

PET-TC EN LA ESTADIFICACIÓN DE NEOPLASIAS: FALSOS POSITIVOS EN EL TÓRAX.

Tipo: Presentación Electrónica Educativa

Autores: Carles Gómez Zaragoza, Xavier Gallardo Cistaré, Eva Castañer González, Marta Andreu Magarolas, Paula Caresia Aroztegui, Ato Rodríguez Revuelto

Objetivos Docentes

Describir los falsos positivos más relevantes en los estudios PET/TC oncológicos que se realizan después del diagnóstico inicial y en el control de respuesta al tratamiento.

Revisión del tema

Introducción:

El PET-TC ha sido una de las revoluciones recientes dentro del mundo de la oncología; principalmente usada para la estadificación, pero también para el seguimiento y la respuesta al tratamiento de estos pacientes, su presencia se hace cada vez más habitual. Al tratarse de una técnica de imagen, no está exenta de errores de interpretación, artefactos y falsos positivos/negativos, que son específicos para esta técnica.

Contexto:

Para la correcta interpretación o minimización de estos errores se hace imprescindible disponer de unos protocolos de adquisición de la imagen y conocer la fisiología del 2-[18F]Fluoro-2-desoxi-D-glucosa (FDG).

La mayoría de tumores presentan múltiples transportadores de glucosa en sus membranas celulares por sus altas necesidades metabólicas, lo que se traduce en una alta avidéz por el FDG. Una vez dentro de la célula, el FDG es fosforilado. Al tratarse de una forma desoxi de la glucosa, no puede seguir la ruta enzimática de la glucólisis, permaneciendo durante más tiempo en el espacio intracelular y permitiéndonos la obtención de imágenes.

En cuanto al protocolo de obtención de imagen se necesita:

- Ayuno de 4-6h para minimizar los niveles de insulina, reduciendo así la “captación de fondo” del tejido muscular y graso que no nos interesa para nuestro estudio. El ayuno disminuye además la captación cardíaca.
- No realizar ejercicio físico intenso las 24h previas al estudio.
- Evitar hablar o masticar previamente a la obtención de las imágenes.

- Mantener a los niños/jóvenes en calor para evitar la activación de la grasa parda.
- Se puede usar contraste oral pero siempre diluido, pues puede dar lugar a artefactos.

Artefactos:

De la misma forma que en el TC, todos los elementos que tengan alta atenuación son susceptibles de causar artefacto debido a los algoritmos de corrección. Los ejemplos más típicos son las prótesis metálicas o los medios de contraste.

La obtención de imágenes en el PET requiere de mayor tiempo, por lo que el paciente respira de forma libre pudiendo dar lugar a artefactos de movimiento alrededor de las cúpulas diafragmáticas. Al fusionar las imágenes podremos encontrar lesiones de la cúpula hepática en los pulmones o viceversa.

También existen artefactos derivados de errores en la inyección del trazador. Si el mismo se vuelca al espacio extravascular encontraremos captación espuria de los ganglios axilares ipsilaterales.

Por otro lado, también podemos encontrar microembolismos pulmonares de agregados plaquetarios mezclados con radiotrazador. Esto puede ser causado por la aspiración de sangre para comprobar la correcta permeabilidad del acceso venoso, y/o por el daño endotelial realizado durante la punción.

Falsos positivos:

Se estima que en el 25% de los estudios PET/TC oncológicos se pueden encontrar lesiones benignas no fisiológicas. Esto no debería sorprender al tratarse de estudios que incluyen prácticamente todo el cuerpo.

Por otra parte, se dice que los procesos inflamatorios tienden a usar más glucosa en pacientes con glicemia elevada, siendo así más difíciles de diferenciar de entidades malignas.

PARÉNQUIMA PULMONAR:

Tuberculosis (*fig 1 y 2*):

La alta actividad de las enfermedades granulomatosas en el PET es ampliamente conocida. El tuberculoma es la forma que tiene el cuerpo de aislar al germen, creando una lesión nodular con necrosis caseosa en el centro y un manto repleto de células epitelioides, colágeno y células inflamatorias. Estas células tienen una alta actividad glicolítica, explicando así la alta captación. Este mismo mecanismo es aplicable para las linfadenopatías.

Sarcoidosis (*fig 3*):

La sarcoidosis es una enfermedad multisistémica crónica, en la que se acumulan linfocitos T CD4+ y monocitos en los tejidos, dando lugar a granulomas no caseosos. La actividad de las células inflamatorias de dichos granulomas es la que explica la captación de FDG.

Atelectasia redonda (*fig 4*):

Es un repliegue de una porción redundante de la pleura que le da al parénquima falsa apariencia de masa. Está asociada con la pleuritis y el engrosamiento pleural.

Neumonitis radica (*fig 5*):

El daño celular infligido a un tejido por la radiación desencadena la producción de citoquinas, factor de necrosis tumoral y factor de crecimiento derivado de plaquetas, que a su vez reclutan leucocitos y macrófagos hacia el tejido y favorecen la proliferación de neumocitos tipo 2. En definitiva, se produce un reacción inflamatoria.

Fibrosis pulmonar masiva con neumoconiosis (*fig 6*):

La acumulación de polvo en los pulmones provoca una activación de los macrófagos. Esta reacción inflamatoria ocasionalmente origina áreas de fibrosis que son ocupadas por fibroblastos.

Neumonía organizativa (*fig 7*):

Es una enfermedad poco frecuente, con variabilidad en su forma de presentación y asociada a múltiples

causas. Histológicamente se caracteriza por la ocupación del espacio alveolar por tejido conectivo, siendo el parénquima subyacente normal y en ausencia de áreas de fibrosis. Esta reacción inflamatoria es la que explicaría la captación de FDG.

Neumonía intersticial usual (fig 8):

Las lesiones más tempranas contienen proliferación fibroblástica y progresivamente el colágeno va sustituyendo a las células, siendo típica la coexistencia de lesiones precoces y tardías. La fibrosis colapsa las paredes alveolares y da lugar a espacios quísticos tapizados por neumocitos tipo II hiperplásicos (fibrosis en panal). Dentro de las áreas de fibrosis existe también inflamación con actividad de células linfocitarias e hiperplasia del músculo liso, explicando así el comportamiento en el PET.

SDRA (fig 9):

Se produce por un aumento de la permeabilidad de la barrera alveolo-capilar de forma secundaria a un daño pulmonar que puede ser directo o indirecto. Esto da lugar a una reacción inflamatoria neutrofílica.

MEDIASTINO:

Rebote tímico (fig 10):

Durante un periodo de estrés el timo reduce su tamaño. Una vez superado se produce una hiperplasia compensadora para recuperar, e incluso superar, el volumen inicial. A pesar de que es más habitual en niños también ocurre en los adultos y normalmente tarda 9 meses en resolverse. Debemos tener cuidado con la hiperplasia linfoide que se produce en algunas enfermedades autoinmunes. Se han descrito múltiples mecanismos de estrés: neumonía, corticoides, radioterapia, quimioterapia, cirugía y quemaduras.

Grasa parda (fig 11):

La grasa parda es un órgano vestigial cuya función es la termogénesis y la regulación del peso y el calor corporal. Los dos estímulos que activan su función son la baja temperatura y la sensación de saciedad. Su cantidad disminuye con la edad.

Esofagitis (fig 12):

Cualquier condición inflamatoria puede causar una alta captación del radiotrazador, habiendo múltiples causas para ello (reflujo, radioterapia, infección). La historia clínica o la evolución de los hallazgos en las pruebas de control nos ayudará a diferenciar las entidades.

Placa de ateroma (fig 13):

La fisiopatología de la aterosclerosis se ha descrito de la siguiente forma: Inicialmente se produce una disfunción endotelial que permite el paso de leucocitos y monocitos al espacio subintimal. Estas células son sustituidas posteriormente por macrófagos y células musculares lisas que eventualmente se acaban llenando de grasa y calcificando. La actividad inflamatoria de la placa en función de su estado de maduración es la que explicaría este hallazgo en el PET.

PLEURA:

Empiema (fig 14):

Es la infección de la cavidad pleural, definida por el acúmulo de pus o por una tinción Gram o cultivo positivos. Normalmente se produce por extensión de una neumonía.

Talcaje (fig 15):

Este procedimiento se usa para aquellos neumotórax o derrames pleurales persistentes. Su mecanismo se basa en la inducción de una reacción inflamatoria granulomatosa para fusionar las dos hojas pleurales, lo que genera una captación del radiotrazador que puede persistir incluso años después.

PARED TORÁCICA:

Elastofibroma dorsi (fig 16):

Es un tumor de los tejidos blandos, típicamente localizado en la región subescapular, en proximidad al vértice escapular inferior y por debajo del músculo dorsal ancho. Su incidencia es variable, siendo algo más frecuente en mujeres. Como su nombre indica, está compuesto por colágeno y fibras elásticas anómalas que son secundarias a una hiperplasia fibroblástica, lo que explicaría la captación de radiotrazador.

Factores estimulantes de colonias de la médula ósea (fig 17):

Se usan para estimular el tejido hematopoyético, limitando así el efecto mielosupresor de la quimioterapia y disminuyendo la duración de la neutropenia. Esto se consigue mediante una mayor proliferación y diferenciación de las células progenitoras. Debemos prestar atención al contexto clínico del paciente para no confundir la captación de FDG con infiltración tumoral.

Taquipnea (fig 18):

La contracción muscular antes o durante la prueba (especialmente en la fase de captación de FDG, a los 30 minutos de la inyección) produce un aumento de la actividad glicolítica y por tanto de la avidéz por la FDG. Esta captación generalmente es bilateral, simétrica y fusiforme en función de los fascículos musculares que se hayan activado. Esto se aplica también al diafragma, pues también es un músculo estriado.

Grasa parda (fig 19):

Tiene una distribución cervical, axilar, mediastínica, paravertebral y abdominal. La captación generalmente es bilateral y simétrica.

OTROS:

Iatrogenia (fig 20):

Cualquier procedimiento invasivo que produce un daño tisular, como drenajes, vías centrales, marcapasos, etcétera, se ha visto relacionado con el aumento de la captación de FDG.

VIH (fig 21):

La activación del tejido linfático en estos pacientes es un hallazgo habitual e inespecífico. Puede estar relacionado con las distintas fases evolutivas de la enfermedad, en relación a infecciones concomitantes o en relación a un síndrome de reconstitución inmune.

Neurofibromatosis (fig 22):

La captación de los tumores de la vaina nerviosa es conocida. Clásicamente se decía que un valor de SUVmax > 1.5 era altamente sugestivo de malignidad, sin embargo la evidencia reciente demuestra que esta afirmación es parcialmente cierta, pues un 40% de las lesiones con esos valores de SUVmax son benignas. No obstante, un SUVmax < 1.5 sí que es sugestivo de benignidad. También existen hallazgos clínicos y morfológicos (TC/RM) que son de utilidad aunque ninguno de ellos es definitivo.

Quiste sebáceo (fig 23):

Se forman en la epidermis a partir de un folículo piloso o secundarios a un traumatismo cutáneo. Se forma una cavidad que se llena de queratina y que puede infectarse. Típicamente se localizan en el cuero cabelludo, la cara, el cuello, los hombros, el tronco y el escroto.

Imágenes en esta sección:



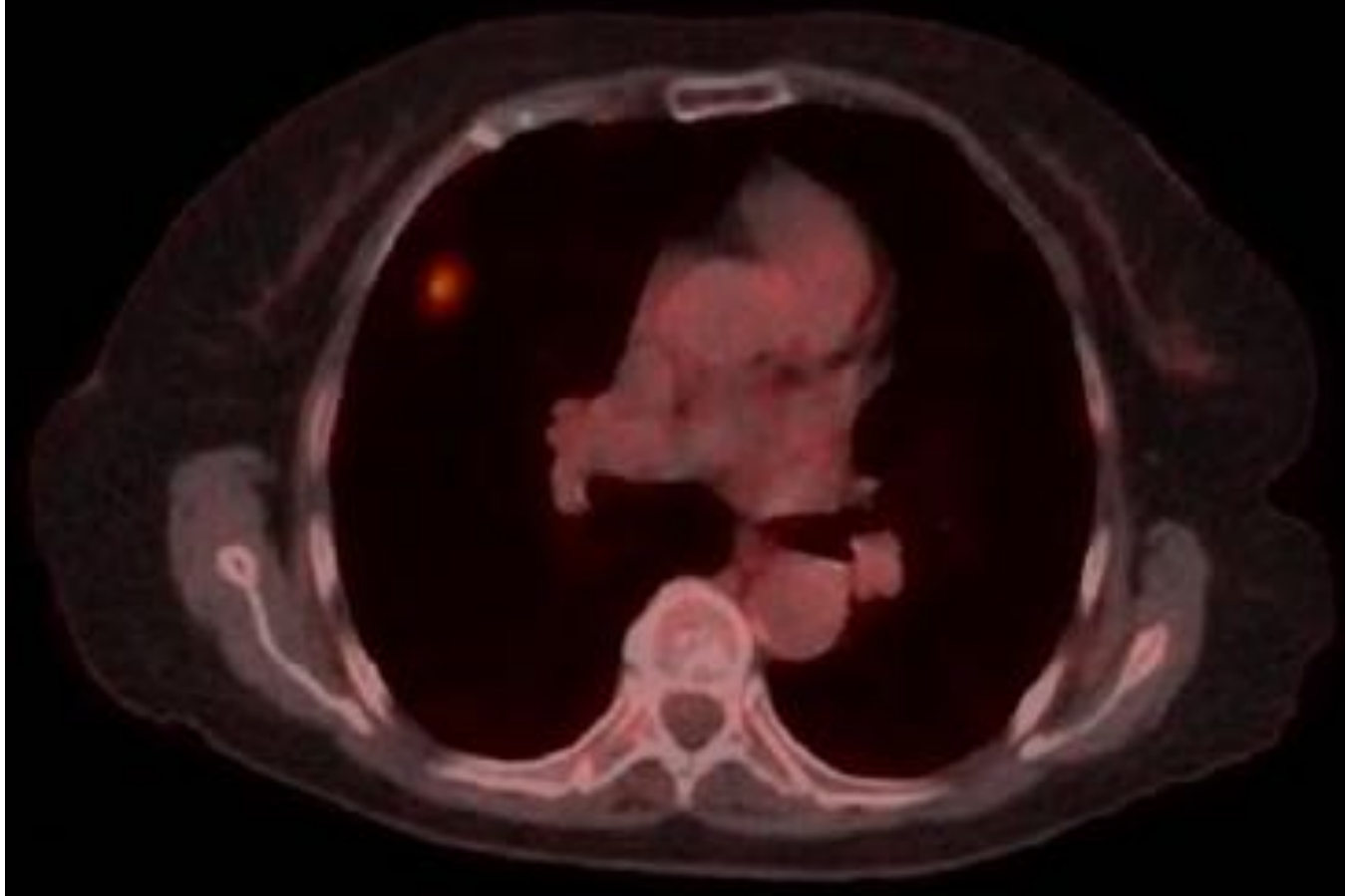
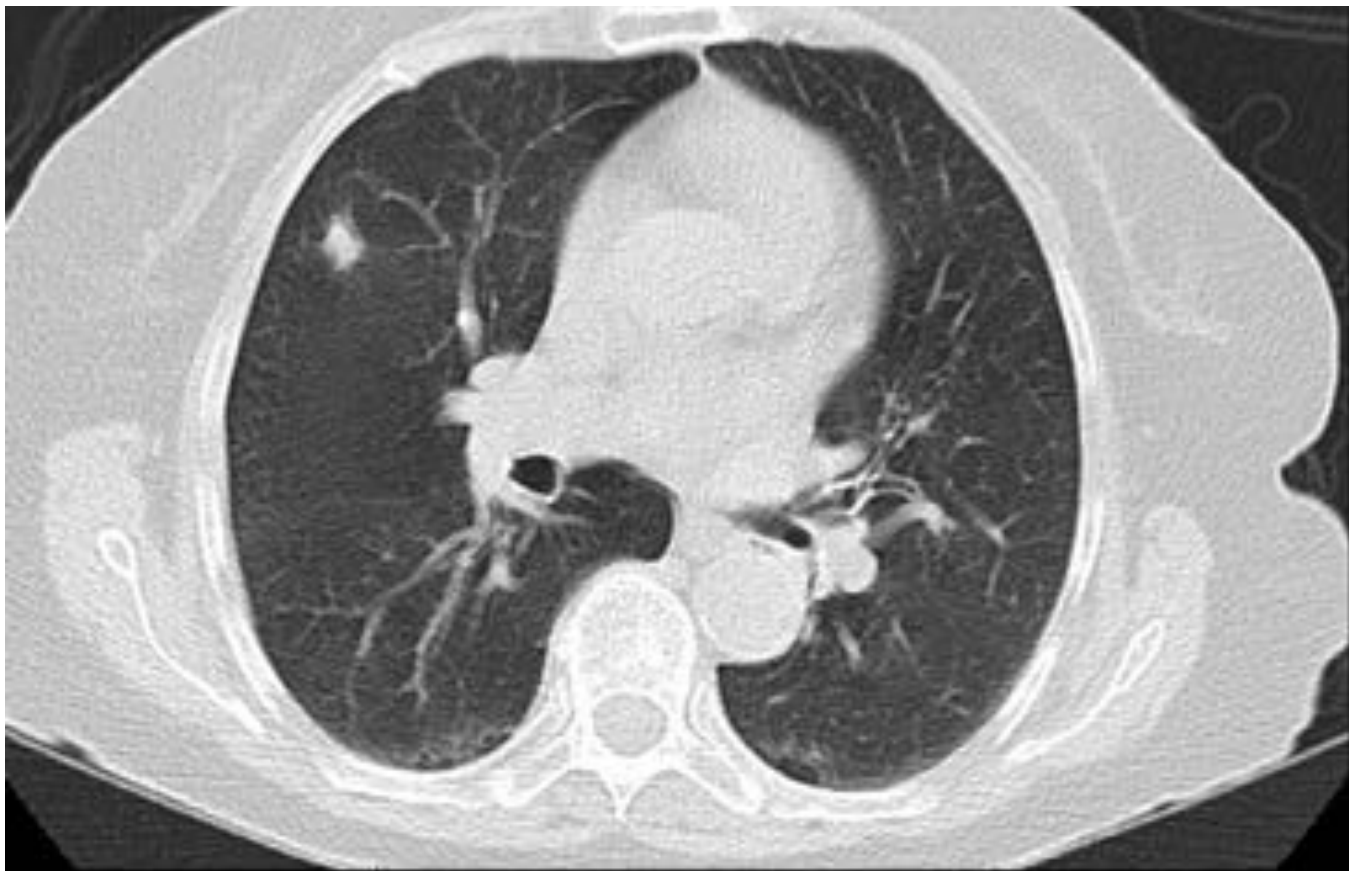


Fig. 1: Tuberculoma: Nódulo en el lóbulo superior derecho. Tras la cirugía se demostró su etiología.



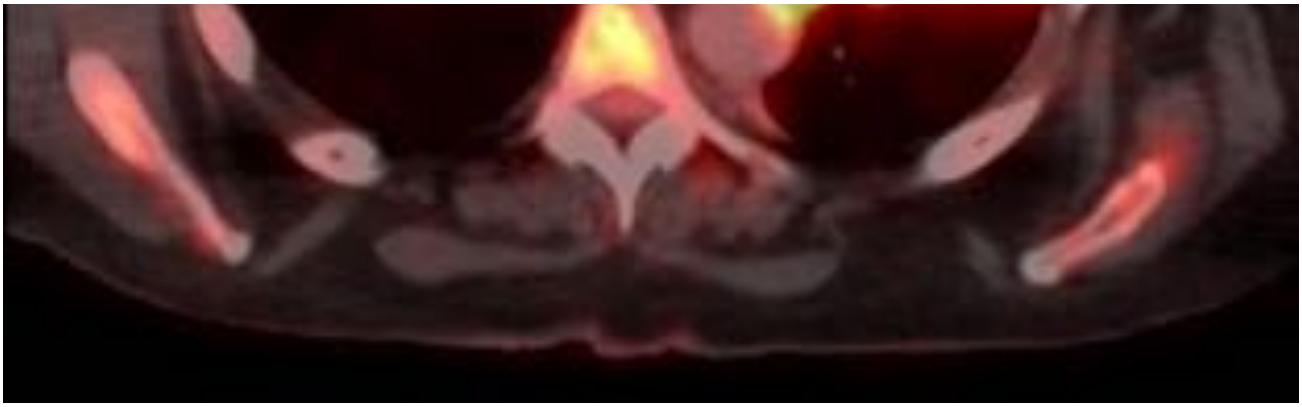


Fig. 2: Tuberculosis: Intensa captación de adenopatías mediastínicas y del parénquima pulmonar en un paciente con tuberculosis.

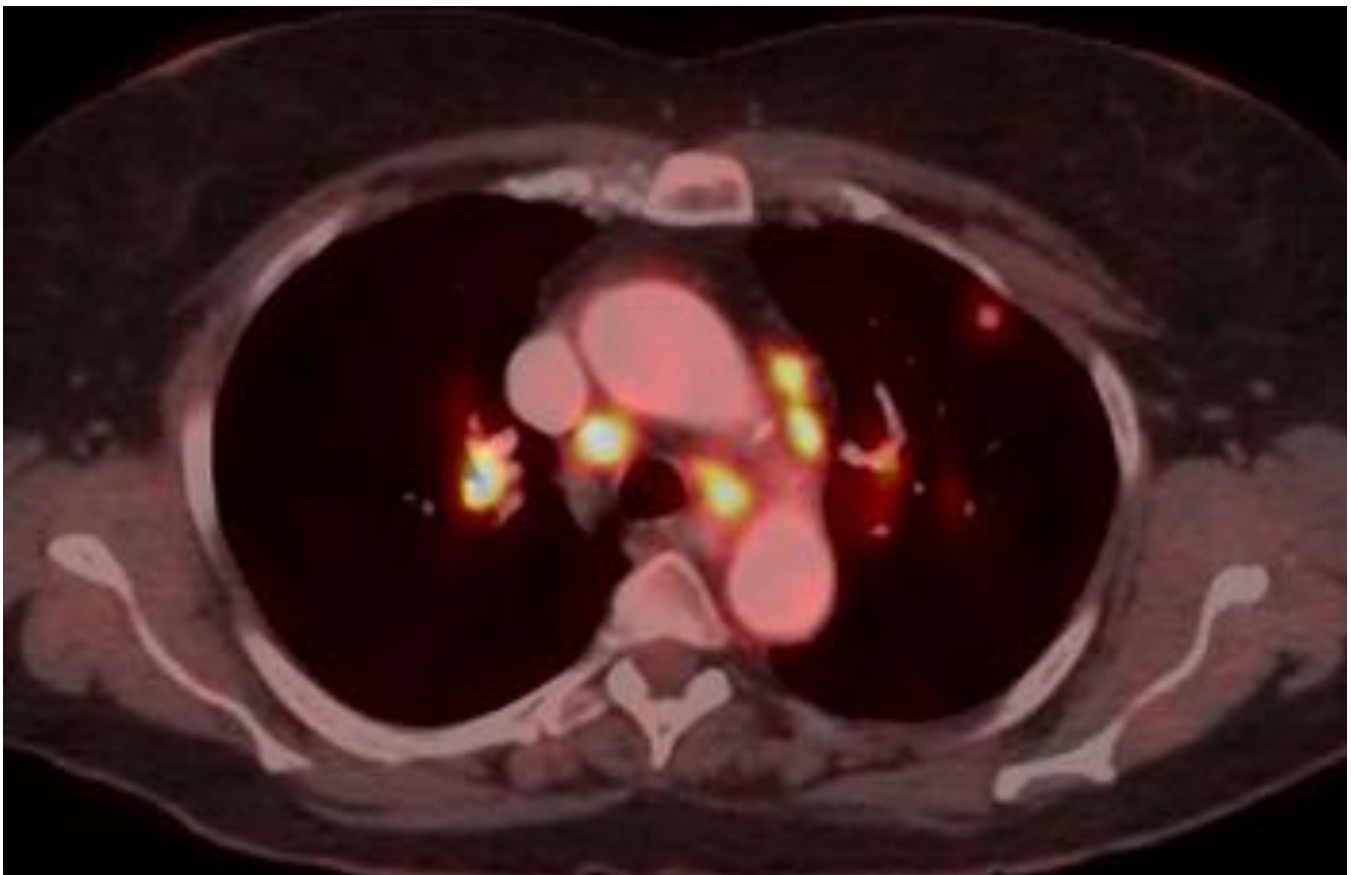


Fig. 3: Sarcoidosis: Captación de adenopatías hiliares y mediastínicas y de un nódulo pulmonar (lóbulo superior izquierdo) en un paciente con sarcoidosis.

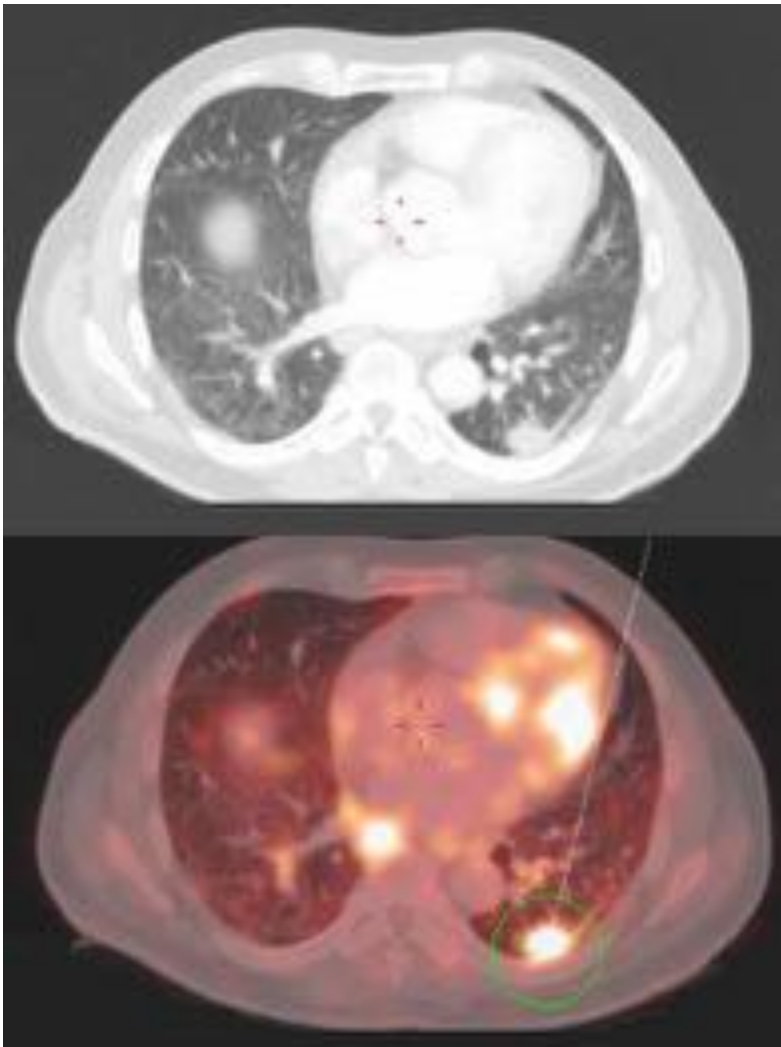


Fig. 4: Atelectasia redonda: Nódulo en el lóbulo inferior izquierdo en un paciente con silicosis. La biopsia demostró que era una atelectasia redonda.

