

La gammagrafía con ^{99m}Tc -depreótida en la valoración del nódulo pulmonar solitario

A.C. Rebollo^a, J.M. Jiménez-Hoyuela^a, M.D. Martínez del Valle^a, C. Fernández Aguirre^b, C. Soria^b y J.L. Velasco^b

^aServicio de Medicina Nuclear. Hospital Universitario Virgen de la Victoria. Málaga.

^bServicio de Neumología. Hospital Universitario Virgen de la Victoria. Málaga. España.

El nódulo pulmonar solitario (NPS) se define como una lesión parenquimatosa única, con un tamaño inferior a 3 cm de diámetro y no asociada a otras lesiones. El 90% se descubre de forma casual y la mayoría es de naturaleza benigna. El tratamiento de los NPS radiológicamente indeterminados no está del todo establecido, y es necesaria la realización de técnicas invasivas con el fin de conocer la naturaleza de la lesión.

Presentamos nuestra experiencia en la gammagrafía de receptores de somatostatina con ^{99m}Tc -depreótida en 10 pacientes con NPS sospechosos de malignidad. Discutimos las limitaciones y aplicaciones de esta técnica en la diferenciación de la naturaleza benigna o maligna de las lesiones para seleccionar a los pacientes candidatos a biopsia, terreno donde puede considerarse una alternativa a la tomografía por emisión de positrones con ^{18}F fluorodesoxiglucosa.

Palabras clave: Nódulo pulmonar solitario. ^{99m}Tc -depreótida. Gammagrafía pulmonar.

Introducción

El nódulo pulmonar solitario (NPS) se define como una lesión parenquimatosa única, redondeada u ovalada, con un tamaño inferior a 3 cm de diámetro, bien delimitada, rodeada de tejido pulmonar normal y no asociada a adenopatías ni atelectasias. El 90% de los NPS se descubre de forma casual al realizar una radiografía simple de tórax o una tomografía computarizada (TC). Aunque la mayoría son de naturaleza benigna, en el 30-40% de los casos son malignos y corresponden a carcinomas de pulmón en estadio I^{1,2}. Por lo tanto, mientras no se demuestre lo contrario, se debería considerar maligno todo NPS en pacientes de riesgo³.

Correspondencia: Dr. J.M. Jiménez-Hoyuela.
Servicio de Medicina Nuclear. Hospital Universitario Virgen de la Victoria.
Campus Universitario de Teatinos, s/n. 29010 Málaga. España.
Correo electrónico: jjimenezhog@commalaga.org

Recibido: 19-2-2004; aceptado para su publicación: 30-3-2004.

Lung Scintigraphy With Technetium 99m Depreotide in the Assessment of Solitary Pulmonary Nodules

A solitary pulmonary nodule (SPN) is defined as a parenchymal lesion measuring less than 3 cm in diameter that is not associated with other lesions. Ninety percent of SPNs are discovered incidentally and most are benign. The management of radiographically indeterminate SPNs has not been established and invasive procedures must be undertaken in order to understand the nature of the nodule. We review our experience with the use of somatostatin receptor scintigraphy with technetium Tc^{99m} depreotide in 10 patients with suspected malignant SPN. We discuss the limitations and applications of this technique in the evaluation of whether SPNs are benign or malignant for the purpose of identifying patients for biopsy. For this application, this technique can be considered an alternative to positron emission tomography using fluorine-18 fluorodeoxyglucose.

Key words: Solitary pulmonary nodule (SPN). Technetium Tc^{99m} depreotide. Lung scintigraphy.

El manejo de los NPS radiológicamente indeterminados continúa siendo controvertido, y a menudo es necesario realizar técnicas invasivas para determinar su naturaleza^{4,5}.

Presentamos nuestra experiencia en la gammagrafía de receptores de somatostatina con ^{99m}Tc -depreótida en 10 pacientes, y discutimos sus aplicaciones y limitaciones en la valoración del NPS.

Observaciones clínicas

Hemos realizado gammagrafía con ^{99m}Tc -depreótida a 10 pacientes (10 varones, con edades comprendidas entre los 47 y 76 años) que presentaban en la radiografía simple y/o en la TC de tórax un NPS sospechoso de malignidad. A cada paciente se le administró vía intravenosa una dosis de aproximadamente 47 g de depreótida radiomarcada con 740 MBq de ^{99m}Tc (NeoSpect[®], Amersham Health). La adquisición de las imágenes comenzó entre los 90 y 120 min después de la administración del radiofármaco. Con el paciente en posición de decubito supino y los brazos extendidos por encima de la ca-

