

Captaciones benignas y fisiológicas del sistema músculo- esquelético en la PET/TC del paciente oncológico: evitando errores diagnósticos

Julio Tejelo Labrador¹, Patricia García García ¹,
Nieves Gómez León¹

¹Hospital Universitario de la Princesa, Madrid, España

OBJETIVOS

- Describir las captaciones fisiológicas y benignas en estructuras músculo-esqueléticas en los estudios PET/TC.
- Correlacionar dichas captaciones con los hallazgos en la TC y ofrecer claves para diferenciarlas de las lesiones metastásicas.

REVISIÓN DEL TEMA

La técnica híbrida PET/TC es una herramienta habitual en el diagnóstico y seguimiento de numerosas patologías oncológicas y, en menor medida, cardiológicas y neurológicas. En el sistema músculo-esquelético su papel queda relegado al ámbito oncológico, en especial para definir la extensión de lesiones malignas y la detección de metástasis. Sin embargo, más allá de la patología oncológica, existen numerosas entidades que debemos conocer no sólo para diferenciarlas de la malignidad, sino para efectuar un adecuado estudio de las mismas.

Hay que tener en cuenta que la FDG marcada con F^{18} sigue la vía habitual de la glucosa, penetrando en las células gracias a los transportadores GLUT y así participar en el metabolismo celular, por lo que un aumento de la actividad metabólica traduce un mayor depósito. Esto resulta en la inespecificidad de su depósito, por lo que debemos valorarlo cuidadosamente y evaluarlo junto a otros aspectos, en particular los hallazgos radiológicos.

Por ejemplo, en numerosos procesos inflamatorio-infecciosos la captación de FDG se encuentra aumentada debido a niveles aumentados de transportadores de glucosa (GLUTs) o mayor afinidad por la desoxiglucosa debido a citoquinas y factores de crecimiento, incluso en condiciones fisiológicas puede verse influida por numerosos factores (niveles de insulina, metabolismo basal...). Todas estas situaciones si no se conocen previamente y correlacionan adecuadamente con la TC, pueden generar dudas acerca del diagnóstico. Por otro lado, los tumores malignos de baja agresividad pueden tener escasa avidéz y confundirse así con benignidad, siendo fundamental de nuevo la correlación con la TC.

Ante esta situación, interpretar detenidamente la TC con información anatómica que aporta, en particular con ventana ósea y reconstrucción multiplanar, evaluar conjuntamente con el resto de pruebas de imagen o una adecuada historia clínica, son elementos fundamentales en la caracterización precisa de los hallazgos en la PET/TC.

Por un lado, para facilitar esta tarea mostraremos una serie de casos en los que las alteraciones de ambas pruebas, evaluadas de forma conjunta, son compatibles con situaciones fisiológicas o benignas (a pesar de la benignidad pueden requerir tratamiento urgente), reseñando sus diferencias con la malignidad.



Por otro lado, presentaremos superficialmente situaciones en las que a pesar de que exista discordancia entre ambas pruebas, los hallazgos corresponden con malignidad.

En primer lugar, antes de describir los diferentes grupos de enfermedades, debemos recordar que pueden existir imágenes artefactuales propias de la adquisición del estudio, considerando el valor de la TC en la corrección de la atenuación de los valores de FDG ajustándose a los coeficientes de atenuación de la propia TC. Así, artefactos generados en la TC no susceptibles en la PET, tales como material metálico o contraste intravenoso poco diluido, suponen también artefactos en la PET.

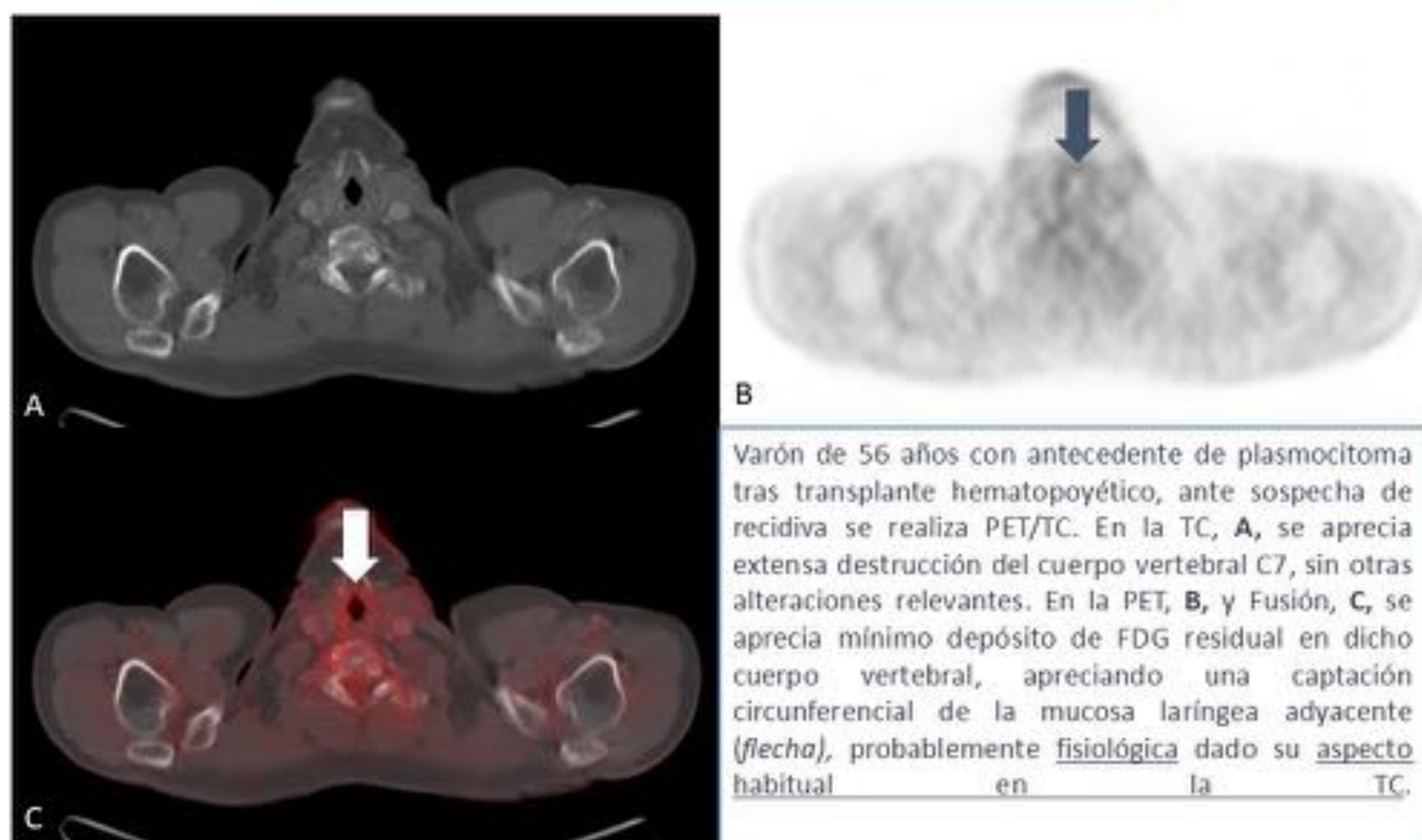
FISIOLÓGICA

La captación de FDG puede existir en numerosas condiciones fisiológicas. Una de ellas es la actividad del músculo, ya sea liso o esquelético, donde la captación suele ser homogénea y de intensidad leve-moderada, pudiendo distribuirse de forma difusa o aislada. En caso de ser difusa ocurre habitualmente en situación postprandial o tras administración de fármacos como la insulina; si es aislada, afectando a un grupo muscular determinado, puede deberse a la existencia de paresias, espasmos o simplemente por actividad reciente.



Además, la actividad de la musculatura lisa en las mucosas resulta difícil de controlar, como puede ocurrir en las asas intestinales o en las vías respiratorias altas.

CAPTACIÓN FISIOLÓGICA: MUCOSAS



La grasa parda es otro tejido susceptible de depósito fisiológico al ser un órgano metabólicamente activo (es termogénica, entre otras funciones), mostrando hipercaptación hasta en un 2-3% de los casos. Su presencia puede dificultar el diagnóstico, sobre todo en casos de proximidad a regiones ganglionares. Para evitar errores es importante tener en cuenta su mayor presencia en determinadas situaciones (población infantil, sexo femenino o bajas temperaturas), su localización habitual y el aspecto característico en la TC.

