

## Eficacia de la localización radioguiada para el marcaje de lesiones pulmonares quirúrgicas ocultas



### Efficiency of Radioguided Occult Lesion Localization for Labelling Surgical Lung Lesions

Estimado Director:

En los últimos años ha aumentado la necesidad de diagnosticar y tratar lesiones pulmonares cada vez más pequeñas o con escaso componente sólido. Disponemos de múltiples técnicas endoscópicas o guiadas por imagen para intentar diagnosticarlas. Cuando no es posible el siguiente paso sería la cirugía diagnóstico-terapéutica, siendo la mínimamente invasiva la primera elección. Sin embargo, su desarrollo ha contribuido a un aumento de la dificultad para localizarlas. Por último, la necesidad de rebiopsiar lesiones ya diagnosticadas también complica su localización quirúrgica.

El objetivo del estudio es evaluar la factibilidad y seguridad del uso de la técnica de radiolocalización para el marcaje de lesiones pulmonares ocultas.

Entre septiembre de 2014 y septiembre de 2020 se seleccionaron 45 pacientes de nuestro centro de forma consecutiva y prospectiva con lesiones pulmonares sugestivas de malignidad. Se incluyeron aquellos pacientes con lesiones que presentaban crecimiento progresivo en sucesivas tomografías computarizadas (TC) o captación patológica por 18-fluorodeoxiglucosa tomografía de emisión de positrones-TC (PET-TC). Las lesiones pulmonares debían presentar alguna de las siguientes características: lesión menor de 1 cm, lesión subsólida o lesión a más de 1 cm de profundidad. Se excluyeron las lesiones de más de 2 cm de componente sólido. Todos los casos fueron presentados en el comité oncológico multidisciplinar, donde se discutió el caso y la necesidad de una biopsia quirúrgica, así como la posibilidad y factibilidad de realizar un marcaje con radio-trazador guiado por TC.

Se consideró una lesión en vidrio deslustrado pura o sin componente sólido cuando en la ventana mediastínica de la TC desaparecía completamente<sup>1</sup>. Se consideraron lesiones subsólidas aquellas que en la ventana mediastínica de la TC el componente nodular que seguía siendo visible era mayor de 6 mm<sup>1</sup>.

El marcaje de la lesión se realizaba en las 2 horas previas a la intervención. Los radiotrazadores seleccionados fueron macroagregados de albúmina marcados con <sup>99</sup>Tc (LyoMAA Technescan® 2 mg, Curium, Países Bajos) con una vida media de 2-8 h y un tamaño de partícula de 10-100 μm. Previa a la punción del trazador se realizaba una anestesia local en la zona de punción torácica con 10 ml de mepivacaína al 1%. Posteriormente, guiado por una TC sin contraste intravenoso, se realizaba una punción transtorácica con una aguja de 22 G en la lesión o en la zona más cercana a la misma. Tras comprobar la correcta posición de la aguja con nuevos cortes de TC se inyectaba el radiotrazador. Tras la inyección se realizaban nuevos cortes para comprobar la ausencia de complicaciones, como neumotórax o hemorragias. Durante la punción se evitaba atravesar cisuras y lesionar bullas pulmonares. Una vez realizada la punción se trasladaba al paciente a la unidad de medicina nuclear, donde se realizaba una tomografía computarizada de emisión monofotónica-TC (SPECT-TC) (Discovery NM/CT 670®, GE Healthcare, Boston, EE. UU.) para comprobar el correcto posicionamiento del trazador y la ausencia de migración a áreas cercanas, así como que presentaba suficiente actividad.

En la intervención quirúrgica se localizaba la lesión mediante sonda detectora (Navigator GPS®, RMD Instruments, EE. UU.) y se procedía a realizar la resección pulmonar según técnica estándar. La vía de abordaje se seleccionaba según la localización y profundidad de la lesión, así como por la presencia de otras lesiones pulmonares que precisaran palpación. Al finalizar la resec-

**Tabla 1**  
Distribución de la histología de los nódulos pulmonares

Histología	N
<i>Carcinoma primario pulmonar</i>	
AIS	3
AMI	1
Adenocarcinoma infiltrante	16
Carcinoma escamoso	1
<i>Metástasis</i>	
Colon	13
Próstata	2
Melanoma	2
Gástrico	1
Leiomiocarcinoma	1
<i>Benigno</i>	
Hiperplasia adenomatosa atípica	2
Hamartoma	1
Varios	3
Total	46

AIS: adenocarcinoma in situ; AMI: adenocarcinoma mínimamente infiltrante.

ción se comprobaba la ausencia de captación residual en los márgenes de resección (< 10% del pico máximo) y se remitía al servicio de anatomía patológica. En aquellos pacientes que la lesión fuera compatible con carcinoma pulmonar y toleraran el procedimiento se completaba la intervención con una resección pulmonar reglada.