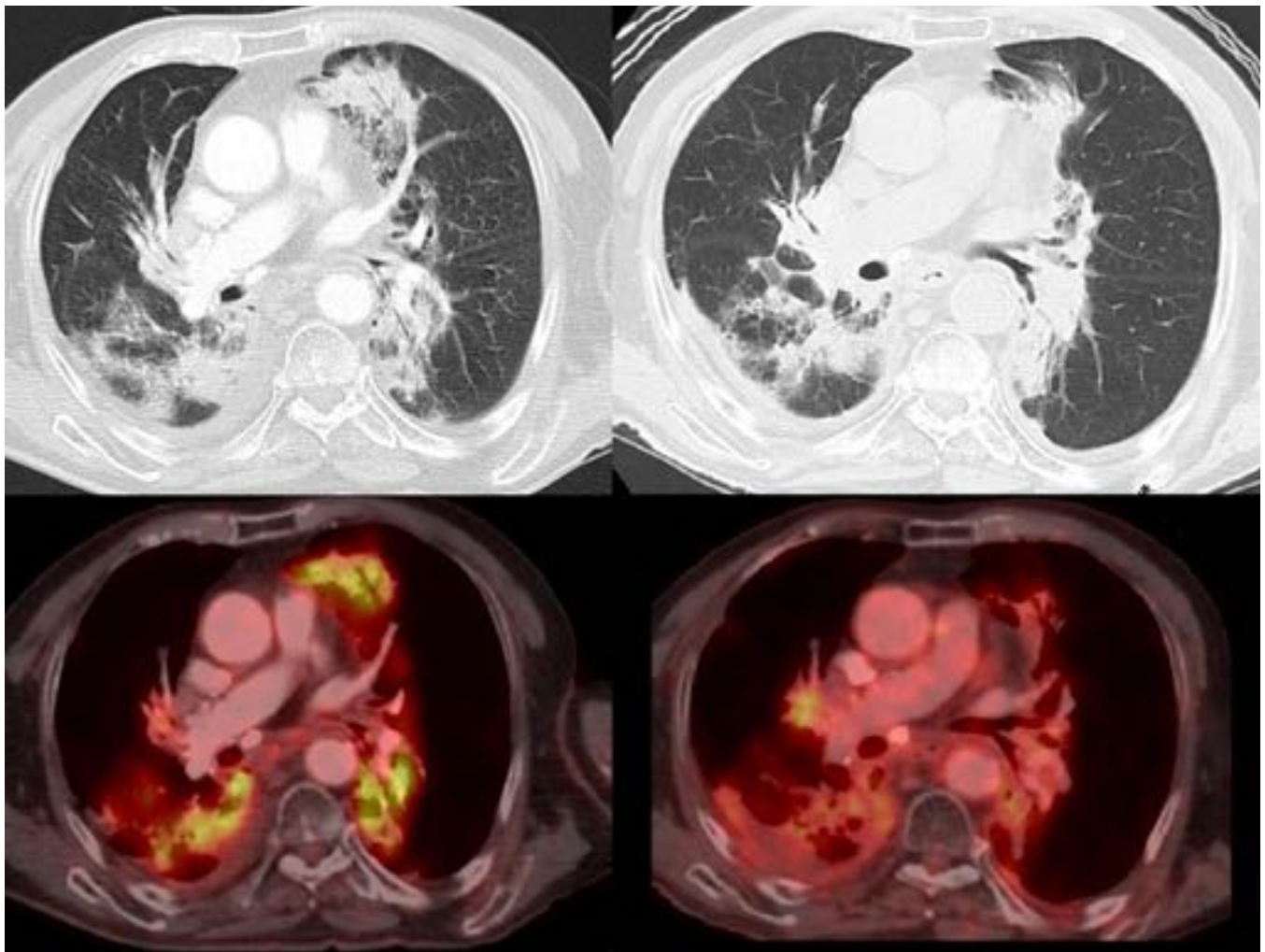
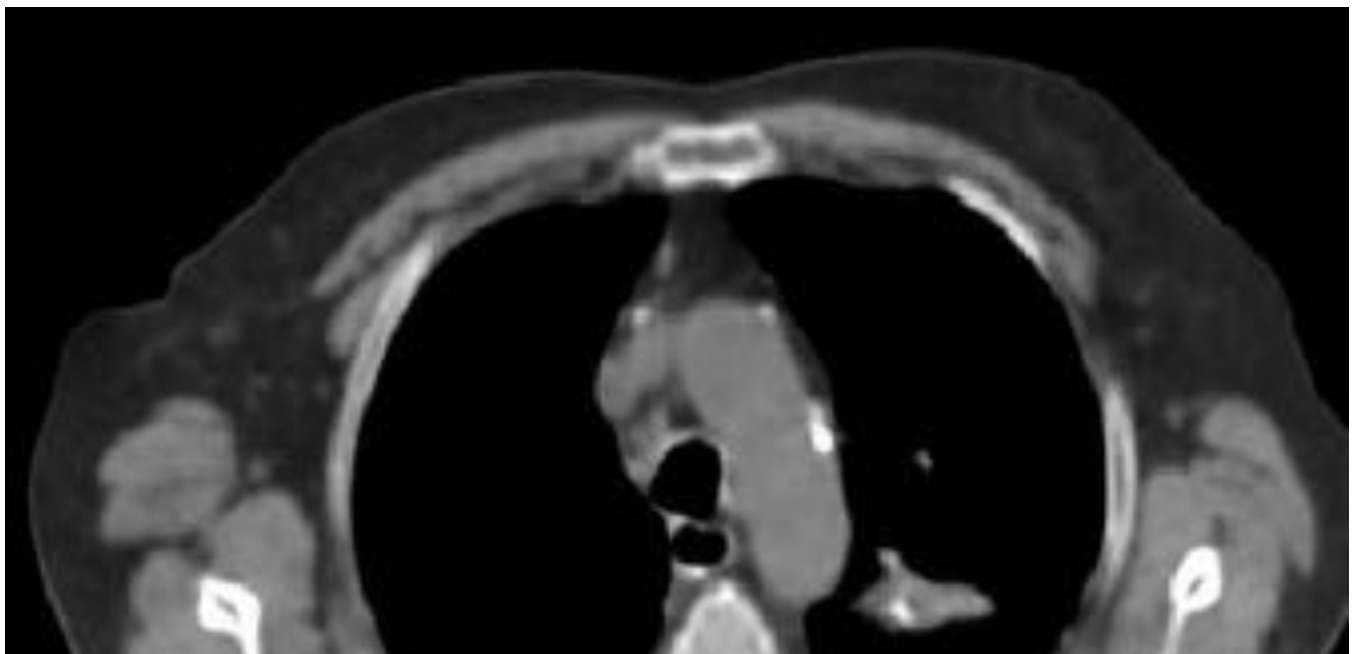


Fig. 5: Neumonitis r dica: Opacidades parenquimatosas bilaterales con intensa captaci3n de FDG (izquierda). En el control a los 3 meses (derecha) la captaci3n disminuye.



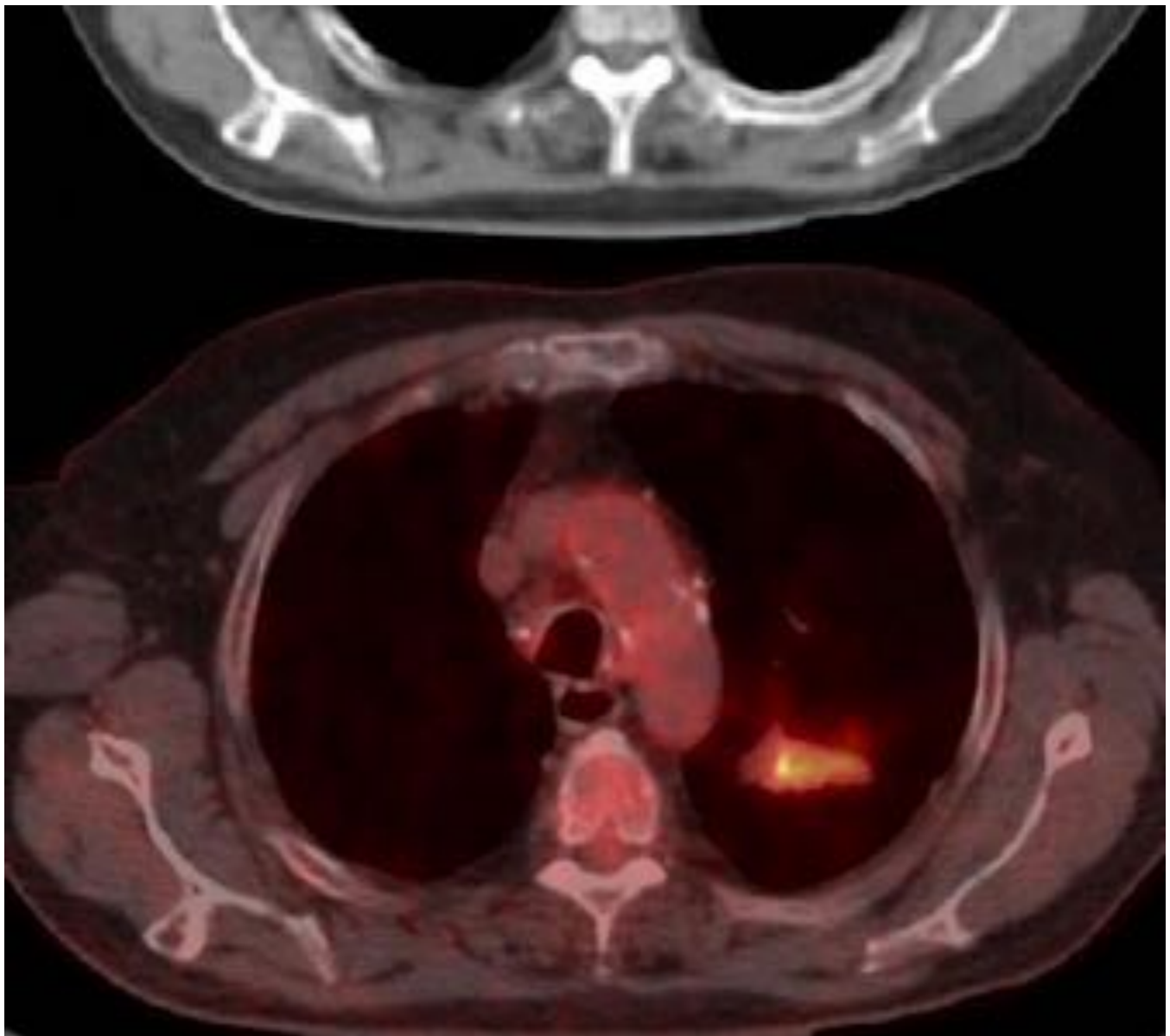


Fig. 6: Fibrosis pulmonar masiva: Captación del parénquima en un paciente con neumoconiosis. La lesión permaneció estable en el control a los 6 meses.

