

GRASA PARDA: ESPECTRO DE HALLAZGOS RADIOLÓGICOS

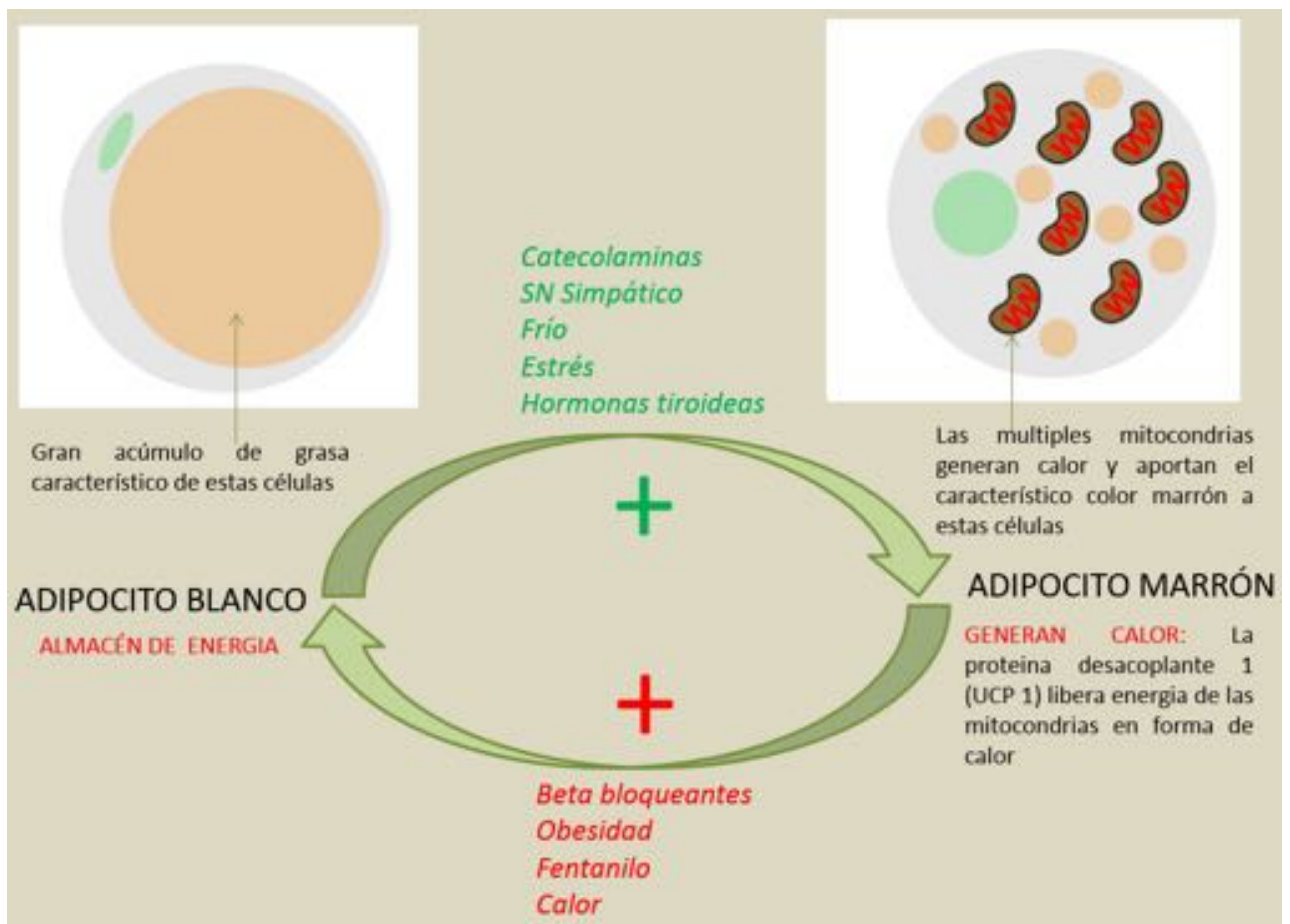


Objetivos Docentes

- Entender el papel fisiológico que juega la grasa parda en el ser humano y describir e ilustrar sus hallazgos típicos y pitfalls en imágenes híbridas PET-CT.
- Describir e ilustrar la relación entre el feocromocitoma bioquímicamente activo y la estimulación de la grasa parda.
- Describir e ilustrar los hallazgos radiológicos de los hibernomas en ecografía, TC y resonancia magnética.

Revisión del tema

En el cuerpo humano encontramos dos tipos de adipocitos: el adipocito blanco (se encarga del almacenamiento de energía) y el adipocito marrón (el cual constituye la grasa parda y cumple funciones termoreguladoras).



GRASA PARDA (constituida por adipocitos marrones):

Es típicamente abundante en aquellos seres en los que la termogénesis es vital para la supervivencia (en el caso del ser humano, en los recién nacidos).

Característicamente, la grasa parda cuenta con abundante inervación simpática, la cual, al igual que otros estimulantes como el frío, estrés etc. puede condicionar una transformación de un adipocito blanco en un adipocito marrón.

Los adipocitos marrones, en comparación a los adipocitos blancos, contienen vacuolas de grasa de menor tamaño, aunque en mayor cuantía generalmente. Asimismo contienen un mayor número de mitocondrias. En la membrana de dichas mitocondrias se encuentra la proteína UCP1, la cual se encarga de la liberación de energía en forma de calor.

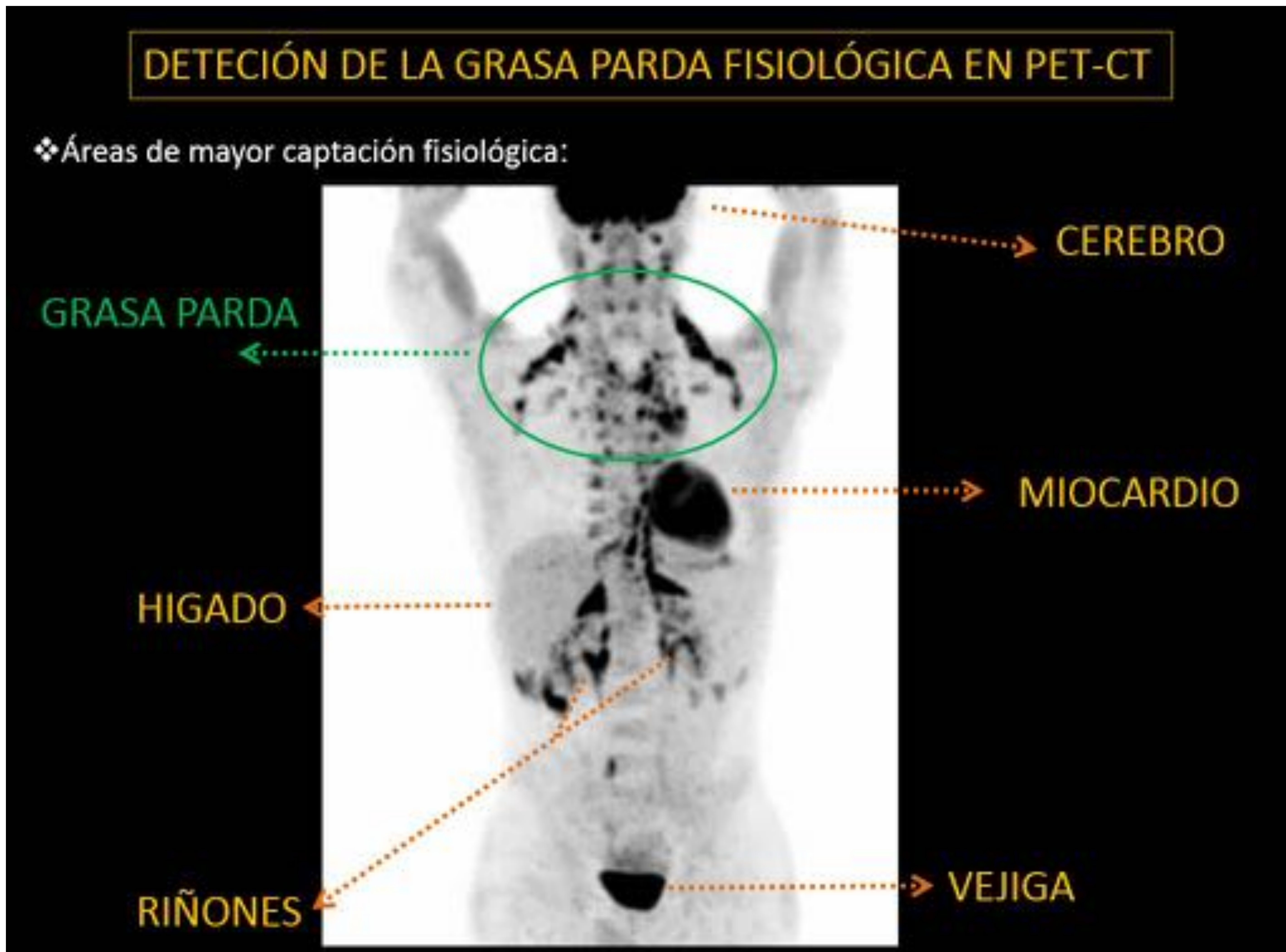
GRASA PARDA FISIOLÓGICA EN EL CUERPO HUMANO EN LOS ESTUDIO DE PET



Característicamente, la grasa La grasa parda se encuentra en abundancia en recién nacidos y va disminuyendo su proporción en el cuerpo en la edad adulta. Las mujeres presentan una mayor proporción de grasa parda (y consecuente mayor captación en el PET).

La probabilidad para la detección de la grasa parda es inversamente proporcional a la edad, temperature externa al momento de la adquisición del PET, uso de beta-bloqueantes y el índice de masa corporal. El frío extremo y la activación del Sistema simpático activan la grasa parda condicionando una mayor captación.

FISIOLOGÍA E IMPORTANCIA DE LA GRASA PARDA EN LOS ESTUDIOS DE PET-CT



FDG es el radiotrazador más utilizado en los estudios de PET (^{18}F -FDG (fluoro-2-deoxy-d-glucosa)). Es un análogo de la glucosa, el cual es absorbido por las células metabólicamente activas. Las áreas fisiológicas de mayor captación son: el cerebro, el miocardio, el hígado, los riñones y la vejiga (la glucosa se excreta por vía urinaria). Además, el tejido metabólicamente activo (tumores, grasa parda etc) también presentará captación, ya que absorbe una mayor cantidad de glucosa en comparación al resto de los tejidos.

PERLAS Y PITFALLS EN LA INTERPRETACIÓN DE ESTUDIOS DE PET-CT

Pitfalls:

Es conocido el falso-positivo que puede ocasionar la grasa parda en los estudios de PET-TC.

¹⁸F-FDG se acumula en abundancia en la grasa parda hipermetabólica, ya que es la fuente de adenosina trifosfato necesaria para la producción de calor. Esta captación, que a veces puede tomar una morfología nodular, puede dar lugar a dudas/errores. Por ello la interpretación de las imágenes del PET junto a las del TC es imprescindible para evitar estudios complementarios o bien medidas invasivas innecesarias.