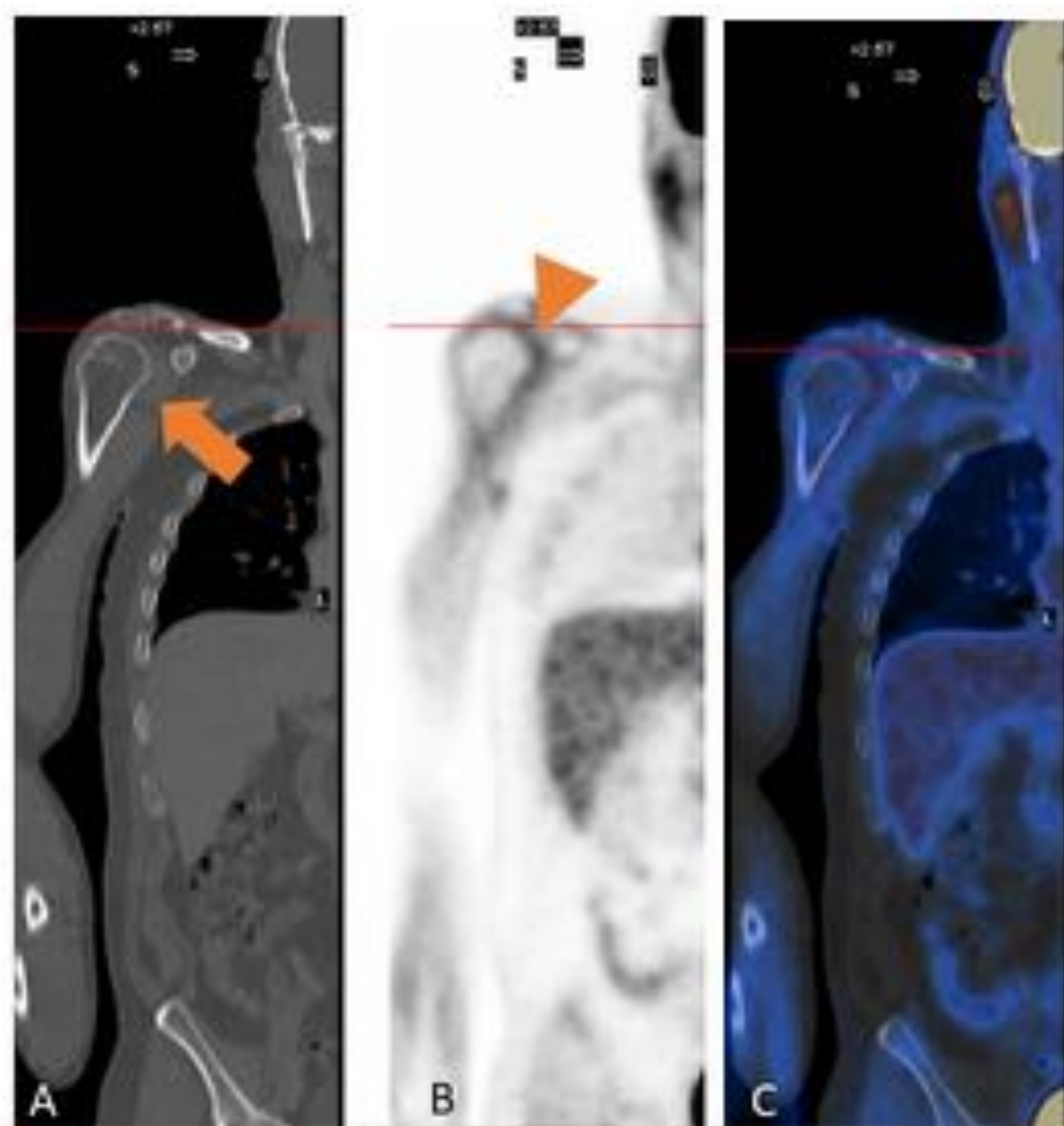
CAPTACIÓN FISIOLÓGICA: GRASA PARDA



CAMBIOS POSTRATAMIENTO

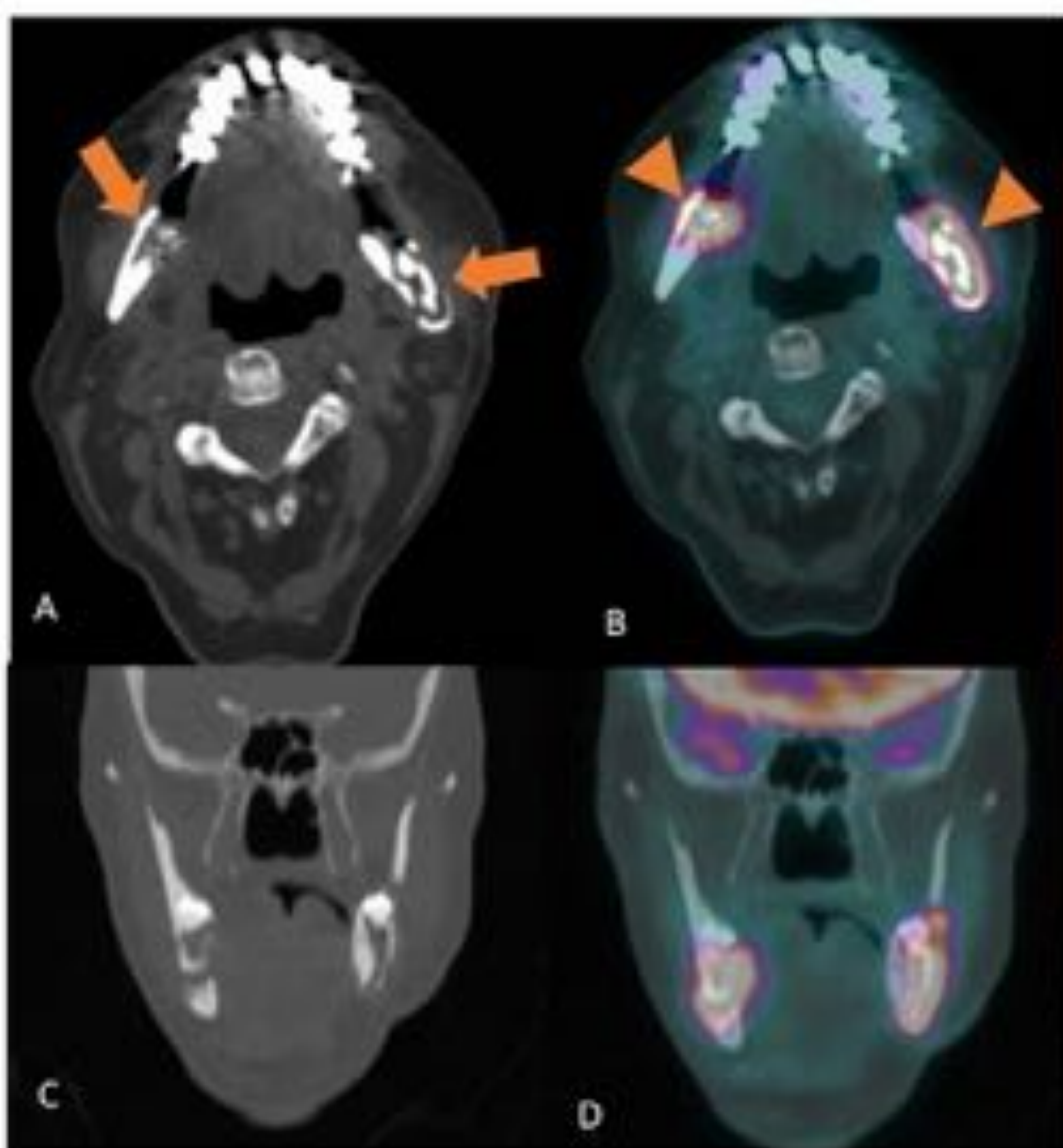
También es frecuente que tras el empleo de algunos tratamientos exista depósito de FDG, habitualmente por cambios inflamatorios predecibles, si bien en ocasiones pueden traducir condiciones patológicas como sobreinfección o persistencia tumoral.

La captación de FDG tras la administración de radioterapia no es infrecuente, pudiendo existir hasta 18 meses tras el cese de la misma. Es importante la concordancia anatómica del campo de radiación y una historia clínica compatible.



Paciente con sarcoma plexiforme en cabeza humeral derecha, se realiza PET/TC de control tras radioterapia. **A.** En la TC se aprecia una disminución difusa de la densidad de la médula humeral con mínimo aumento de partes blandas a su alrededor (*flecha*). En la PET, **B.** se aprecia un llamativo depósito lineal alrededor de la cabeza humeral (*cabeza de flecha*), que en la Fusión, **C.** se superpone al aumento de partes blandas descrito. Dado el antecedente y la ausencia de hallazgos de agresividad, probablemente sea debido a la radioterapia.

**CAMBIOS
POSTRATAMIENTO:
RADIOTERAPIA**

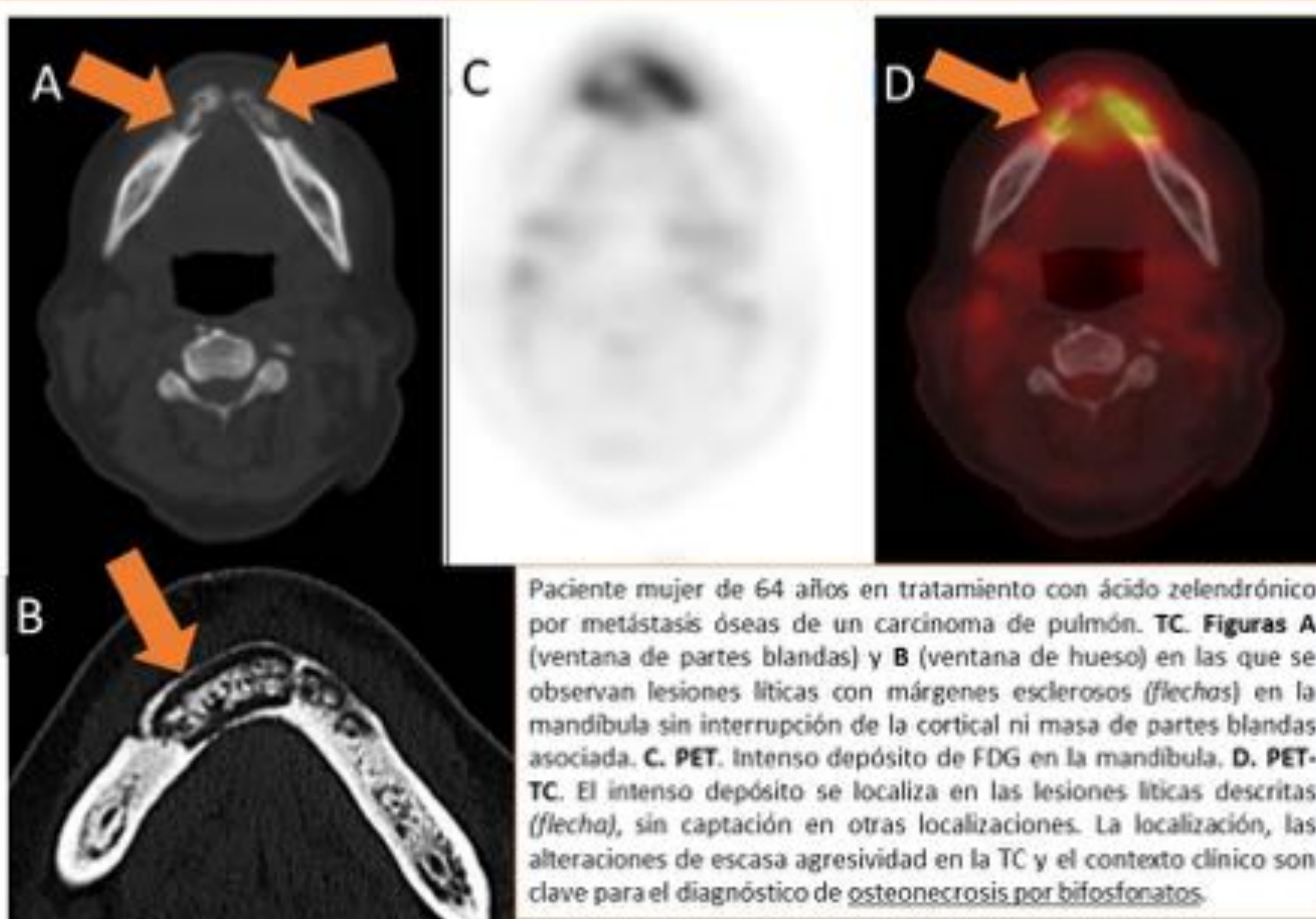


Mujer de 76 años con carcinoma epidermoide supraglótico que recibió radioterapia y quimioterapia. Se realiza PET/TC de control. **A.** Imagen axial de TC que muestra marcada destrucción ósea – hipodensidad medular y rotura de la cortical – en la mandíbula (*flecha*), con depósito de FDG (*cabeza de flecha*) en la Fusión, **B.** En la proyección coronal, se visualizan mejor la destrucción ósea en la TC, **C.** y los depósitos en la Fusión, **D.** y PET, **E.**

**CAMBIOS POSTRATAMIENTO:
RADIOTERAPIA**

Otra posible complicación derivada de un tratamientos habitual como es el consumo prolongado de bifosfonatos, es el la osteonecrosis de los huesos maxilar y mandibular.. Su presentación radiológica variable y la precocidad de los hallazgos en la PET/TC dificulta el diagnóstico, sin embargo se debe sospechar ante una localización sugestiva y conociendo el tratamiento del paciente.

CAMBIOS POSTRATAMIENTO: OSTEONECROSIS POR BIFOSFONATOS



El tratamientos con estatinas es muy frecuente en la población general, y por tanto la presencia de sus complicaciones, en particular la miopatía característica que puede mantenerse durante 6 semanas tras finalizar el tratamiento.