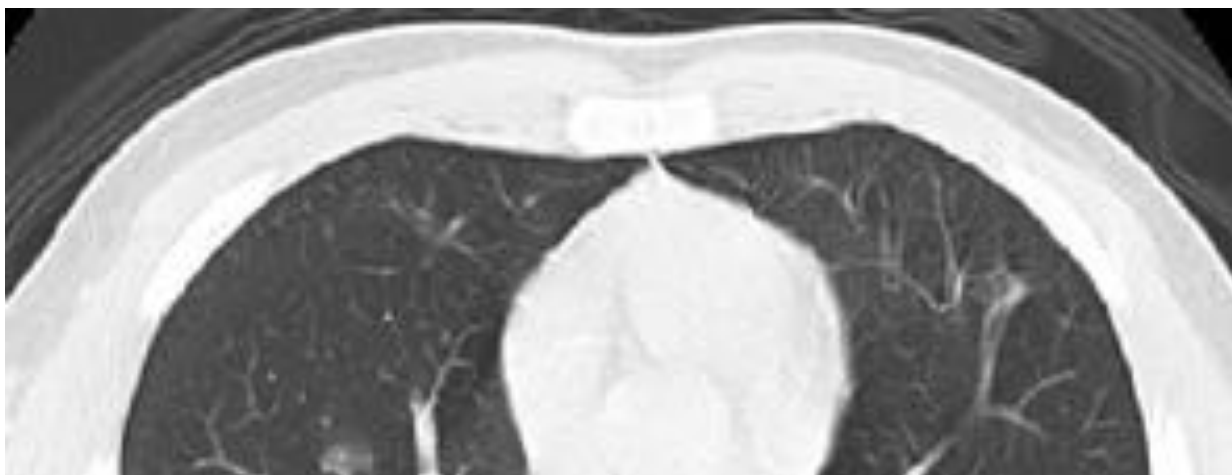
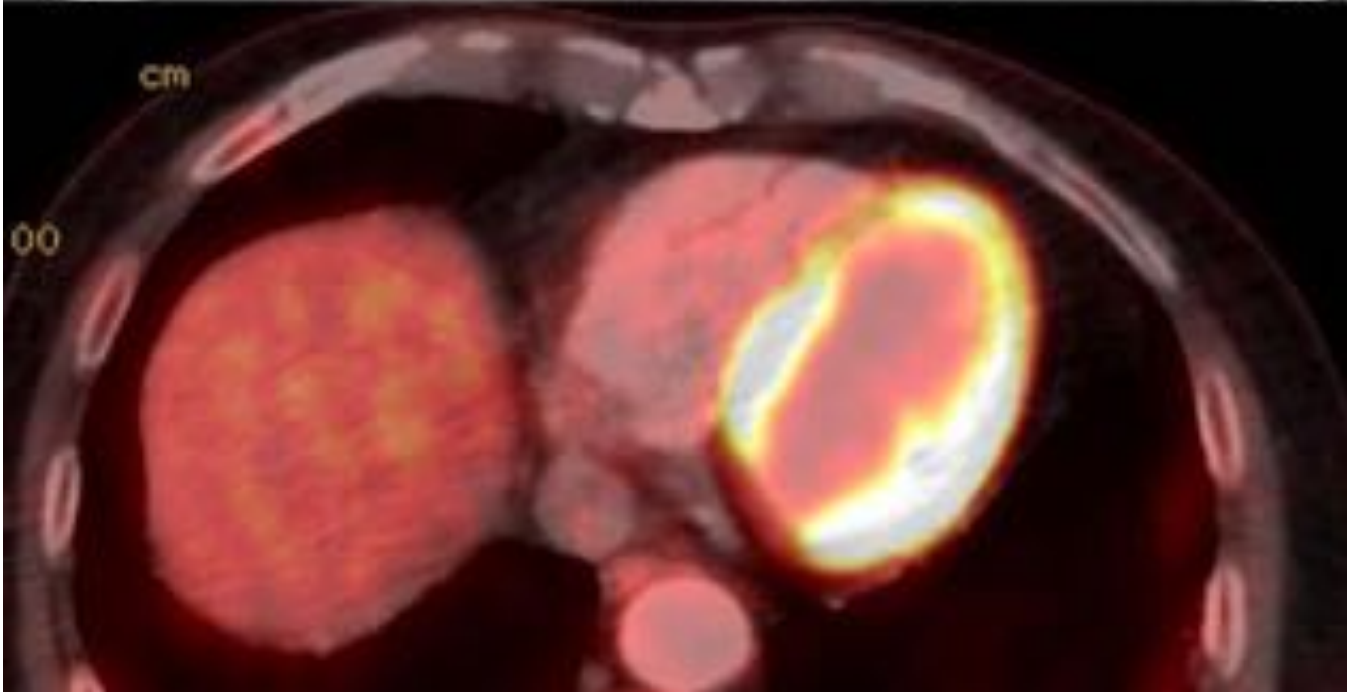
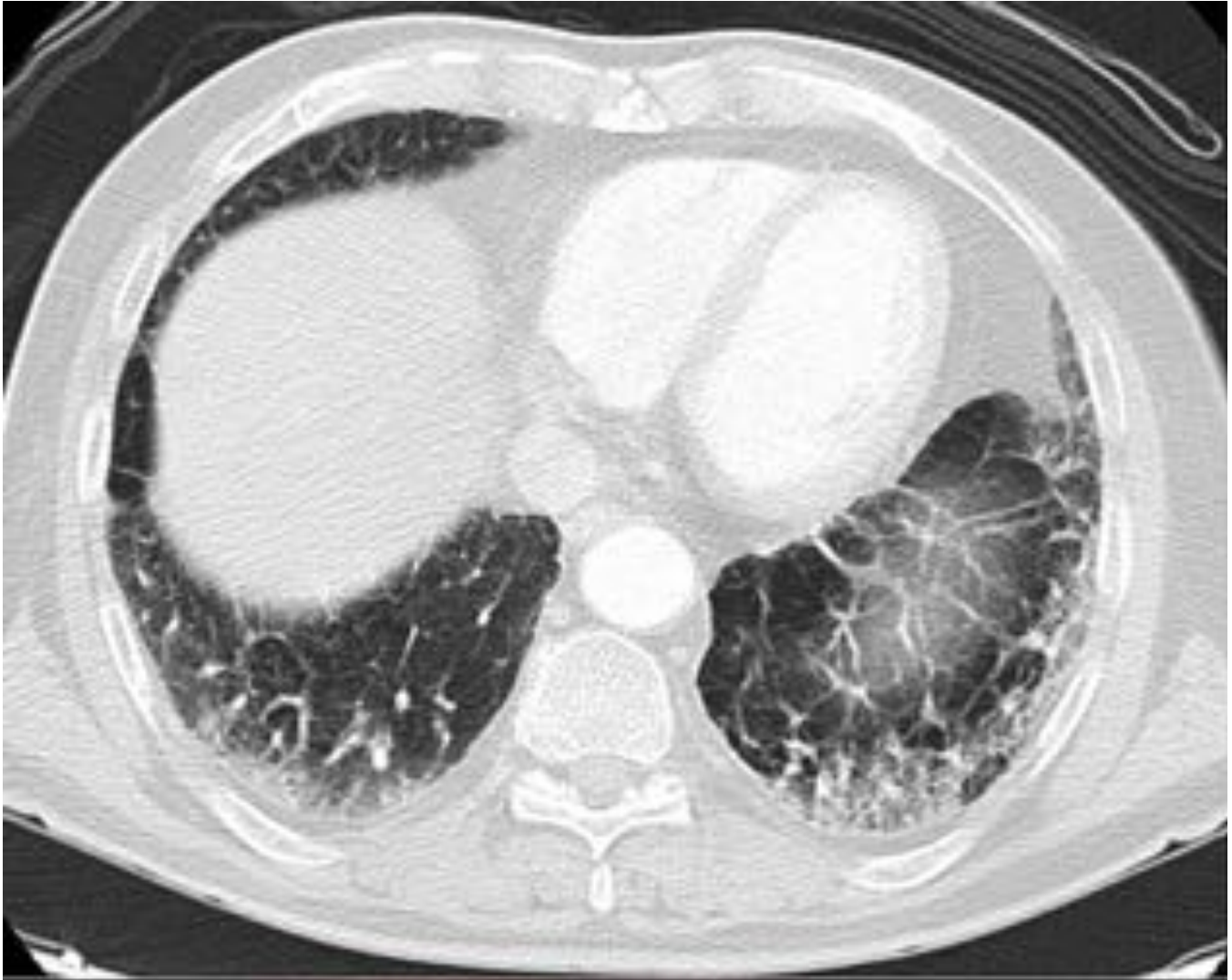




Fig. 7: Neumonía organizada: Múltiples opacidades nodulares con intensa captación del trazador. Aparecieron 3 semanas después de terminar el tratamiento con bleomicina en un paciente con un seminoma y desaparecieron tras recibir tratamiento con corticoides.



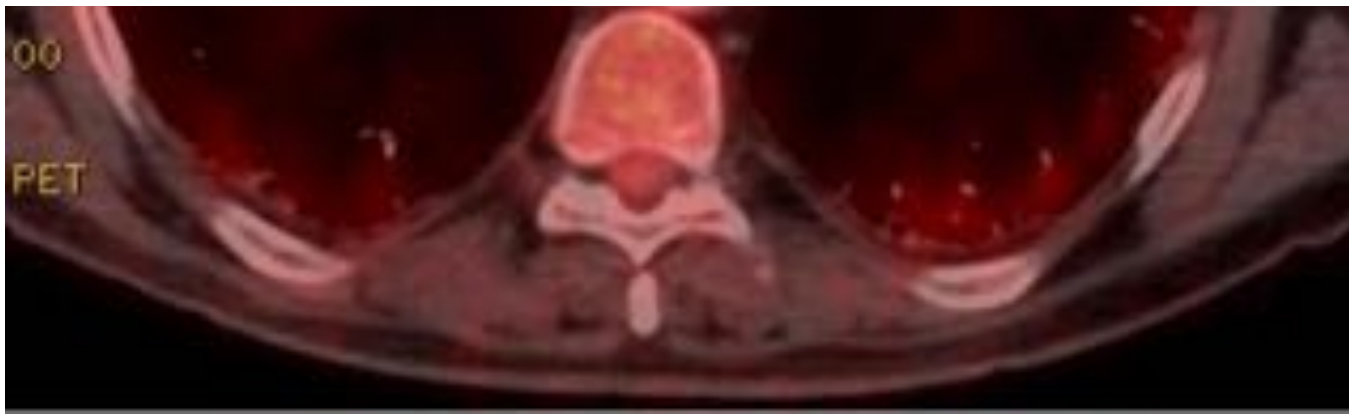


Fig. 8: Neumonía intersticial usual: Opacidades reticulares en ambos lóbulos inferiores con moderada captación de trazador.



Fig. 9: SDRA: Opacidades en vidrio deslustrado bilaterales con moderada captación de FDG. En este estudio oncológico también se ha incluido una adenopatía mediastínica.

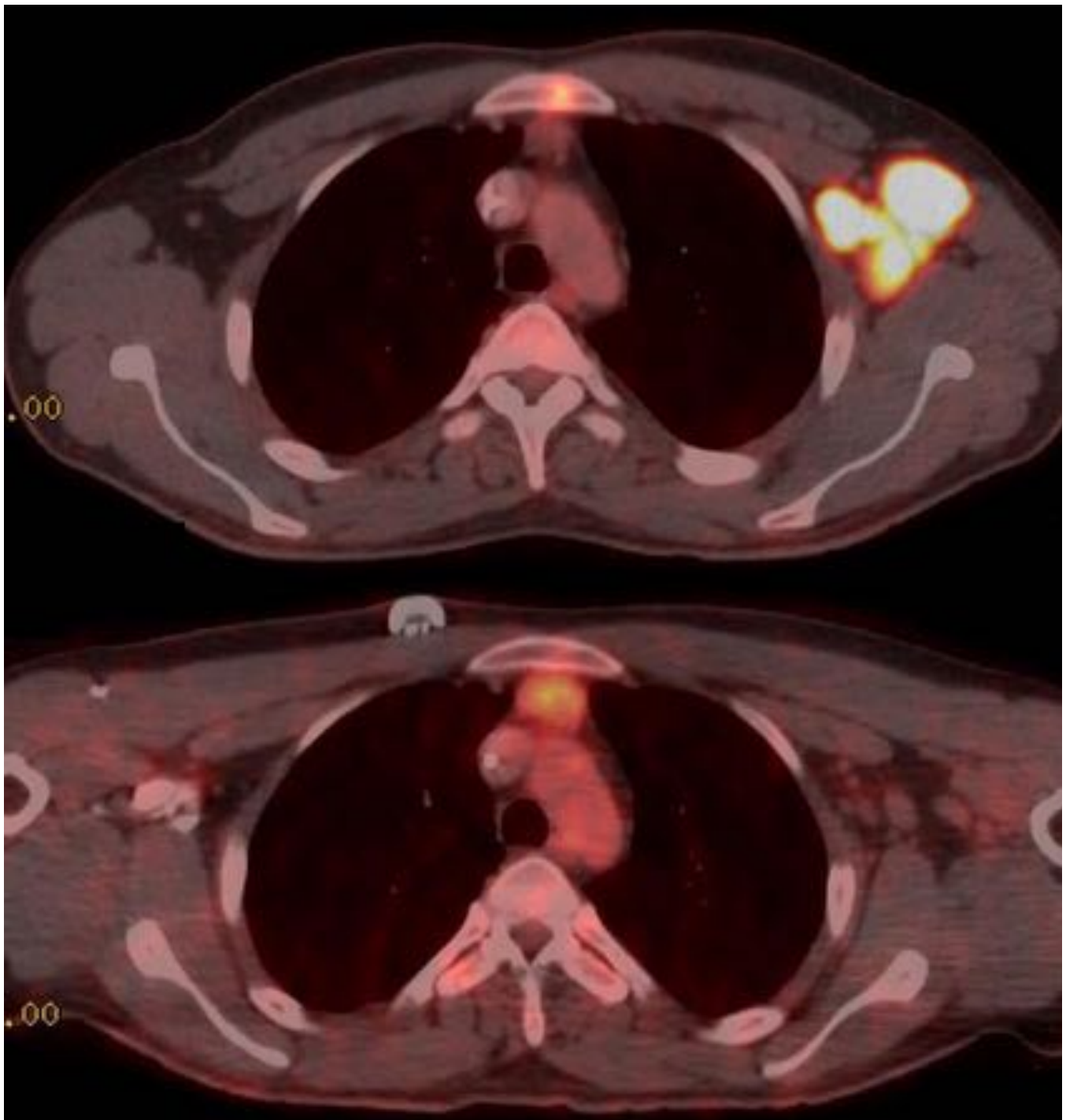


Fig. 10: Rebrote tímico: Paciente diagnosticado de linfoma de Hodgkin. 9 meses después del tratamiento (imagen inferior) hay crecimiento del timo y mayor captación. Las adenopatías axilares izquierdas han desaparecido.