Perlas:

La correlación de las imágenes del PET junto con el TC ayuda a la identificación de los falsos positivos. Así, la grasa parda presentará unos valores densitométricos aprox de -50 a -150UH; a diferencia de los músculos y ganglios linfáticos que presentan una mayor densidad. Además, la grasa parda es generalmente bilateral y simétrica (a diferencia de los tumores).

A pesar de ello, cuando la grasa parda se encuentra en localizaciones atípicas, como en el mediastino o abdomen, o bien cerca de ganglios linfáticos o tumoraciones, la correcta identificación puede ser más difícil (esto es especialmente cierto en los pacientes jóvenes con linfoma de Hodgking). En los casos en los que haya dudas, podemos tomar medidas para disminuir la captación de la grasa parda.

MÉTODOS PARA DISMINUIR LA CAPTACIÓN DE FDG

Estudios han demostrado que mantener al paciente caliente, la administración de propanolol, fentanilo o diacepam, y hacer que los pacientes sigan una dieta alta en grasa y baja en carbohidratos previo a la inyección de FDG, ayuda a disminuir la actividad de la grasa parda y su consiguiente captación de FDG en los estudios de PET.

Finalmente, si a pesar de ellos persistieran las dudas, se puede confirmar mediante la detección de UCP1 (inmunomarcadores/PCR) tras la biopsia del área sospechosa.