Además, la propia administración de un fármaco puede provocar alteraciones en la PET, ya sea el depósito del propio radiotrazador en el punto de punción o la reacción inflamatoria que se genera tras la inyección de numerosos fármacos por vía subcutánea, ya sea terapia biológica o anticoagulantes. Por lo que ante una lesión de partes blandas sospechosa, debemos considerar su localización (más habitual en región glútea o pared abdominal) y el tratamiento habitual del paciente.

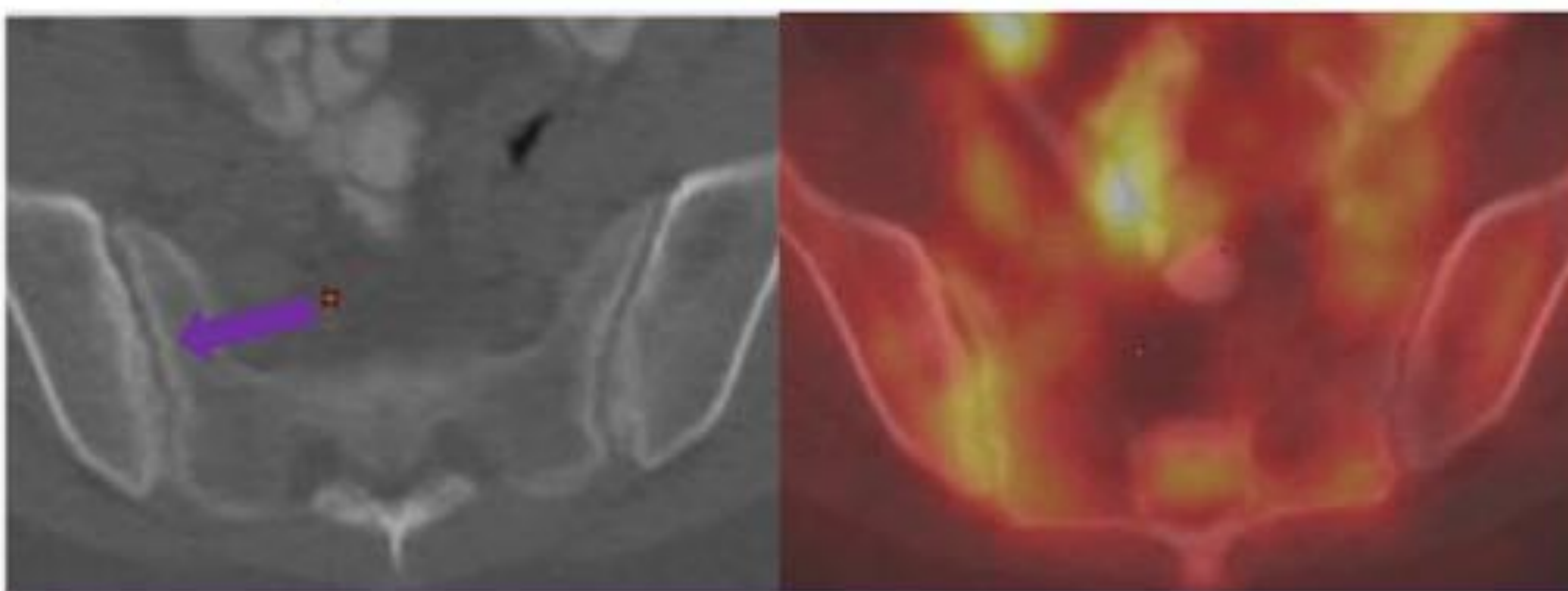
Es frecuente que tras la cirugía existan áreas de depósito de FDG, siendo muy complicado diferenciar entre cambios habituales o algún tipo de complicación, como sobreinfección o reacción inflamatoria a cuerpo extraño (en caso de prótesis), incluso de persistencia tumoral. Por ello, el contexto clínico y la evolución temporal son aspectos imprescindibles para definir su sospecha.

Por último, incluso la quimioterapia puede provocar cuadros de miopatía, comportando un incremento de la captación en la PET, como es el caso de la temozolamida.

INFLAMATORIA

En las artropatías inflamatorias, como la artritis reumatoidea o la polimialgia reumática, es habitual un aumento de la captación de FDG durante las fases activas de la enfermedad. Además, parece existir asociación entre el grado de captación y la actividad, siendo mayor en articulaciones sintomáticas y con alteraciones en otras pruebas de imagen. Ante una distribución anatómica característica y una anamnesis compatible, debe ser la principal sospecha diagnóstica, como se puede observar en el siguiente caso de artritis psoriásica.

INFLAMATORIAS: ARTRITIS PSORIÁSICA

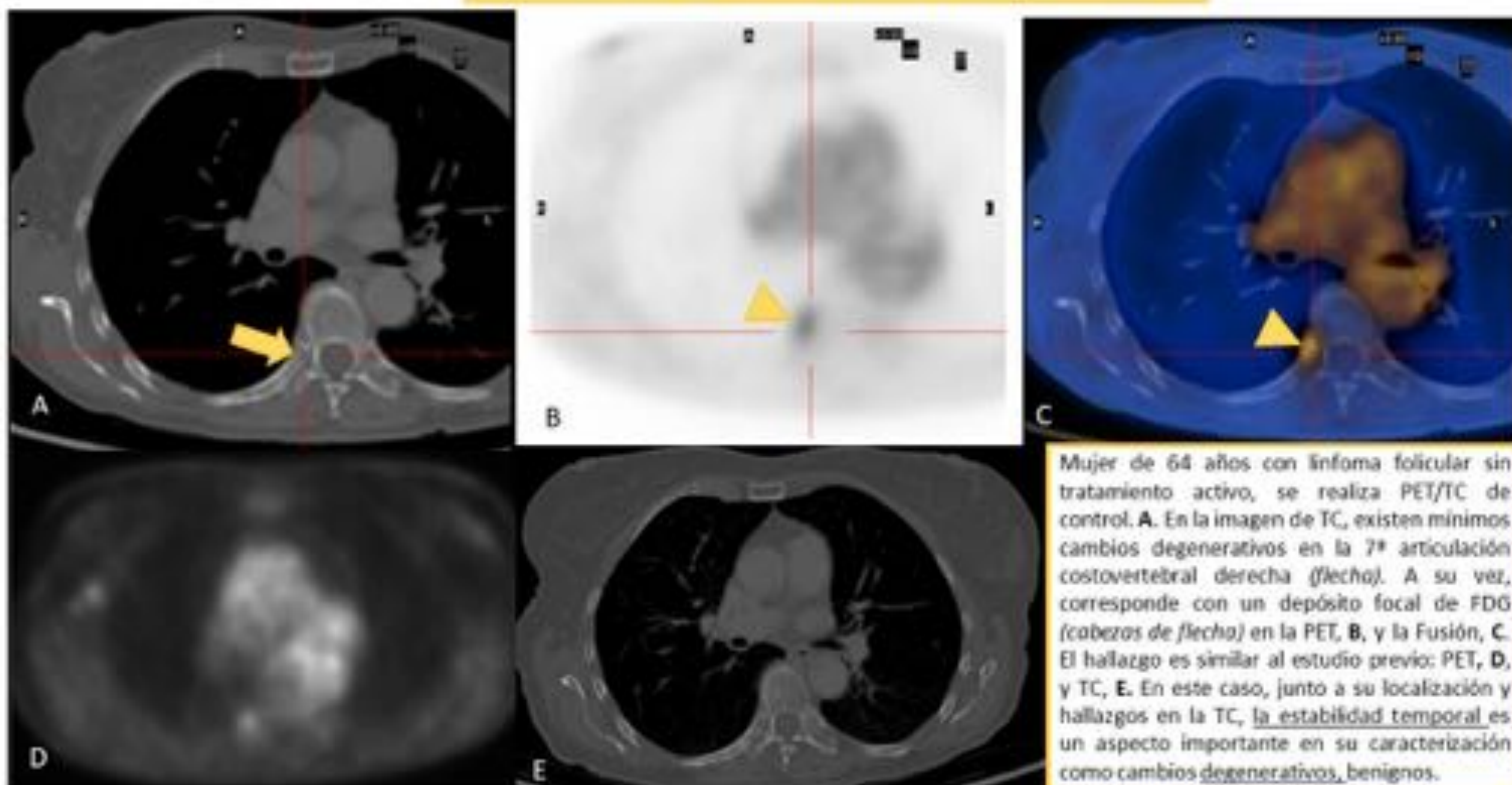


Paciente de varón de 64 años con diagnóstico de artritis psoriásica presenta dolor de tipo inflamatorio en la cadera. **A.** TC axial, en la articulación sacroilíaca derecha se observa aumento de la línea interarticular (sobre todo en su margen anterior) y esclerosis e irregularidad cortical en relación cambios erosivos (flecha). **B.** PET-TC muestra depósito intenso en ambas superficies articulares de dicha articulación. Ante las alteraciones de la TC confinadas a la articulación, su presentación asimétrica y el contexto clínico, estos hallazgos son compatibles con sacroileítis psoriásica.

DEGENERATIVA

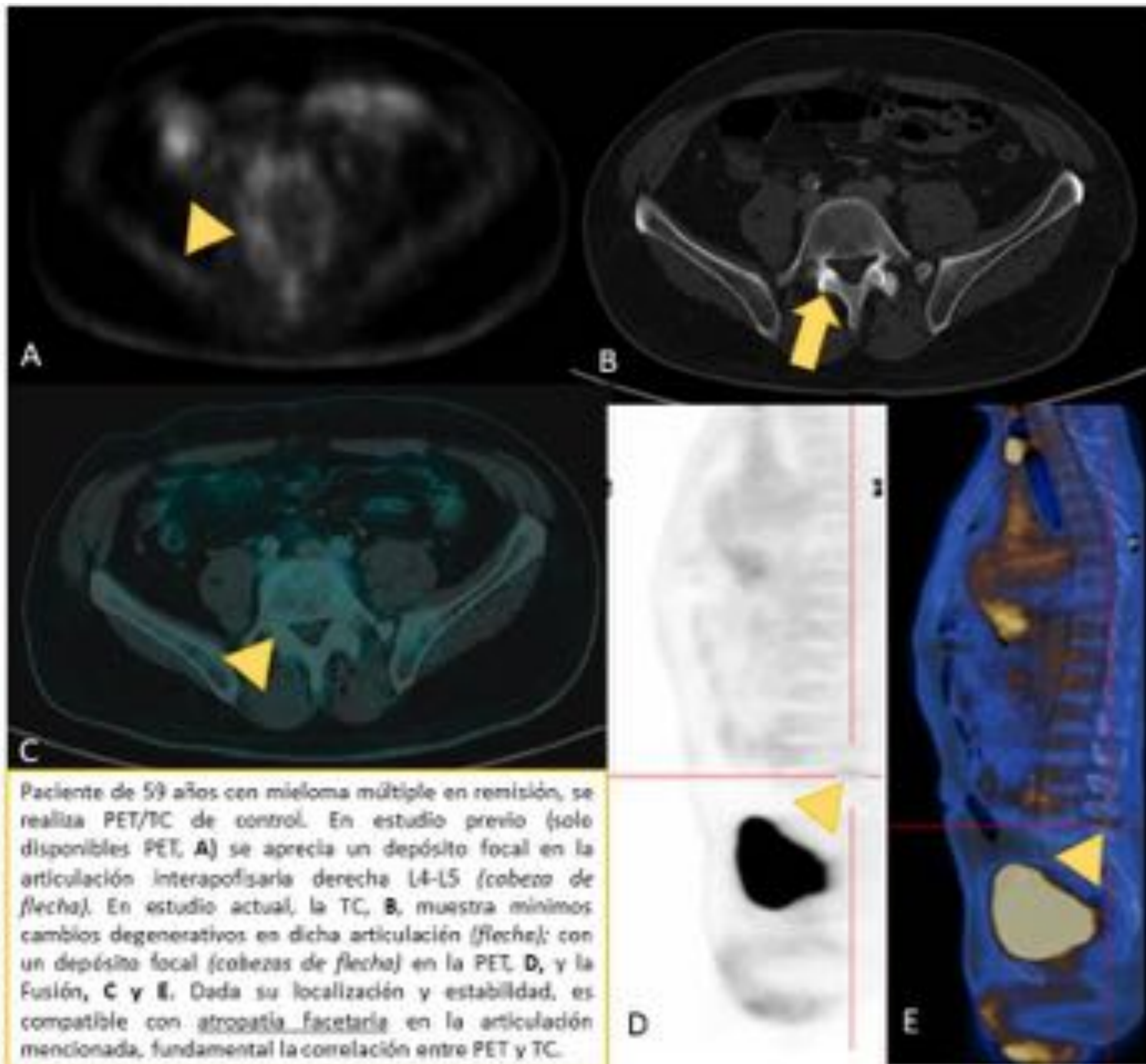
La patología degenerativa, muy habitual en nuestro medio, puede asociar aumento de la captación de la FDG en caso de existir sinovitis. En el caso de la columna, lugar habitual de metastasis óseas, puede verse dicho incremento hasta un 22 % de los casos. Por lo que además del contexto clínico, debe ser valorado con una evaluación detallada de la TC con ventana ósea para diferenciar entre alteraciones degenerativas e infiltración maligna.

