

## **PET/TC con civ, el híbrido esencial para la toma de decisiones terapéuticas y el control de tumores en la edad pediátrica.**

**Tipo:** Presentación Electrónica Educativa

**Autores:** Yesica Martínez Paredes, **Carmen María Fernández Hernández**, Luis González Ramos, Ernesto Doménech Abellán, Cristina Serrano García, Amparo Gilbert Úbeda

### **Objetivos Docentes**

- Conocer las indicaciones del PET/TC en las neoplasias más frecuentes en pediatría y analizar los hallazgos de malignidad.
- Exponer los principios técnicos del PET/TC, como la preparación del paciente, la radiación de la prueba y la utilización del contraste i.v.
- Reconocer los potenciales *pitfalls* en la interpretación de las imágenes del PET/TC.
- Conocer las nuevas técnicas de estudio no ionizantes como la PET/RM en la oncología pediátrica.

### **Revisión del tema**

#### **1. INTRODUCCIÓN**

El complicado manejo médico de los pacientes oncológicos esta guiado principalmente por los hallazgos en la imagen. Muchos procedimientos radiológicos, como la tomografía computarizada (TC) y la resonancia magnética (RM), nos aportan información anatómica de los tumores, pero poca o nula sobre su metabolismo. En la edad pediátrica, en base al principio ALARA, evitaremos las pruebas que implican radiación o intentaremos aplicarlas lo menos posible (1,2).

La PET introduce en el cuerpo moléculas marcadas con isótopos radioactivos emisores de positrones, concretamente el radiotrazador <sup>18</sup>F-fluordesoxiucosa (FDG). La base metabólica de la técnica, PET-FDG, se basa en la similitud del radiotrazador con la glucosa y por tanto se distribuye en función del metabolismo de la misma. Como es bien sabido, el grado de metabolismo de la glucosa es proporcional al grado de malignidad tumoral y de este modo, la captación de la FDG será directamente proporcional al grado de malignidad. La pobre resolución espacial de la PET proporciona una escasa referencia anatómica y dificulta diferenciar entre captaciones fisiológicas y patológicas. Así pues, la modalidad basada en la fusión del PET y TC aumenta la capacidad diagnóstica, ya que combina la localización anatómica y la información metabólica de las lesiones tumorales. El cáncer es una causa importante de morbilidad y mortalidad en la infancia.

Revisamos la utilidad del PET-TC en el estudio de las neoplasias pediátricas más comunes, las consideraciones generales de la preparación del paciente pediátrico, y la dosis de radiación que conlleva esta prueba [2,3] .

## 2. TÉCNICA DE PET/TC

El PET/TC con contraste intravenoso es un método de imagen que evalúa tanto la morfología como la función y el metabolismo de las áreas estudiadas. En un único estudio reúne toda la información que hace años precisaba de varias exploraciones. La técnica requiere una preparación especial de paciente que incluye la participación del servicio de anestesia. Se recurre a la sedación para mantener al niño en la misma posición durante la adquisición de la prueba.

En primer lugar se administra la dosis de FDG, y se espera al menos 1h para que se distribuya por todo el cuerpo. A continuación, se procede a la sedación del paciente en la sala de PET/TC y se comienza la adquisición de las secuencias de imagen, obteniendo inicialmente la secuencia de TC con contraste iv (según los protocolos) y a continuación la secuencia de PET. Finalmente, se procesan ambas secuencias y se fusionan para evaluar adecuadamente la morfología y las alteraciones del metabolismo. El estudio debe ser supervisado conjuntamente por el médico nuclear y el radiólogo, que debe establecer el protocolo de TC con contraste iv que se vaya a realizar.

## 3. APLICACIONES CLÍNICAS

### Tumores del SNC

La evaluación del SNC mediante PET-TC es controvertida, debido a la elevada captación fisiológica de FDG del parénquima encefálico. Por este motivo, la técnica de PET-TC no se utiliza de forma rutinaria en el estudio de los tumores cerebrales en pediatría. Pero esta exploración puede identificar correctamente la extensión de la lesión al diagnóstico ([Fig. 1.](#)) y diferenciar las lesiones residuales o recurrentes de los cambios posterapéuticos, como la radionecrosis.

El único tumor donde se ha demostrado la utilidad del PET-TC es en los tumores de células germinales ([Fig. 2.](#)), pero también puede ser útil en la evaluación de tumores de fosa posterior, localizados en el tercer ventrículo o supratentoriales. Los tumores alto grado de malignidad presentan mayor captación de FDG que los tumores de menor grado, los cuales suelen presentar una captación de FDG similar a la sustancia blanca normal. En la evaluación de la respuesta terapéutica, cuando se localizan incrementos metabólicos de FDG focales indican restos tumorales o recurrencia. Por otro lado, si se aprecian áreas con baja afinidad por la FDG se corresponderían con áreas de necrosis [2-4].

### Linfoma

El linfoma es la tercera neoplasia más frecuente en la infancia, siendo el 53% linfoma Hodgkin (LH) y el 47% linfomas no Hodgkin (LNH) [5]. El estudio mediante PET/TC es útil en la estadificación inicial, en la evaluación de la respuesta tumoral, en la planificación de la radioterapia y en la monitorización tras finalizar los ciclos de quimioterapia. La obtención de un estudio negativo, sin alteraciones en el metabolismo, presenta un valor predictivo negativo muy alto. Pero si hay alguna alteración debe ser corroborada por otras pruebas, como por ejemplo la biopsia [6,7].

La *estadificación* inicial de los linfomas debe hacerse mediante PET/TC, pues presenta mayor sensibilidad que otras modalidades de imagen convencionales. La hipercaptación es mayor en los linfomas de alto grado, donde la prueba es más sensible y más específica ([Fig. 3.](#)). La evaluación del metabolismo permite detectar lesiones ganglionares y extraganglionares ([Fig. 4.](#)), así como lesiones esplénicas y en la médula ósea. Además, conocer las áreas metabólicamente activas en la médula ósea facilita la realización de una biopsia dirigida a dichas áreas. Por otro lado, la adquisición de TC permite

evaluar lesiones pulmonares, más frecuentes en el LH [2,6,7].

La *evaluación* de la respuesta tumoral es esencial. En los pacientes con LH la respuesta a la quimioterapia es uno de los criterios que determina la necesidad de radioterapia y la dosis de radiación requerida [8]. La respuesta al tratamiento es evaluada mediante los niveles de captación de FDG del tumor tras los ciclos, de tal forma que a menor captación mayor respuesta. Además, es capaz de diferenciar la actividad residual de la enfermedad de la presencia de tejido no patológico (desvitalizado sin captación de FDG) ([Fig. 5](#)). Es importante identificar de forma precoz a aquellos pacientes que no responden al los tratamiento, para evitar alargar terapias ineficaces y recurrir a otras opciones terapéuticas. Puede haber falsos positivos debido al rebote tímico, la presencia de nódulos inflamados, la captación fisiológica cardíaca, la presencia de infecciones o inflamación, así como la reconversión de la médula ósea [2,6,7].

