

Betancourt Piñeres, Aiken Felipe<sup>1</sup>

Bonnet Palencia, Igor Iván<sup>2</sup>

Benedetti Padrón, Inés<sup>3</sup>

Sáenz Pupo, José Carlos<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Médico, especialista en Medicina Nuclear, Nucleodiagnostics Ltda., Cartagena, Colombia

<sup>2</sup>Médico, especialista en Medicina Nuclear, Nucleodiagnostics Ltda., Cartagena, Colombia.

<sup>3</sup>Médico, especialista en Patología.

<sup>4</sup>Estudiante de Medicina, Facultad de Medicina, Universidad de Cartagena, Colombia.

#### Correspondencia:

Aiken Felipe Betancourt Piñeres y/o Igor Iván Bonnet Palencia, MD  
Bocagrande, Edificio Seguros Bolívar, local 11.  
Cartagena, Colombia.  
Tel. móvil: 315 731 7538, 315 7272667

email: aikenbet@hotmail.com,  
igorbonnet@live.com.

#### Cita / Reference:

Betancourt Piñeres, Aiken Felipe et al. Gammagrafía con receptores de somatostatina en un caso de carcinoma medular de tiroides. *Alasbimn Journal* 12 (48): April 2010. Article N° AJ48-6  
[http://www.alasbimnjournal.cl/alasbimn/index.php?option=com\\_content&task=view&id=1080&Itemid=270](http://www.alasbimnjournal.cl/alasbimn/index.php?option=com_content&task=view&id=1080&Itemid=270)

Year 12, Number 48, April 2010 / Año 12, N° 48, abril 2010

### Gammagrafía con receptores de somatostatina en un caso de carcinoma medular de tiroides. AJ48-6.

#### Resumen

La gammagrafía con radiotrazadores que tienen afinidad por los receptores de somatostatina se ha convertido en metodología eficaz para el diagnóstico y estadificación de los tumores neuroendocrinos. Se presenta un caso en el cual el procedimiento radioisotópico muestra su efectividad en la localización del tumor primario.

#### Palabras clave

<sup>99m</sup>Tc-EDDA/HYNIC-octreotate; Gammagrafía con receptores de somatostatina; Carcinoma medular de tiroides.

#### Abstract

Somatostatin receptor scintigraphy has become an important tool for diagnosis and evaluation of neuroendocrine tumors. This case report shows about the importance of the radionuclide procedure for the localization of the primary tumor.

#### Key words

<sup>99m</sup>Tc-EDDA/HYNIC-octreotate; somatostatin receptor scintigraphy; thyroid medullary carcinoma.

#### Introducción

La gammagrafía con radiotrazadores con afinidad por los receptores de somatostatina constituye una metodología eficaz para el diagnóstico y estadificación de los tumores neuroendocrinos que, aunque relativamente infrecuentes, suelen presentar dificultades para su correcta evaluación en la práctica clínica.

#### Caso Clínico

Paciente femenina de 45 años de edad, refiriendo múltiples tumoraciones de crecimiento progresivo en región cervical anterior alta, a la izquierda, de varios años de evolución, sin síntomas que sugieran origen neoplásico. Se realiza TAC de cuello que muestra adenopatías en región carotídea y base de cuello a izquierda, así como tumoración posterior al esternocleidomastoideo del mismo lado. Se realiza resección quirúrgica de ganglios de cuello (zona II), región cervical izquierda, con patología indicativa de probable tumor neuroendocrino metastásico (AE1, AE3, S100 y enolase positivos, TTF1 negativo; no se realizaron pruebas de sinaptofisina ni de cromogranina).

Los estudios complementarios (TAC de tórax y RM de abdomen) no mostraron anomalías. En cuanto a la ecografía de tiroides reveló un nódulo sólido, de bordes definidos, de 14x10 mm en proyección del lóbulo izquierdo.