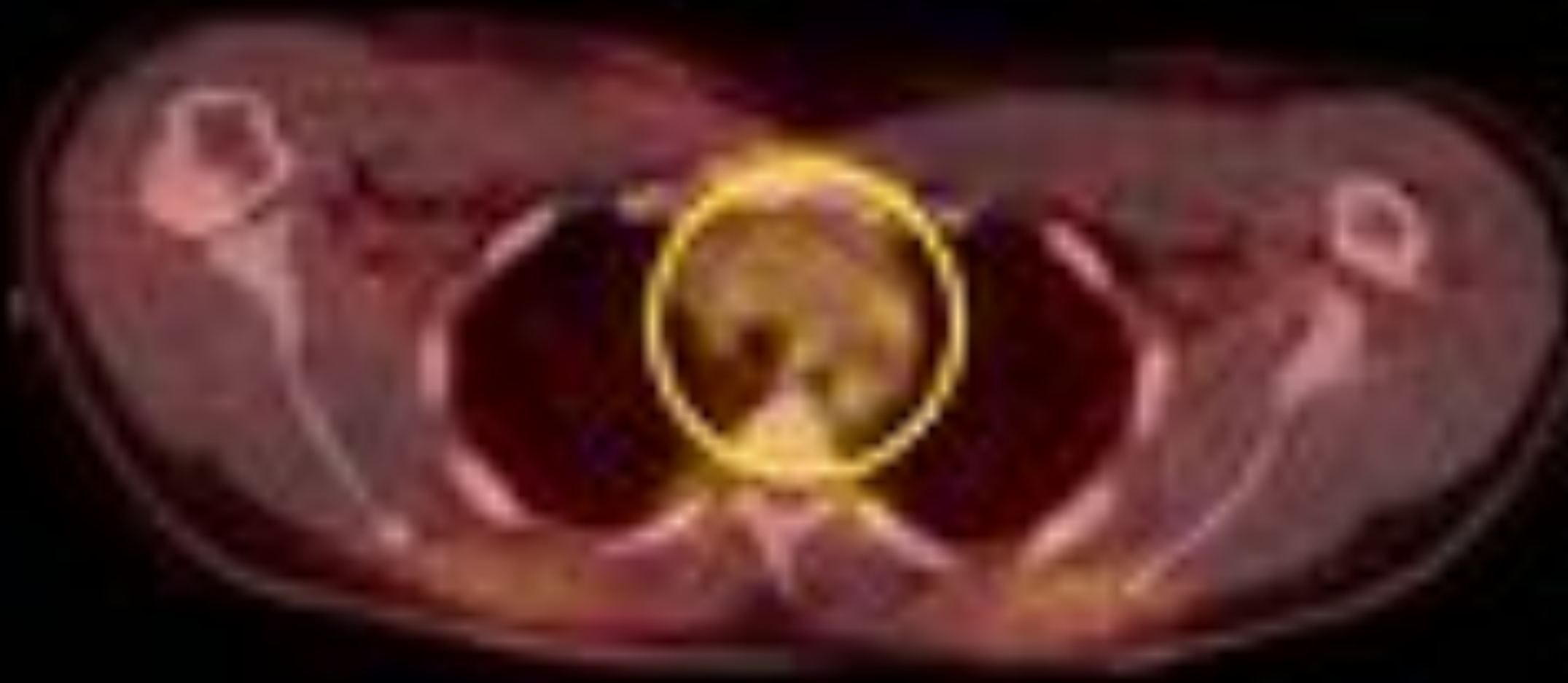
GRASA PARDA FISIOLÓGICA EN PET-CT

GRASA PARDA FISIOLÓGICA EN PET-CT

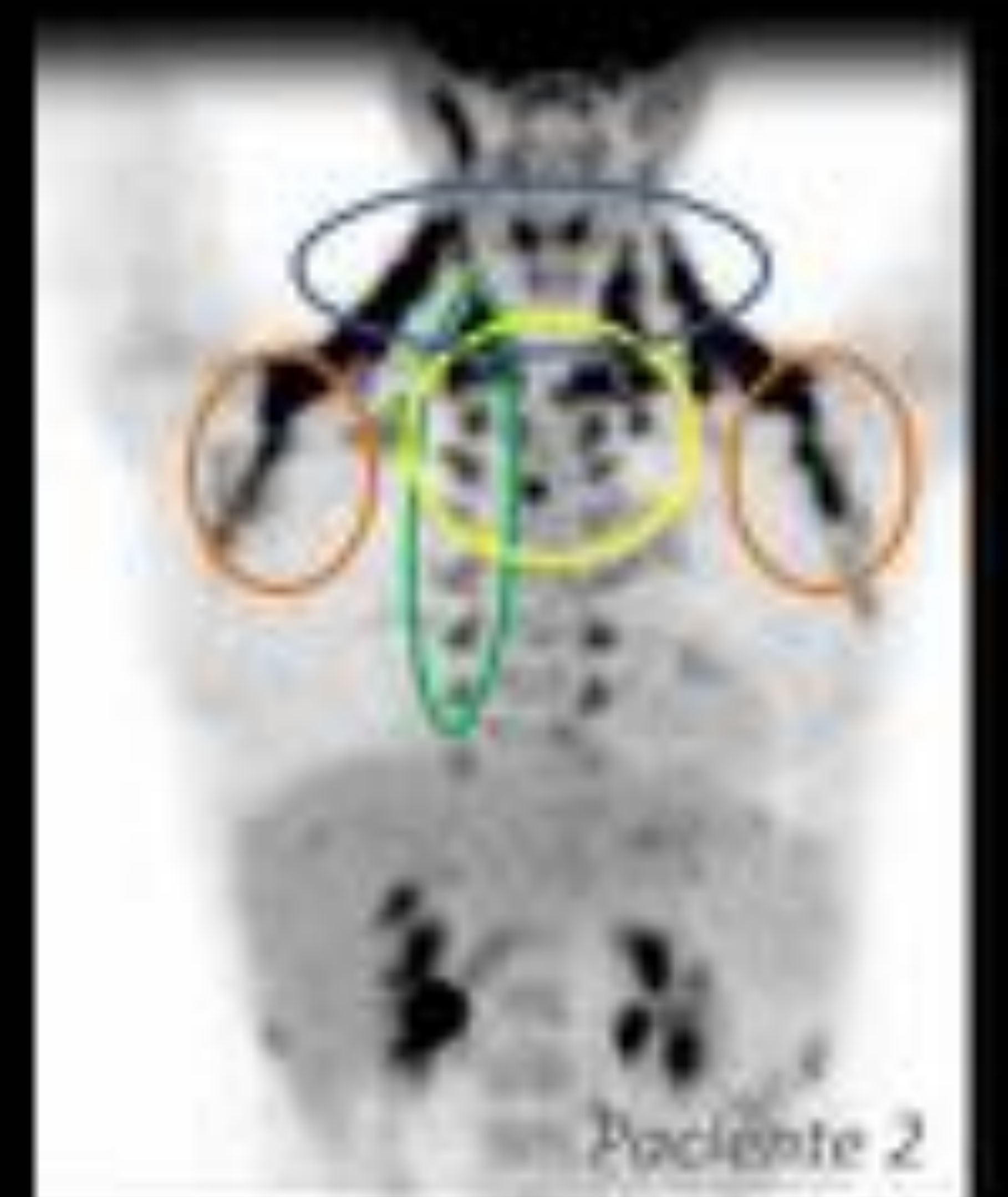
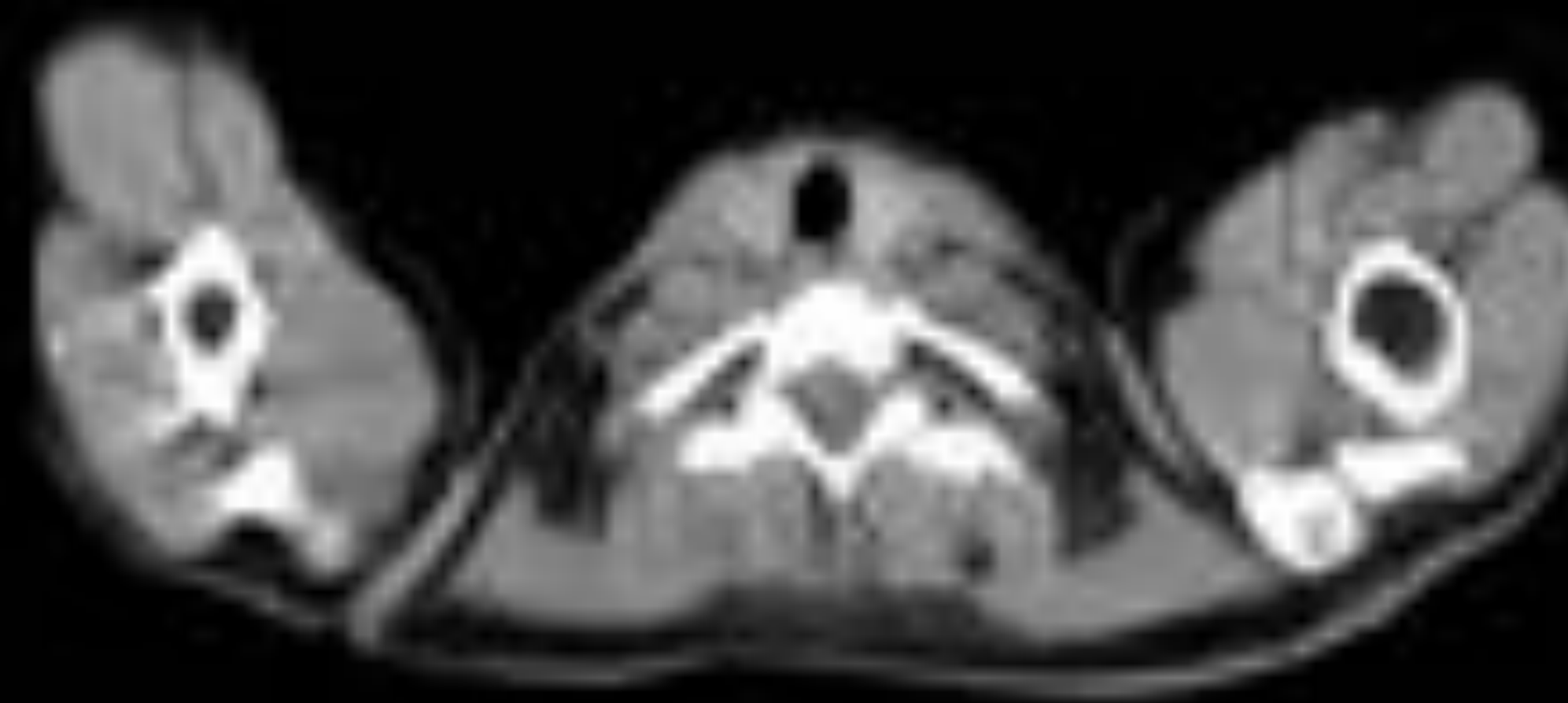
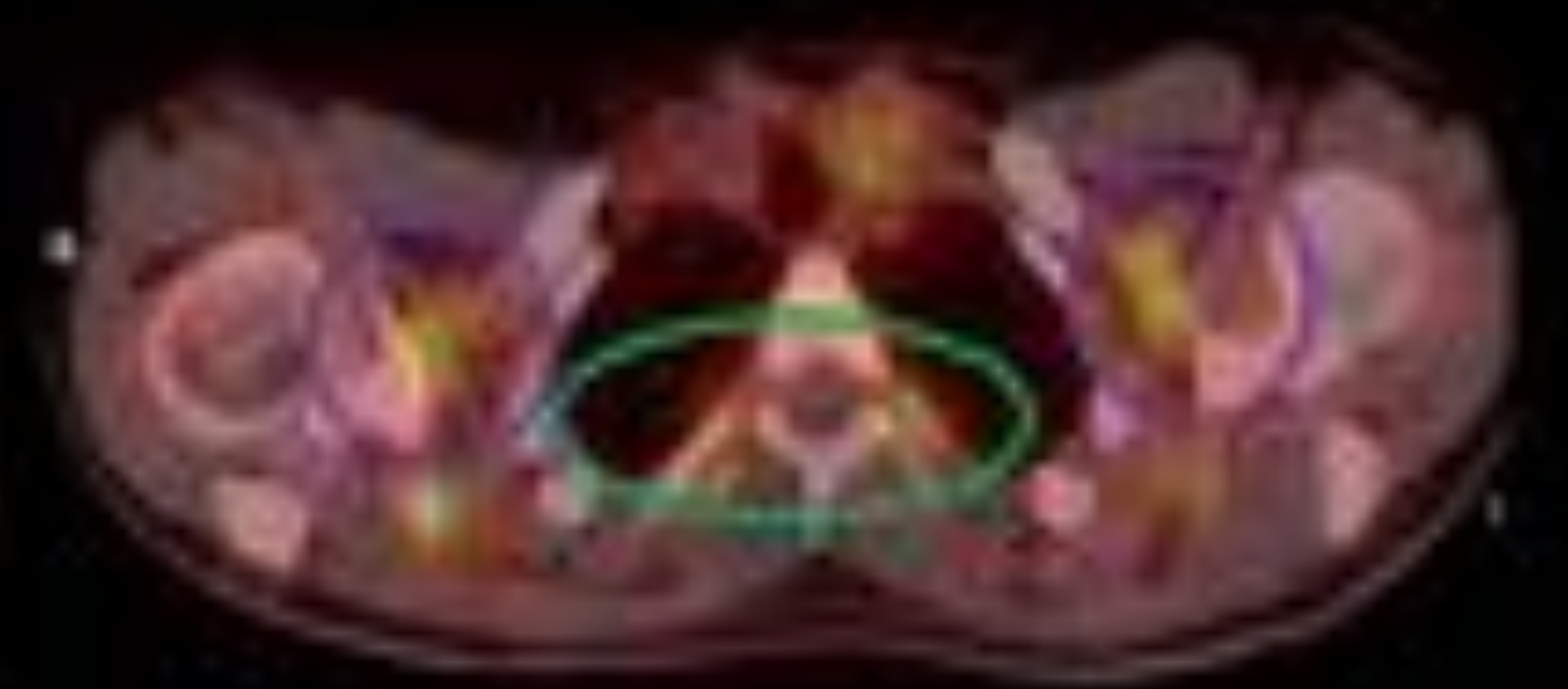
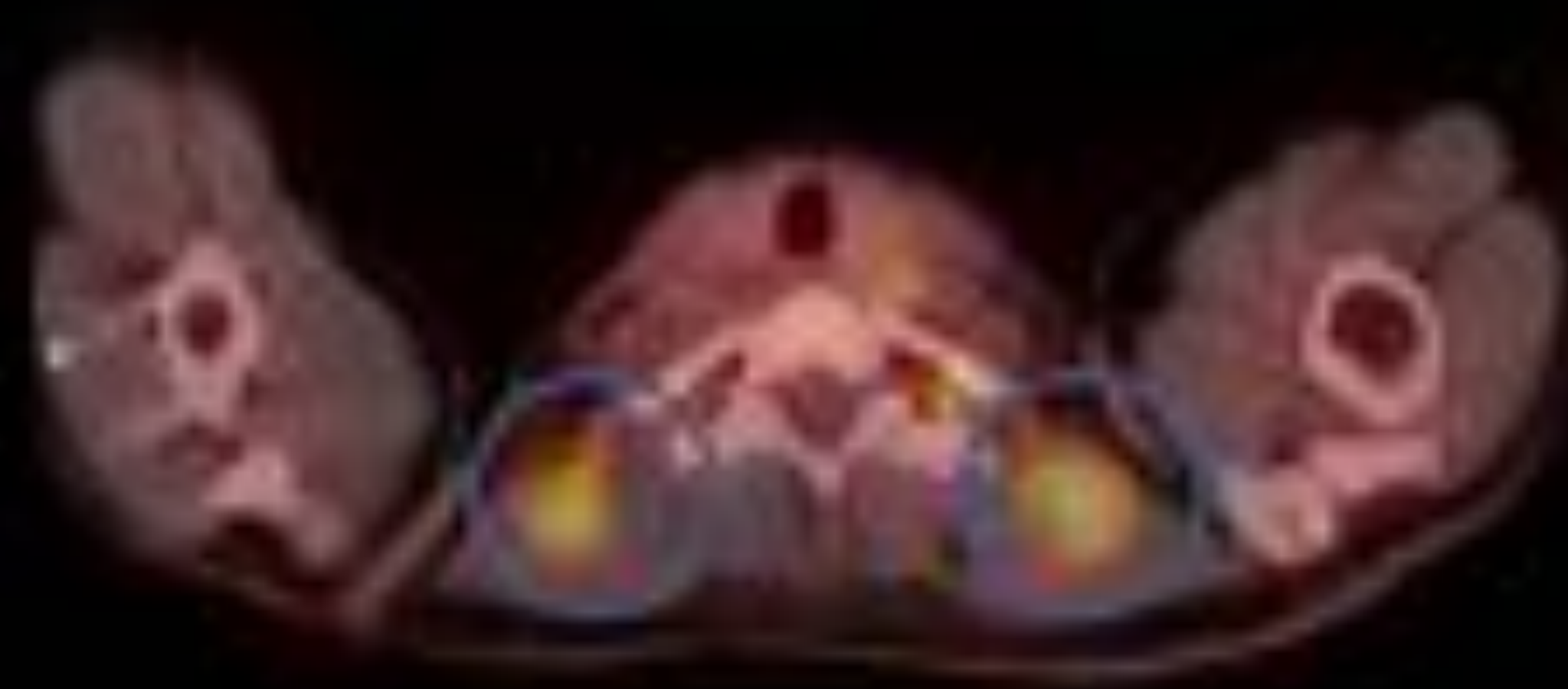
LOCALIZACIONES TÍPICAS

❖ La localización más común es el cuello y las áreas supraclaviculares (bilateralmente).

Paciente 1



Paciente 2



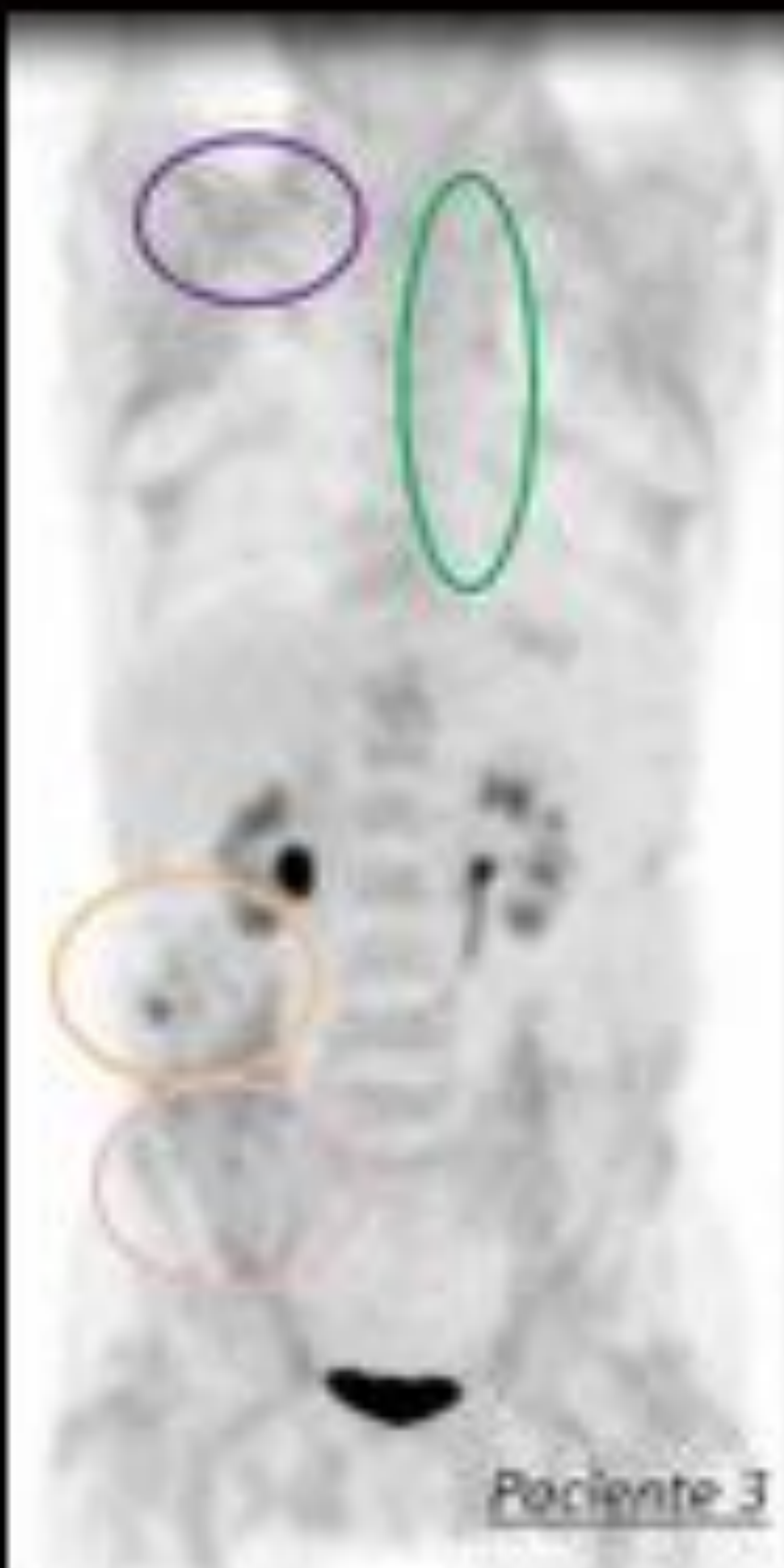
Captación en las localizaciones típicas: cuello, mediastino, paravertebral y espacios supraclaviculares.