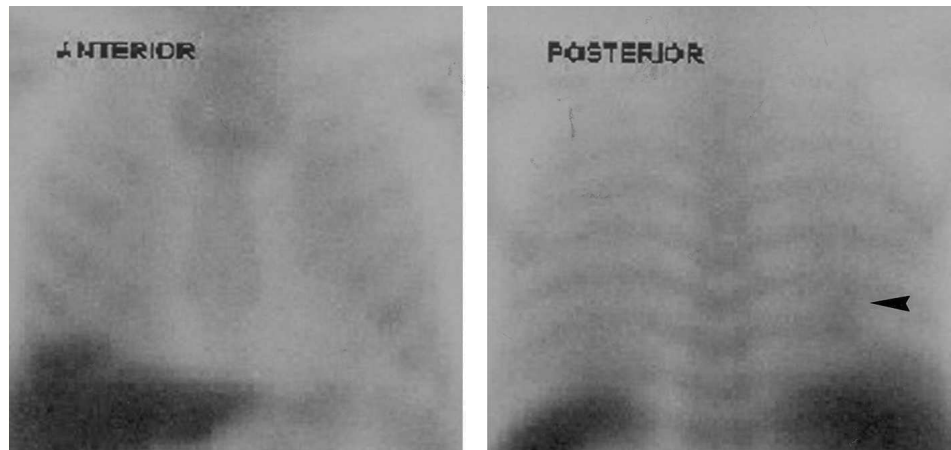


Fig. 1. Paciente de 70 años de edad, con nódulo redondeado de 2 cm de diámetro en el lóbulo inferior del pulmón derecho. Captación leve en la gammagrafía con ^{99m}Tc-depreótida: proyecciones planares anterior y posterior de tórax (punta de flecha).

beza, se realizaron proyecciones planares anterior y posterior de tórax (colimador LEGP, matriz 256 x 256, 10 min por proyección, ventana de energía de 140 ± 10% KeV), y tomogammagrafía y TC por emisión de fotón único (SPECT; colimador LEGP, matriz de 128 x 128, órbita circular, modo de adquisición paso a paso, rotación de 360°, 120 proyecciones, 30 s por proyección, ventana de energía de 140 ± 10% KeV). Se utilizó una gammacámara de doble detector General Electric, modelo Millennium MG.

Se interpretaron visualmente las imágenes planares y la SPECT. Se consideró un estudio positivo como la presencia de una captación anormal y mayor que la observada en el tejido pulmonar adyacente, y correspondiente a la lesión pulmonar identificada en la radiografía de tórax, la TC o ambas. En la SPECT se valoró cualitativamente la captación de las lesiones en comparación con estructuras de referencia del tórax y abdomen superior (vértebras, esternón, costillas e hígado), usando la siguiente escala: 1, menor que referencia; 2, igual que referencia, y 3, mayor que referencia. También se calculó un índice lesión/pulmón, comparando la actividad en una región de interés alrededor de la lesión con la actividad en una región idéntica en el pulmón sano contralateral.

Las imágenes de la SPECT fueron positivas en 9 pacientes, y las proyecciones planares sólo en 4 casos. Se remitió a cirugía a 7 pacientes con estudios positivos, que correspondieron a 5 adenocarcinomas, una actinomicosis y una tuberculosis. Otros 2 pacientes rechazaron técnicas invasivas, y en ambos se observó crecimiento del NPS en la TC de seguimiento. En el paciente con el estudio negativo se adoptó una actitud conservadora, y permaneció asintomático 18 meses después de la exploración. Además, en 2 pacientes se realizó tomografía por emisión de positrones con ¹⁸F-fluordesoxiglucosa, y los resultados coincidieron con la gammagrafía con ^{99m}Tc-depreótida: positivo en un adenocarcinoma y un estudio negativo. En el análisis cualitativo, 4 lesiones malignas presentaron mayor captación que la columna vertebral y 5 tenían una puntuación total mayor de 7. Las lesiones benignas tuvieron menor captación

que las vértebras y una puntuación menor de 7. En el análisis semicuantitativo los valores del índice lesión/pulmón para las lesiones malignas oscilaron entre 1,7 y 2,7 (valor medio: 2,0), y para las lesiones benignas, entre 1,6 y 1,8.

Discusión

La depreótida es un decapeptido sintético con una secuencia cíclica de 6 aminoácidos y un peso molecular de 1.358, que se une con gran afinidad a los receptores de la somatostatina de los subtipos 2, 3 y 5⁶. Aunque los receptores de la somatostatina se expresan en los tejidos normales, éstos lo hacen en mayor medida en muchos tumores malignos y en algunos procesos inflamatorios. Los receptores de la somatostatina se sobreexpresan en la mayoría de los tumores neuroendocrinos, incluido el carcinoma de pulmón microcítico, y el subtipo 3 se expresa en los carcinomas pulmonares no microcíticos⁷. Esta sobreexpresión de los receptores de la somatostatina constituye la base para diferenciar dichas neoplasias de otros tejidos mediante la gammagrafía con ^{99m}Tc-depreótida.