Se realiza gammagrafía de receptores de somatostatina con <sup>99m</sup>Tc-EDDA/HYNIC-octreotate (Polatom, Otwock-Swierk, Polonia), administrándose 21 mCi (740 MBq) vía endovenosa. Se adquirieron en una gammacámara monocabezal (ADAC, Pegasys-Epic), imágenes estáticas de las áreas de interés (matriz 256x256, 1000 cuentas) a los 10 minutos, 4 y 24 horas de administrado el radiofármaco y estudio de cuerpo entero en incidencias anterior y posterior (matriz 256x1024, 8cm/min) a las 4 y 24 horas de la inyección. Se complementó con estudio tomográfico SPECT de cabeza cuello, tórax y abdomen a las 4 horas de administrado el radiofármaco (órbita de 360°, 64 imágenes de 30 segundos por paso) seguido de un estudio gammagráfico convencional de tiroides, 15 minutos después de la administración endovenosa de 5 mCi (185 MBq) de <sup>99m</sup>Tc-pertecniato.

Las imágenes de la región cervical anterior muestran dos áreas focales de captación en la topografía del lóbulo izquierdo de la glándula tiroides estando localizada la dominante en proyección de su polo superior (fig. 1A), siendo que estas lesiones se presentan hipocaptantes en la gammagrafía de tiroides con <sup>99m</sup>Tc-pertecniato (fig. 1B). Se destaca sin embargo, que la localizada en el polo inferior no altera el contorno glandular, que se muestra de aspecto similar al contralateral. Nótese además un área focal de hiperconcentración del radioelemento, de bordes bien definidos, en topografía de la región cervical alta izquierda, mejor visualizada con la técnica SPECT (fig. 1C), con distribución regular del trazador en el resto de la economía corporal (fig. 2).

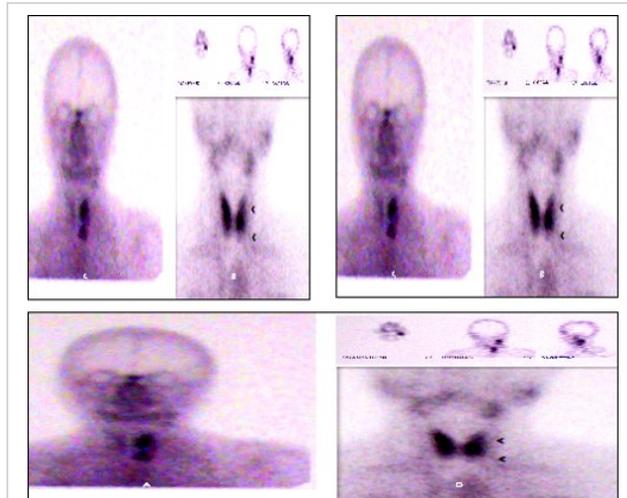


Figura 1. En (A) estudio estático con  $^{99m}\text{Tc}$ -EDDA/HYNIC-octreotate mostrando dos áreas focales de hiperconcentración del trazador en proyección de los polos del lóbulo izquierdo de la glándula tiroides, las cuales se presentan como zonas hipocaptantes (cabezas de flecha) en el estudio con  $^{99m}\text{Tc}$  (B). En el recuadro inferior, cortes tomográficos (SPECT) en los planos transversal, coronal y sagital del estudio radioisotópico para receptores de somatostatina mostrando acúmulo focal anómalo del trazador en proyección de la cadena ganglionar cervical izquierda alta además de la localización tiroidea.