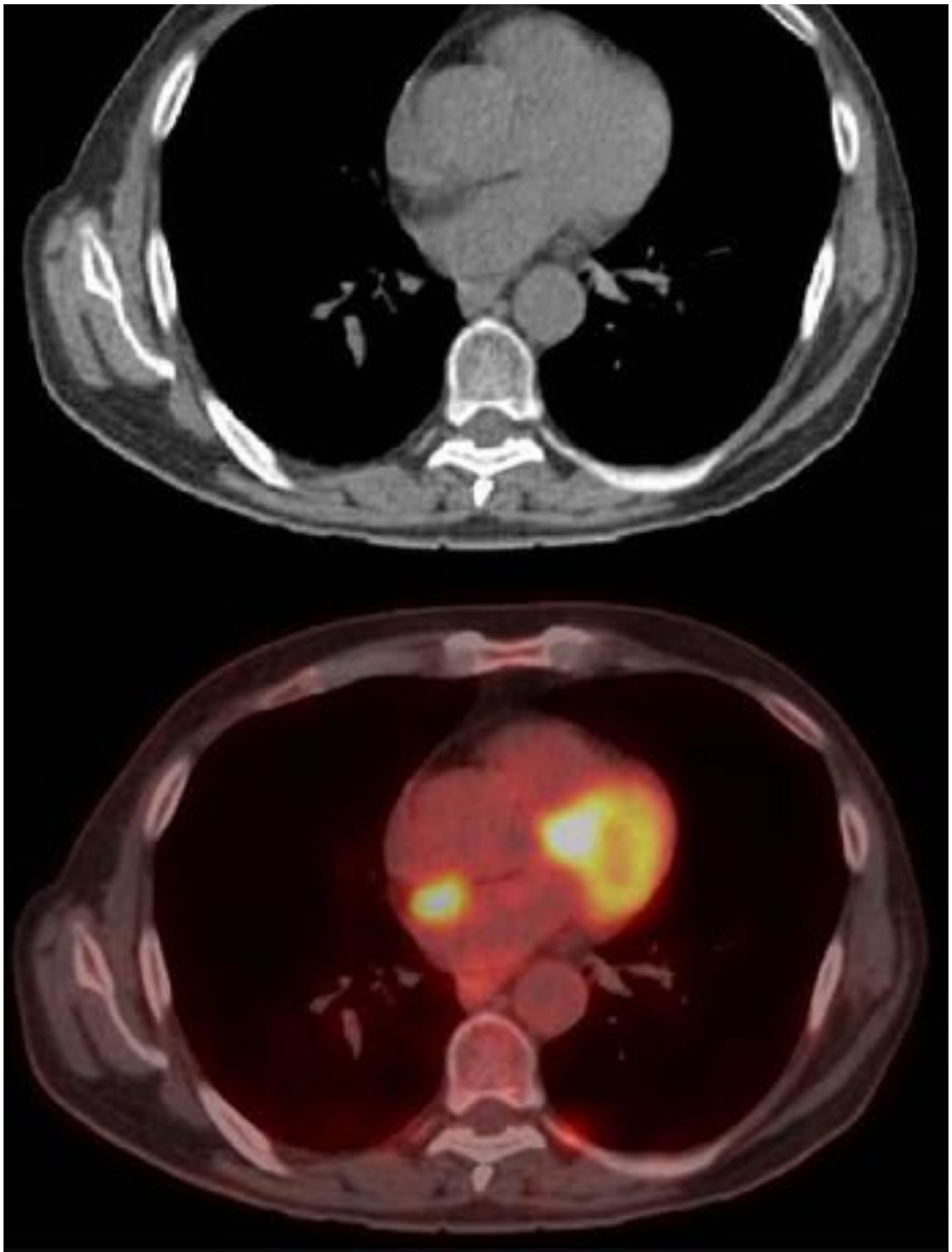


Fig. 11: Grasa parda en el septo interauricular.

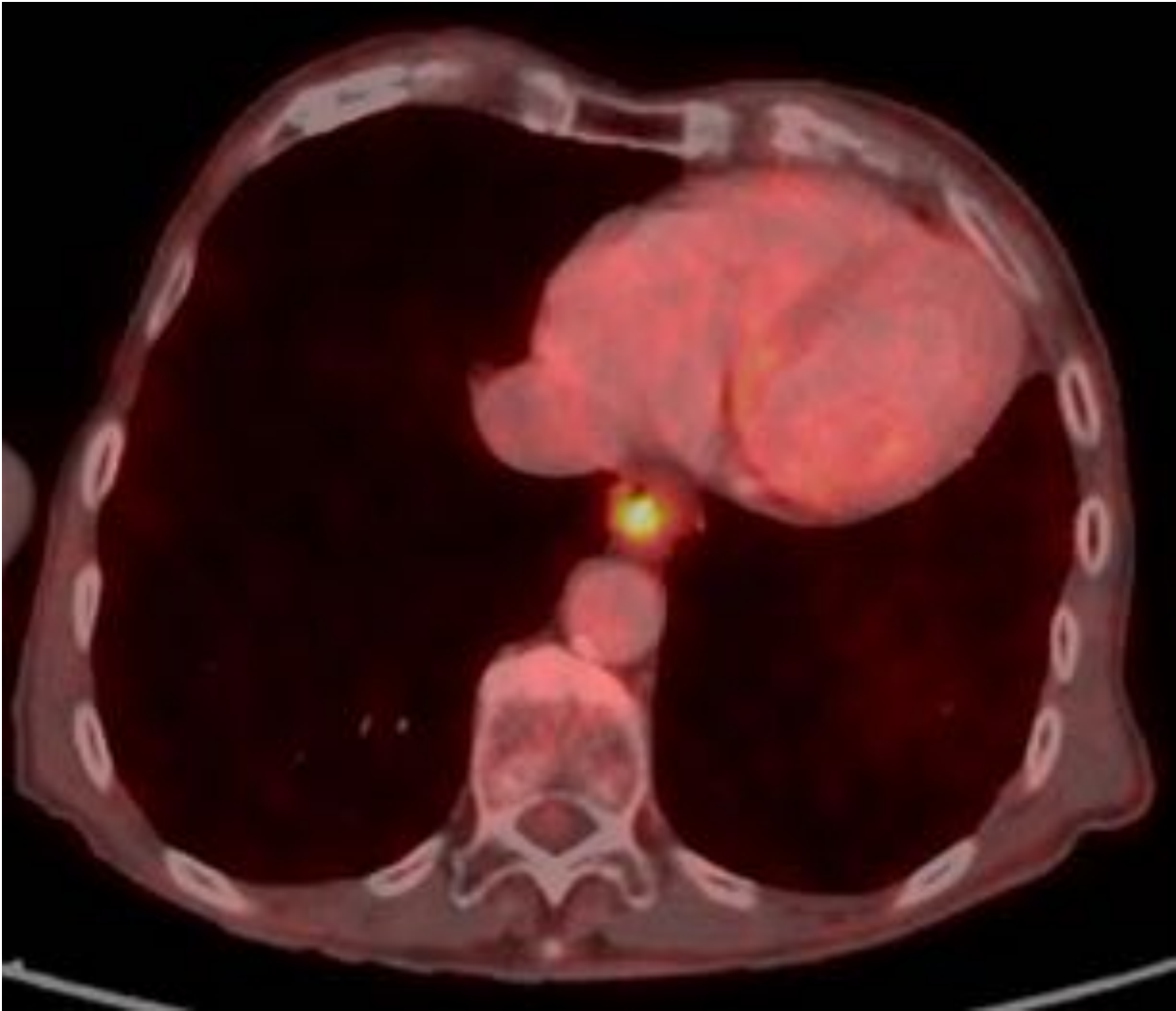


Fig. 12: Esofagitis por reflujo.

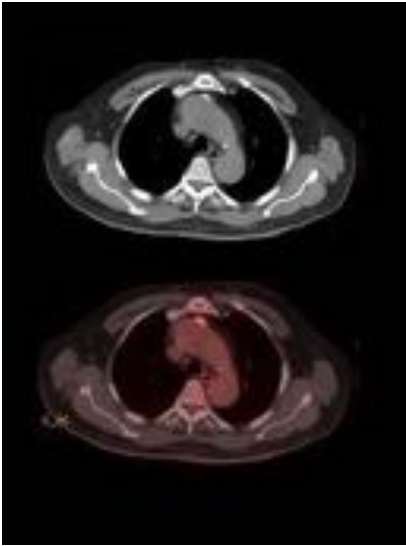


Fig. 13: Placa de ateroma aórtico.

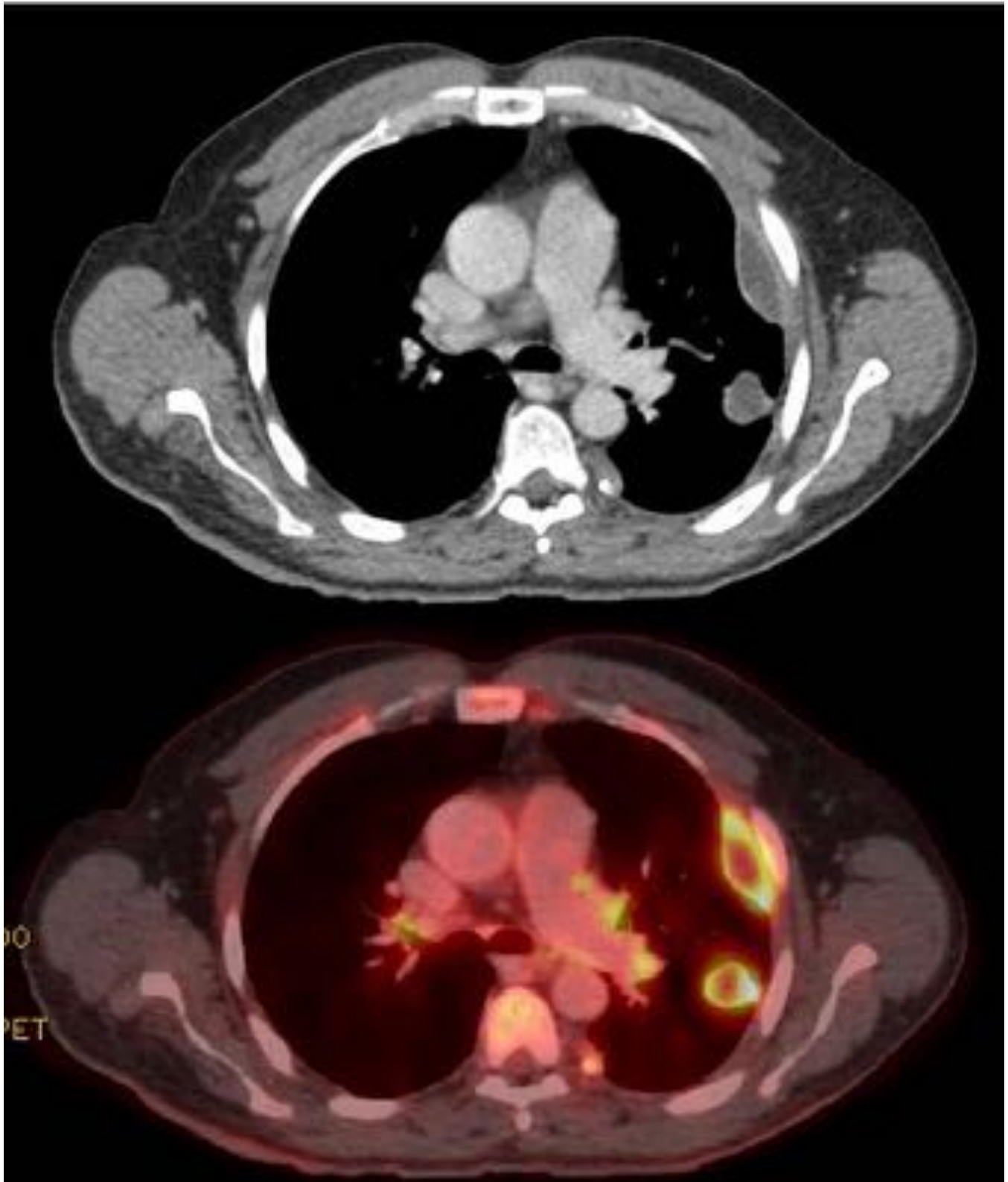


Fig. 14: Empiema: Intensa captación de un derrame encapsulado en la cavidad pleural y en la cisura mayor izquierda. También se identifican adenopatías hiliares y mediastínicas.