PATOLOGÍA DEGENERATIVA: COLUMNA



Mujer de 64 años con linfoma folicular sin tratamiento activo, se realiza PET/TC de control. **A.** En la imagen de TC, existen mínimos cambios degenerativos en la 7ª articulación costovertebral derecha (flecha). A su vez, corresponde con un depósito focal de FDG (cabezas de flecha) en la PET, **B.** y la Fusión, **C.** El hallazgo es similar al estudio previo: PET, **D.** y TC, **E.** En este caso, junto a su localización y hallazgos en la TC, la estabilidad temporal es un aspecto importante en su caracterización como cambios degenerativos, benignos.

Una localización frecuente en el esqueleto axial es la articulación interapofisaria posterior, la artropatía facetaria, con alteraciones habitualmente sutiles y con depósito leve-moderado



PATOLOGÍA DEGENERATIVA: COLUMNA

Paciente de 59 años con mieloma múltiple en remisión, se realiza PET/TC de control. En estudio previo (solo disponibles PET, **A**) se aprecia un depósito focal en la articulación interapofisaria derecha L4-L5 (cabeza de flecha). En estudio actual, la TC, **B**, muestra mínimos cambios degenerativos en dicha articulación (flecha); con un depósito focal (cabezas de flecha) en la PET **D**, y la Fusión, **C** y **E**. Dada su localización y estabilidad, es compatible con artropatía facetaria en la articulación mencionada, fundamental la correlación entre PET y TC.

Estos cambios degenerativos con incremento de la FDG son muy variables en cuanto a su presentación anatómica, pudiendo afectar al esqueleto periférico, incluso en estructuras musculo-tendinosas.

PATOLOGÍA DEGENERATIVA: ACROMIO-CLAVICULAR



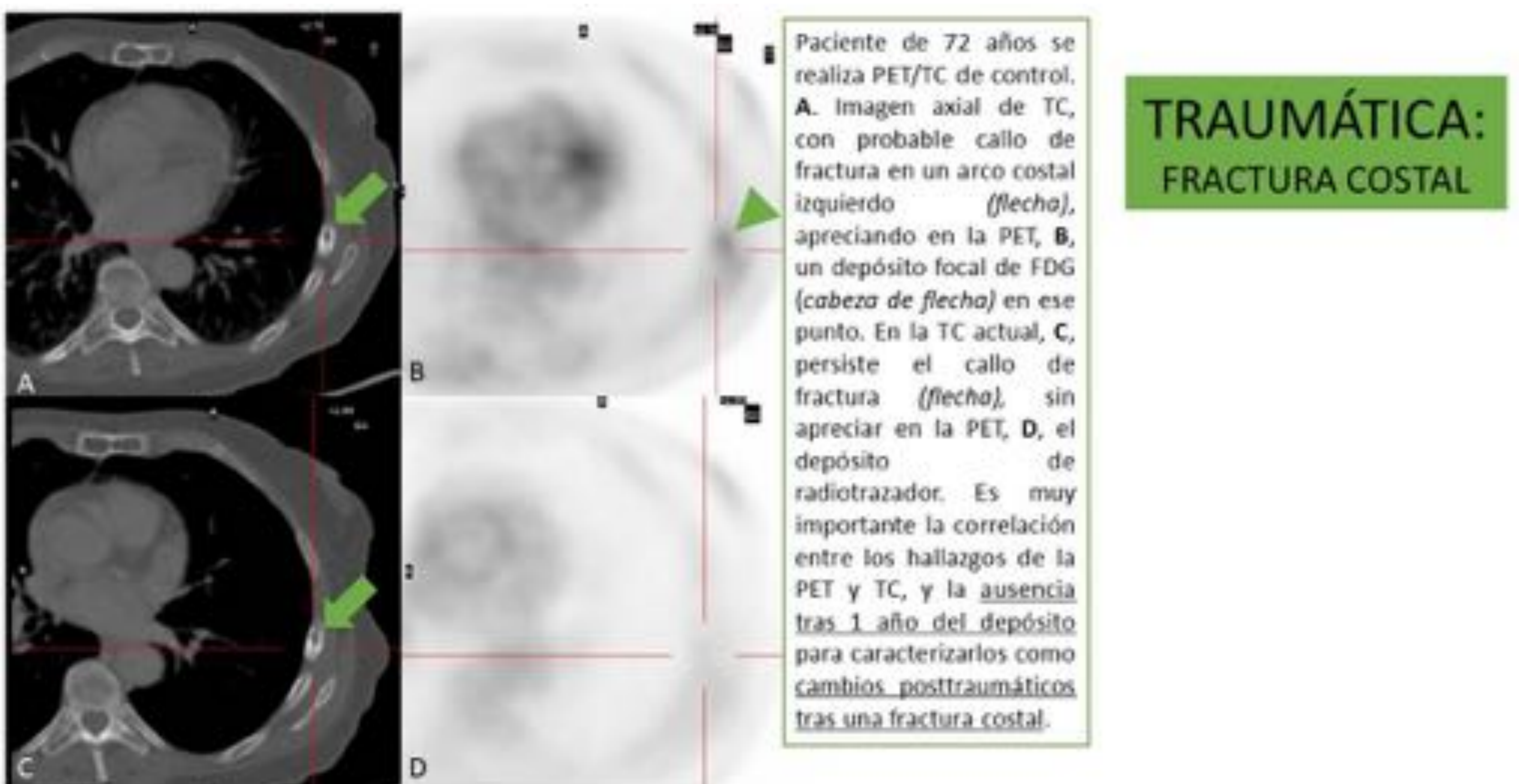
Paciente en seguimiento por síndrome linfoproliferativo, se realiza PET-TC. **A**. Imagen axial de TC, con cambios degenerativos en la articulación acromio-clavicular derecha (esclerosis cortical con geoda subcondral), (flecha). En las imágenes PET, **B**, y Fusión, **C**, se objetiva un depósito lineal de FDG (cabezas de flecha) en dicha articulación. La hallazgos, gracias a la correlación entre las alteraciones de PET y TC, son compatibles con artropatía degenerativa con mínimos cambios inflamatorios asociados.

PATOLOGÍA DEGENERATIVA: ENTESOPATÍA

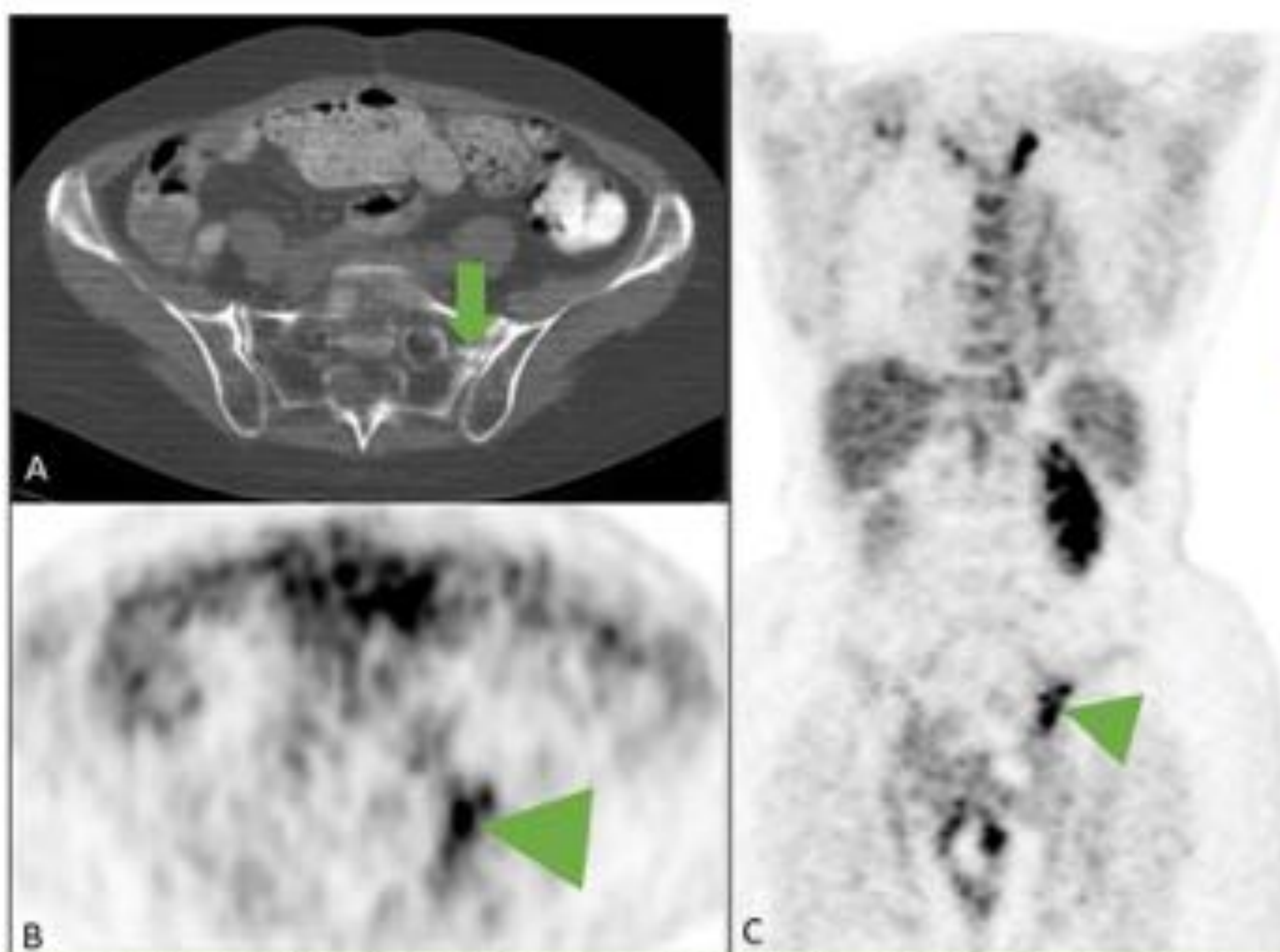


TRAUMÁTICA

Las fracturas suponen un frecuente diagnóstico diferencial en la búsqueda de posibles lesiones malignas, sobre todo metastasis, particularmente aquellas menos evidentes en la TC y con elevada captación de FDG, ya que el propio depósito puede enmascararlas. Es muy importante valorar antecedentes traumáticos y las alteraciones de la TC, además de compararlo con pruebas previas, ya que la captación suele desaparecer con el paso del tiempo, a los 3 meses de media.