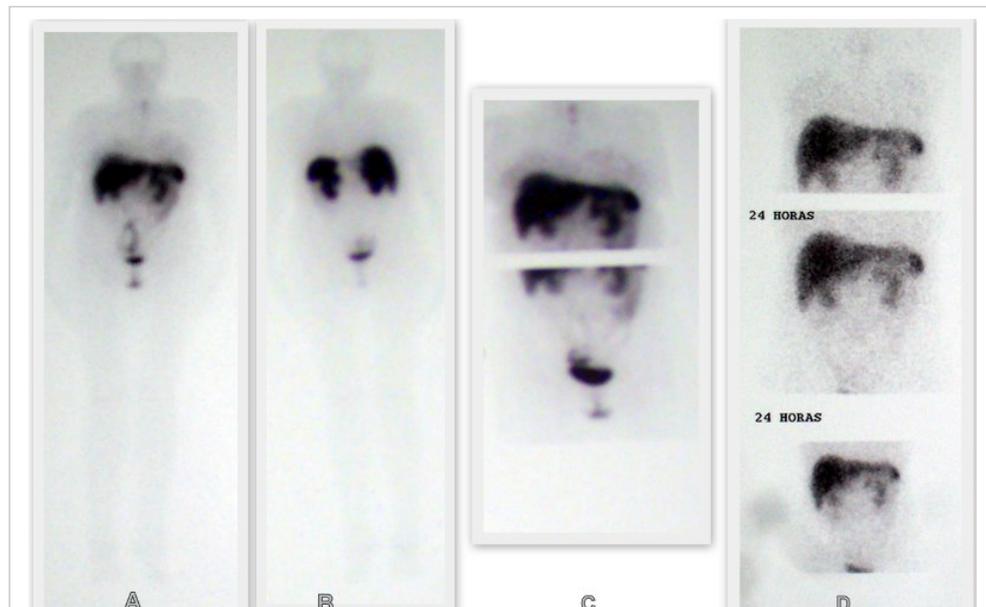


Figura 2. Estudio con  $^{99m}\text{Tc}$ -EDDA/HYNIC-octreotate. Imágenes de cuerpo entero en las incidencias anterior (A) y posterior (B), así como sectoriales de 4 y 24 horas (C y D) de tórax y abdomen, sin evidencia de otras áreas anómalas de hipercaptación del trazador.

Correlacionando los hallazgos descritos con el análisis anatómo-patológico del ganglio cervical izquierdo, se levantan las siguientes hipótesis diagnósticas:

1. carcinoma medular de tiroides multifocal,
2. carcinoma medular de tiroides unifocal con metástasis loco regional,
3. metástasis tiroideas de tumor neuroendocrino de origen desconocido,
4. paraganglioma tiroideo.

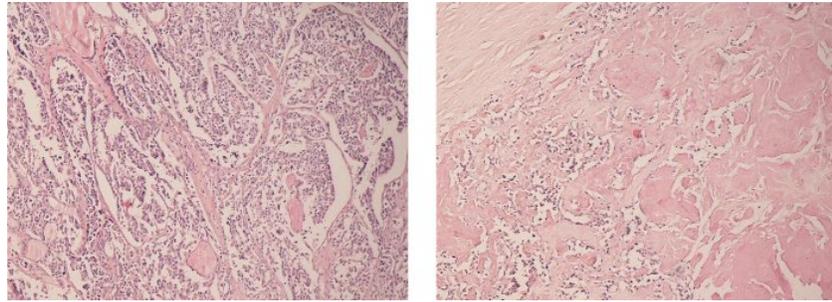


Figura 3. Lesión tumoral con un patrón organoide, con algunas formaciones tubulares, entre las que se observan algunos folículos atrapados, rodeadas por estroma con abundante depósito de material eosinófilo amorfo (HE 10X).

Se realiza tiroidectomía total, notándose al estudio de anatomía patológica (fig. 3) la presencia de tejido tiroideo con una lesión tumoral de bordes ma definidos, localizada en el lóbulo izquierdo, de aspecto lobular al estudio microscópico. Esta zona está formada por células poligonales de citoplasma: claro y levemente eosinófilo, núcleos ovoides y redondeados con leve pleomorfismo, muy escasas figuras de mitosis, dispuestas en un patrón organoide, con algunas formaciones tubulares entre las que se observan algunos folículos atrapados, rodeadas por estroma con abundante depósito de material eosinófilo amorfo, positivo con tinción de Rojo Congo, que confirma la presencia de amiloide. Se observa también un ganglio linfático completamente reemplazado por tejido tumoral de características similares a las descritas, con embolización de los vasos linfáticos de la cápsula.

El análisis por inmunohistoquímica muestra fuerte positividad para Cromogranina, Enolasa, Tiroglobulina y Calcitonina (Fig.4), positividad moderada para Citoqueratina, Sinaptofisina, y negatividad para TTF1 en la mayor parte de las células tumorales. El Ki 67 presenta un índice de proliferación celular menor del 1%. Estos hallazgos confirman la presencia de carcinoma medular de tiroides con ganglio linfático regional metastático.

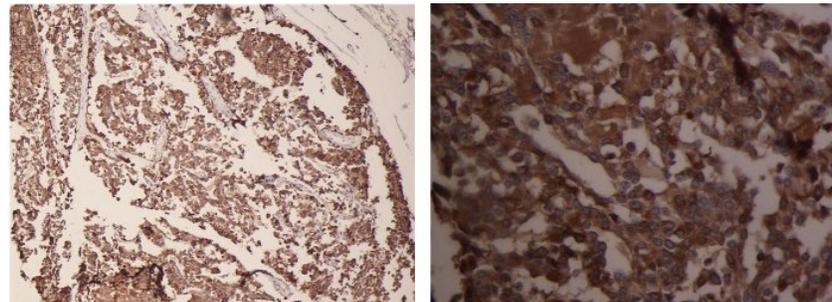


Figura 4. Calcitonina fuertemente positiva en las células tumorales, a la izquierda 10X, a la derecha 40X.