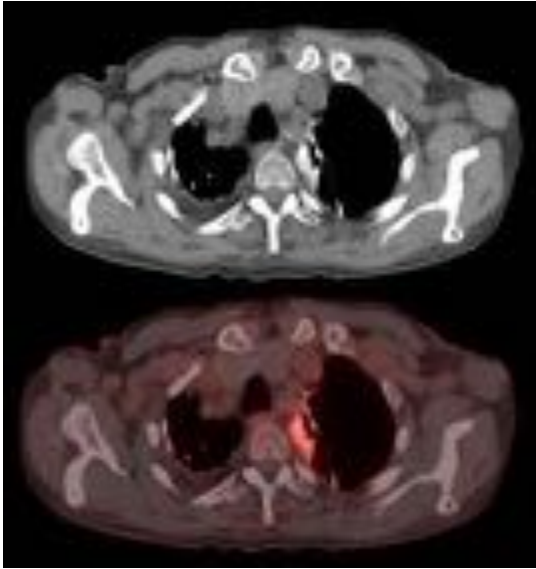
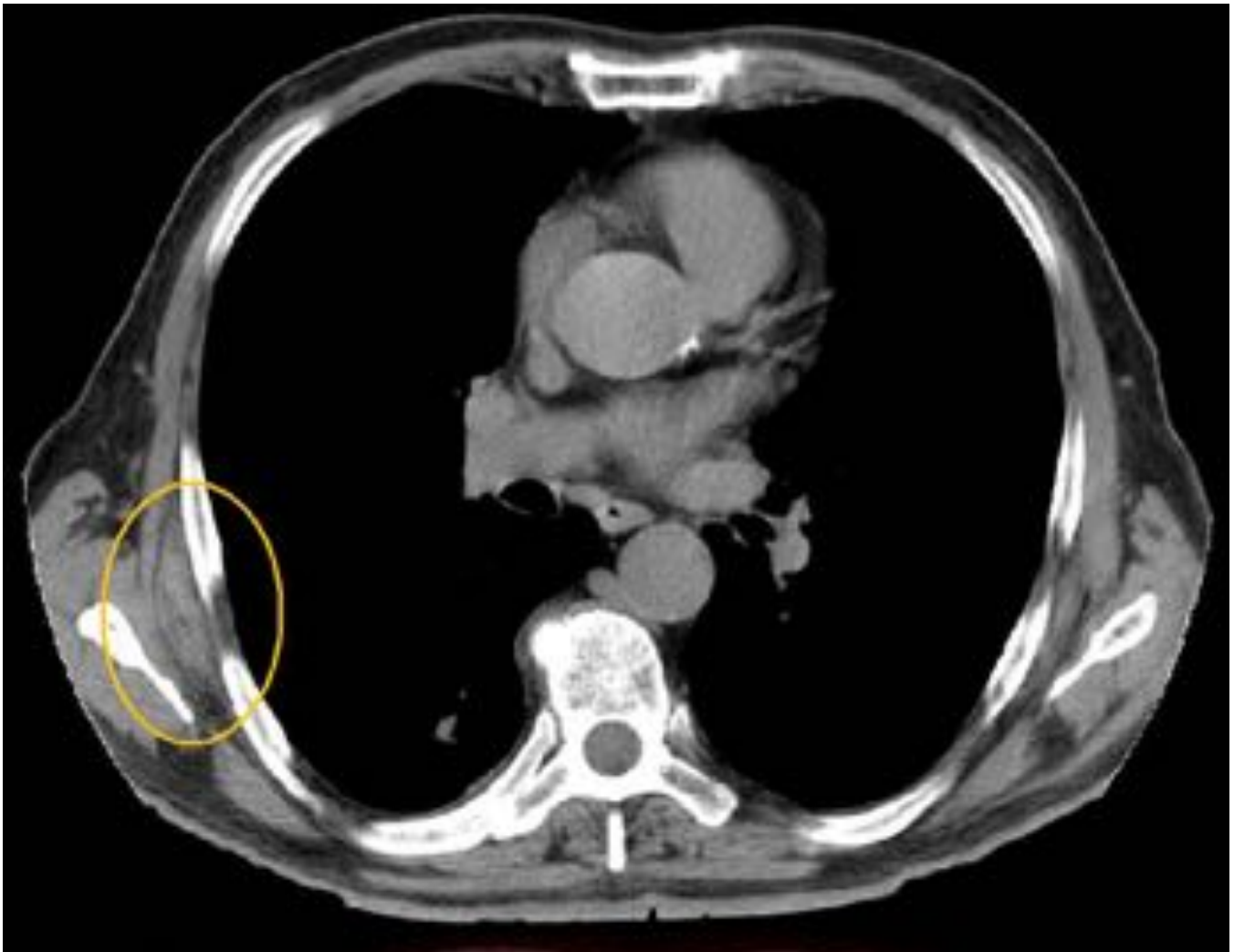


Fig. 15: Talcaje: Captación de los depósitos de talco en el lóbulo superior izquierdo. Permanecieron estables durante 12 meses. También se identifican cambios post-TBC en lóbulo superior derecho.



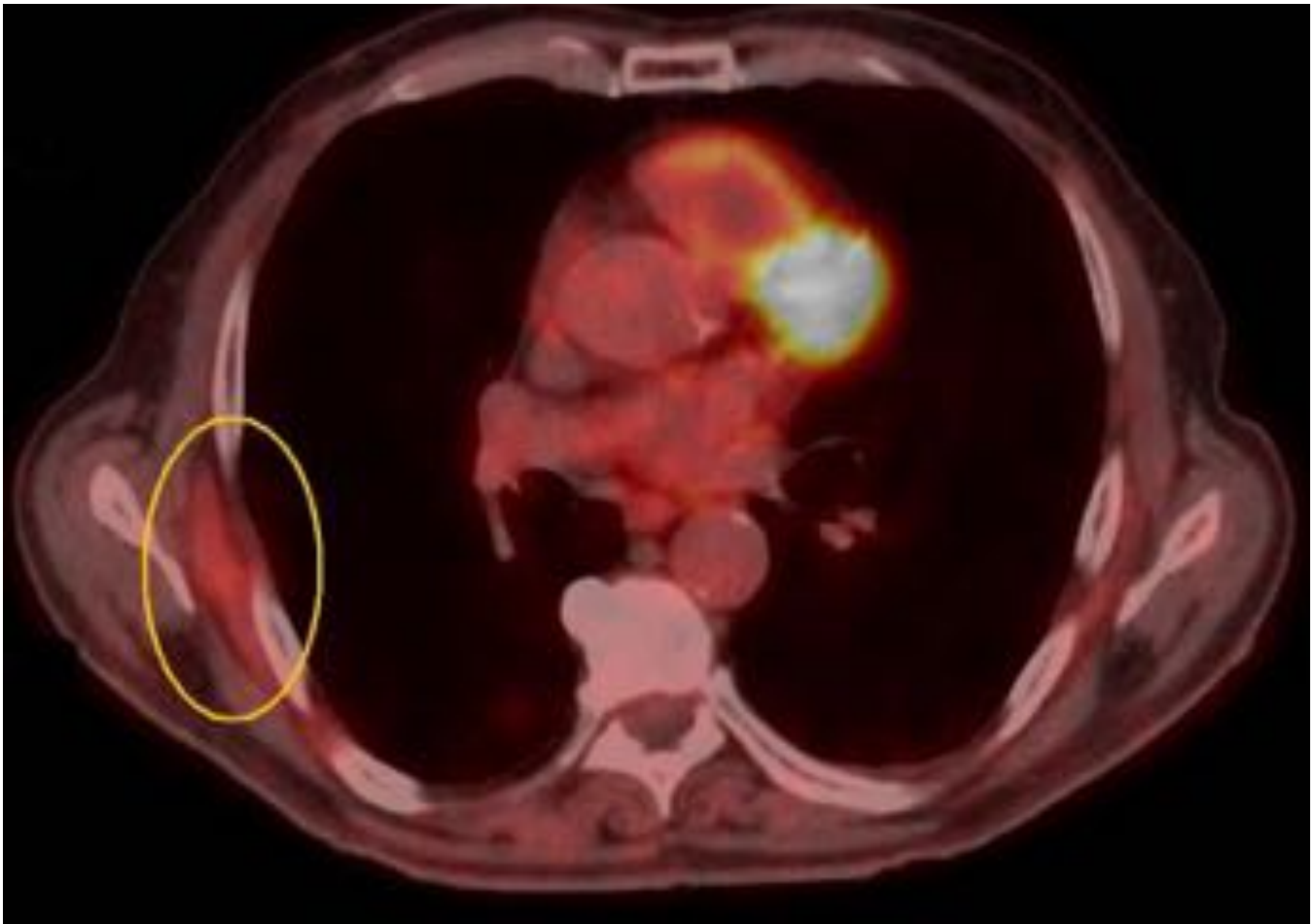


Fig. 16: Elastofibroma dorsi: Tumor subescapular derecho con captación de FDG.

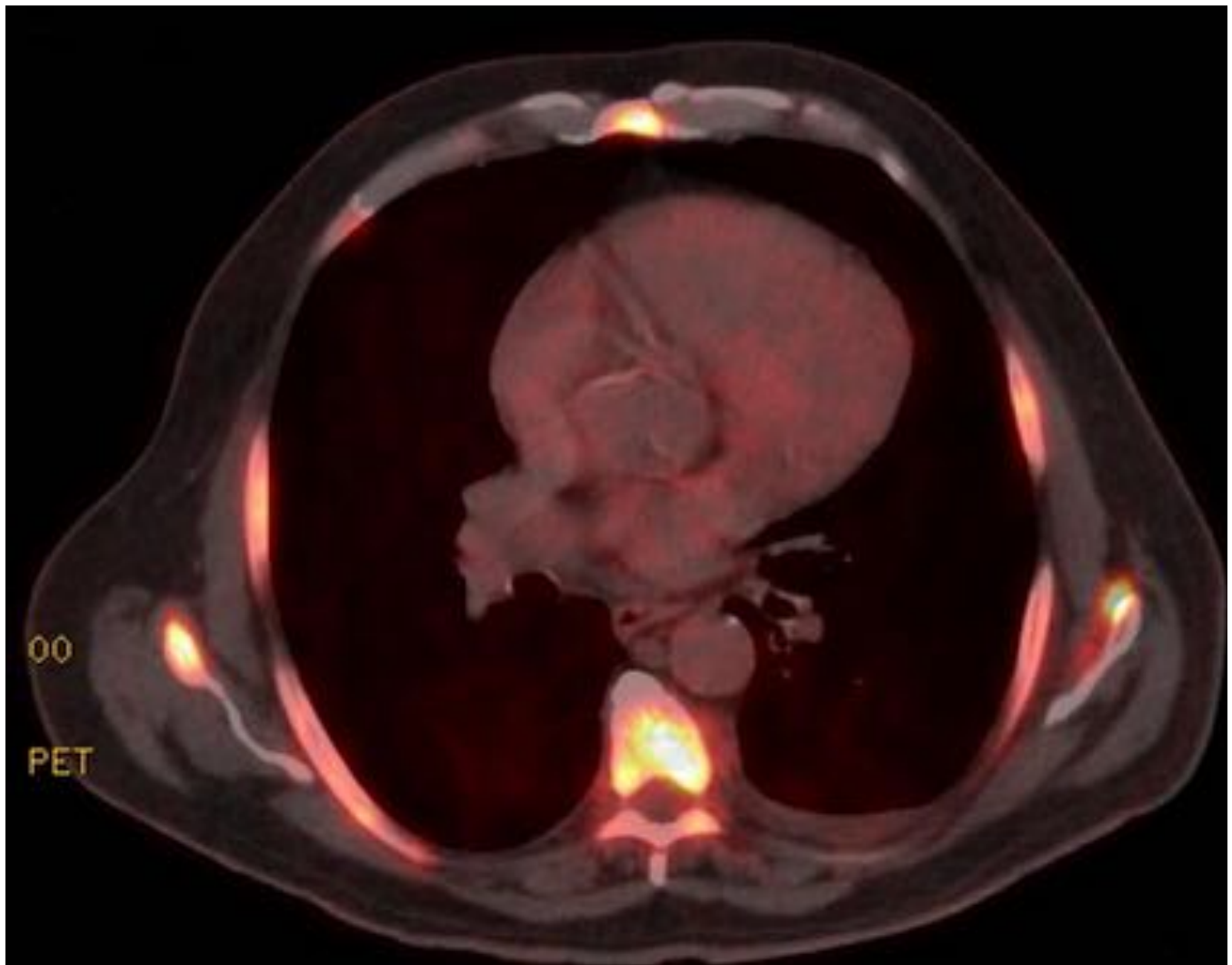
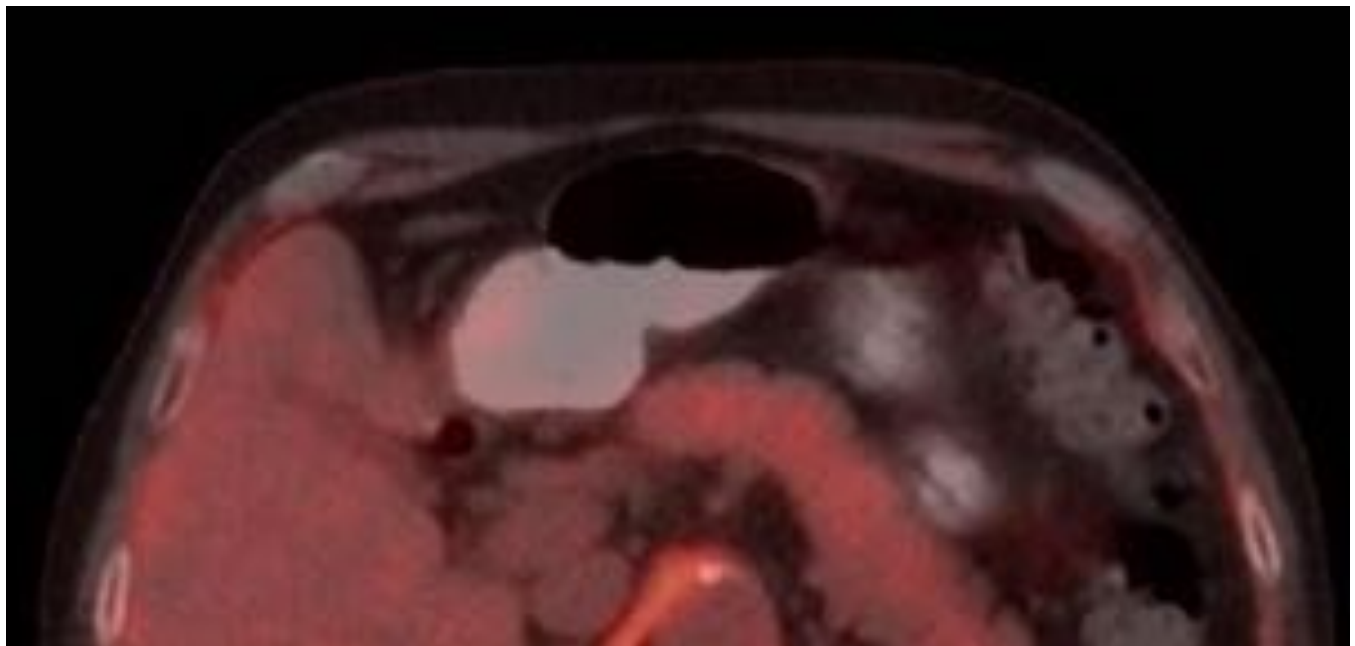