LOCALIZACIONES TÍPICAS DE LA GRASA:

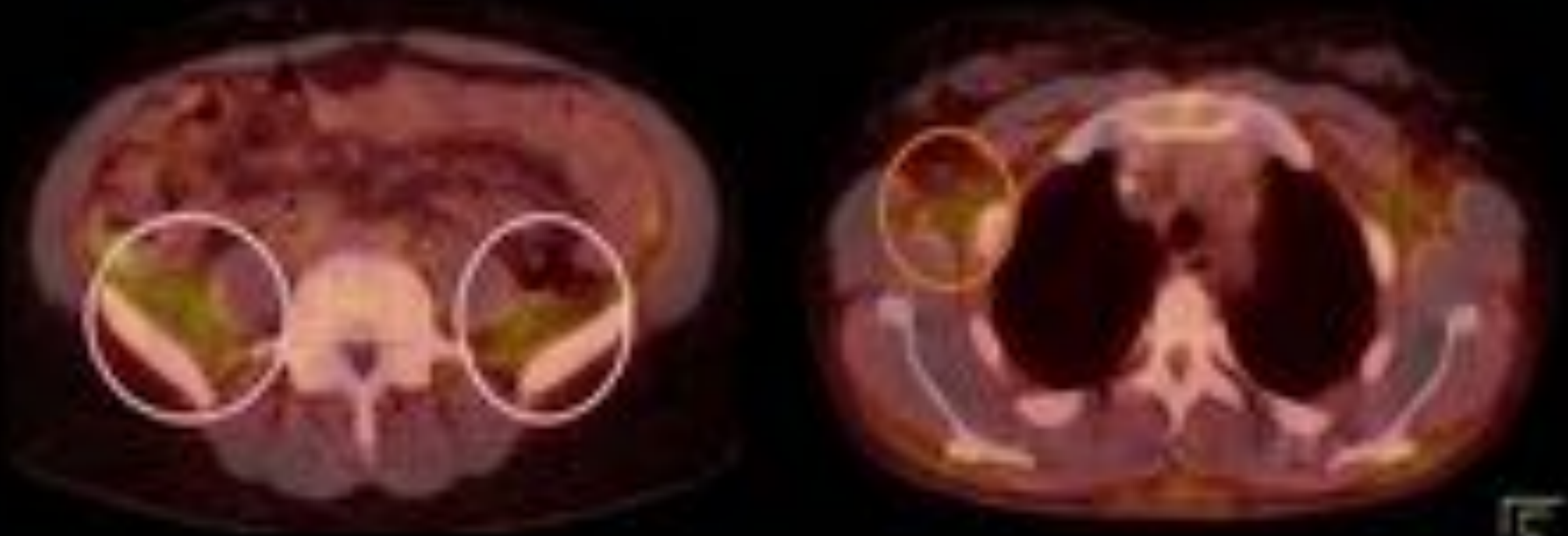
Las localizaciones más frecuentes en las que podemos encontrar grasa parda son el cuello y los espacios supraclaviculares. Frecuentemente los hallazgos son simétricos pero es posible encontrar asimetrías.

GRASA PARDA FISIOLÓGICA EN PET-CT

LOCALIZACIONES ATÍPICAS:



❖ A veces encontraremos grasa parda en localizaciones atípicas o bien de manera asimétrica: la región posterior del cuello, en la región paratraqueal izquierda, axilas, áreas perirenales y retrocraurales.



El estudio de PET-CT muestra captación difusa, homogénea y atenuada en las siguientes localizaciones: cuello, axilas, mediastino, paravertebral, huesos supraclaviculares, región torácica superior, perirenal y retrocraural.

LOCALIZACIONES ATÍPICAS DE LA GRASA PARDA:

Las localizaciones atípicas o menos frecuentes para la identificación de la grasa parda son las siguientes: región cervical posterior, área paratraqueal izquierda, axilas, área perirenal y retroperitoneal.

Cuando identifiquemos grasa parda en la región perirenal y retroperitoneal, ésta irá acompañada en la gran mayoría de los casos por captación en las regiones cervicales y supraclaviculares.

FEOCROMOCITOMA BIOQUÍMICAMENTE ACTIVO CON ESTIMULACIÓN DE LA GRASA PARDA PERIRENAL

FEOCROMOCITOMA BIOQUÍMICAMENTE ACTIVO CON ESTIMULACIÓN DE LA GRASA PARDA ADYACENTE

ECO

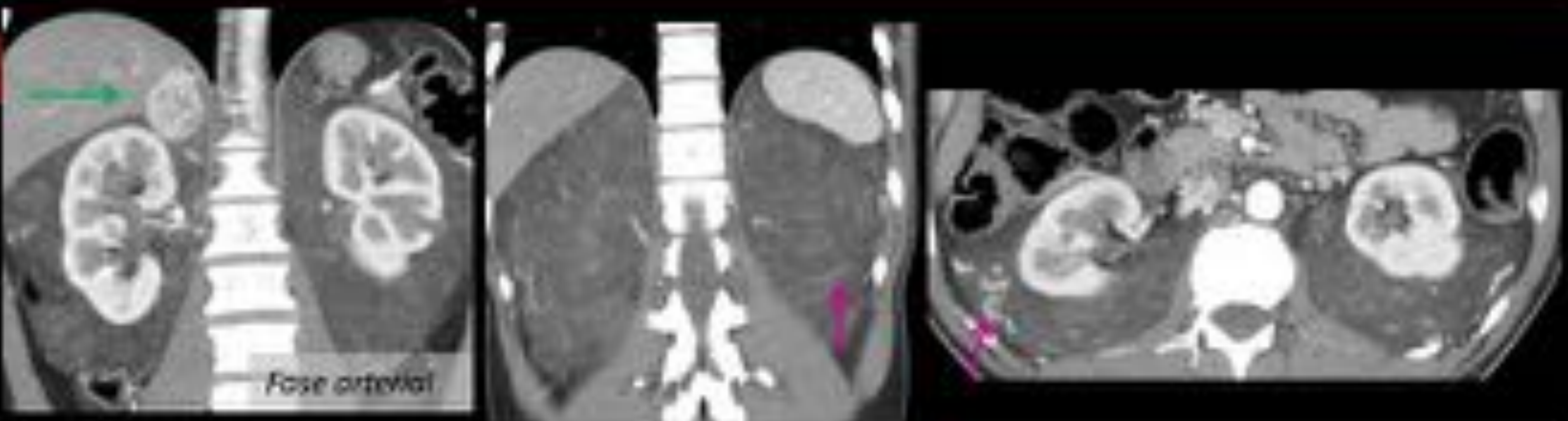
Mujer de 45 años. Presenta pérdida de peso de 15kg en 5 meses con episodios de sudor y TA de 150/110.



En la ecografía identificamos una masa suprarrenal derecha y un trombo dentro de la vena cava inferior.

FEOCROMOCITOMA BIOQUÍMICAMENTE ACTIVO CON ESTIMULACIÓN DE LA GRASA PARDA ADYACENTE

CT



CT fase arterial: masa suprarrenal derecha hipervascular con hiperestimulación de la grasa parda perirenal bilateralmente, que presenta arterias tortuosas hipertrofiadas.



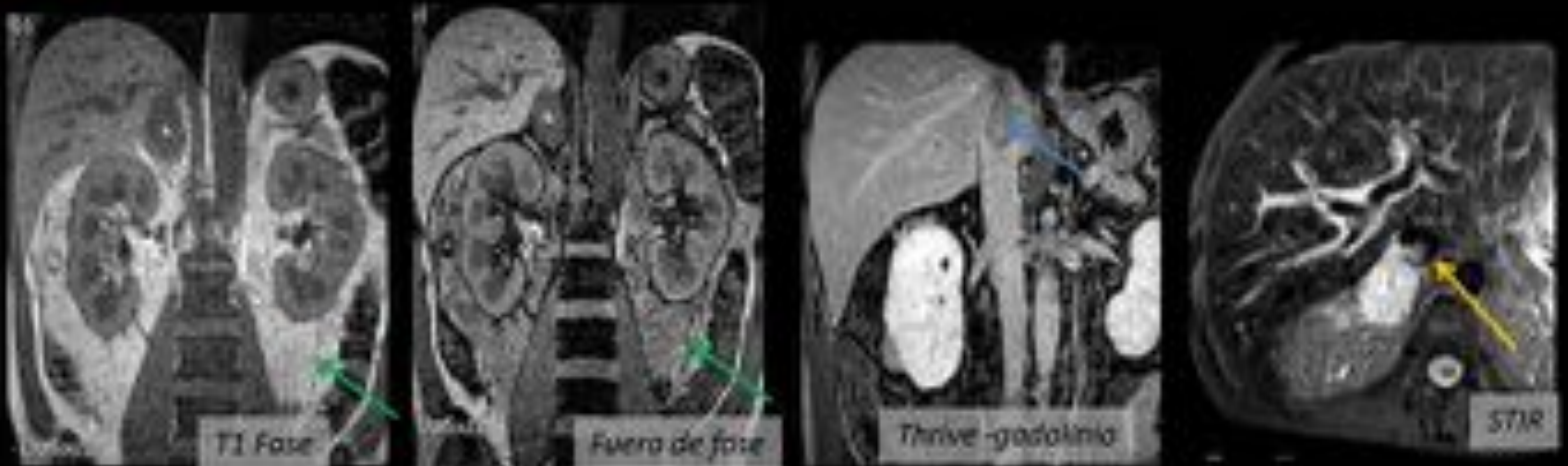
Trombo tumoral invadiendo vena cava inferior.

En los feocromocitomas bioquímicamente activos la grasa parda se puede activar debido al incremento de catecolaminas en sangre (transdiferenciación de grasa blanca en grasa parda).