## Discusión

El diagnóstico clásico del carcinoma medular de tiroides se realiza habitualmente a través del estudio citopatológico del material obtenido con aguja: fina de un nódulo tiroideo único, acompañado de estudio ecográfico de cuello y niveles séricos de calcitonina y CEA o a través de estudios genéticos: prospectivos<sup>[1]</sup>. Sin embargo, el presente caso nos ilustra cómo la medicina nuclear mediante el uso de los trazadores de receptores de somatostatina puede ser útil en la detección del tumor primario ante la presencia de una metástasis ganglionar de un probable tumor neuroendocrino.

La somatostatina es un neuropéptido que posee función inhibitoria sobre la hormona del crecimiento<sup>[2]</sup>, siendo que varios tumores de origen neuroectodérmico expresan sus receptores, entre ellos el cáncer medular de tiroides<sup>[3]</sup>, característica que ha sido aprovechada por la medicina nuclear a través de varios radiofármacos que permiten su detección. Entre estos se destaca el <sup>99m</sup>Tc-EDDA/HYNIC-octreotate, el cual ha demostrado ampliamente su utilidad<sup>[4,5,6]</sup>.

El carcinoma medular de tiroides, originario de las células para-foliculares o del tipo C corresponde aproximadamente al 4% de todas las neoplasias malignas de esa glándula<sup>[6]</sup>, siendo en el 80% de los casos de tipo esporádico<sup>[7]</sup>. El presente caso, a semejanza de lo habitualmente descrito, se presenta en uno de los lóbulos y muestra compromiso metastásico de ganglio cervical<sup>[8]</sup>.

Al comparar el estudio gammagráfico con el resultado de la anatomía patológica se concluye que las áreas focales de hipercaptación del <sup>99m</sup>Tc-EDDA/HYNIC-octreotate notada en proyección del lóbulo izquierdo de la tiroides se correlacionan con el tumor primario, aspecto común a los tumores de origen esporádico, en cuanto que los carcinomas medulares de origen familiar generalmente son multifocales<sup>[9]</sup>.

Se resalta que diversas patologías tiroideas expresan receptores de somatostatina a diferentes escalas<sup>[10,11]</sup>, siendo aún motivo de controversia e subtipo más común asociado a las neoplasias. Sin embargo el SSTR2, subtipo por el cual tiene afinidad el <sup>99m</sup>Tc-EDDA/HYNIC-octreotate, se muestra en el carcinoma medular de tiroides (donde aparentemente expresa su mayor contenido), seguido por el adenoma folicular, el adenoma de células de Hurthle y el carcinoma papilar<sup>[11]</sup>, lo cual debe tomarse en consideración para el diagnóstico diferencial.

Cabe destacar finalmente, que la medicina nuclear muestra su mayor utilidad en la localización de la enfermedad residual y/o recurrente, escenas donde los estudios de diagnóstico por imagen anatómicos presentan poca aplicación debido al carácter oculto de su presentación<sup>[12]</sup>. Además de trazador descrito en el presente caso, se ha reportado el uso de otros varios marcadores imagenológicos para el estudio de neoplasias

neuroendocrinas, tales como el <sup>99m</sup>Tc-DMSA V, <sup>99m</sup>Tc-Sestamibi, <sup>111</sup>In-OctreoScan y <sup>68</sup>Ga-DOTATATE<sup>[13,14,15]</sup>.