### **Tumores óseos y de partes blandas**

Los sarcomas óseos más comunes en los niños y adolescentes son el osteosarcoma ([Fig. 6](#)) y el sarcoma de Ewing ([Fig. 7](#)), y los sarcomas de partes blandas más comunes son el rhabdomioma ([Fig. 8](#)), seguido de los fibromas, los sarcomas sinoviales y el sarcoma de Ewing extraóseo [5].

El PET/TC tiene un papel importante en la valoración de la extensión de los tumores óseos, la respuesta terapéutica y la evolución tras terminar la radioterapia. La presencia de captaciones de FDG tras finalizar el tratamiento puede infraestimar la respuesta al tratamiento de la enfermedad, debido a la discordancia entre la extensión histológica por el aumento metabólico atribuible a la reacción inflamatoria inducida por la radioterapia [7].

La presencia de metástasis es común en los sarcomas y se asocia a un peor pronóstico. Las metástasis suelen producirse en ganglios linfáticos, pulmón y hueso, aunque también pueden afectar al cerebro, hígado o páncreas [7].

La baja incidencia de las adenopatías metastásicas en pacientes con osteosarcoma y sarcoma de Ewing aumentan el riesgo de falsos positivos, pues es frecuente la presencia de ganglios inflamatorios de carácter reactivo con elevada captación de FDG.

Cuando se evalúa la respuesta terapéutica se debe de cuantificar el grado de captación de FDG. En el caso de los osteosarcomas, el descenso de la actividad metabólica es más predictivo de respuesta que los cambios en el volumen tumoral. Por otro lado, en los sarcomas de Ewing, la valoración de la actividad metabólica no es directamente proporcional a la respuesta terapéutica, pues es posible que aquellos pacientes que no responden muestren descenso de la captación de la FDG [7].

El rhabdomioma es el tumor de partes blandas más frecuente en la infancia, con un pico de incidencia entre los 3 y 6 años. Se puede desarrollar en un órgano o tejido, y no suele originarse directamente del tejido muscular. Las localizaciones más frecuente son la cabeza, el cuello y el aparato urinario. El PET-TC puede predecir la supervivencia, determinando la actividad metabólica del tumor en el diagnóstico inicial y la presencia de metástasis óseas. Las lesiones se caracterizan por presentar un patrón de captación heterogéneo [7,9].

### **Neuroblastoma**

El neuroblastoma es el tumor pediátrico extracraneal de partes blandas más frecuente. Suele producir metástasis, con afectación de ganglios linfáticos, hígado, hueso y médula ósea. El trazador  $^{123}\text{I}$  o  $^{131}\text{I}$ -metaiodobenzilguanidina (MIBG) se utiliza para estadificar mediante scintigrafía y SPECT, pero un 10% de los neuroblastomas no tiene afinidad por MIBG y el estudio mediante PET/TC es una alternativa para su evaluación ([Fig. 9](#)). Por ello, la principal indicación del PET/TC en estos casos es la evaluación de pacientes con sospecha de neuroblastoma que no presentan afinidad por MIBG. Pero hay que tener

en cuenta que la evaluación de afectación de la médula ósea puede estar limitada debida a la captación fisiológica de la FDG [7,10].

### **Tumor de Willms**

El tumor de Willms es el tumor renal más frecuente en niños. Las técnicas convencionales (TC, RM y ecografía) se utilizan en la estadificación tumoral. Se ha de evaluar la localización, el tamaño, la extensión local, la compresión vascular o la invasión, además de la presencia de adenopatías. Es necesario realizar un TC de tórax, pues las metástasis pulmonares son las más frecuente [2,7].

El papel del PET/TC es limitado, debido a difícil valoración del parénquima renal por la excreción fisiológica de FDG. Pero una adecuada valoración de la imagen morfológica y metabólica de forma conjunta permite diferenciar la captación tumoral de la excreción fisiológica. Por otro lado, es útil en la detección de la actividad tumoral en masa residuales y la evaluación de las metástasis, que persisten tras el tratamiento quimioterápico y/o radioterápico [2,7].

### **4. PITFALLS**

La técnica PET/TC puede presentar algunos artefactos como los producidos por los movimientos respiratorios, el uso de contrastes orales e intravenosos, o la presencia de objetos metálicos. Éstos últimos, tras la aplicación de la corrección de atenuación, originan un falso incremento de captación adyacente al implante [2,11].

En el estudio de los pacientes en edad pediátrica, es importante considerar las variantes fisiológicas de la captación de la FDG, que pueden llevar a una mala interpretación del estudio. Las variantes más comunes son la hipercaptación del timo ([Fig. 10](#)), del anillo de Waldeyer ([Fig. 11](#)) y de los centros de osificación, especialmente en las fisis de los huesos largos.

Además, el metabolismo de la FDG esta aumentado en el sistema urinario, por su excreción fisiológica ([Fig. 12](#)). También se puede producir en aquellos grupos musculares que han sufrido una sobrecarga reciente, el tejido graso marrón, el miocardio, la glándula tiroidea y el tracto gastrointestinal [2,11].

En los pacientes oncológicos se debe tener presente unas consideraciones específicas. Un hallazgo frecuente, es el aumento fisiológico del metabolismo tímico antes de los tratamientos quimioterápicos. Además, después de la administración de estimulantes hematopoyéticos puede haber un aumento difuso de la captación de FDG en la médula ósea y en el bazo, que podría simular afectación metastásica. Por otro lado, los pacientes que reciben tratamiento con factor estimulante de colonias granulocíticas presenta un aumento de metabolismo en la médula ósea 4 semanas después de completar el tratamiento [2,11].