Fig. 17: Factores estimulantes de colonias: Captación difusa de la médula ósea tras recibir tratamiento.



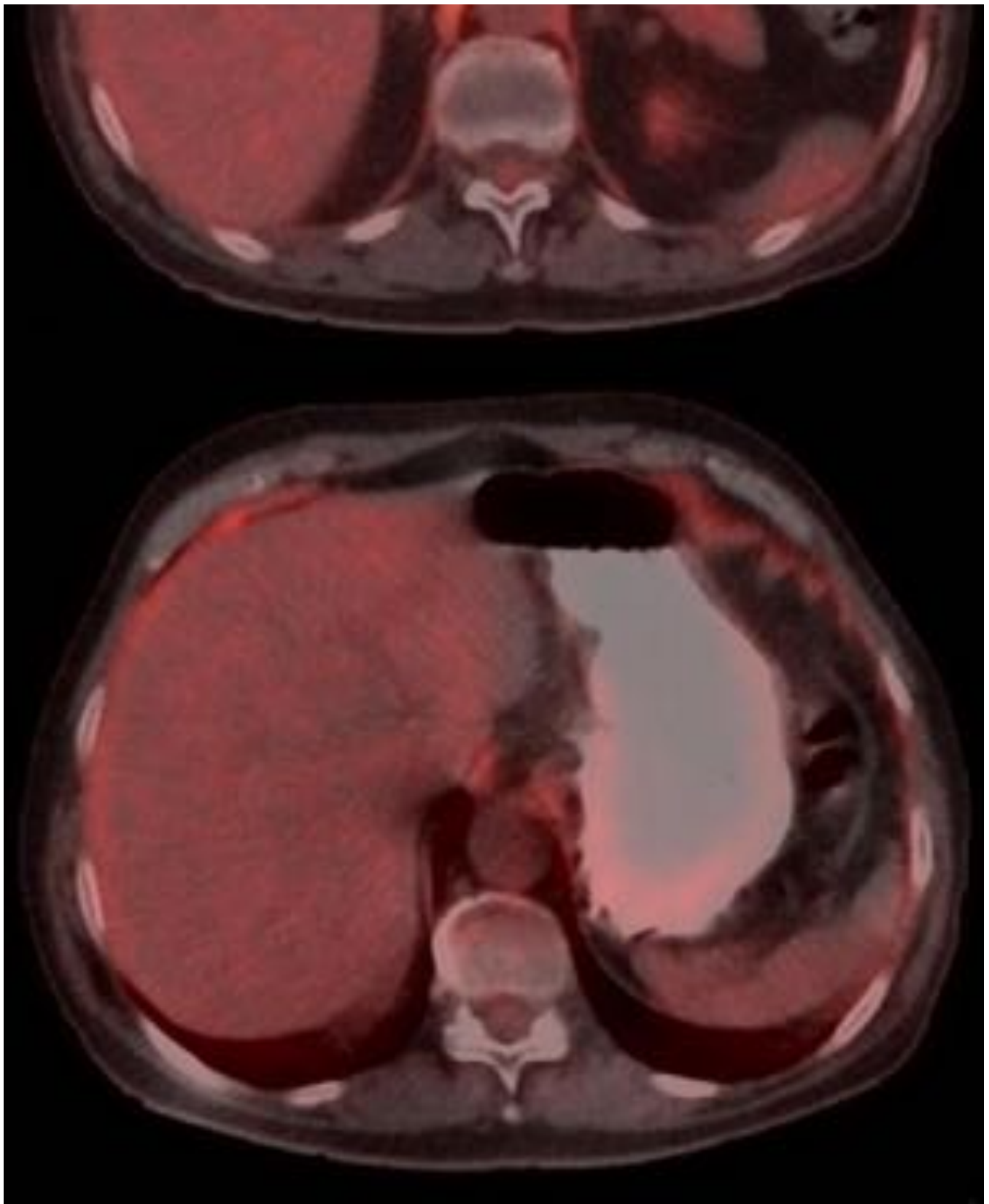


Fig. 18: Taquipnea: Captación de las cúpulas y las cruras diafragmáticas.

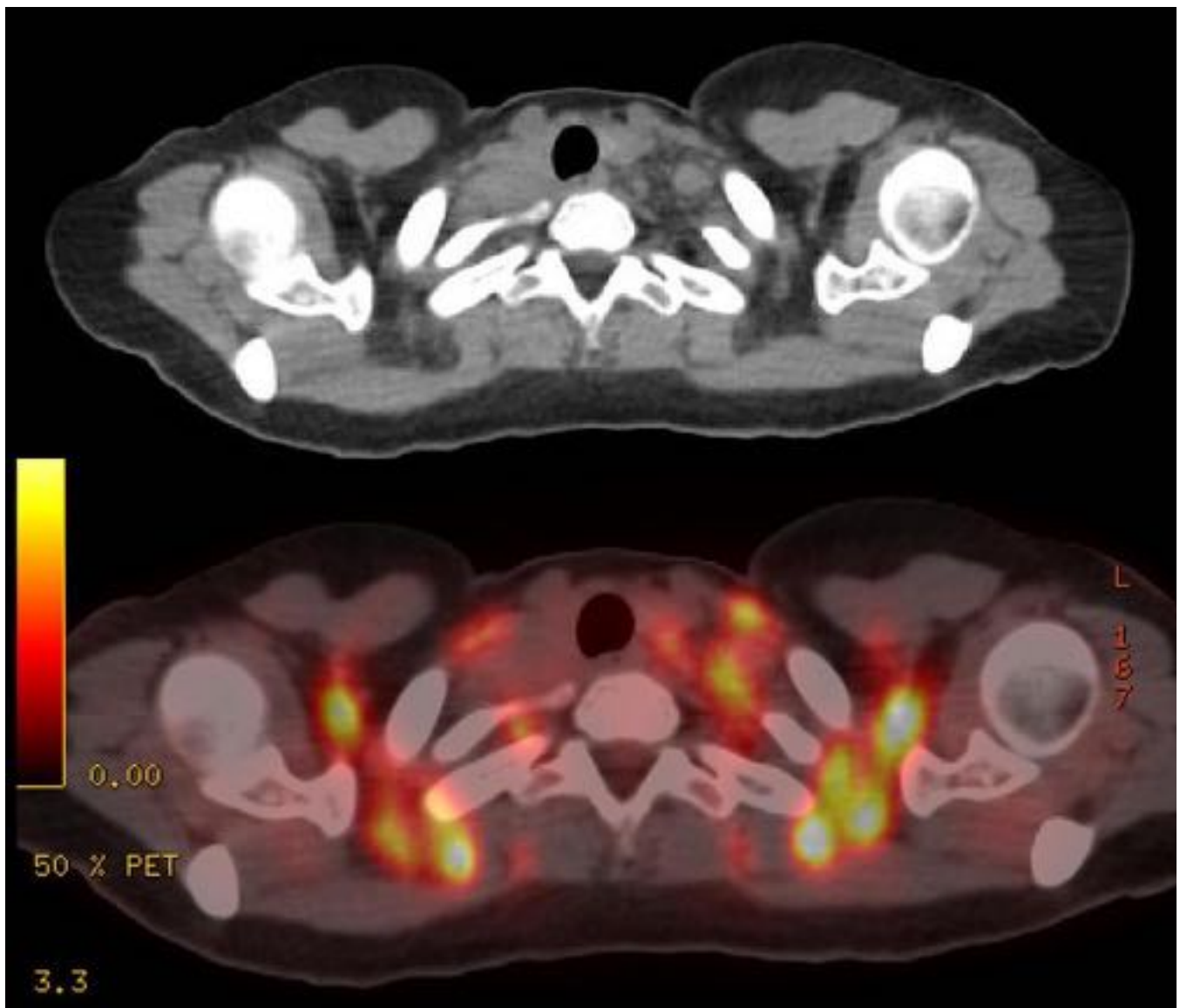


Fig. 19: Grasa parda: Intensa captación del tejido graso axilar y cervical.

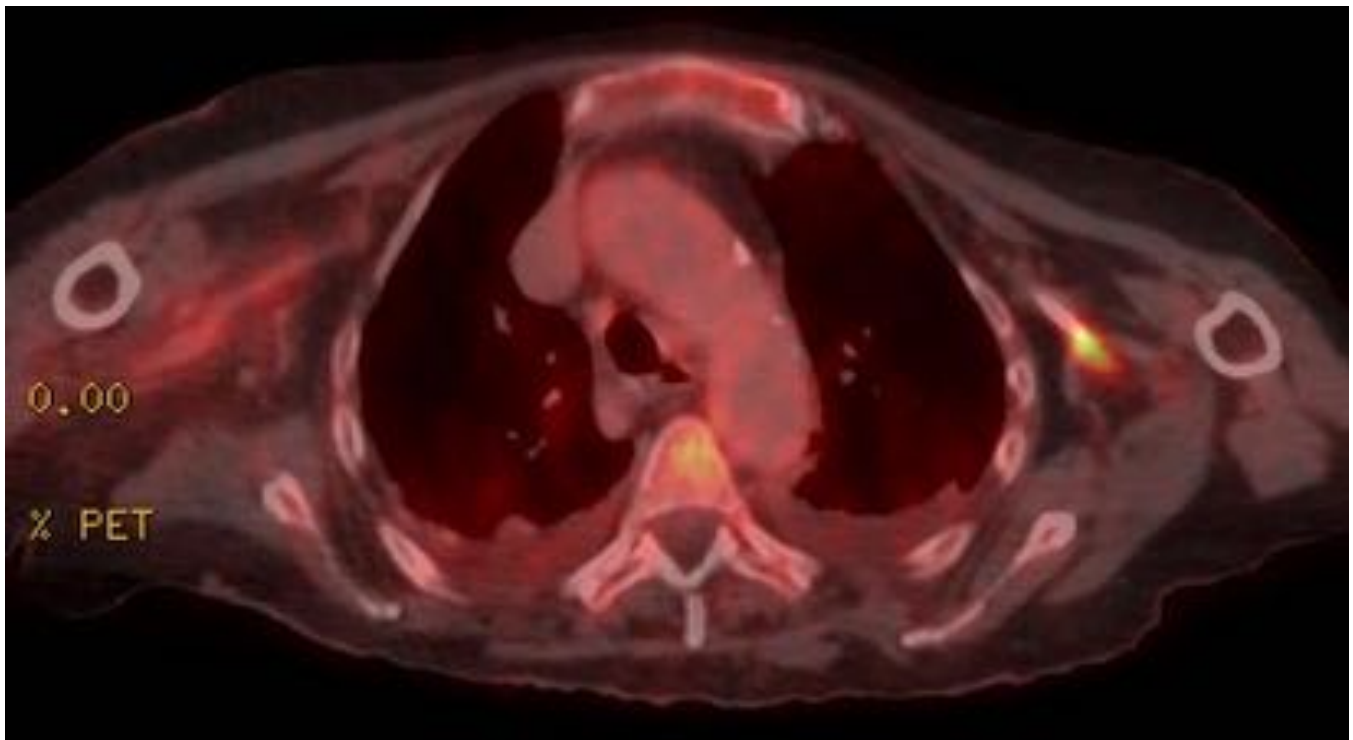


Fig. 20: Vía central: Vía central recién colocada en la vena basílica izquierda. No hubo signos clínicos de flebitis.