La grasa parda contiene más innervación simpática noradrenérgica que la grasa blanca. Así, la estimulación de las catecolaminas aumenta el número de células grasas pardas o marrones, estimula la lipólisis y el transporte de glucosa y estimula la síntesis de la UCP-1 (activa la termogénesis) en los adipocitos pardos.

FEOCROMOCITOMA BIOQUÍMICAMENTE ACTIVO CON ESTIMULACIÓN DE LA GRASA PARDA ADYACENTE

RM

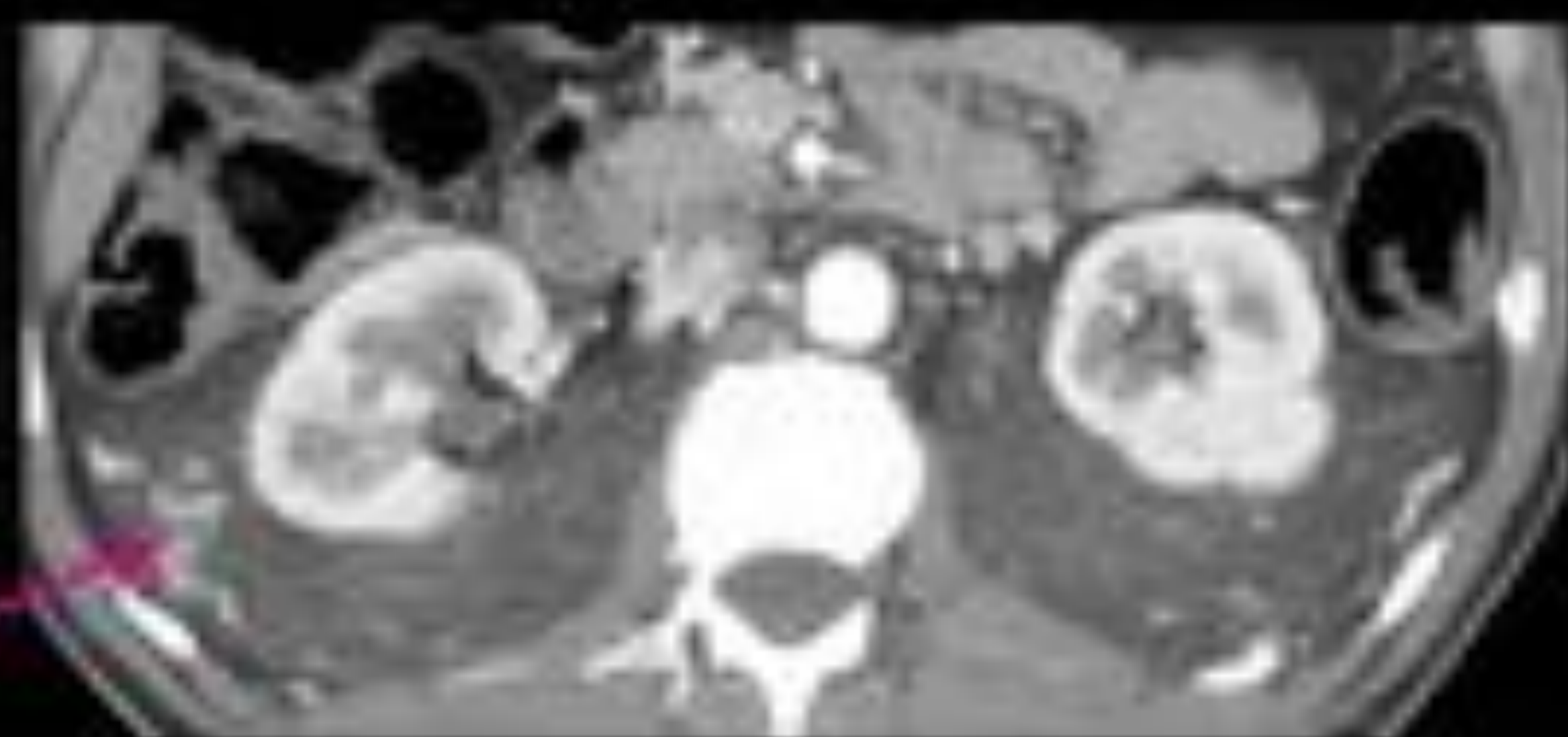


En las imágenes de RM objetivamos importante proliferación de la grasa perirenal que baja de señal en la secuencia fuera de fase. Así mismo, evidenciamos el trombo tumoral en las imágenes con contraste y STIR invadiendo la vena cava inferior.

FEOCROMOCITOMA BIOQUÍMICAMENTE ACTIVO CON ESTIMULACIÓN DE LA GRASA PARDA ADYACENTE

TC

ESTUDIO PRE Y POSTQUIRÚRGICO

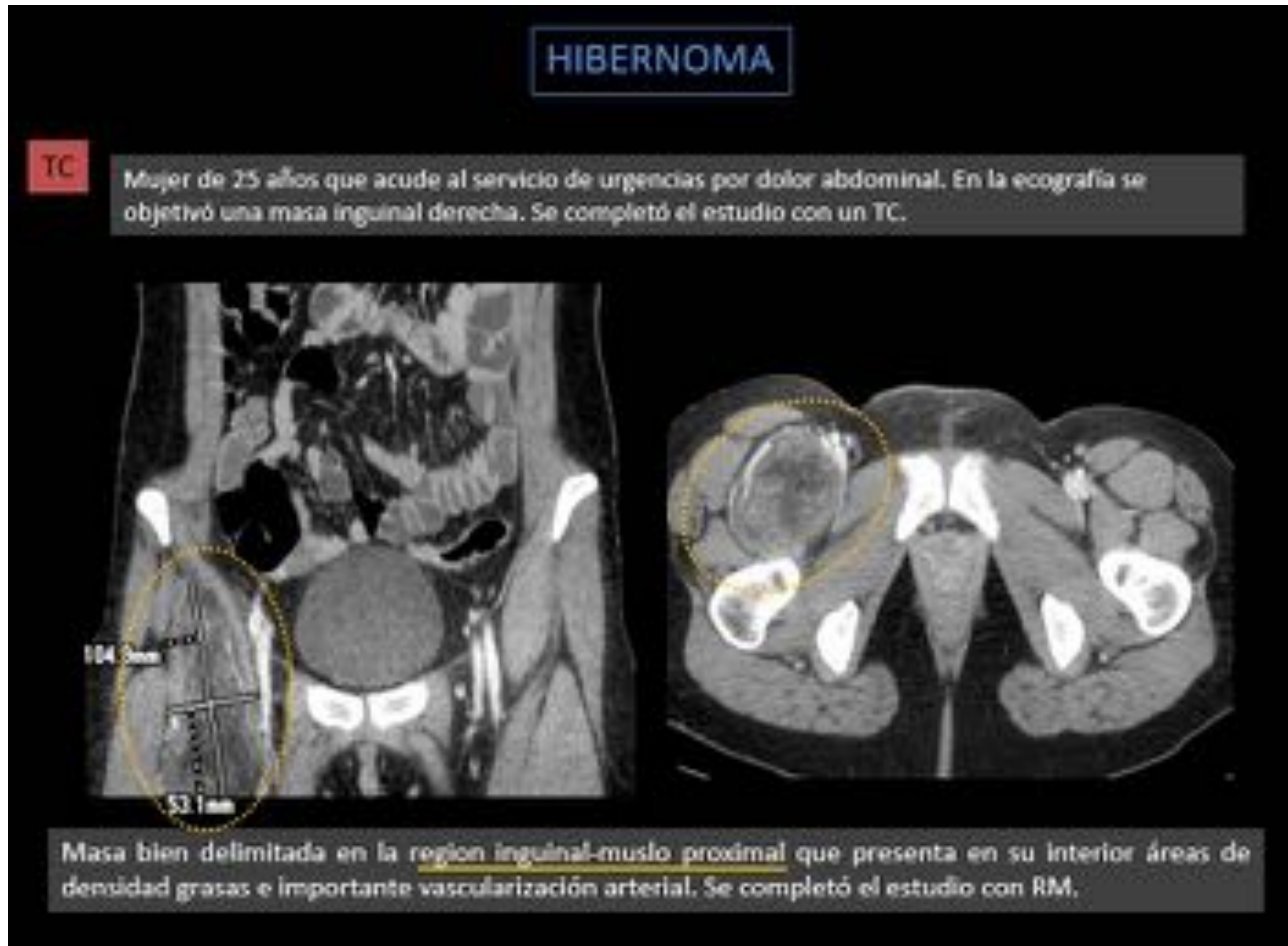


Fase pre del estudio prequirúrgico

Fase post del estudio postquirúrgico

Tras la resección quirúrgica del tumor primario objetivamos una importante involución de la grasa parda hiperestimulada (debido a la falta de catecolaminas que lo estimulen secretadas por el tumor). Además, las arterias hipertrofiadas no son visibles ya (flechas rojas).

HIBERNOMA



El hibernoma es un tumor benigno raro derivado de la grasa parda. Es el único tumor que deriva de la grasa parda.

Epidemiología

La edad típica de aparición es entre la tercera y cuarta décadas de vida. La localización es muy característica, ya que suelen verse en aquellas partes del cuerpo en los que podemos encontrar grasa parda fisiológica, siendo la localización más frecuente el muslo. Otras posibles localizaciones incluyen el hombro, espalda, cuello, torax, brazo (de mayor a menor frecuencia respectivamente) y rara vez en el retroperitoneo.

Clínica

Masa indolora de lento crecimiento. Al tacto la masa es sólida y móvil. Suelen ser asintomáticos; cuando dan clínica suele ser debido a su efecto de masa.

No hay casos descritos de transformación maligna ni metástasis.

HIBERNOMA

TC

Se realizó estudio de TC dirigido con el consistente diagnóstico de hibernoma.



Tumoración en la cara anterior de la raíz del muslo de contorno lobulado y comportamiento compatible con tumoración de estirpe lipomatosa. Presenta algunas tabicaciones en su interior, sin observar claramente nódulos sólidos captantes. Llama la atención las arterias hipertrofiadas que se dirigen al tumor, que dan lugar al aporte vascular de la misma. Con estos hallazgos se dio la posibilidad diagnóstica de hibernoma.

Diagnóstico

Uno de los mayores problemas de los hibernomas es su diagnóstico preoperatorio mediante la imagen, ya que es inespecífico. Así, si se realiza un diagnóstico de liposarcoma, ello podría derivar en un sobret ratamiento con una excisión mayor de la necesaria, que podría llevar a déficits funcionales innecesarios. Por ello es importante pensar en ello y sugerir el diagnóstico al realizar la biopsia.

ECO: Masa heterogénea bien delimitada con vasos de gran tamaño e hipervascular en el estudio doppler color.

TC: Suelen presentarse como masas lobuladas, bien delimitadas, con múltiples septos y frecuentemente una capsula periférica de densidad de partes blandas. En los estudios precontraste suele ser hipodenso debido a su contenido graso (depende de la composición).

Tras la administración de contraste pueden presentar captación variable, el cual, si presente, puede encontrarse en los septos o bien la masa de manera más difusa. Asimismo es característico que presenten una "arteria dominante" (vaso arterial prominente que se dirige al tumor).