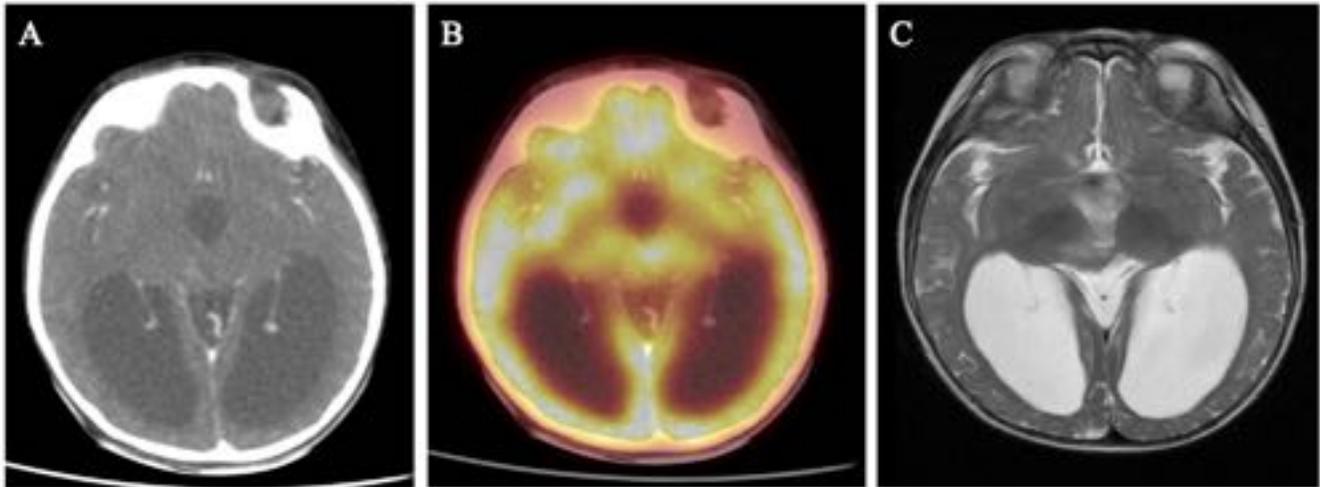
### **5. NUEVAS TÉCNICAS: PET/MR**

En los últimos años esta en auge los estudios con PET/RM, que combinan la información metabólica del PET con la información morfológica proporcionada por las secuencias de RM. La ventaja de esta técnica es principalmente la reducción del a dosis a la que se ve expuesto el paciente, de gran importancia en la población pediátrica. Además, solventa algunos aspectos en los que el PET/TC está limitado. Por ejemplo, la evaluación encefálica mediante PET es limitada por la captación fisiológica del trazador, pero la sensibilidad de la RM para detectar lesiones solventa esta limitación. Otros órganos, como el hígado y la médula ósea también tienen captaciones fisiológicas y las secuencias de RM vuelven a facilitar la evaluación de los mismos.

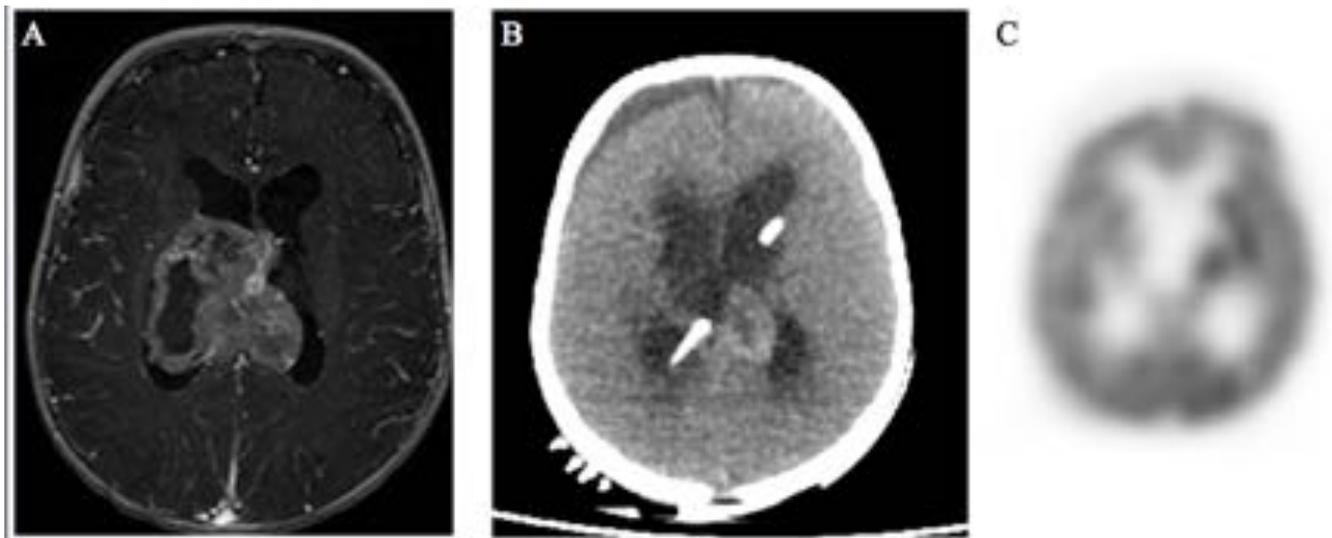
Pero con la implantación de los equipos de PET/RM no se podría prescindir de los equipos del PET/TC, pues hay pacientes que presentan contraindicaciones en el uso de la RM y condiciones donde la

evaluación con PET/TC es superior, como en el estudio de los nódulos pulmonares [12–14].

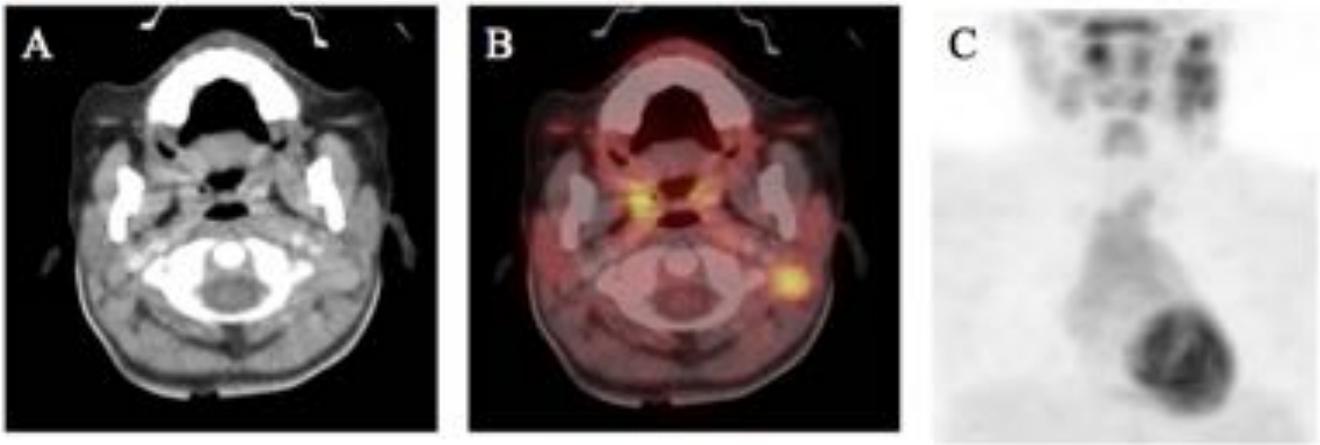
### Imágenes en esta sección:



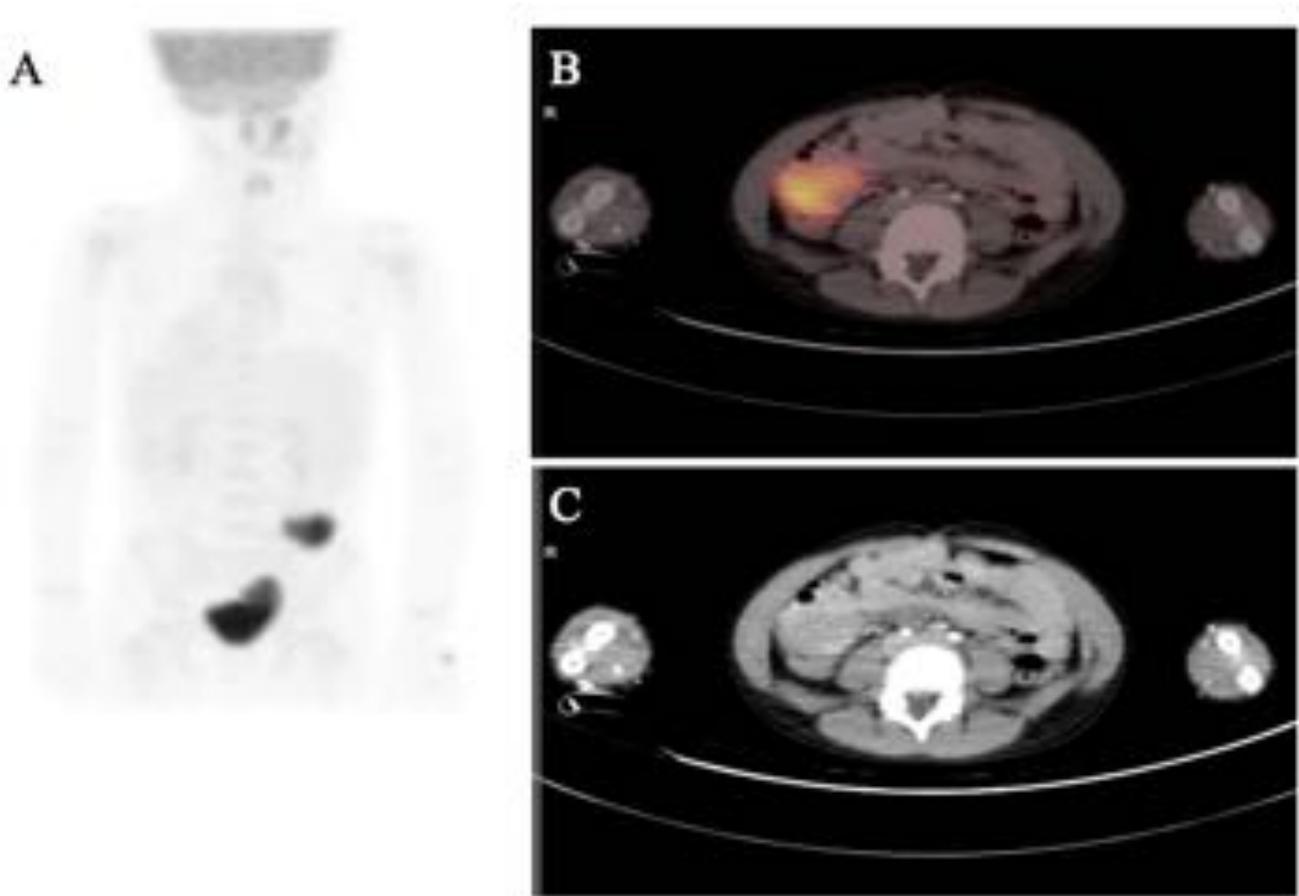
**Fig. 1:** Niño de 10 meses con hidrocefalia congénita tetraventricular y portador de un shunt de derivación ventriculoperitoneal. (A) Secuencia axial de TC con contraste iv adquirido en estudio de PET/TC que muestra una pequeña lesión mesencefálica con realce. (B) Secuencia axial de fusión PET/TC que no muestra alteraciones en la captación de FDG. (C) Secuencia axial de RM potenciada en T2 que muestra una pequeña lesión hipeintensa localizada en mesencéfalo.



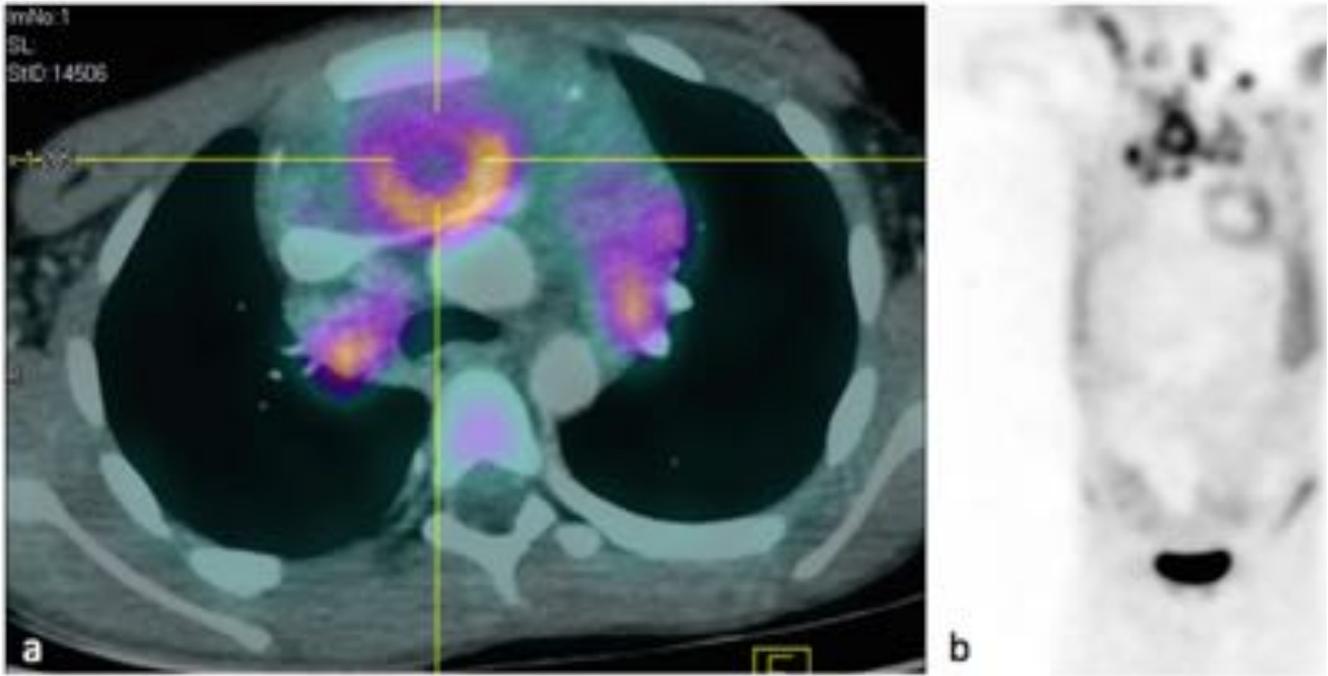
**Fig. 2:** Tumor de células germinales en niño de 6 meses. (A) Secuencia axial de RM 3D-T1 con contraste iv que muestra lesión expansiva fronto-parietal que asocia hidrocefalia. Tras cirugía, mediante PET-TC con contraste iv: (B) secuencia axial de TC muestra cambios posquirúrgicos y posibles restos neoclásicos en VL izquierdo. (C) Secuencia axial de PET sin evidencia de captaciones metabólicas significativas.