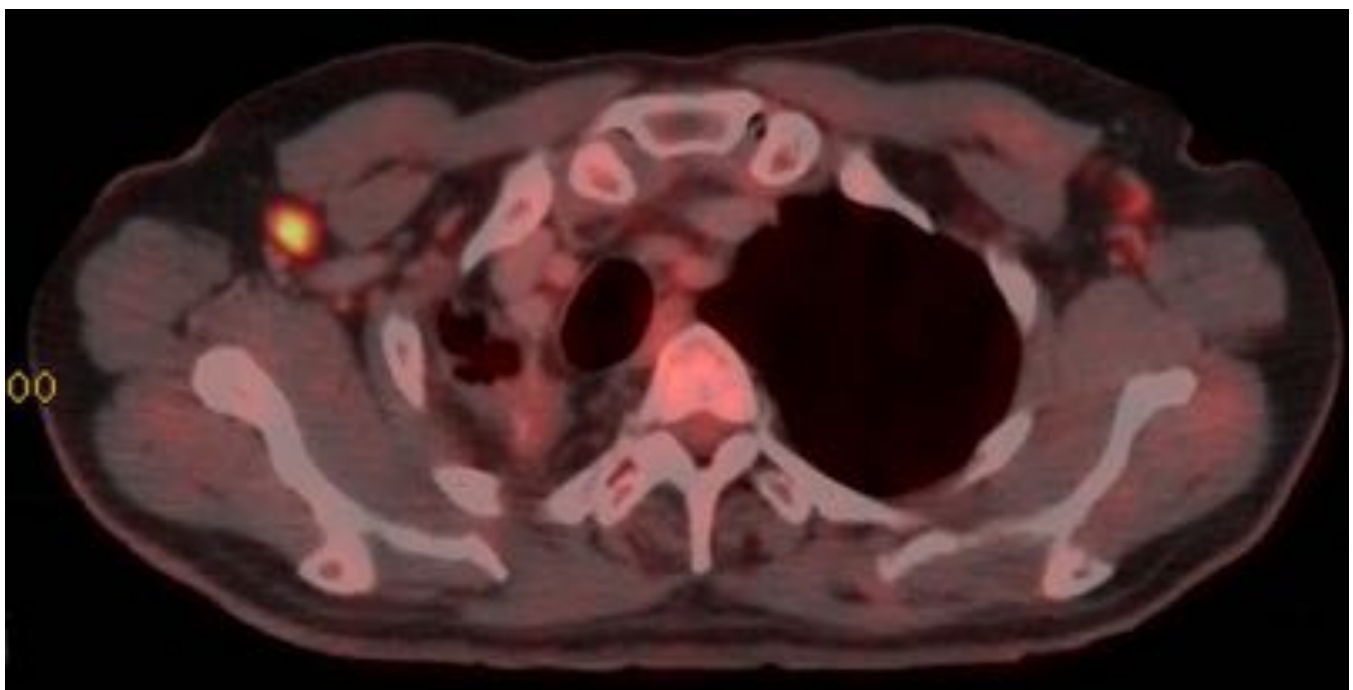


Fig. 21: VIH: Captación de un ganglio axilar derecho en un paciente con VIH. También se pueden observar cambios post-TBC en el lóbulo superior derecho.

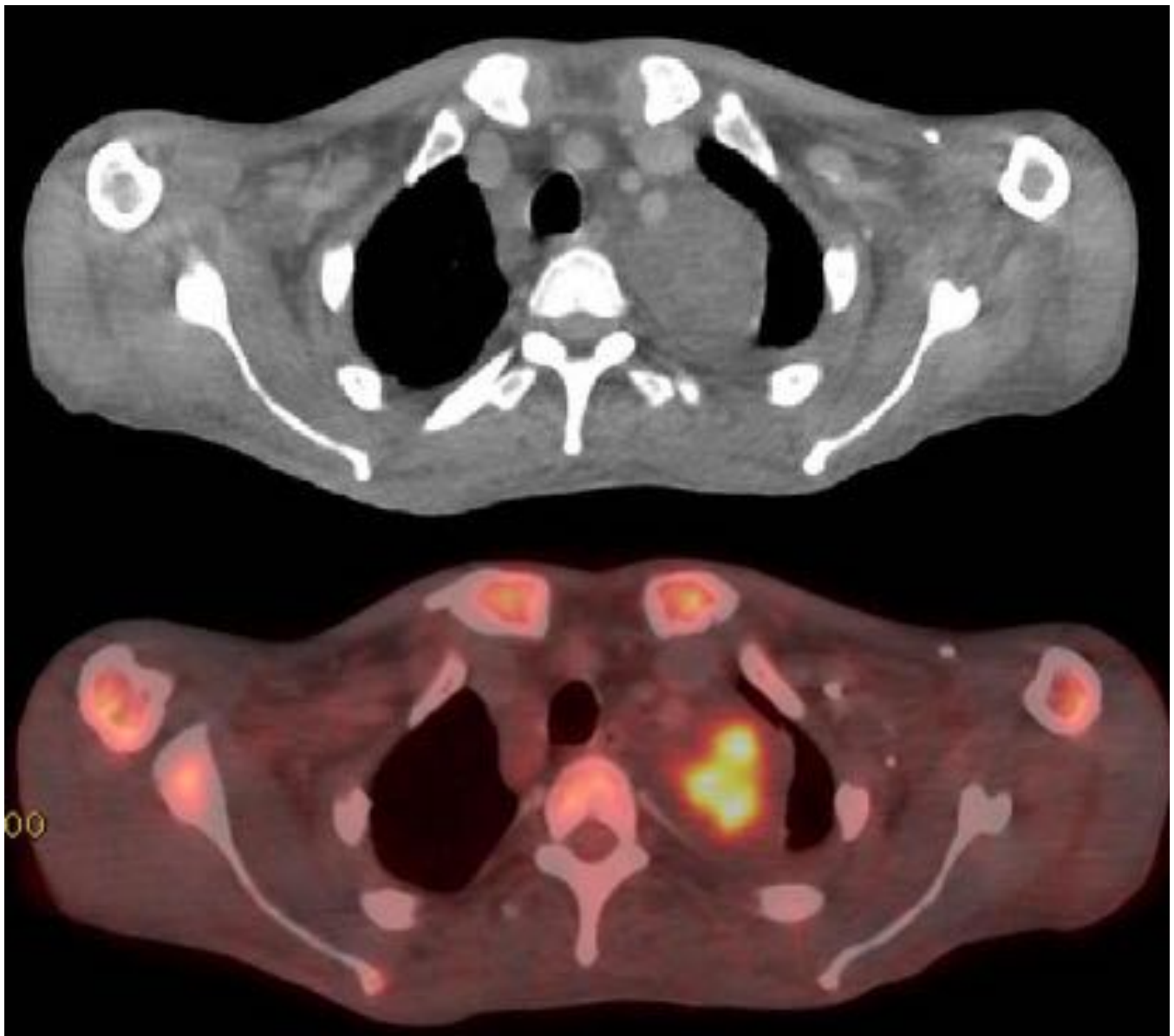


Fig. 22: Neurofibroma: Paciente diagnosticado de neurofibromatosis tipo I.

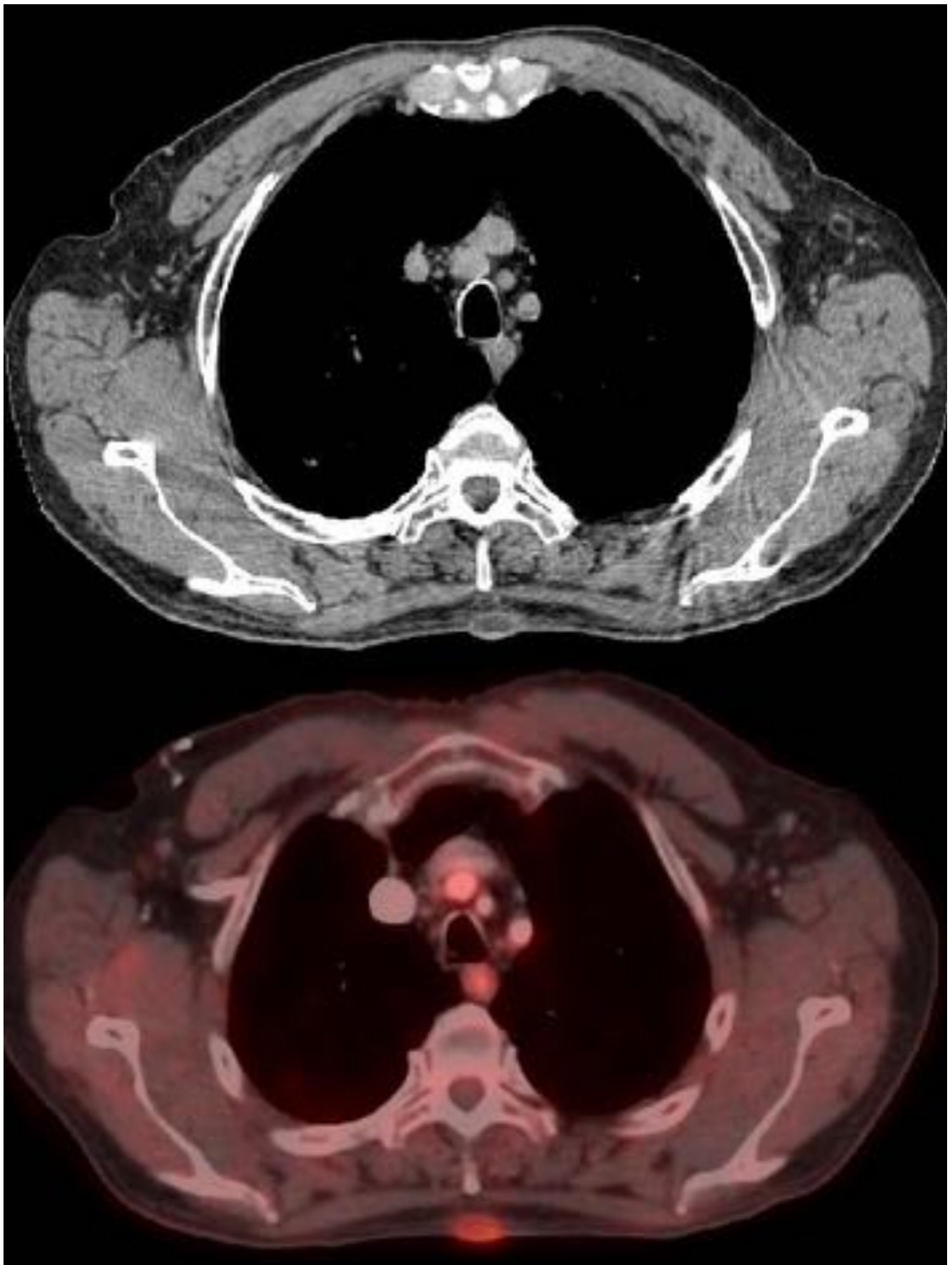


Fig. 23: Quiste sebáceo: Intensa captación de contraste de un quiste sebáceo infectado del tejido subcutáneo dorsal.

Conclusiones

Para la correcta interpretación de los hallazgos del PET/TC se hace necesario conocer el comportamiento del FDG en el organismo y las condiciones fisiológicas que pueden cambiarlo. La mayoría de procesos benignos tienen un sustrato inflamatorio que aumenta la captación de FDG, por lo que deberemos conocer el contexto clínico de cada paciente para no confundirlos con patología maligna.

Bibliografía / Referencias

1. Cook GJ. Pitfalls in PET/CT interpretation. *Q J Nucl Med Mol Imaging*. 2007 Sep;51(3):235-43.
2. Bellani G, Amigoni M, Pesenti A. Positron emission tomography in ARDS: a new look at an old syndrome. *Minerva Anesthesiol*. 2011 Apr;77(4):439-47.
3. Scharko AM, Perlman SB, Pyzalski RW, Graziano FM, Sosman J, Pauza CD. Whole-body positron emission tomography in patients with HIV-1 infection. *Lancet*. 2003 Sep 20;362(9388):959-61.
4. Chang JM, Lee HJ, Goo JM, Lee HY, Lee JJ, Chung JK, Im JG. False positive and false negative FDG-PET scans in various thoracic diseases. *Korean J Radiol*. 2006 Jan-Mar;7(1):57-69.
5. Truong MT, Viswanathan C, Carter BW, Mawlawi O, Marom EM. PET/CT in the thorax: pitfalls. *Radiol Clin North Am*. 2014 Jan;52(1):17-25.
6. Culverwell AD, Scarsbrook AF, Chowdhury FU. False-positive uptake on 2-[¹⁸F]-fluoro-2-deoxy-D-glucose (FDG) positron-emission tomography/computed tomography (PET/CT) in oncological imaging. *Clin Radiol*. 2011 Apr;66(4):366-82.
7. Brahma M, Thiesse P, Ranchere D, Mognetti T, Pinson S, Renard C, Decouvelaere AV, Blay JY, Combemale P. Diagnostic Accuracy of PET/CT-Guided Percutaneous Biopsies for Malignant Peripheral Nerve Sheath Tumors in Neurofibromatosis Type 1 Patients. *PLoS One*. 2015 Oct 7;10(10):e0138386.
8. Vinay Kumar; Abul K. Abbas, Nelson Fausto; "Robbins y Cotran. Patología estructural y funcional"; 7ª Ed. Ed: Elsevier Saunders.