RM: Generalmente suelen ser masas heterogeneas de alta señal en T1 y T2 debidos a la grasa que contienen. A pesar de ello, generalmente son discretamente más hipointensos en comparación a la grasa subcutánea normal. Característicamente se pueden identificar los vacíos de flujo de las arterias hipertrofiadas. Suelen presentar supresiones variables en las secuencias STIR/Fat Sat, debido a su contenido heterogeneo (menor cantidad de adipocitos en comparación con el tejido adiposo normal).

Medicina nuclear: FDG-PET: Los hibernomas, a pesar de ser tumores benignos, presentan una intensa captación en los estudios PET-FDG, lo que dificulta su diagnóstico. Se cree que esta intensa captación es debido al alto metabolismo de la glucosa que presentan y no secundario al crecimiento del tumor.

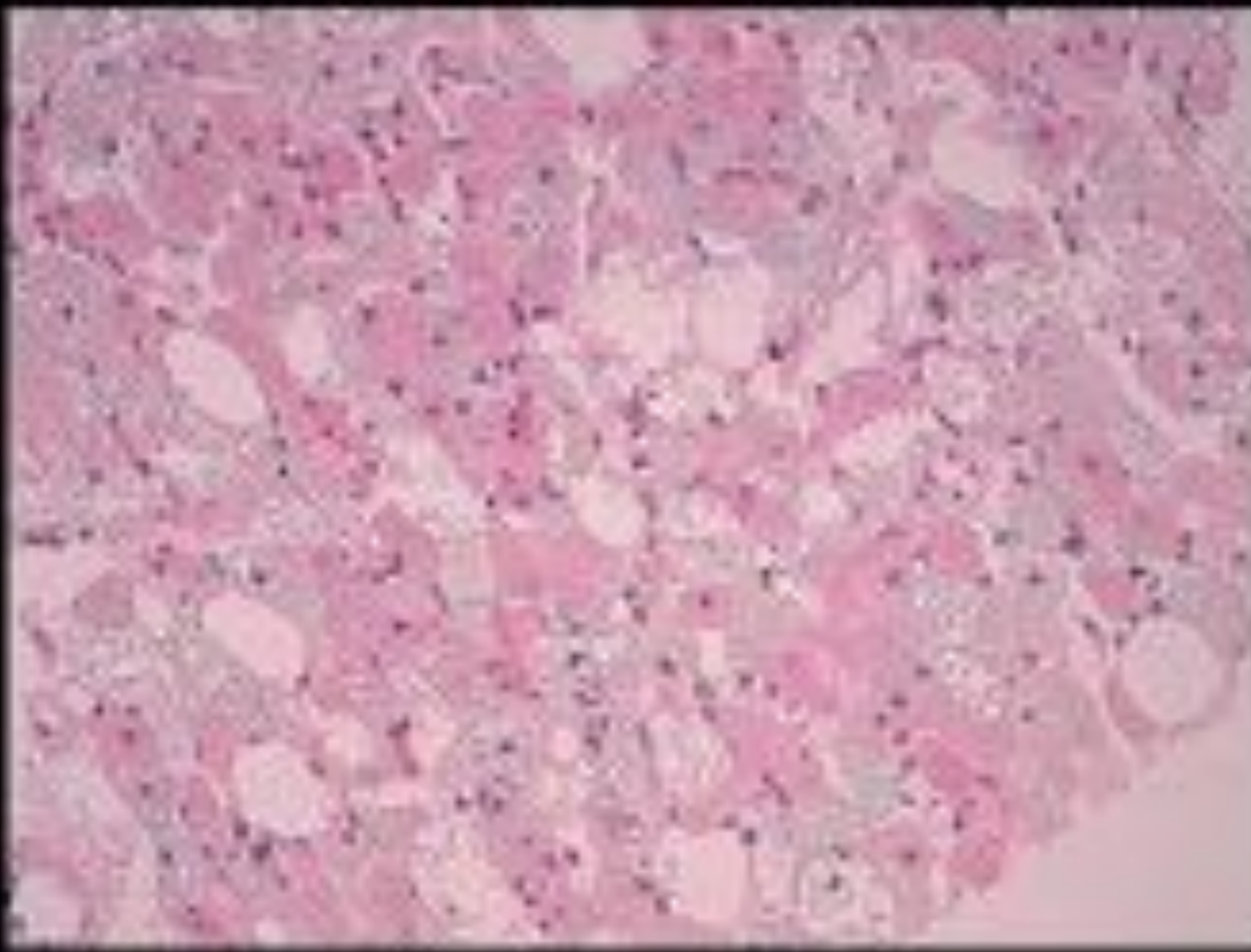
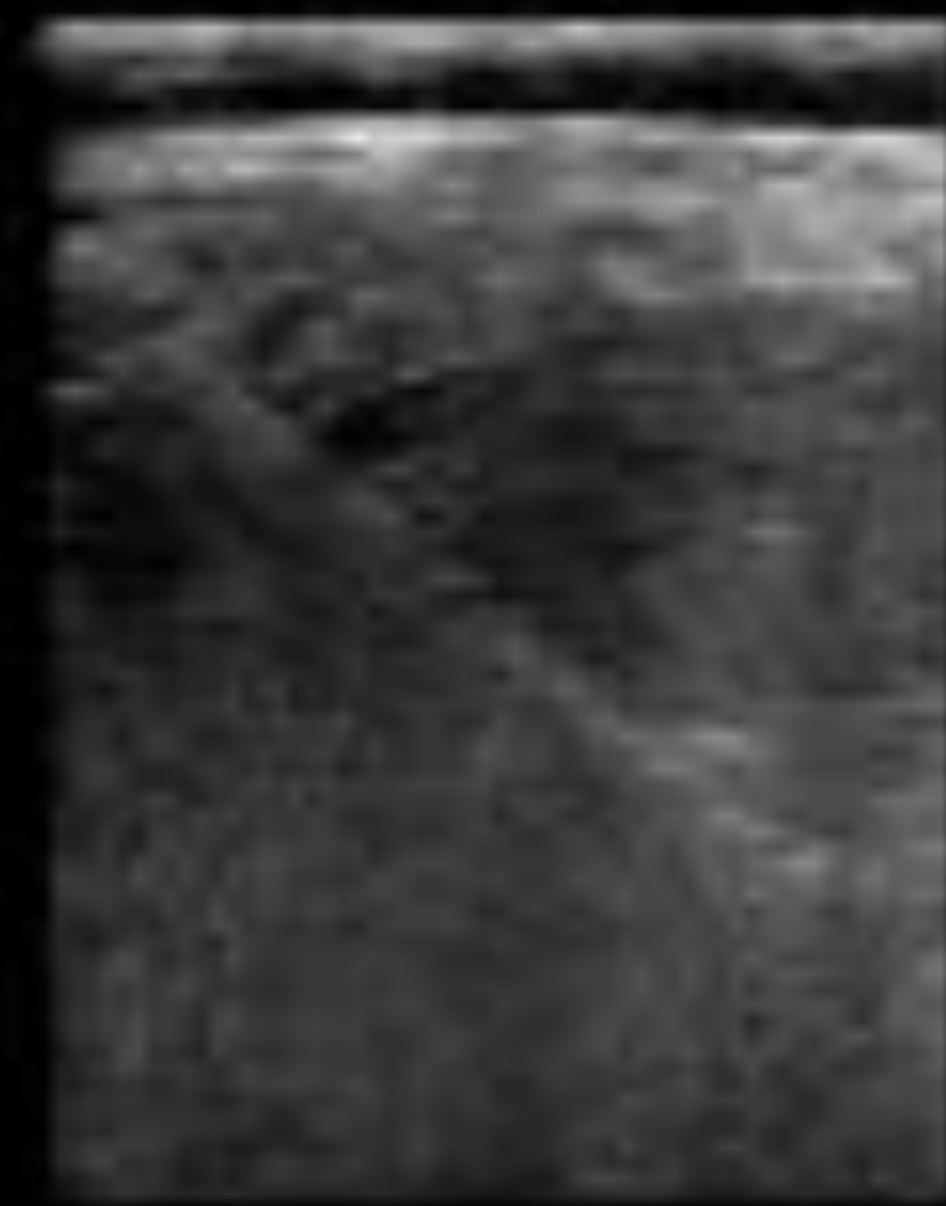
Algunos estudios apuntan a que el PET-FDG puede ser útil a la hora de diferenciar hibernomas de liposarcomas (tarea muy difícil mediante TC/MR), ya que estos últimos presentan una captación moderada/intermedia mientras que los hibernomas presentan captaciones muy intensas, y en consecuencia unos valores de SUV muy altos.

Por otro lado, en el estudio histológico la presencia de adipocitos pardos y la ausencia de anaplasia son sugestivos de hibernoma y no liposarcoma.