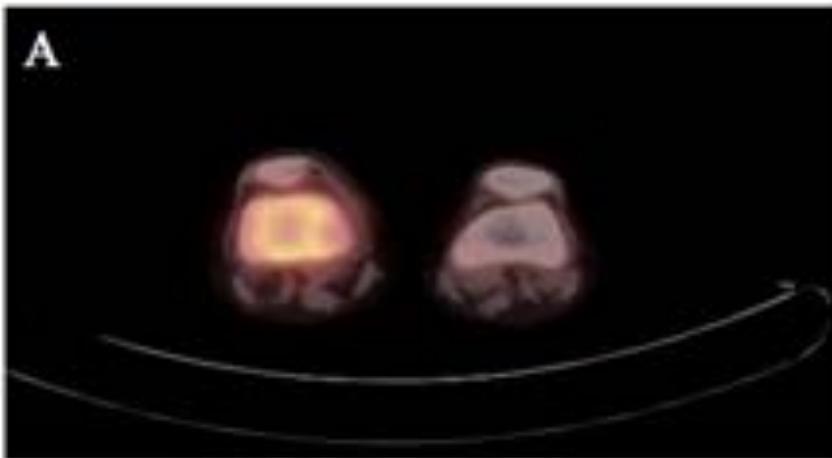
**Fig. 3:** Linfoma de Hodgkin. (A) Corte axial de TC con contraste iv y (B) secuencia de fusión PET-TC muestran adenopatías latero-cervicales izquierdas en nivel IIB con alta afinidad por la FDG. (C) Secuencia coronal PET que muestra múltiples adenopatías cervicales bilaterales.



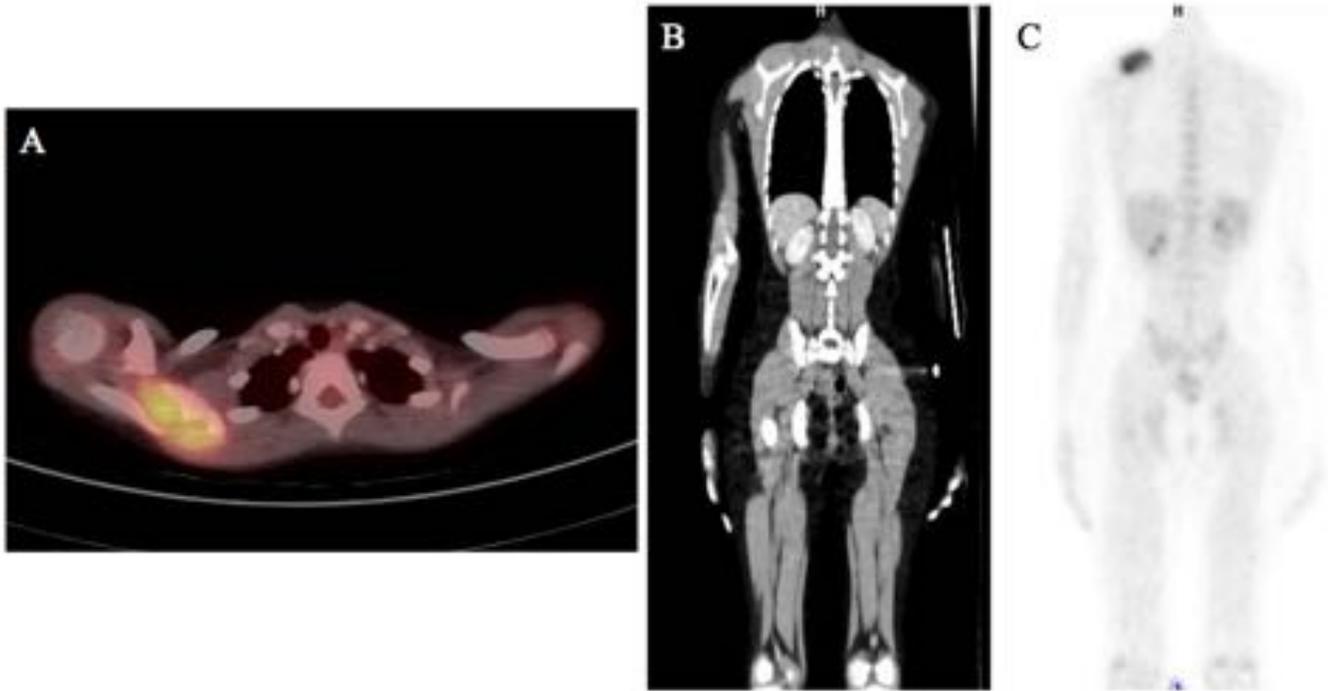
**Fig. 4:** Linfoma de Burkitt. (A) Secuencia coronal de PET que muestra una lesión hipermetabólica en flanco derecho sin evidencia de alteraciones del metabolismo en otras localizaciones. (B) Secuencia axial de fusión PET-TC y (C) secuencia axial de TC con contraste iv que muestra engrosamiento mural en el ciego con hipercaptación de FDG.