Además, existen numerosas condiciones que aumentan la fragilidad ósea, como una vascularización deficiente, radioterapia o tratamiento esteroideo, lo que traduce una mayor facilidad de fractura ante traumatismo leves, ocasionando fractura de estrés. Su localización más frecuente es el sacro (habitualmente de trayecto vertical), ilíacos o fémures. Por ello en un paciente con determinadas comorbilidades y valorando adecuadamente las alteraciones radiológicas, debe ser nuestra sospecha diagnóstica.



**TRAUMÁTICA:
FRACTURA DE ESTRÉS**

Paciente se realiza PET/TC de seguimiento. **A.** Imagen axial de TC, se identifica una línea de fractura vertical en el ala sacra izquierda [flecha], con extensión intraarticular. En las imágenes de PET axial, **B,** y coronal, **C,** existe un depósito focal de FDG (cabeceras de flecha) en el lugar de la línea de fractura sacra. No se dispone de la serie de Fusión, sin embargo dados los hallazgos evidentes en la TC, es compatible con fractura de estrés.

En otras patologías traumáticas, como la luxación, puede existir aumento la captación de FDG, con alteraciones más precoces incluso que el edema óseo en la RM, siendo esencial una adecuada anamnesis.

MISCELÁNEA

La osteomielitis, dada la presencia de células inflamatorias con mayor actividad metabólico, suele asociar elevada captación en la PET, lo que sumado a su carácter destructivo ocasional puede suponer un complejo diagnóstico diferencial de malignidad. Es importante tener en cuenta sus alteraciones óseas habituales, como erosiones y secuestros óseos, o hallazgos generales de infección como burbujas de gas. La captación puede existir tanto en fases muy precoces, sin correlación en otras pruebas de imagen, como en fases crónicas lo que dificulta su detección sin clara concordancia clínica.

La osteonecrosis es un hallazgo incidental común en pacientes con determinadas comorbilidades que la favorecen (tratamiento esteroideo, consumo crónico de alcohol...), por lo que un contexto clínico determinado, una lesión de localización (fémures o pelvis) y aspecto radiológico (márgenes geográficos) característica puede suponer una posibilidad diagnóstica.

MISCELÁNEA: NECROSIS AVASCULAR



Mujer de 57 años con metástasis óseas por hemangiopericitoma y consumo crónico de corticoides, comienza con dolor y limitación funcional en la cadera. **A. TC coronal.** Pérdida de la densidad de aspecto geográfico en la región subcondral de ambas cabezas femorales (flechas naranjas) con discreto hundimiento de la cortical de las mismas (las lesiones líticas señaladas en ambos acetábulos corresponden con metástasis óseas). **B. PET-TC coronal** muestra depósito medio (flechas blancas) alrededor de las lesiones líticas subcondrales de ambas cabezas femorales (más evidente en la izquierda). Las alteraciones en la TC junto con el contexto clínico son muy sugestivas de nerosis avascular.

Las úlceras por decúbito o presión, frecuentes en población de edad avanzada, pueden ser motivo de mayor depósito de FDG en las partes blandas, habitualmente de localización cutánea o subcutánea. Su localización y sobre todo la correlación con la TC (característica discontinuidad cutánea), deben hacernos incluirla entre las sospechas diagnósticas, siendo frecuente como hallazgo incidental.

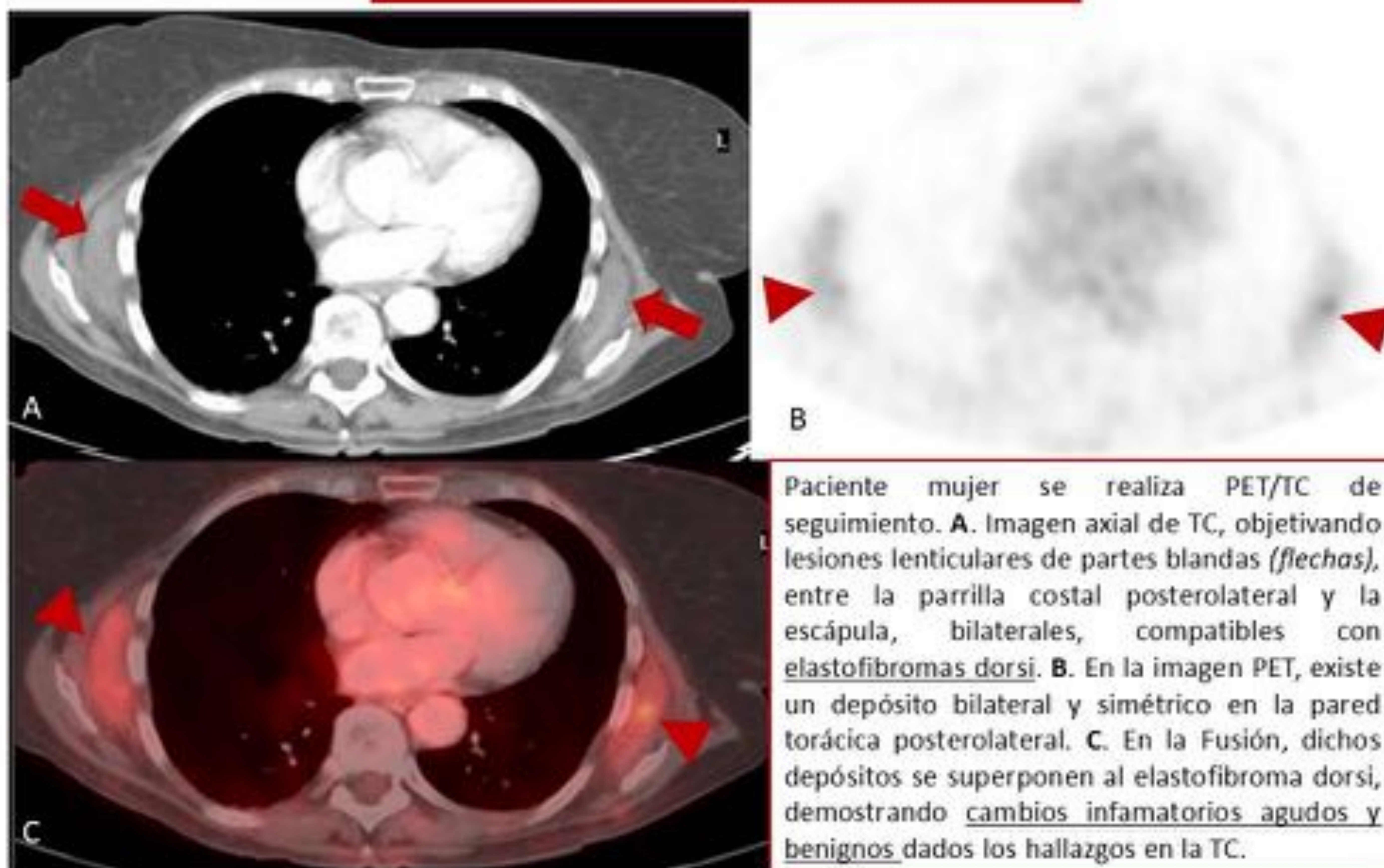
TUMORES BENIGNOS

Los tumores benignos óseos pueden resultar muy difíciles de diferenciar de los malignos, ya que asocian incremento de la captación de FDG, por ello es indispensable conocer sus alteraciones radiológicas habituales para caracterizarlas. A su vez, para mayor complejidad en la interpretación de la PET, los tumores malignos poco agresivos pueden presentar niveles bajos de FDG. A pesar de que generalmente las lesiones malignas tienen niveles más elevados de FDG, sus valores son confusos e insuficientes para definir la malignidad.

También pueden existir lesiones tumorales de partes blandas que, al igual que las óseas, pueden simular malignidad, siendo esencial una valoración en la TC y un adecuado conocimiento de la historia clínica.

El elastofibroma dorsi, por ejemplo, es una lesión benigna aparentemente reactiva a la fricción entre la parrilla costal posterior y la escápula, habitualmente bilateral y de intensidad leve-moderada. Por ello, su localización subscapular y la bilateralidad debe hacernos pensar en esta entidad como primera opción diagnóstica.

TUMORES PARTES BLANDAS: ELASTOFIBROMA DORSI



Entre otras lesiones menos frecuentes se encuentra la osificación heterotópica que en su fase inicial puede asociar incremento en el depósito de FDG, sin embargo aspectos tales como antecedentes causales, su localización (fundamentalmente pélvica) y características radiológicas habituales (calcificación predominantemente periférica) deben hacerla sospechar.