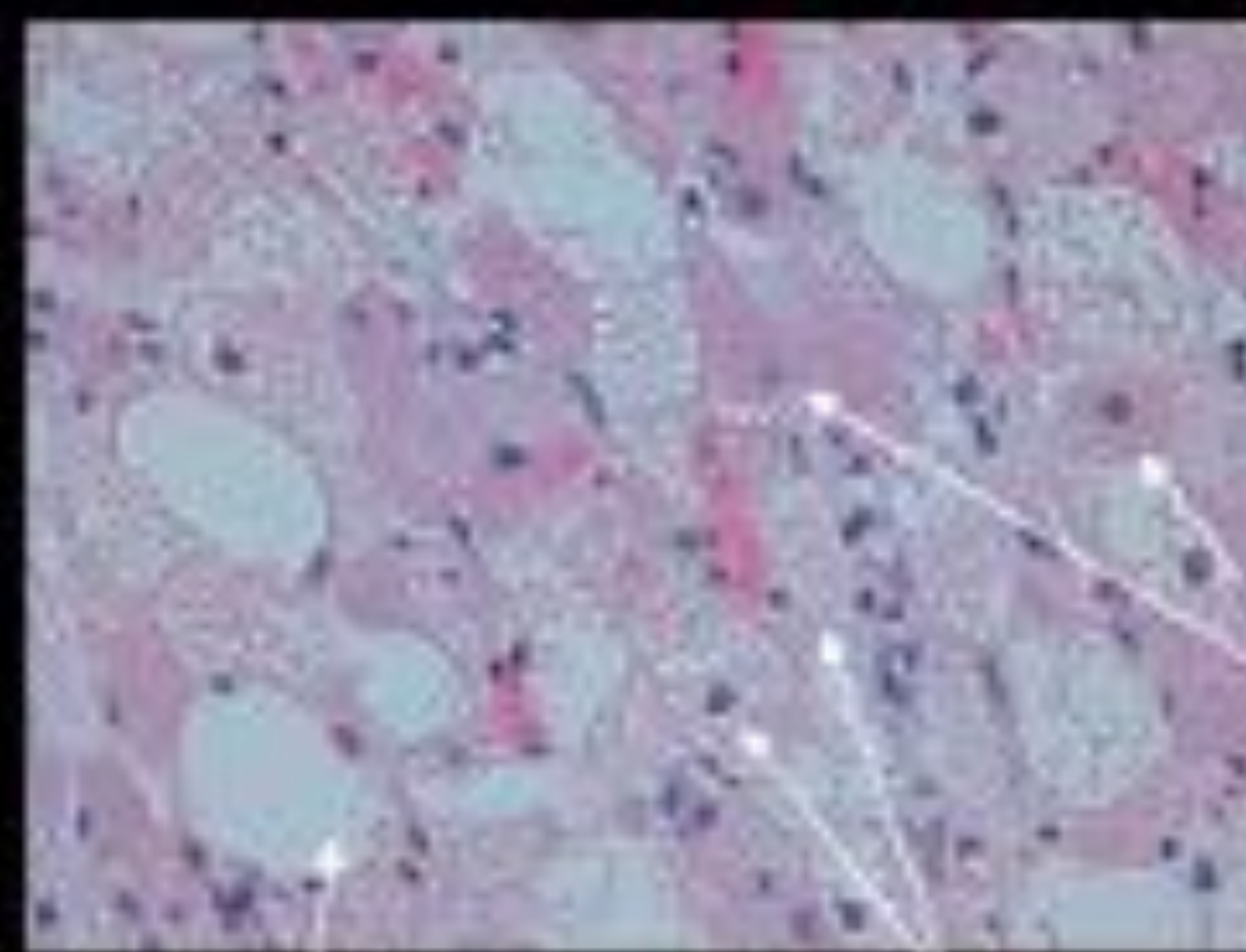
HIBERNOMA

AP

Se realizó una biopsia guiada por ecografía. El diagnóstico anatomopatológico confirmó el diagnóstico de hibernoma. Se trató mediante resección quirúrgica.



Imágenes histológicas del hibernoma con tinción de Hematoxilina-Eosina.



Adipocitos blancos

Células con múltiples vacuolas intracitoplasmáticas de pequeño tamaño

Células con citoplasma eosinófilo

Anatomía patológica:

Tras la biopsia con aguja gruesa en la exploración microscópica estos tumores se caracterizan por presentar células grandes con múltiples vacuolas en su interior con citoplasma granular, núcleo vesicular y un gran nucleolo único y prominente: las "células del hibernoma". La apariencia y número de estas células es variable.

Se reconocen cuatro variantes histológicas:


- Típico (más común)
- Mixoide
- Lipoma like
- Variante con células fusiformes

No presentan atipias.

Caso nº2 hibernoma:

HIBERNOMA


ECO Varón de 34 años con masa axilar derecha palpable.



TC Masa heterogénea bien delimitada. Se realizó biopsia.

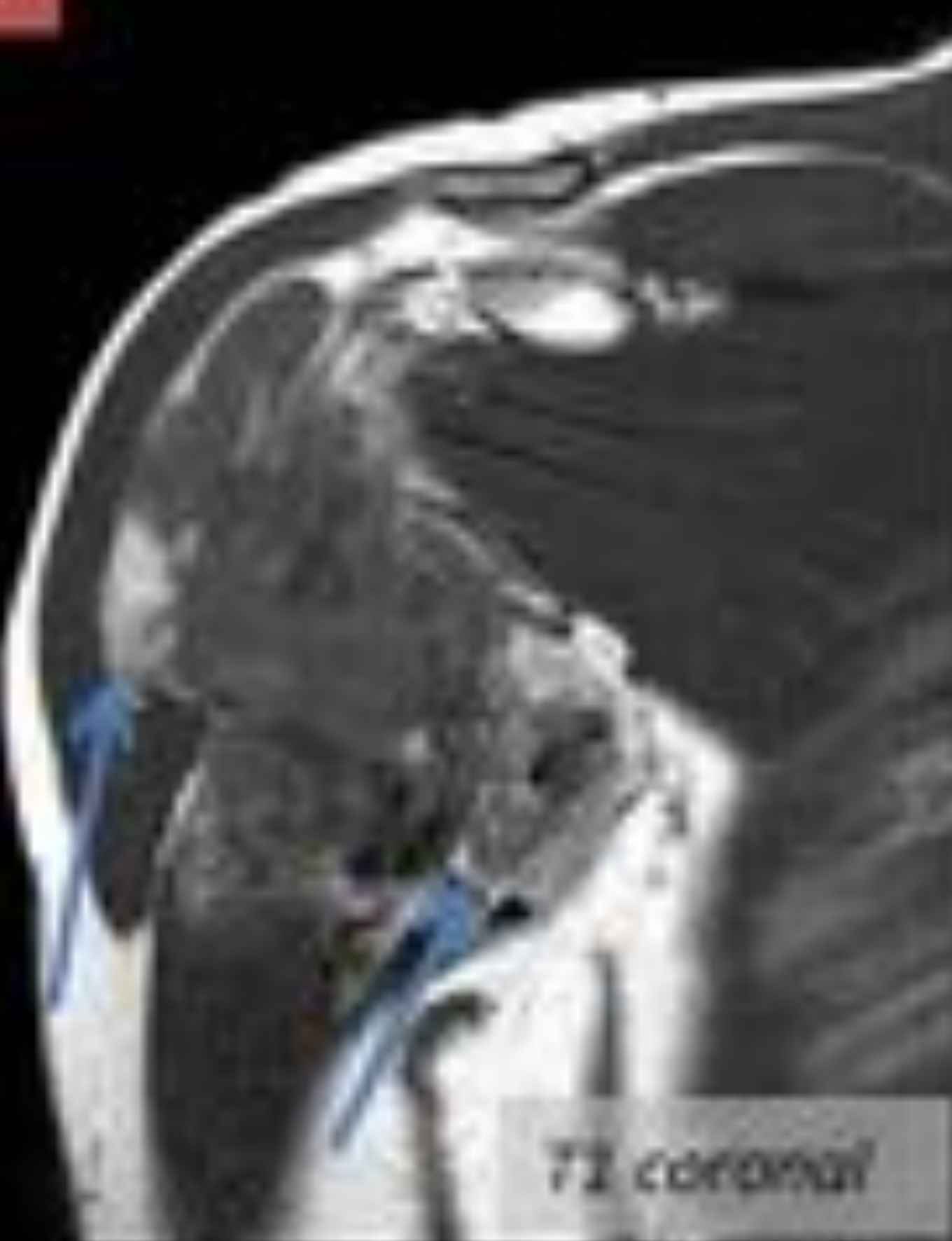


El TC objetivamos una masa bien delimitada en región axilar derecha con contenido graso en su interior. Se repitió estudio en fase arterial tras la administración de CIV, objetivando **las características arteriales hipervascularizadas** "nutricias" de estos tumores.