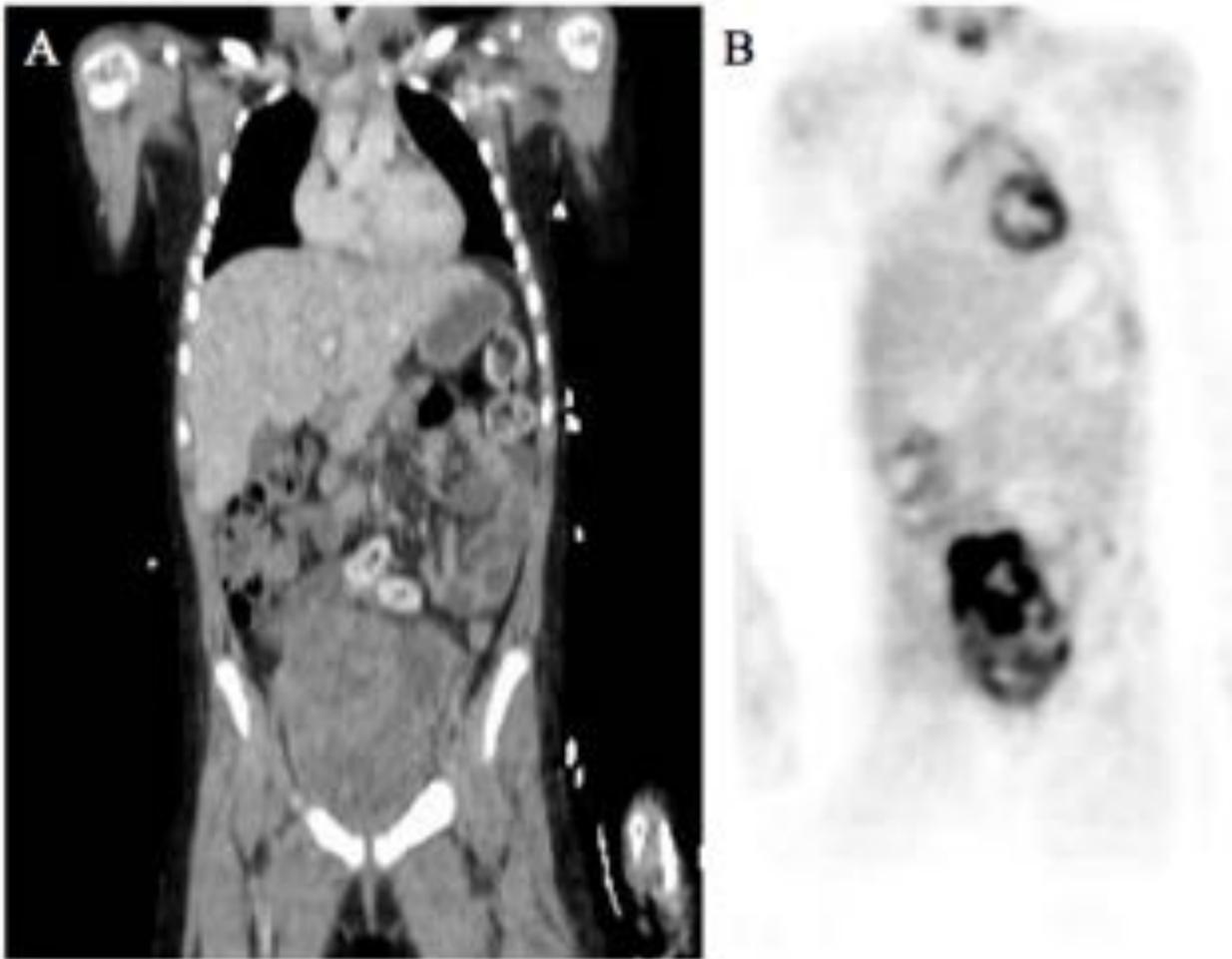
**Fig. 5:** Niño de 9 años con linfoma de Hodgkin. (A) Corte axial de secuencia de PET/TC fusión y (B) corte coronal de PET con adenopatías supradiaphragmáticas y masa mediastínica anterior que presenta áreas de necrosis y condiciona compresión de la vena braquicefálica izquierda.



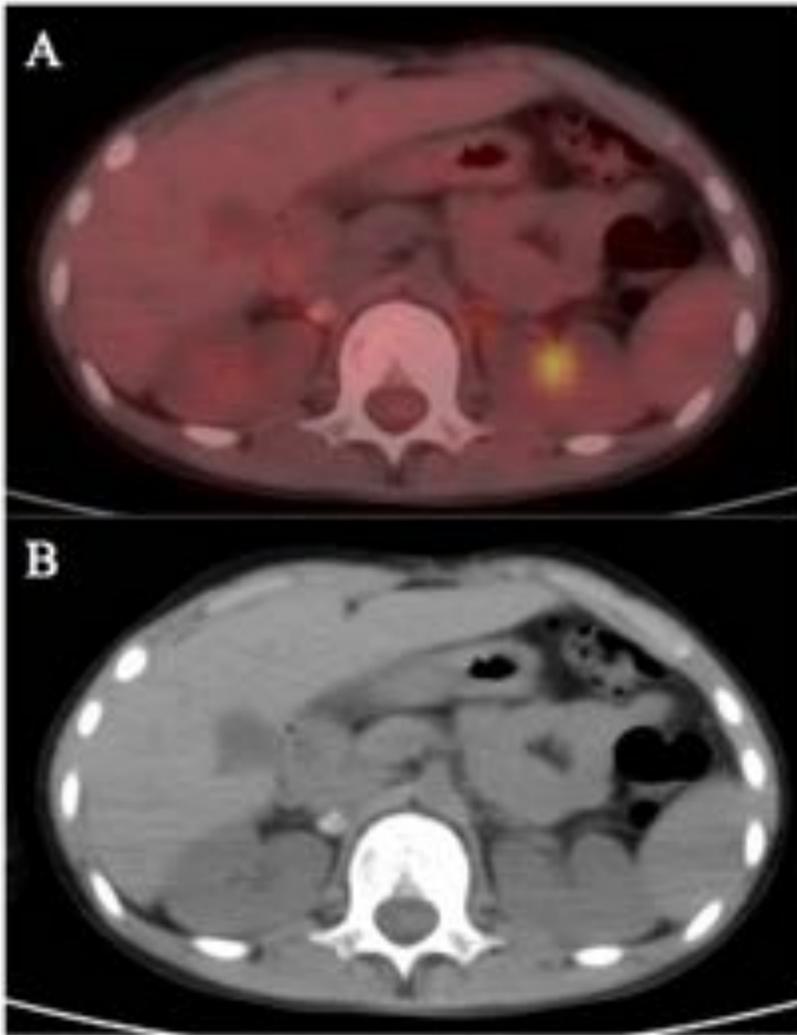
**Fig. 6:** Osteosarcoma localizado en epífisis distal de fémur derecho. (A) Secuencia axial de PET-TC fusión que muestra una lesión destructiva con aumento metabólico.