Se realizó el marcaje y la localización radioguiada intraquirúrgica a 46 nódulos en 45 pacientes. Se desestimó el procedimiento en un paciente por punción aórtica accidental. La edad media fue  $65,69 \pm 7,14$  años, 32 hombres y 13 mujeres. El tamaño medio de los nódulos fue  $8,8 \pm 4,00$  mm (rango de 0,6 a 20 mm), la distancia media a la pleura más cercana fue  $15,37 \pm 14,39$  mm (rango de 2 a 68 mm). La morfología de los nódulos fue en vidrio deslustrado, semisólido y sólido en 22 (47,82%), 6 (13,04%) y 18 nódulos (39,13%). La anatomía patológica está descrita en la [tabla 1](#). Fueron intervenidos por cirugía mínimamente invasiva 15 pacientes, por toracotomía 27 pacientes y por retorcotomía 3 pacientes. Presentaron márgenes afectados 2 pacientes, por lo que uno fue reintervenido y otro completó tratamiento con radioterapia. Trece pacientes presentaron neumotórax postpunción (28,8%), pero ninguno requirió drenaje pleural. La única complicación secundaria al procedimiento fue una punción aórtica accidental que no requirió de ningún procedimiento, por la ausencia de hemorragia tras la misma. El lóbulo superior derecho (34,78%, 16 n) fue el más frecuente, seguido de LID (32,6%, 15 n), LSI (15,21%, 7 n), LII (13,04%, 6 n) y LM (4,34%, 2 n).

Históricamente la palpación digital era la técnica de referencia para localizar lesiones pulmonares. Sin embargo, más de la mitad de lesiones por debajo de los 10 mm a más de 5 mm de profundidad pueden pasar desapercibidas<sup>2</sup>. Se han desarrollado varias técnicas para permitir localizarlas e implementar la cirugía mínimamente invasiva evitando la necesidad de la palpación digital; entre ellas destaca el marcaje con arpón, el marcaje con azul de metileno, la localización intraoperatoria guiada por ecografía y la más moderna, la radiolocalización.

El marcaje con arpón permite localizar hasta un 97% de las lesiones, sin embargo este se puede desplazar hasta en un 48% de las ocasiones<sup>3</sup>. Gonfiotti comparó el uso del arpón respecto a la radiolocalización, no hubo diferencias estadísticamente significativas (84% frente a 96%), siendo ambos superiores a la palpación digital, que solo localizó un 24% de las lesiones<sup>4</sup>. También se han descrito el uso de otras técnicas como la ecografía endotorácica<sup>5</sup> o el marcaje mediante inyección de contrastes como azul de metileno<sup>6</sup>. La principal ventaja de la ecografía es la ausencia de complicaciones derivadas del procedimiento<sup>7</sup>, sin embargo la variabilidad interoperator y la dificultad diagnóstica en parénquimas muy enfisematosos limitan su uso.

En conclusión, la localización radioguiada de lesiones ocultas es, en nuestra experiencia, una técnica segura y eficaz que permite reseca lesiones de pequeño tamaño e intraparenquimatosas con márgenes adecuados por cirugía convencional o mínimamente invasiva.

## Bibliografía

1. MacMahon H, Naidich DP, Goo JM, Lee KS, Leung ANC, Mayo JR, et al. Guidelines for management of incidental pulmonary nodules detected on CT images: From the Fleischner Society 2017. *Radiology*. 2017;284:228–43.
2. Suzuki K, Nagai K, Yoshida J, Ohmatsu H, Takahashi K, Nishimura M, et al. Video-assisted thoracoscopic surgery for small indeterminate pulmonary nodules: Indications for preoperative marking. *Chest*. 1999;115:563–8.
3. Zaman M, Bilal H, Woo CY, Tang A. In patients undergoing video-assisted thoracoscopic surgery excision, what is the best way to locate a subcentimetre solitary pulmonary nodule in order to achieve successful excision? *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 2012;15:266–72.
4. Gonfiotti A, Davini F, Vaggelli L, de Francisci A, Caldarella A, Gigli PM, et al. Thoracoscopic localization techniques for patients with solitary pulmonary nodule: Hookwire versus radio-guided surgery. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2007;32:843–7.
5. Kondo R, Yoshida K, Hamanaka K, Hashizume M, Ushiyama T, Hyogotani A, et al. Intraoperative ultrasonographic localization of pulmonary ground-glass opacities. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2009;138:837–42.
6. McConnell PI, Feola GP, Meyers RL. Methylene blue-stained autologous blood for needle localization and thoracoscopic resection of deep pulmonary nodules. *J Pediatr Surg*. 2002;37:1729–31.
7. Sortini D, Feo CV, Carcoforo P, Carrella G, Pozza E, Liboni A, et al. Thoracoscopic localization techniques for patients with solitary pulmonary nodule and history of malignancy. *Ann Thorac Surg*. 2005;79:258–62.