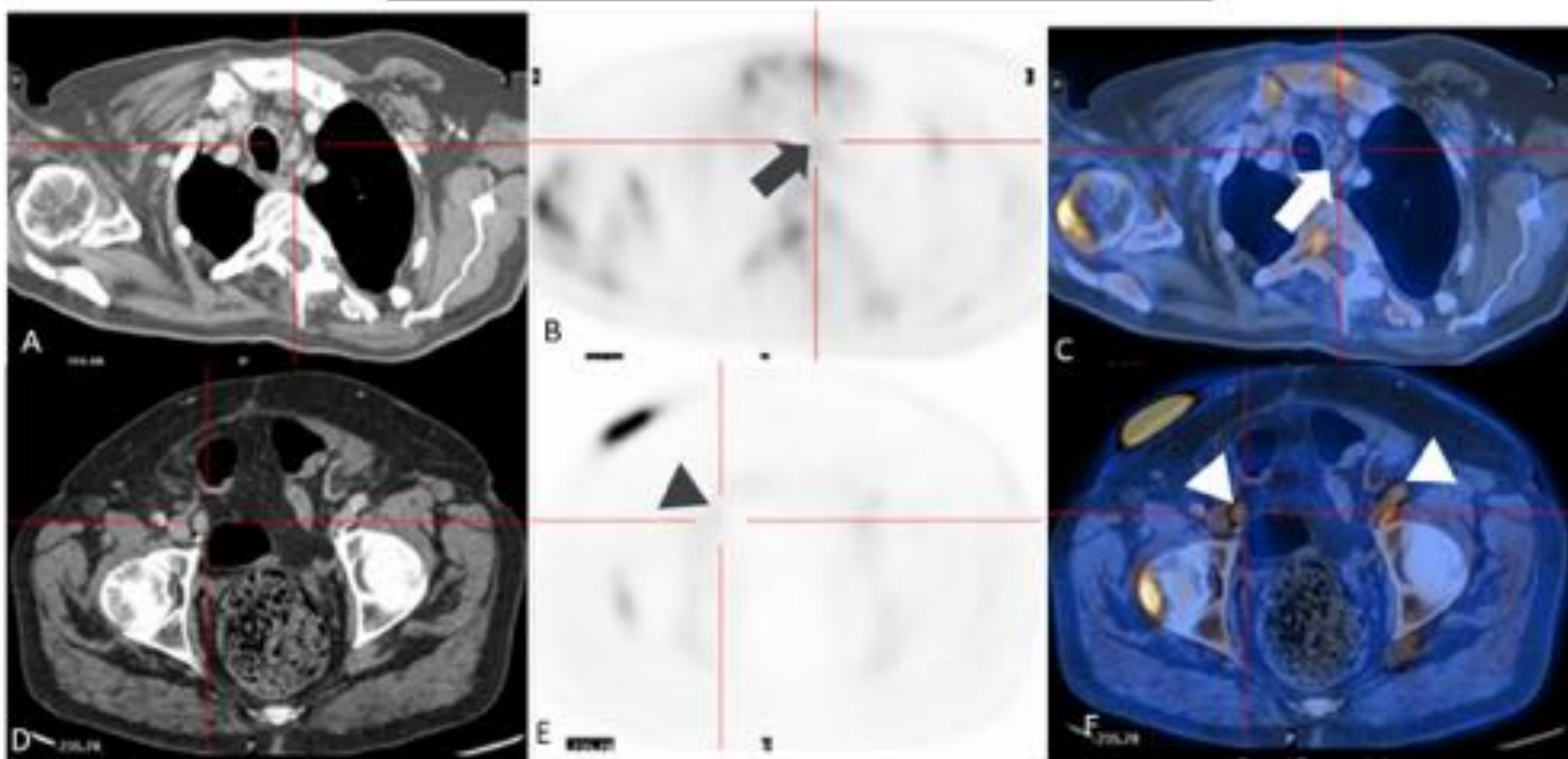
FALSOS NEGATIVOS

Una vez descritas estas entidades que pueden suponer un diagnóstico diferencial con malignidad, también resulta de gran ayuda conocer una serie de casos en los que a pesar de no existir clara correlación entre las alteraciones entre PET y TC, son compatibles con malignidad.

Es frecuente, como hemos visto en algunos de los casos expuestos, que la expresión en PET es más precoz que en TC dado que las alteraciones metabólicas son previas a las anatómicas, pudiendo existir depósitos de FDG sin alteraciones congruentes en la TC. En esta situación que la TC no aporta gran valor, los hallazgos deben ser evaluados cuidadosamente atendiendo al contexto clínico, su evolución temporal y la presencia de otros hallazgos, incluso en la misma pruebas, que nos ayuden a orientar el diagnóstico.

Un caso habitual son las adenopatías que muestran depósitos patológicos en la PET sin alteraciones asociadas en la TC, al menos en estadios iniciales, en el que el contexto y la evolución temporal de los hallazgos son fundamentales para evaluar las alteraciones de la PET.

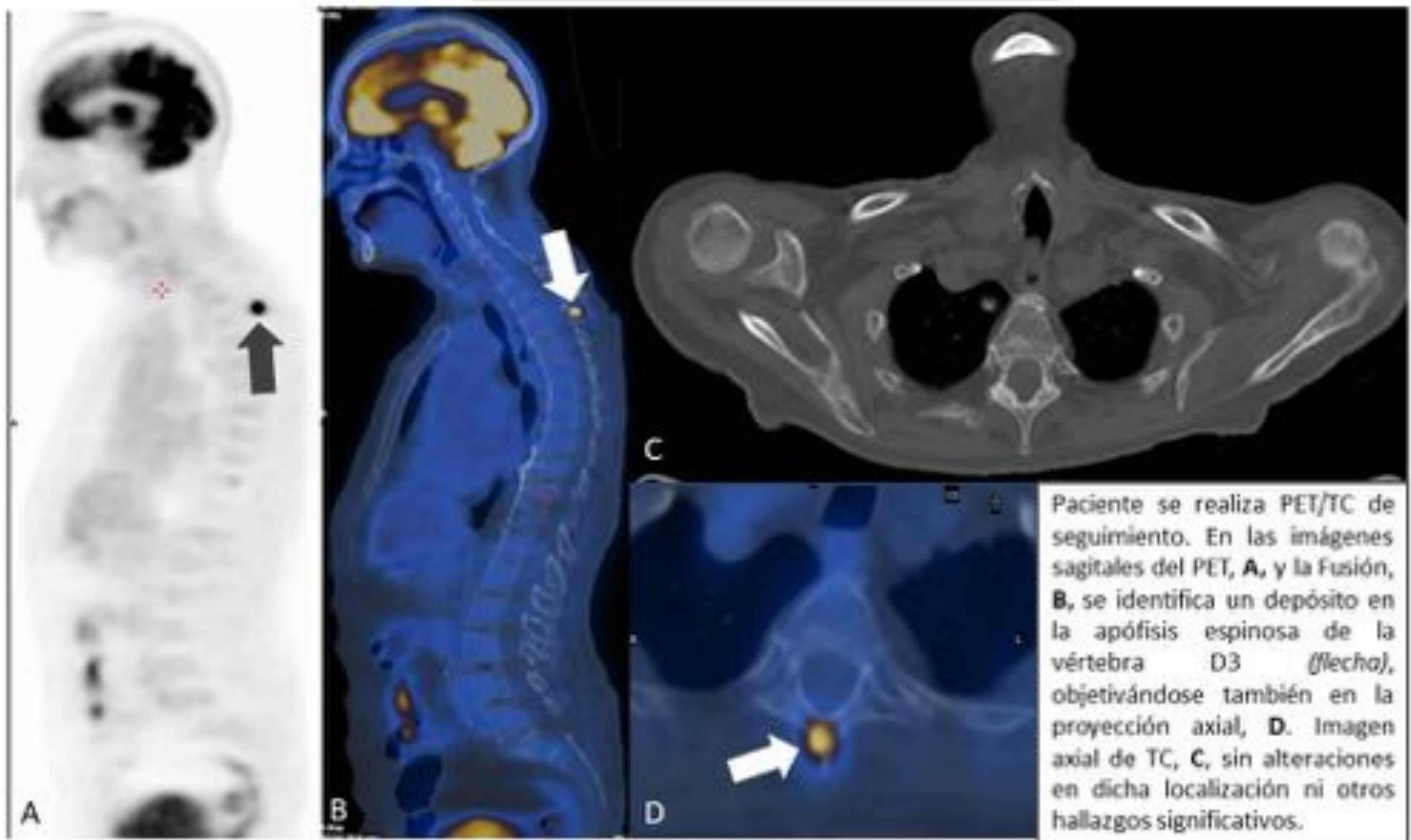
CAPTACIÓN PET/SIN TC: ADENOPATÍAS



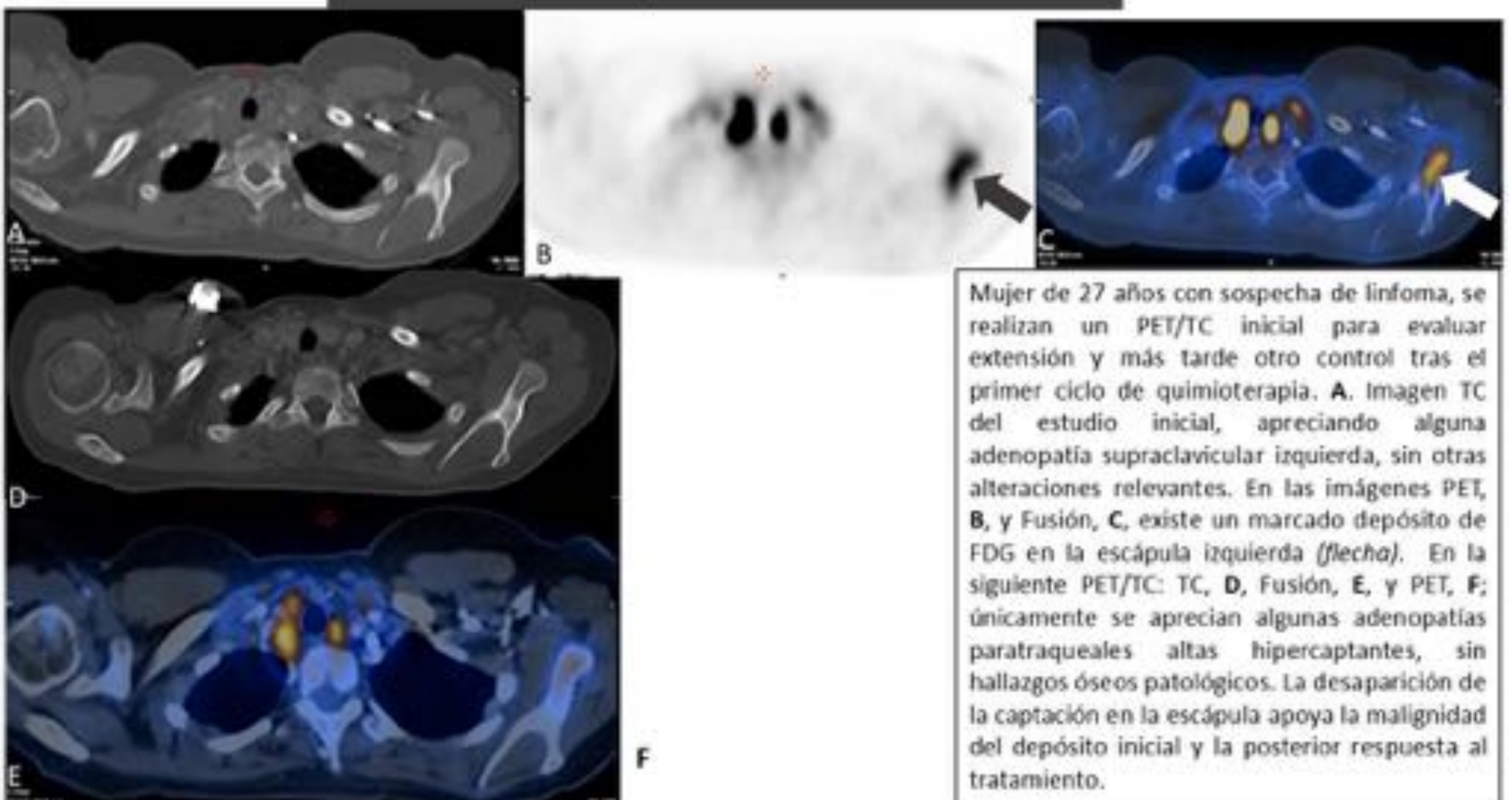
Varón de 81 años con carcinoma urotelial de vejiga en seguimiento tras cistectomía radical, se realiza PET/TC de control. **A.** Se identifica adenopatía paratraqueal alta izquierda de tamaño y densidad adecuadas, sin significación, con discreto depósito de FDG (*flechas*) en las imágenes PET, **B.** y Fusión, **C.** Imagen axial de la misma TC, **D.** identificando adenopatías inguinales bilaterales sin significación radiológica, que al igual que la paraesternal muestran avidéz por la FDG, como vemos en las imágenes PET, **E.** y Fusión, **F.** (*cabezas de flecha*). Las adenopatías son un buen ejemplo en los que captaciones patológicas no muestran correlación en la TC.