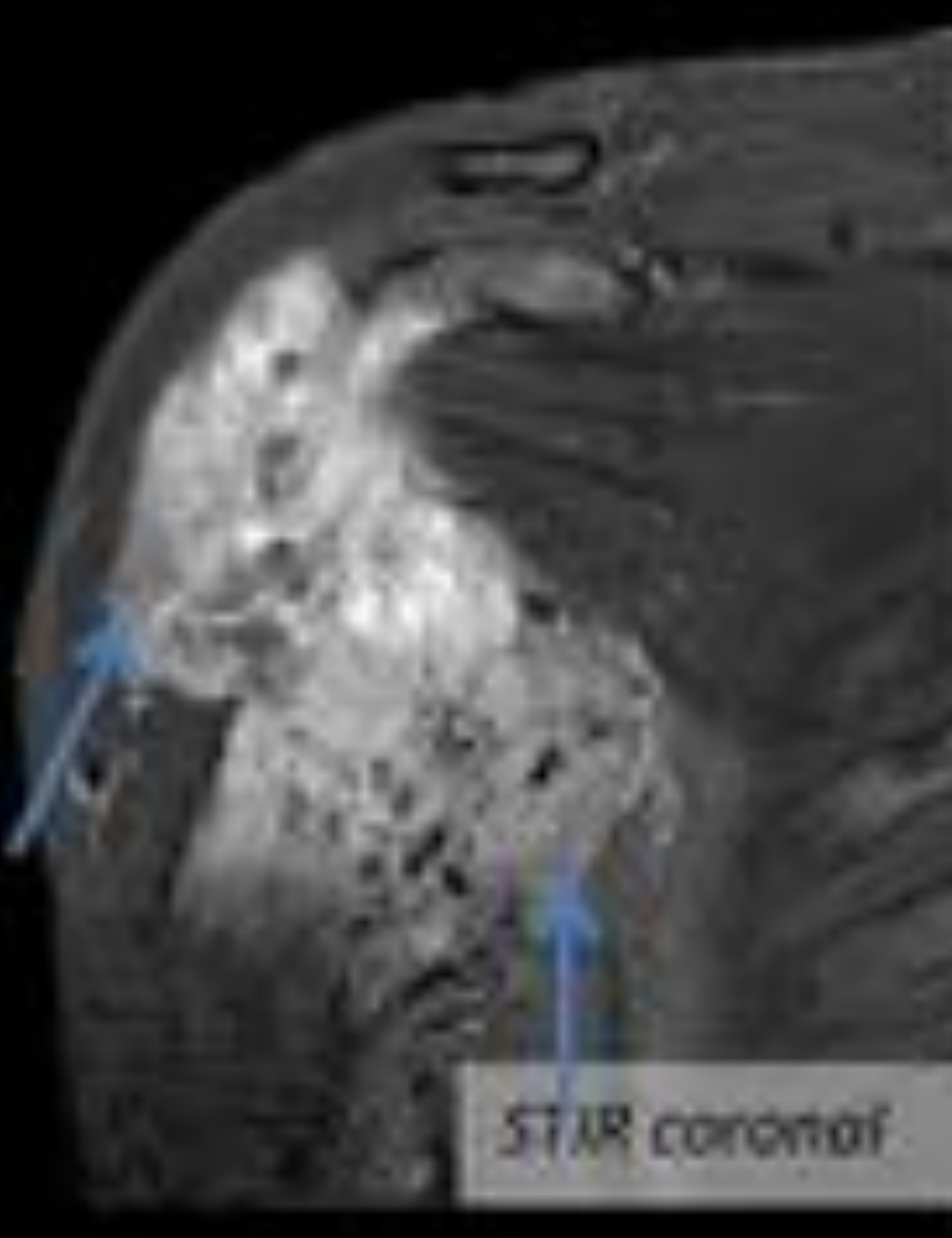


HIBERNOMA


RM



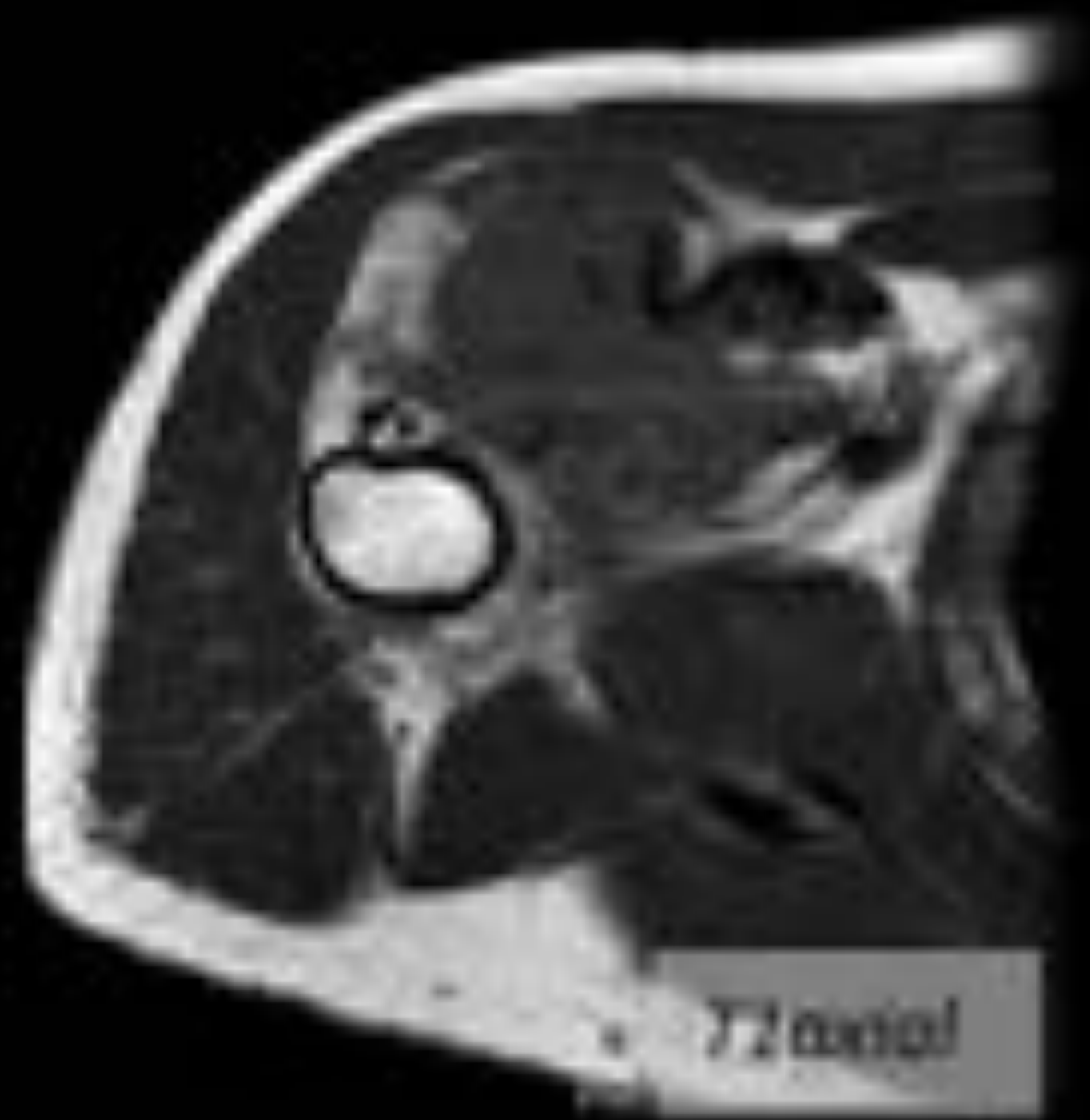
T1 coronal



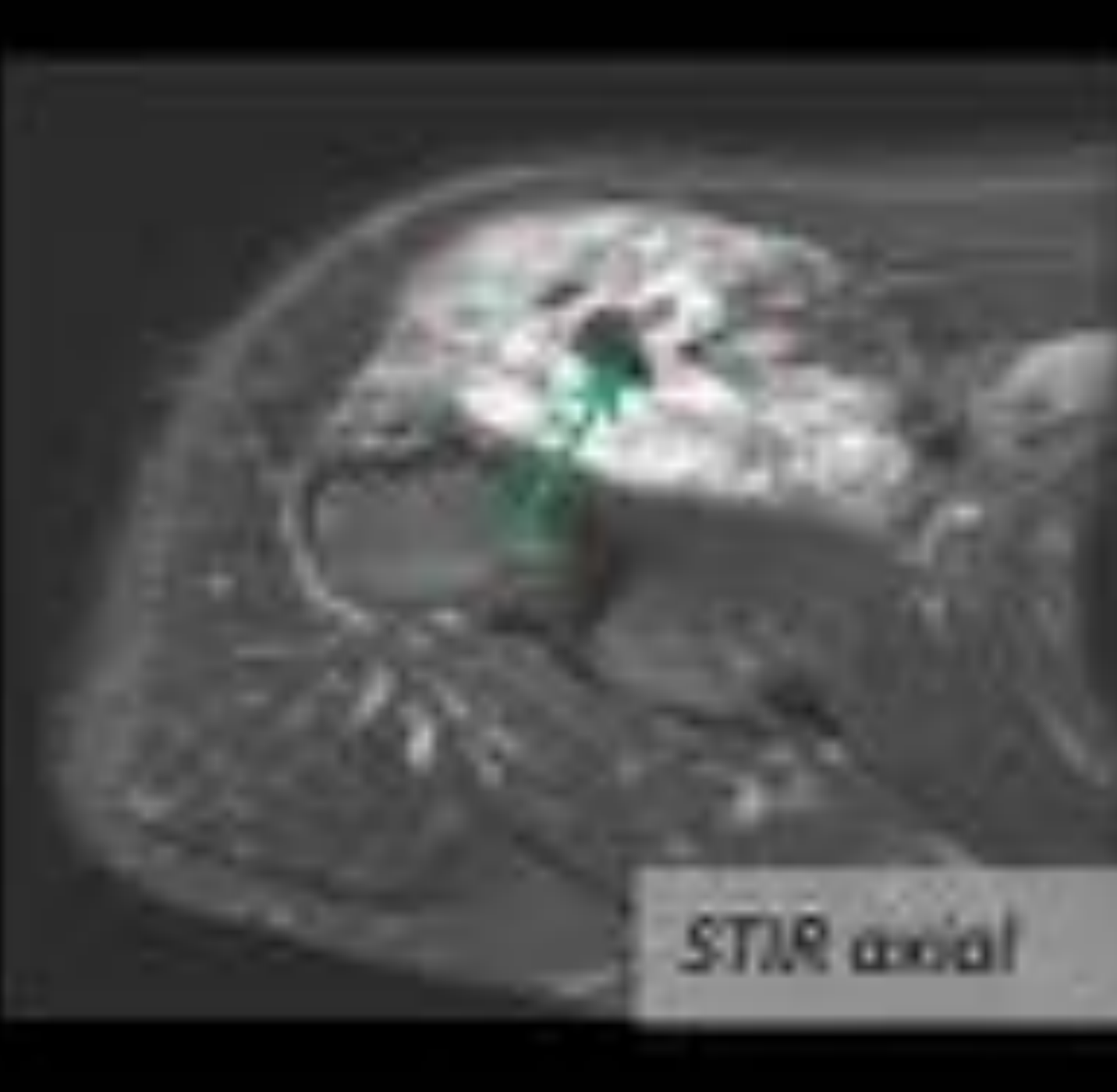
STIR coronal



T2 axial



T2 axial



STIR axial

El la RM apreciamos áreas intratumorales (flechas azules) de contenido graso que muestran supresión de la señal en las secuencias STIR. Además, también se objetivan los vacíos de flujo en las arterias hipertrofiadas que caracterizan a estos tumores (flechas verdes).

seram 34

Sociedad Española de Radiología Médica

Congreso Nacional

PAMPLONA $\frac{24}{27}$ MAYO 2018

Palacio de Congresos Baluarte

23 mayo Cursos Precongreso

Conclusiones

Dado el importante papel que juega es crucial que los radiólogos entendamos la fisiología y patología asociada a la grasa parda.

Bibliografía

1. Furlong, M. A., Fanburg-Smith, J. C., & Miettinen, M. (2001). The morphologic spectrum of hibernoma: a clinicopathologic study of 170 cases. *The American journal of surgical pathology*, 25(6), 809-814.
2. Cypess, A. M., Lehman, S., Williams, G., Tal, I., Rodman, D., Goldfine, A. B., ... & Kolodny, G. M. (2009). Identification and importance of brown adipose tissue in adult humans. *New England Journal of Medicine*, 360(15), 1509-1517.
3. Sampath, S. C., Sampath, S. C., Bredella, M. A., Cypess, A. M., & Torriani, M. (2016). Imaging of brown adipose tissue: state of the art. *Radiology*, 280(1), 4-19.
4. Nishida, J., Ehara, S., Shiraishi, H., Tada, H., Satoh, T., & Shimamura, T. (2009). Clinical findings of hibernoma of the buttock and thigh: rare involvements and extremely high uptake of FDG-PET. *Medical Science Monitor*, 15(7), CS117-CS122.
5. English, J. T., Patel, S. K., & Flanagan, M. J. (1973). Association of Pheochromocytomas with Brown Fat Tumors 1. *Radiology*, 107(2), 279-281.
6. Yamaga, L. Y. I., Thom, A. F., Wagner, J., Baroni, R. H., Hidal, J. T., & Funari, M. G. (2008). The effect of catecholamines on the glucose uptake in brown adipose tissue demonstrated by 18 F-FDG PET/CT in a patient with adrenal pheochromocytoma. *European journal of nuclear medicine and molecular imaging*, 35(2), 446-447.
7. Cronin, C. G., Prakash, P., Daniels, G. H., Boland, G. W., Kalra, M. K., Halpern, E. F., ... & Blake, M. A. (2012). Brown fat at PET/CT: correlation with patient characteristics. *Radiology*, 263(3), 836-842.
8. Ritchie, D. A., Aniq, H., Davies, A. M., Mangham, D. C., & Helliwell, T. R. (2006). Hibernoma-correlation of histopathology and magnetic-resonanceimaging features in 10 cases. *Skeletal radiology*, 35(8), 579-589.
9. Lee, J. C., Gupta, A., Saifuddin, A., Flanagan, A., Skinner, J. A., Briggs, T. W. R., & Cannon, S. R. (2006). Hibernoma: MRI features in eight consecutive cases. *Clinical radiology*, 61(12), 1029-1034.
10. Tsuchiya, T., Osanai, T., Ishikawa, A., Kato, N., Watanabe, Y., & Ogino, T. (2006). Hibernomas show intense accumulation of FDG positron emission tomography. *Journal of computer assisted tomography*, 30(2), 333-336.
11. Nishida, J., Ehara, S., Shiraishi, H., Tada, H., Satoh, T., & Shimamura, T. (2009). Clinical findings of hibernoma of the buttock and thigh: rare involvements and extremely high uptake of FDG-PET. *Medical Science Monitor*, 15(7), CS117-CS122.
12. Furlong, M. A., Fanburg-smith, J. C., & Miettinen, M. (2001). The morphologic spectrum of hibernoma. *The American Journal of Surgical Pathology*, 25(6), 809-814.
13. Baldi, A., Santini, M., Mellone, P., Esposito, V., Groeger, A. M., Caputi, M., & Baldi, F. (2004). Mediastinal hibernoma: a case report. *Journal of clinical pathology*, 57(9), 993-994.