploraciones de medicina nuclear ponen de manifiesto las zonas de isquemia o las consecuencias metabólicas de la misma.

4. CONCLUSIÓN

Debido al carácter funcional y metabólico, las exploraciones de medicina nuclear han permitido valorar las alteraciones provocadas por la infección del virus SARS-CoV-2 en múltiples órganos, adelantándose en muchas ocasiones a la aparición de daño estructural y morfológico. Actualmente, existe un interés creciente de este tipo de exploraciones por imagen para evaluar el daño residual en pacientes post-COVID.

AGRADECIMIENTOS

Este trabajo ha sido posible gracias a la dedicación del personal técnico-sanitario del Servicio de Medicina Nuclear: Miguel Ángel Fernández Blanco, Raquel Ruiz Fernández, Sonia Diez Peláez, Ricardo Pérez Cámara, Rosario Navarro Bragado, por el que manifestamos nuestro agradecimiento.

BIBLIOGRAFÍA

- Annunziata, S., Bauckneht, M., Albano, D., Argiroffi, G., Calabrò, D., Abenavoli, E., ... & Laudicella, R. (2020). Impact of the COVID-19 pandemic in nuclear medicine departments: preliminary report of the first international survey. *European journal of nuclear medicine and molecular imaging*, 47(9), 2090-2099.
- Becker, R. C. (2020). COVID-19-associated vasculitis and vasculopathy. *Journal of thrombosis and thrombolysis*, 50(3), 499-511.
- Cabrera Villegas, A., Romero Robles, L. G., Boulevard Chollet, X. L., Albornoz Almada, M., Mangas Losada, M., Garrastachu, P., ... & Delgado Bolton, R. C. (2021). [18F]-FDG PET/CT in oncologic patients with unsuspected asymptomatic infection with SARS-CoV-2. *European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging*, 48(3), 786-793.

- Caresia Aróztegui *et al.*, (2020). COVID-19 en la 18F-FDG-PET/TC de pacientes oncológicos: Descripción de los posibles hallazgos, dificultades en la interpretación y recomendaciones sobre el informe: Semnim. Disponible en: <https://semnim.es/oncologia/covid-19-en-la-18f-fdg-pet-tc-de-pacientes-oncologicos-descripcion-de-los-posibles-hallazgos-dificultades-en-la-interpretacion-y-recomendaciones-sobre-el-informe/>
- Fotuhi, M., Mian, A., Meysami, S., & Raji, C. A. (2020). Neurobiology of COVID-19. *Journal of Alzheimer's disease*, 76(1), 3-19.
- Franco-Moreno, A., Muñoz-Rivas, N., Mestre-Gómez, B., & Torres-Macho, J. (2020). Pulmonary embolism and COVID-19: A paradigm change. *Revista clinica espanola*, 220(7), 459.
- Gimelli, A., Rossi, G., Landi, P., Marzullo, P., Iervasi, G., L'abbate, A., & Ro-vai, D. (2009). Stress/rest myocardial perfusion abnormalities by gated SPECT: still the best predictor of cardiac events in stable ischemic heart disease. *Journal of Nuclear Medicine*, 50(4), 546-553.
- Gnanasegaran, G., Huang, H. L., Williams, J., & Bomanji, J. (2020). Coronavirus pandemic: what nuclear medicine departments should know. *Journal of nuclear medicine technology*, 48(2), 89-97.
- Guedj, E., Campion, J. Y., Dudouet, P., Kaphan, E., Bregeon, F., Tissot-Du-pont, H., ... & Eldin, C. (2021). 18F-FDG brain PET hypometabolism in patients with long COVID. *European journal of nuclear medicine and molecular imaging*, 48(9), 2823-2833.
- Heneka, M. T., Golenbock, D., Latz, E., Morgan, D., & Brown, R. (2020). Immediate and long-term consequences of COVID-19 infections for the development of neurological disease. *Alzheimer's research & therapy*, 12(1), 1-3.
- Montalvan, V., Lee, J., Bueso, T., De Toledo, J., & Rivas, K. (2020). Neuro-logical manifestations of COVID-19 and other coronavirus infections: a systematic review. *Clinical neurology and neurosurgery*, 194, 105921.
- Nishiga, M., Wang, D. W., Han, Y., Lewis, D. B., & Wu, J. C. (2020). COVID-19 and cardiovascular disease: from basic mechanisms to clinical perspec-tives. *Nature Reviews Cardiology*, 17(9), 543-558.
- Paez, D., Gnanasegaran, G., Fanti, S., Bomanji, J., Hacker, M., Sathekge, M., ... & Abdel-Wahab, M. (2020). COVID-19 pandemic: guidance for nuclear medicine departments. *European journal of nuclear medicine and mo-lecular imaging*, 47(7), 1615-1619.
- Simpson, S., Kay, F. U., Abbbara, S., Bhalla, S., Chung, J. H., Chung, M., ... & Litt, H. (2020). Radiological Society of North America expert consensus statement on reporting chest CT findings related to COVID-19. Endorsed by the Society of Thoracic Radiology, the American College of Radiology, and RSNA. *Journal of thoracic imaging*.
- Sollini, M., Ciccarelli, M., Cecconi, M., Aghemo, A., Morelli, P., Gelardi, F., & Chiti, A. (2021). Vasculitis changes in COVID-19 survivors with persistent

symptoms: an [18F] FDG-PET/CT study. *European journal of nuclear medicine and molecular imaging*, 48(5), 1460-1466.

Wang, F., Kream, R. M., & Stefano, G. B. (2020). Long-term respiratory and neurological sequelae of COVID-19. *Medical science monitor: international medical journal of experimental and clinical research*, 26, e928996-1.*et al.*