Otras situaciones en las que existe con frecuencia esa discordancia son las lesiones óseas sospechosas de malignidad, en las que su evolución temporal o evaluación tras algún tratamiento es fundamental para una adecuada caracterización.

**CAPTACIÓN PET/SIN TC:
LESIONES ÓSEAS**



CAPTACIÓN PET/SIN TC: LESIONES ÓSEAS



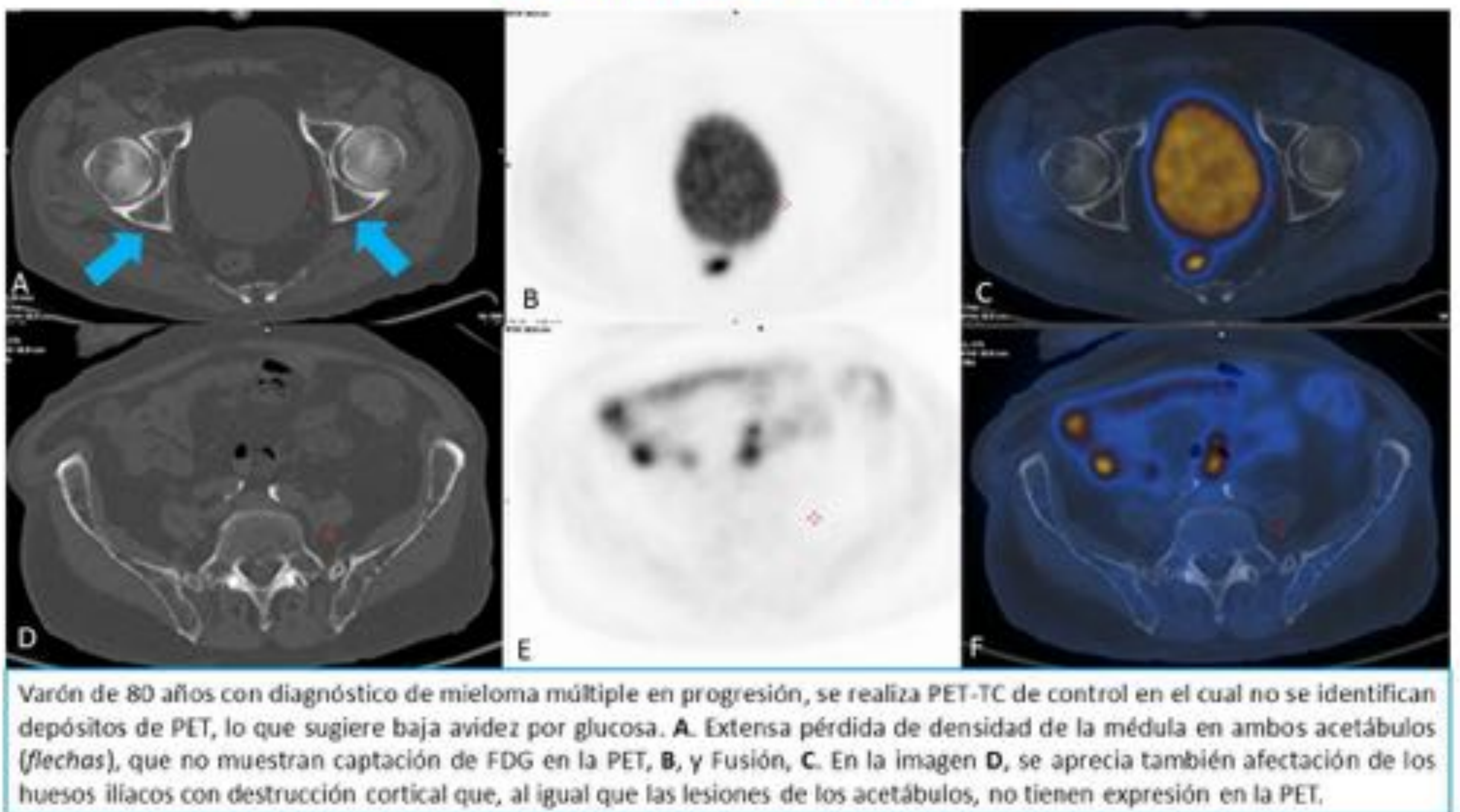
También la asociación de otros hallazgos, incluso en la misma prueba de imagen, es fundamental para aclarar el diagnóstico.

**CAPTACIÓN PET/SIN TC:
LESIONES ÓSEAS Y OTROS HALLAZGOS**



Puede ocurrir lo contrario, la TC revela presencia anatómica de lesiones sin afectación en la PET, siendo hallazgos dudosos ya que como se mencionó los cambios funcionales suelen ser más precoces. Pero la ausencia de alteraciones en la PET puede ser debida a la baja avidéz por la FDG (como en los tumores desdiferenciados, donde resultan más útiles otros radiotrazadores).

LESIÓN TC/SIN PET



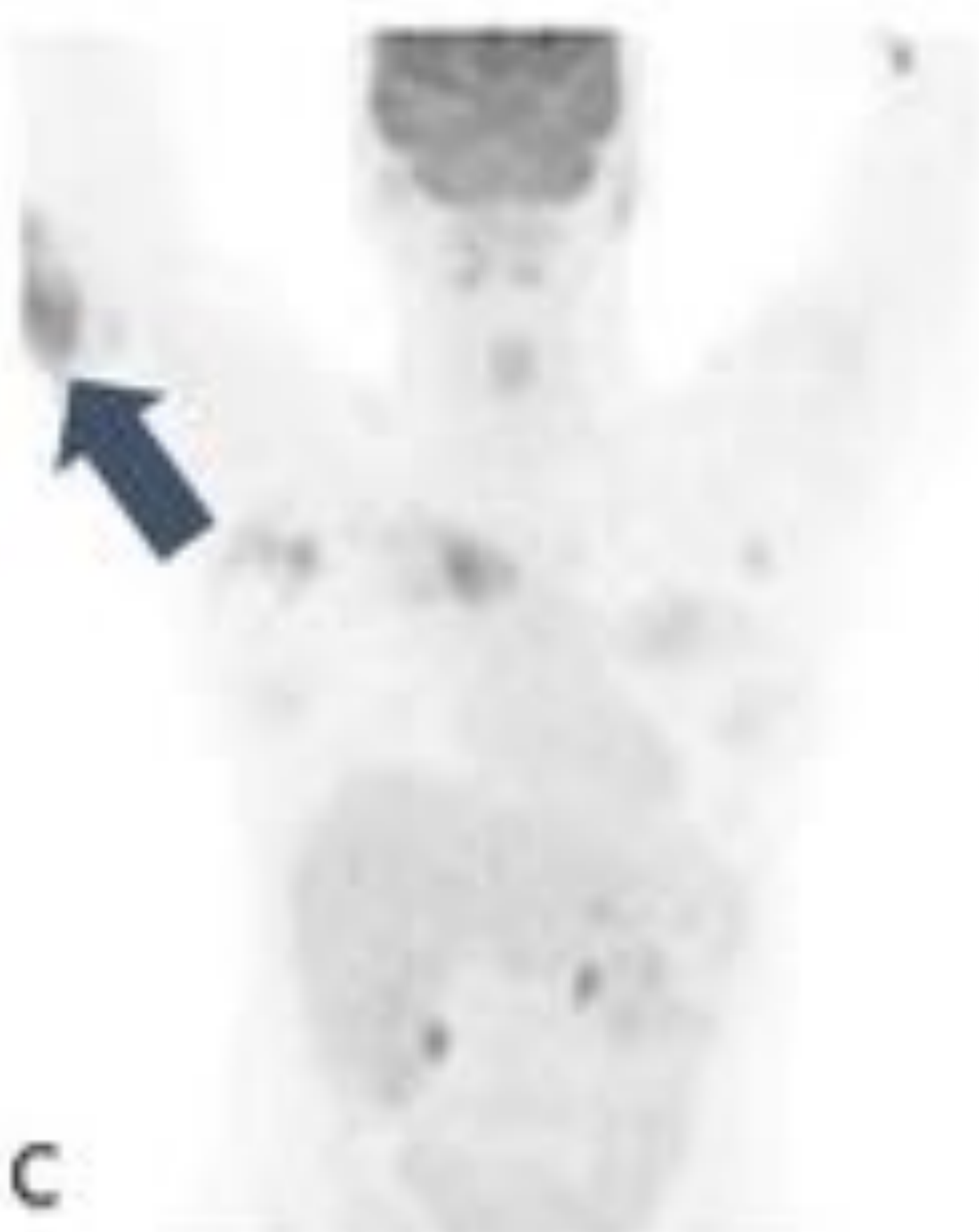
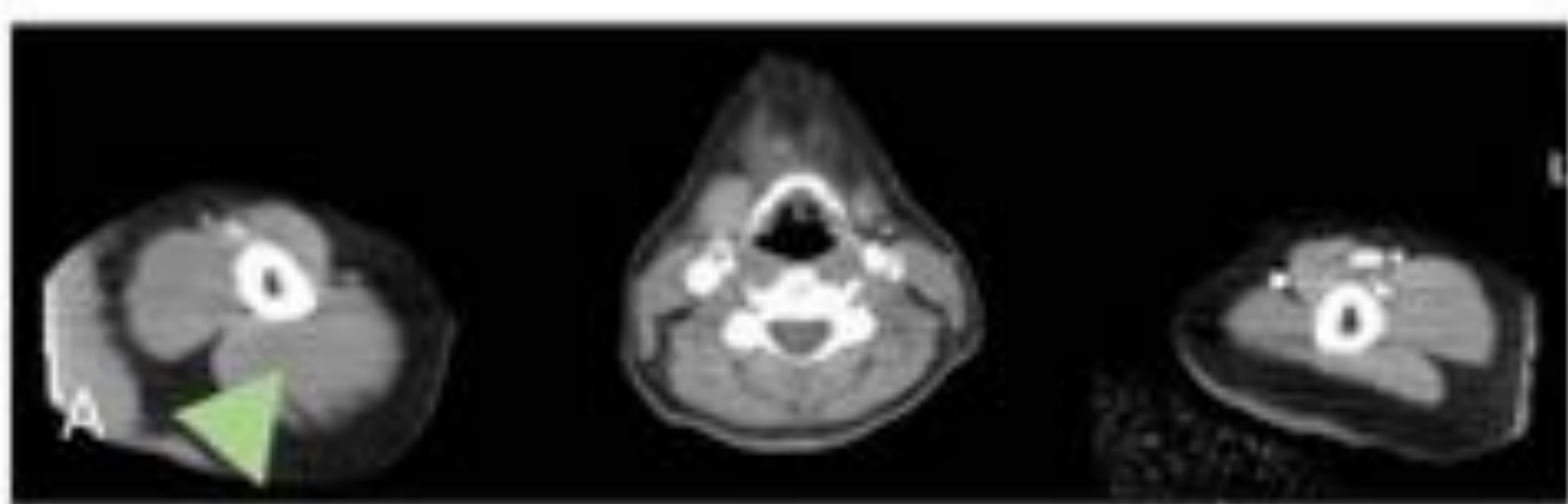
También se debe considerar que la ausencia de captación puede ser debida a la resolución de la enfermedad.