Para la interpretación de la gammagrafía con ^{99m}Tc-depreótida es necesario realizar imágenes de SPECT, que presentan mayor contraste de las lesiones que las proyecciones planares y permiten la comparación directa con la TC (figs. 1 y 2). En un estudio multicéntrico para la valoración de NPS y masas pulmonares, la gammagrafía con ^{99m}Tc-depreótida presentó una sensibilidad del 96,6% y una especificidad del 73,1%. De los 114 pacientes estudiados, 88 tenían un resultado histológico compatible con malignidad⁸. Previamente, Blum et al⁹, en 30 pacientes con NPS indeterminados mayores de 1 cm, habían referido una sensibilidad de 93% y una

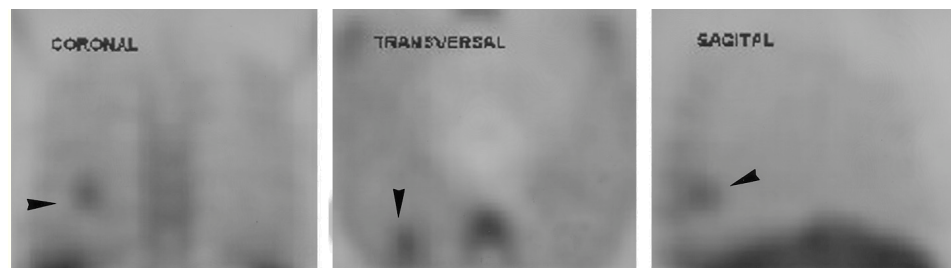


Fig. 2. Tomogammagrafía con ^{99m}Tc-depreótida (tomografía computarizada por emisión de fotón único): cortes coronal, transversal y sagital. Captación focal intensa en el lóbulo inferior derecho (puntas de flechas) correspondiente a un adenocarcinoma bien diferenciado.

especificidad del 88%, con un valor predictivo positivo del 87% y negativo del 93%. Grewal et al¹⁰ comparan la eficacia de la gammagrafía con ^{99m}Tc-depreotida y la TC en la valoración de 39 pacientes con NPS, con los siguientes resultados: sensibilidad del 100 y el 90%, especificidad del 43 y el 19%, valor predictivo positivo del 64 y el 53%, y valor predictivo negativo del 100 y el 67%, respectivamente. Concluyen que la gammagrafía con ^{99m}Tc-depreotida es una técnica de imagen sensible, con mayor especificidad y valor predictivo negativo que la TC en la evaluación de los NPS.

La principal causa de los resultados falsos positivos de la gammagrafía con ^{99m}Tc-depreotida son los granulomas infecciosos (coccidiomicosis, tuberculosis)^{8,9}, debido a la presencia de linfocitos activados. También se han descrito falsos positivos en hamartomas⁸ y atelectasias redondas¹¹. Para mejorar la especificidad de la técnica se han propuesto diferentes opciones. Así, se pueden considerar malignas las lesiones con actividad igual o mayor que la columna vertebral^{12,13}, o aquellas que presentan un índice de captación lesión/pulmón mayor de 2,0^{14,15}. En nuestro grupo de pacientes los falsos positivos correspondieron a actinomicosis y tuberculosis. Sólo 4 lesiones malignas tuvieron mayor captación que las vértebras. En el análisis semicuantitativo el valor medio del índice lesión/pulmón para las lesiones malignas fue de 2,0 (rango: 1,7-2,7), y para las benignas, de 1,6 y 1,8.

Gambhir et al¹⁶ realizaron un análisis de la relación coste-efectividad de 4 estrategias en el manejo del NPS: control radiográfico, sólo TC, TC y gammagrafía con ^{99m}Tc-depreotida, y toracotomía. La combinación TC indeterminada y gammagrafía con ^{99m}Tc-depreotida es la más coste-efectiva para una población con un amplio rango de probabilidad de malignidad (14-71%). El uso combinado de dicha gammagrafía y biopsia guiada por TC es más sensible que cada técnica por separado en la selección de pacientes candidatos a toracotomía⁷.

Otra técnica muy útil en el diagnóstico y tratamiento del NPS es la cirugía videotoracoscópica, que proporciona un diagnóstico de certeza muy elevado y evita así retrasos en el tratamiento de cánceres de pulmón potencialmente curables¹⁷.

La gammagrafía con ^{99m}Tc-depreotida puede facilitar la diferenciación de la naturaleza benigna o maligna de los NPS y la selección de los pacientes candidatos a biopsia y/o toracotomía^{7,16,18,19}. Por tanto, esta técnica puede constituir una alternativa a la tomografía por emisión de positrones con ¹⁸Ffluorodesoxiglucosa en la valoración del NPS, por su menor coste y mayor disponibilidad^{7,16,18,19}, aunque proporcionan diferente información funcional de la lesión²⁰.