Samuel Garcia-Reina<sup>a,\*</sup>, Esther Fernández<sup>a</sup>, Sergio Lafuente Carrasco<sup>b</sup>, Victor Margelí<sup>c</sup>, Carles Gómez<sup>c</sup>, Gloria Moragas<sup>b</sup>, Pedro E. Lopez de Castro<sup>a</sup> y Antoni Rosell<sup>d</sup>

<sup>a</sup> Servicio de Cirugía Torácica, Dirección Clínica del Tórax, Universitat Autònoma de Barcelona, Facultat de Medicina, Hospital Universitari Germans Trias i Pujol, Badalona, España

<sup>b</sup> Servicio de Medicina Nuclear, Hospital Universitari Germans Trias i Pujol, Badalona, España

<sup>c</sup> Servicio de Radiología, Hospital Universitari Germans Trias i Pujol, Badalona, España

<sup>d</sup> Dirección Clínica del Tórax, Universitat Autònoma de Barcelona, Facultat de Medicina, Hospital Universitari Germans Trias i Pujol, Badalona, España

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [sgreina@gmail.com](mailto:sgreina@gmail.com)

(S. Garcia-Reina).

<https://doi.org/10.1016/j.arbres.2021.01.017>

0300-2896/ © 2021 SEPAR. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

## Respiratory Manifestations in Primary Immunodeficiencies: Findings From a Pediatric and Adult Cohort



### Manifestaciones respiratorias en las inmunodeficiencias primarias: hallazgo de una cohorte pediátrica y adulta

Dear Editor,

Primary immunodeficiencies (PIDs) are a heterogeneous group of more than 400 inherited immune system disorders, with overall prevalence 1/1000–1/5000.<sup>1</sup> At any age, recurrent-to-persistent respiratory infections are often the first presenting sign of PIDs.<sup>2</sup> Poor defense from opportunistic or non-opportunistic pathogens, as well as non-infectious complications may significantly impact morbidity and mortality of the conditions, even when early detected.<sup>3</sup>

In PIDs, type, outcome and severity of the underlying defect might influence type and severity of patients' respiratory phenotypes, but only few studies documented this.<sup>4</sup>

In this report, we compared the respiratory manifestations and the chest imaging findings from a cohort of pediatric and adult patients from a tertiary level hospital, a major referral for PID, located in Campania region, in Southern Italy. In order to describe the respiratory phenotypes in different PID groups and to investigate their prevalence, we conducted a retrospective study over a three-year period, from mid-2018 to mid-2020 and created a database of 269 patients with PID including 182 children (mean age, 9 ± 4 years; 67% of the total) and 87 adults (mean age, 20 ± 6.5 years; 33% of the total). According to the underlying diagnosis, patients were allocated to three groups: cellular immunity defects [Group 1, *n* = 48, 17.9% of the total, including Ataxia–Teleangiectasia (A–T), partial DiGeorge syndrome (pDGS), or Severe Combined Immune-deficiencies (SCID) before treatment]; humoral immunity defects [Group 2, *n* = 203, 75.5% of the total, including Common Variable Immune-deficiency (CVID), X-linked Agammaglobulinemia (XLA), or selective IgA Deficiency (slgAD)]; innate immunity defects [Group 3, *n* = 18, 6.6% of the total, including Chronic

Granulomatous Disease (CGD), *STAT1* gain of function, hyper IgE Syndrome, *MYD88* Deficiency, or congenital neutropenia]. We analyzed variables including gender, type of PID, age at diagnosis, age at onset of respiratory symptoms, diagnostic delay (the time elapsed between the onset of respiratory symptoms and the diagnosis of PID), history of upper (i.e. rhinosinusitis and/or otitis) or lower (i.e. bronchitis and/or pneumonia) airway infections, chest imaging phenotypes (at X-ray or Computed Tomography or Magnetic Resonance Imaging).<sup>5</sup> In our study population, Groups 1 and 3 included only children, while Group 2 was composed of both pediatric and adult patients with humoral immunity defects.

Comparisons between groups were performed applying t-test for numerical variables and chi-test for categorical variables.

The age at onset of respiratory symptoms was significantly higher in Group 2 than Groups 1 and 3 (*P* < .001; Fig. 1A). In more than half of the cases, a diagnosis of cellular immunity defect was established, in nearly 90%, of cases in the first decade (Fig. 1B). A wide variability of age at diagnosis was found in cases with humoral immunity defects, while patients with defects of innate immunity were diagnosed always before adolescence. The diagnostic delay was lower in patients with cellular immunity defects than in other groups (*P* < .01; Fig. 1C). Rhinosinusitis was more common in Group 2, with a significant difference when compared to Groups 1 and 3 (*P* < .05), and otitis was more frequent in Group 1. No significant difference in the prevalence of lower airway infections was found among all groups (Fig. 1D).

In order to investigate whether a different localization of airway infections in each disease group was associated with a specific immunological defect, we compared the prevalence within subgroups. In Group 1, upper airway infections were more frequent in A–T patients, while lower airway infections were more prevalent among SCID patients (Fig. 1E–F). Within the pediatric patients from Group 2, we compared the prevalence among XLA, CVID and slgAD, and found that rhinosinusitis was more prevalent in the CVID subgroup (*P* < .05) (Fig. 1G). Within Group 3, patients with CGD or other innate immunity disorders showed higher prevalence of pneumonia in the CGD subgroup (Fig. 1H).