LESIONES TC/SIN PET

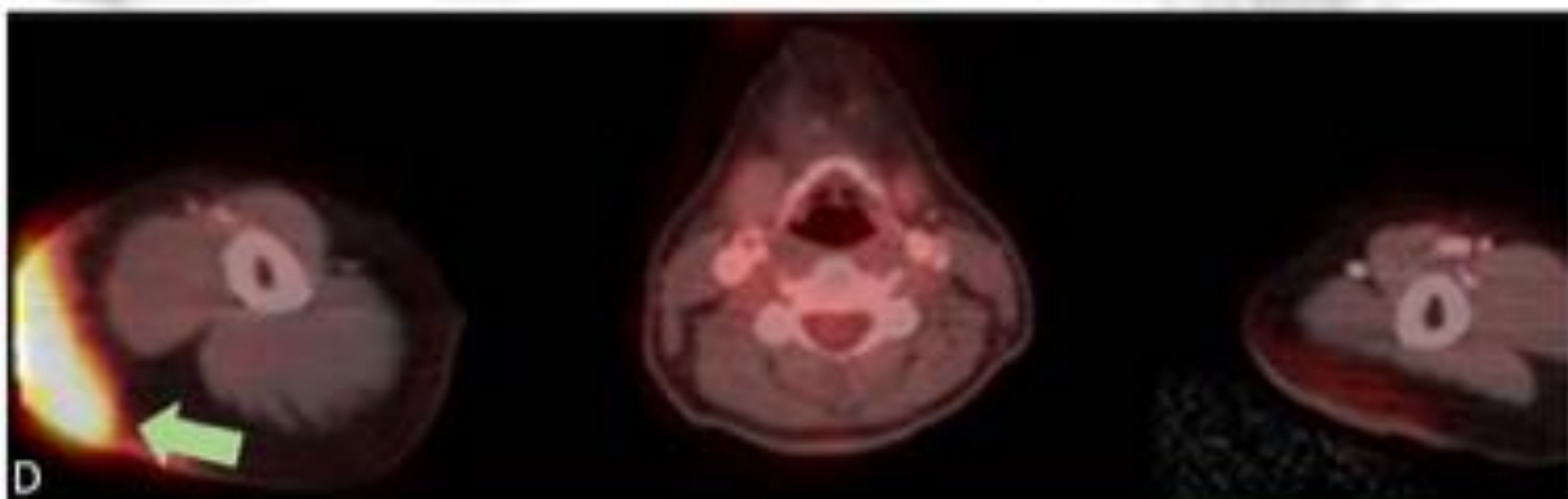


Varón de 67 con extenso mieloma múltiple sin actividad metabólica en la actualidad, tal y como muestra la ausencia de focos de captación en PET en las numerosas lesiones óseas. **A.** Afectación "deslustrada" de la densidad de la médula de forma difusa en los cuerpos vertebrales con fractura-aplastamiento crónica en D9 (flecha), tal y como se observa también en el corte axial, D. En las proyecciones sagitales de PET, B, y Fusión, C, no se aprecian focos de captación de FDG.

Sin embargo, lo más frecuente y lo que muestra el verdadero valor de la combinación de ambas técnicas, es la congruencia de las alteraciones, siendo más importante aún en lesiones cuya interpretación aislada es dificultosa, por ejemplo por su localización.

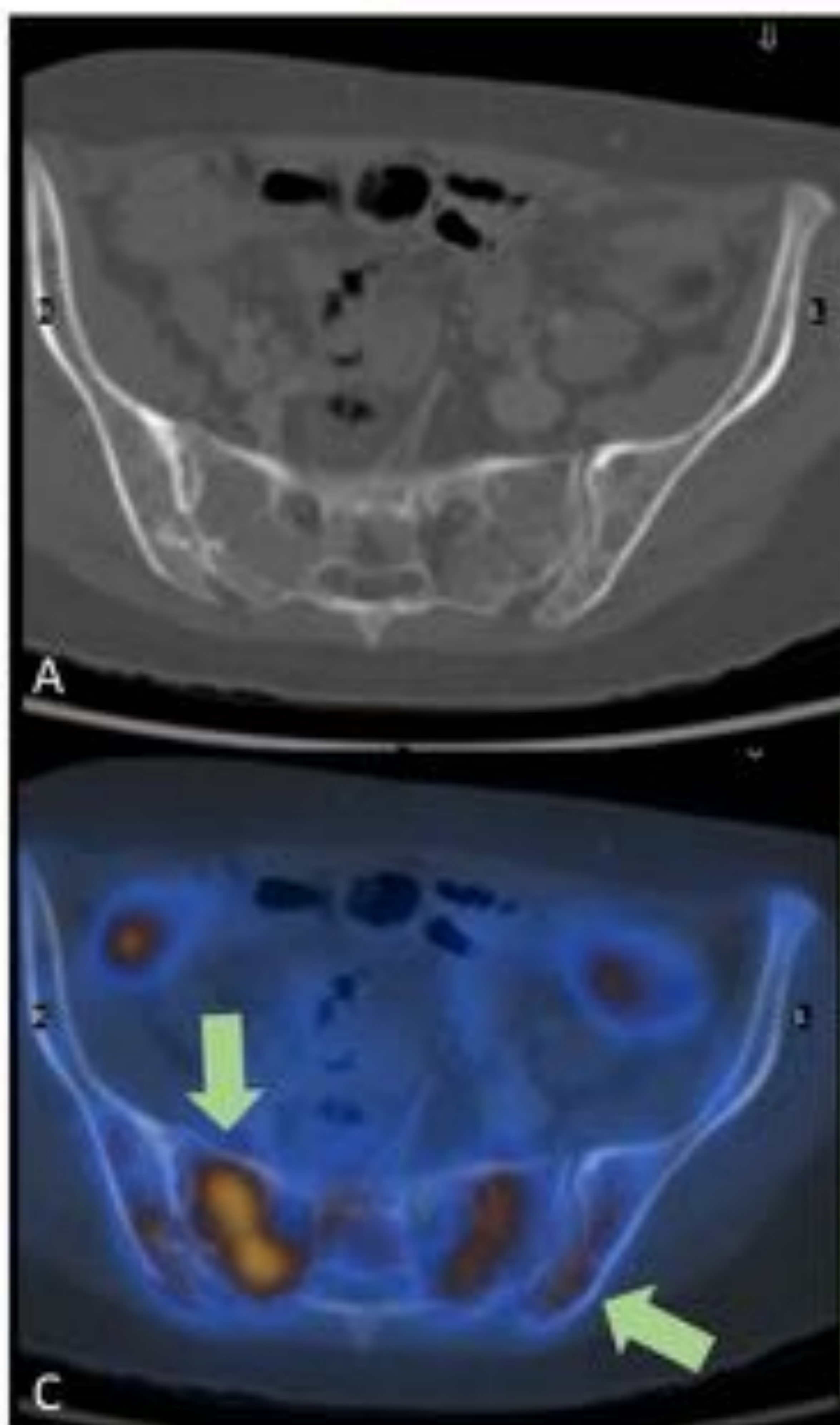


**CAPTACIÓN PET/
LESIÓN TC**



Paciente con diagnóstico de leucemia se realiza PET/TC para el diagnóstico de extensión. En la TC, **A**, se aprecia un marcado engrosamiento cutáneo en el tercio proximal del brazo derecho (cabeza de flecha). En las imágenes PET axial, **B**, y coronal, **C**, se objetiva un depósito de FDG en el brazo derecho (flecha). En la Fusión, **D**, se confirma que el depósito corresponde con dicho engrosamiento cutáneo y probablemente sea compatible con infiltración tumoral; siendo fundamental la correlación PET y TC de hallazgos aspícos, en este caso la localización.

CAPTACIÓN PET/ LESIONES TC



Paciente con síndrome linfoproliferativo se realiza PET/TC de control. **A.** Imagen axial de TC donde se aprecia extensa afectación del sacro y ambos huesos ilíacos, con afectación parcheada de la médula y puntos de adelgazamiento e interrupción de la cortical. En las imágenes axiales de PET, **B.** y Fusión, **C.** existe un marcado depósito de FDG en estas localizaciones (*flechas*). Así, la congruencia entre TC y PET es compatible con actividad de la enfermedad maligna de base.

CONCLUSIÓN

La imagen híbrida de PET/CT ha supuesto un gran avance en el diagnóstico de patologías oncológicas, incluido en el sistema músculo-esquelético. Sin embargo, dada la inespecificidad del depósito de FDG es habitual su depósito en situaciones fisiológicas o patológicas benignas (inflamatorias, degenerativas, traumáticas e infecciosas), lo que supone un verdadero reto en el diagnóstico. Esto exige conocer la presentación habitual de estas condiciones en la PET/TC, no solo para evitar posibles errores, sino también para llevar a cabo un adecuado diagnóstico.

Tanto un adecuado conocimiento clínico del caso, que en ocasiones puede ser suficiente, como una interpretación radiológica detallada empleando la ventana ósea, reconstrucción multiplanar y, cuando sea posible, comparar con estudios previous...son elementos esenciales para poder diferenciar adecuadamente entre los hallazgos benignos y malignos.

Por último, y de forma indirecta, debemos recordar el rol cada vez más relevante que tiene esta prueba en el diagnóstico de patologías músculo-esqueléticas no oncológicas.

BIBLIOGRAFÍA

Asadoorian M. Musculoskeletal Pitfalls on Fluorodeoxyglucose F 18 PET-Computed Tomography: Pictorial Review. *PET Clin*, 2018; 13: 587–607

Colleen M. et al. Musculoskeletal Pitfalls in 18F-FDG PET/CT: Pictorial Review. *AJR* 2009;193:WS1–WS13

Sellam K et al. Spectrum of Physiologic and Pathologic Skeletal Muscle 18F-FDG uptake on PET/CT. *AJR*, 2015; 205: W141–W149

Gholamrezanezhad A et al. Clinical non-oncologic applications of PET/CT and PET/MRI in musculoskeletal, orthopedic and rheumatologic imaging. *AJR*, 2018; 210: W245–W263

Parida G K, Roy S G, Kumar R. FDG-PET/CT in skeletal muscle: pitfalls and pathologies. *Seminars in Nuclear Medicine*, 2017; 47 (4): 362-372

Hotta et al. Fluorodeoxyglucose PET/CT of arthritis in rheumatic diseases: a pictorial review. *Radiographics*, 2020; 40 (1): 223-240

Ulaner GA, Lyall A. Identifying and distinguishing treatment effects and complications from malignancy at FDG PET/CT. *Radiographics*, 2013; 33 (6): 1817-1834

Gayana S et al. F-18 fluoride positron emission tomography/computed tomography in the diagnosis of avascular necrosis of the femoral head: comparison with magnetic resonance imaging. *Indian J Nucl Med*, 2016; 31 (1): 3-8