BIBLIOGRAFÍA

1. Erasmus JJ, Connolly JE, McAdams HP, Roggli VL. Solitary pulmonary nodules: part I. Morphologic evaluation for differentiation of benign and malignant lesions. *Radiographics* 2000;20:43-58.
2. Gambhir SS, Shepherd JE, Shah BD, Hart E, Hoh CK, Valk PE, et al. Analytical decision model for the cost-effective management of solitary pulmonary nodules. *J Clin Oncol* 1998;16:2113-25.
3. Moreno R, Fernández L. Nódulo pulmonar solitario: ¿qué ha cambiado en su evaluación diagnóstica? *Arch Bronconeumol* 2003;39:246-8.
4. Poe RH, Israel RH. The solitary pulmonary nodule: update on evaluation and treatment. *Journal of Critical Illness* 2000;15:569-80.
5. Erasmus JJ, McAdams HP, Connolly JE. Solitary pulmonary nodules: part II. Evaluation of the indeterminate nodule. *Radiographics* 2000;20:59-66.
6. Virgolini I, Leimer M, Handmaker H, Lastoria S, Bischof C, Muto P, et al. Somatostatin receptor subtype specificity and *in vivo* binding of a novel tumor tracer, ^{99m}Tc-P829. *Cancer Res* 1998;58:1850-9.
7. Goldsmith SJ, Kostakoglu L. Role of nuclear medicine in the evaluation of the solitary pulmonary nodule. *Semin Ultrasound CT MRI* 2000;21:129-38.
8. Blum J, Handmaker H, Lister-James J, Rinne N, and the Neotect Solitary Pulmonary Nodule Study Group. A multicenter trial with a somatostatin analog ^{99m}Tc depreotide in the evaluation of solitary pulmonary nodules. *Chest* 2000;117:1232-8.
9. Blum J, Handmaker H, Rinne NA. The utility of a somatostatin type receptor binding peptide radiopharmaceutical (P829) in the evaluation of solitary pulmonary nodules. *Chest* 1999;115:224-32.
10. Grewal RK, Dadparvar S, Yu JQ, Babaria CJ, Cavanaugh T, Sherman M, et al. Efficacy of Tc-99m depreotide scintigraphy in the evaluation of solitary pulmonary nodules. *Cancer J* 2002;8:400-4.
11. Thomas LP, Balingit AG, Morison DS, Gilman MD. False-positive technetium 99m depreotide scintigraphy resulting from round atelectasis. *J Thorac Imaging* 2003;18:97-9.
12. Shih WJ, Hirschowitz E, Bensadoun E, Woodring J, Ryo Y, Kraman S. Biodistribution on Tc-99m labeled somatostatin receptor-binding peptide (Depreotide, Neotect) planar and SPECT studies. *Ann Nucl Med* 2002;16:213-9.
13. Bostaph A, Miliziano JS, Bradley YC. Qualitative analyses of indeterminate solitary pulmonary nodules using 99mTc depreotide (Neotect). *Radiology* 2002;225(Suppl):560P.
14. Zucker RJ, Bradley YC. Is semi-quantitative NeoTect® scintigraphy the new gold standard for solitary pulmonary nodules? *Radiology* 2001;221(Suppl):564P.
15. Shih W, Hirschowitz EA, Bensadoun ES, Woodring JH, Ryo UY. Tc-99m-labeled somatostatin receptor-binding peptide (depreotide, NeoTect) for solitary pulmonary nodules: semi-quantitative ratio tumor to contralateral normal lung. *Radiology* 2002;225(Suppl):197P.
16. Gambhir SS, Shepherd H, Handmaker H, Blum J. Analysis of the cost effectiveness of a somatostatin analog-Tc99m-depreotide (Neotect) in the scintigraphic evaluation of solitary pulmonary nodules (SPN). *J Nucl Med* 1999;40(Suppl):57P.
17. Congregado M, Girón JC, Jiménez R, Arroyo A, Arenas C, Ayarra J, et al. Utilidad de la cirugía videotoracoscópica en el diagnóstico de los nódulos pulmonares solitarios. *Arch Bronconeumol* 2002;38:415-20.
18. Menda Y, Kahn D. Somatostatin receptor imaging of non-small cell lung cancer with ^{99m}Tc depreotide. *Semin Nucl Med* 2002;32:92-6.
19. Spagnolo SV. The diagnostic strategy for lung cancer. *Chest* 2000;117:1219-20.
20. Siraj QH, Masoomi MA, Griffiths P. Metabolic imaging of a solitary pulmonary nodule. *Eur J Nucl Med* 2003;29:578.