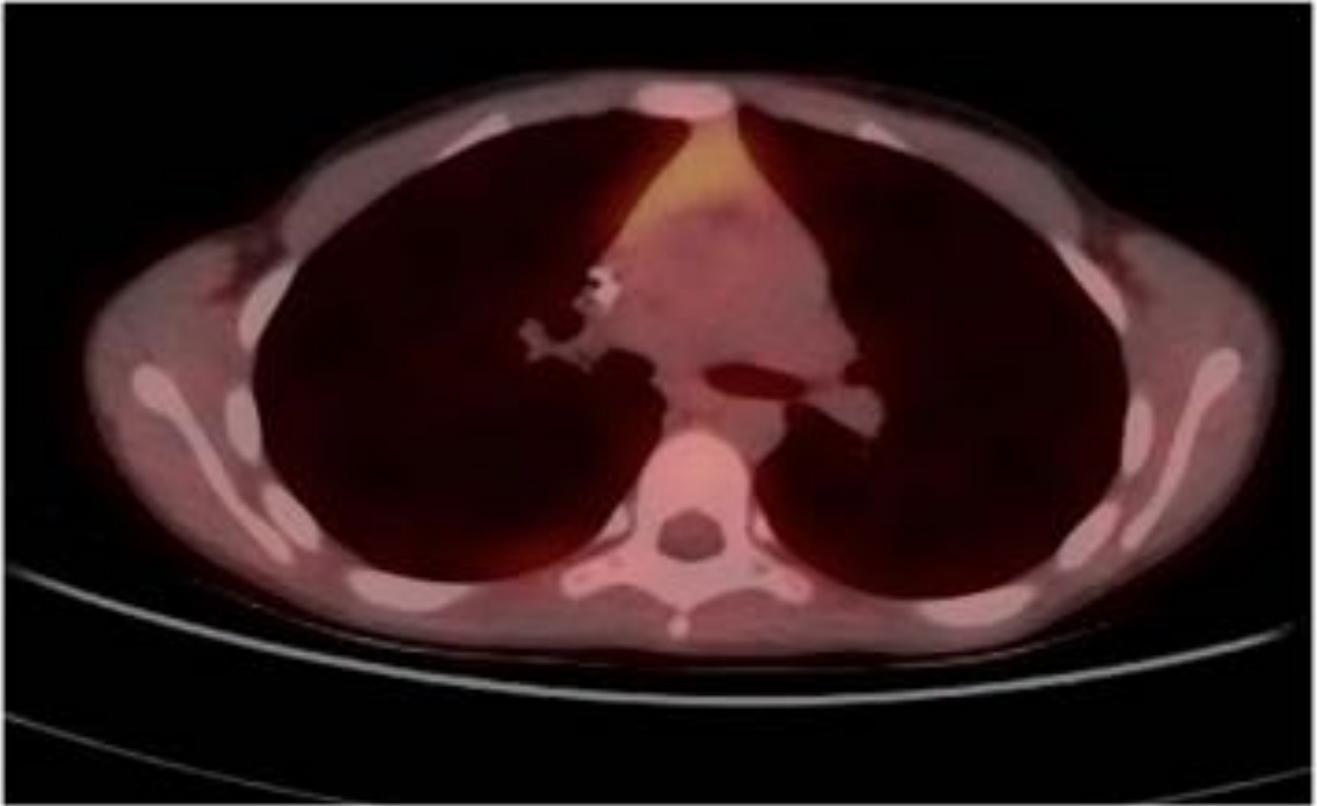
**Fig. 7:** Sarcoma de Ewign en paciente adolescente. El estudio de PET-TC con contraste iv descarta afectación a distancia. (A) Secuencia axial de PET-TC fusión, (B) reconstrucción coronal de TC y (C) reconstrucción coronal de PET que muestra un masa de partes blandas invasiva de localización subescapular derecha.



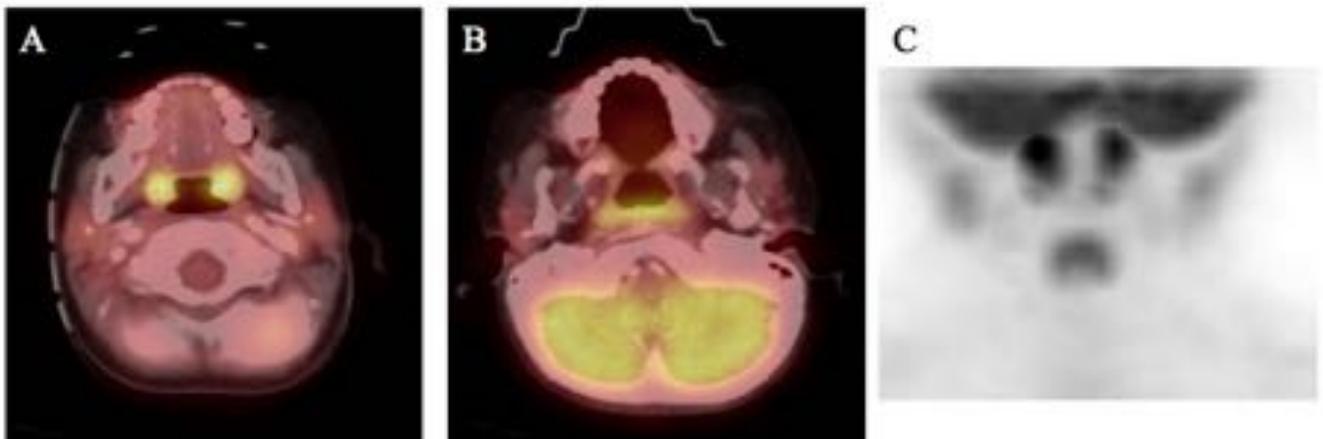
**Fig. 8:** Rabdomiosarcoma en niña de 9 años. El estudio de PET-TC con contraste iv descarta la afectación sistémica. (A) Reconstrucción coronal de TC y (B) reconstrucción coronal de PET muestran una gran masa pélvica con realce y captación heterogénea.