## Referencias

1. National Comprehensive Cancer Network. Clinical Practice Guidelines in Oncology - V1.2010. Thyroid Carcinoma. Disponible en: URL:[http://www.nccn.org/professionals/physician\\_gls/PDF/thyroid.pdf](http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/PDF/thyroid.pdf) Consultado diciembre 17, 2009. *Volver*.
2. Lambers SW, Koper JW, Reubi JC. Potential role of the somatostatin analogues in the treatment of cancer., *Eur J Clin Invest* 1987;17:281-7. *Volver*.
3. Clarke SE. Medullary thyroid cancer. In Murray IPC, Ell PJ, eds. *Nuclear Medicine in Clinical Diagnosis and Treatment*, 2<sup>nd</sup> ed.: Churchill Livingstone 1998:959-68. *Volver*.
4. Hubalewska-Dydejczyk A, Fross-Baron K, Mikolajczak R, et al. <sup>99m</sup>Tc-EDDA/HYMIC-octreotate scintigraphy, an efficient method for detection and staging of carcinoid tumours: results of 3 years experience. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2006;33:1123-33. *Volver*.
5. Hubalewska-Dydejczyk A, Kulig J, Szybinski P, et al. Radio-guided surgery with the use of <sup>99m</sup>Tc-EDDA/HYNIC-octreotate in intra-operative detection of neuroendocrine tumours of the gastrointestinal tract. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2007;34:1545-55. *Volver*.
6. Decristoforo C, Mather SJ, Cholewinski W, et al. <sup>99m</sup>Tc-EDDA/HYNIC-TOC: a new <sup>99m</sup>Tc-labelled radiopharmaceutical for imaging somatostatin receptor-positive tumours; first clinical results and intra-patient comparison with <sup>111</sup>In-labelled derivatives. *Eur J Nucl Med* 2000;27:1318-25. *Volver*.
7. Hundahl SA, Fleming ID, Fremgen AM, et al. A National Cancer Data Base report on 53,856 cases of thyroid carcinoma treated in the United States, 1985-1995. *Cancer* 1998;83:2638-48. *Volver*.
8. Ball DW, Baylin SB, de Bustros AC. Medullary thyroid carcinoma. In: Braveman LE, Utiger RD, eds. *Werner and Ingbar's The Thyroid*, 7<sup>th</sup> ed. Philadelphia: Lippincott-Raven 1996:946-60. *Volver*.
9. Saad MF, Ordoñez NG, Rashid RK, et al. Medullary carcinoma of the thyroid. *Medicine* 1984;63:319-42. *Volver*.
10. National Comprehensive Cancer Network. Clinical Practice Guidelines in Oncology - V1.2010. Neuroendocrine Tumors. Disponible en : URL:[http://www.nccn.org/professionals/physician\\_gls/PDF/neuroendocrine.pdf](http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/PDF/neuroendocrine.pdf) Consultado diciembre 18, 2009. *Volver*.
11. Pisarek H, Stepien T, Kubiam R, et al. Expression of somatostatin receptor subtypes in human thyroid tumors: the immunohistochemical and molecular biology (RT-CPR) investigation. *Thyroid Research Journal*. Disponible en: <http://www.thyroidresearchjournal.com/content/2/1/1> Consultado diciembre 19, 2009. *Volver*.
12. Forssell-Aronsson EB, Nilsson O, Benjeg Afrd L, et al. <sup>111</sup>In-DTPA-D-Ph1-Octreotide binding and Somatostatin receptor subtypes in thyroid tumors. *J Nucl Med* 2000;41:636-42. *Volver*.
13. Bozkurt MF, Ugur O, Banti E, Grassetto G, Rubello D. Functional nuclear medicine imaging of medullary thyroid cancer. *Nucl Med Commun* 2008;29:934-42. *Volver*.
14. Adalet I, Koçak M, Oğüz H, Alagöl F, Cantez S. Determination of medullary thyroid carcinoma metastases by <sup>201</sup>Tl, <sup>99m</sup>Tc(V)DMSA, <sup>99m</sup>Tc-MIBI and <sup>99m</sup>Tc-tetrofosmin. *Nucl Med Commun* 1999;20:353-9. *Volver*.
15. Kurtaran A, Scheuba C, Kaserer K, Schima W, Czerny C, Angelberger P, et al. Indium-111-DTPA-D-Phe-1-octreotide and technetium-<sup>99m</sup>(V)-dimercaptosuccinic acid scanning in the preoperative staging of medullary thyroid carcinoma. *J Nucl Med*. 1998;39:1907-9. *Volver*.
16. Gabriel M, Decristoforo C, Kendler D, Dobrozemsky G, Heute D, Uprimny C, et al. <sup>68</sup>Ga-DOTA-Tyr3-octreotide PET in neuroendocrine tumors: comparison with somatostatin receptor scintigraphy and CT. *J Nucl Med* 2007;48:508-18. *Volver*.