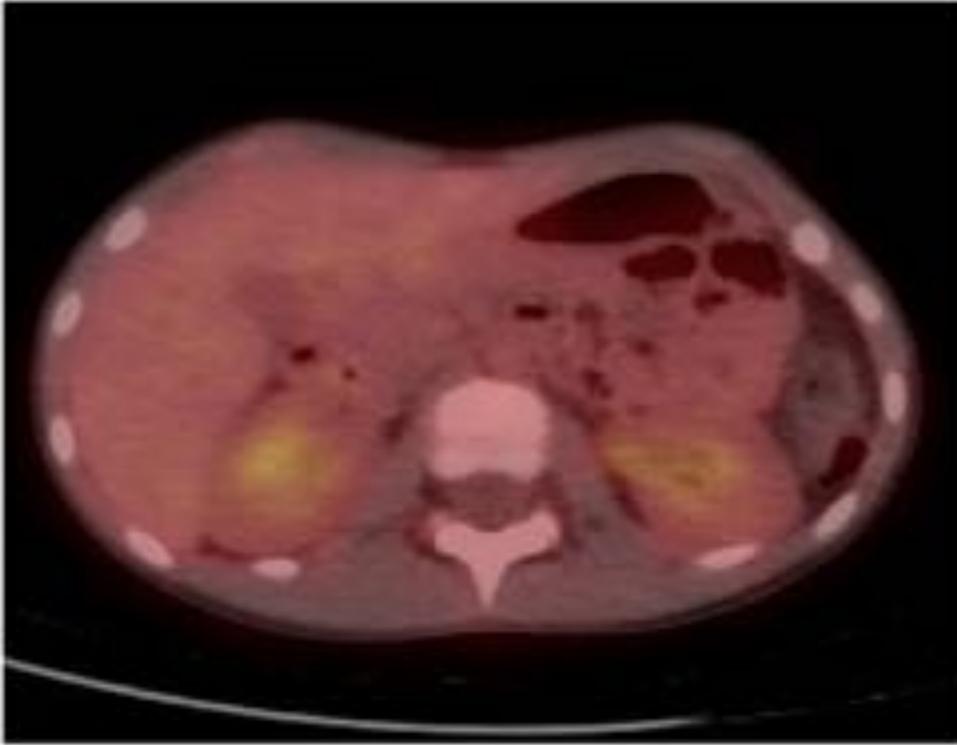
**Fig. 9:** Niño de 9 años con neuroblastoma en tratamiento con quimioterapia. (A) Secuencia axial de PET/TC fusión y (B) TC simple que muestra una lesión calcificada en el hilio renal derecho sin afinidad por la FDG, compatible con lesión residual.



**Fig. 10:** Secuencia axial de PET/TC fusión donde se aprecia la captación de FDG fisiológica del timo.



**Fig. 11:** Secuencias axiales de PET/TC fusión y (C) reconstrucción coronal de PET donde se aprecia incremento metabólico fisiológico del anillo de Waldeyer y de ambas parótidas.



**Fig. 12:** Secuencia axial de PET/TC fusión donde se observa alta afinidad de la FDG por el tracto urinario debida a su excreción fisiológica.

## Conclusiones

- La PET/TC con CIV es la modalidad de imagen de primera línea para el estadiaje y evaluación de la respuesta al tratamiento de algunas de las neoplasias en niños.
- Es necesario conocer las características técnicas para su realización, siendo necesaria la comunicación multidisciplinar.
- Hemos de conocer las limitaciones en la interpretación de esta prueba.

## Bibliografía / Referencias

1. Shah NB, Platt SL. ALARA: is there a cause for alarm? Reducing radiation risks from computed tomography scanning in children. *Curr Opin Pediatr*. 2008;20(3):243–7.
2. Jadvar H, Connolly LP, Fahey FH, Shulkin BL. PET and PET/CT in pediatric oncology. *Semin Nucl Med* [Internet]. 2007 Sep;37(5):316–31.
3. Jadvar H, Alavi A, Mavi A, Shulkin BL. PET in pediatric diseases. *Radiol Clin North Am* [Internet]. 2005 Jan;43(1):135–52.
4. Stanescu L, Ishak GE, Khanna PC, Biyyam DR, Shaw DW, Parisi MT. FDG PET of the brain in pediatric patients: imaging spectrum with MR imaging correlation. *Radiogr A Rev Publ Radiol*

Soc North Am Inc [Internet]. 2013 Oct;33(5):1279–303.

5. Ries L a. G, Smith M a., Gurney JG, Linet M, Tamra T, Young JL, et al. Cancer incidence and survival among children and adolescents: United States SEER Program 1975-1995. NIH Pub No 99-4649. 1999;179 pp.
6. Riad R, Omar W, Kotb M, Hafez M, Sidhom I, Zamzam M, et al. Role of PET/CT in malignant pediatric lymphoma. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* [Internet]. 2010 Feb;37(2):319–29.
7. Uslu L, Donig J, Link M, Rosenberg J, Quon A, Daldrup-Link HE. Value of 18F-FDG PET and PET/CT for evaluation of pediatric malignancies. *J Nucl Med Off Publ Soc Nucl Med* [Internet]. 2015 Feb;56(2):274–86.
8. Toma P, Granata C, Rossi A, Garaventa A. Multimodality imaging of Hodgkin disease and non-Hodgkin lymphomas in children. *Radiographics*. 2007;27(5):1335–54.
9. Dong Y, Zhang X, Wang S, Chen S, Ma C. 18[F]FDG PET/CT is useful in initial staging, restaging for pediatric rhabdomyosarcoma. *Q J Nucl Med Mol imaging Off Publ Ital Assoc Nucl Med [and] Int Assoc Radiopharmacol (IAR), [and] Sect Soc of.* [Internet]. 2015 May.
10. Quarterly THE, Of J, Medicinemolecular N, Of S, Society THE, Piccardo A, et al. PET / CT imaging in neuroblastoma. 2013;(MARCH).
11. Shammas A, Lim R, Charron M. Pediatric FDG PET/CT: physiologic uptake, normal variants, and benign conditions. *Radiogr A Rev Publ Radiol Soc North Am Inc* [Internet]. 2009 Oct;29(5):1467–86.
12. Jadvar H, Colletti PM. Competitive advantage of PET/MRI. *Eur J Radiol* [Internet]. 2014 Jan;83(1):84–94.
13. Miles K, McQueen L, Ngai S, Law P. Evidence-based medicine and clinical fluorodeoxyglucose PET/MRI in oncology. *Cancer Imaging* [Internet]. 2015 Nov [cited 2015 Dec 20];15(1):18.
14. Partovi S, Kohan A, Rubbert C, Vercher-Conejero JL, Gaeta C, Yuh R, et al. Clinical oncologic applications of PET/MRI: a new horizon. *Am J Nucl Med Mol Imaging* [Internet]. 2014;4(2):202–12.