



CRITERIOS METABOLICOS PET-TC EN EL DIAGNOSTICO DE LA ENDOCARDITIS

Antonio Maldonado Suarez, Eric Alexander Rodriguez Gallo, Ana Alvarez Vazquez, Paula Orenes Castrillo, Claudia Pascual Montero, Julio Fernandez Mata, Clara Maria Romero Martinez, Vicente Martinez De Vega Fernandez. Hospital Universitario Quirónsalud Madrid, Pozuelo de Alarcón

OBJETIVO DOCENTE

La detección de infección e inflamación en el sistema cardiovascular es una de las indicaciones diagnósticas que ha experimentado un aumento progresivo de demanda mediante exploraciones de cardiología nuclear, ocupando un lugar decisivo el uso de la PET/TC con [18F]fluorodesoxiglucosa ([18F]FDG).

La capacidad de fijación de este radiotrazador a las áreas con aumento de la actividad metabólica, responsable de su amplia utilización en oncología, constituye el fundamento para detectar la infección e inflamación cardiovascular. Los cambios iniciales en la inflamación incluyen hiperemia, migración y proliferación celular, liberación de citoquinas y aumento de la glucólisis, que son las bases fisiopatológicas de la captación de [18F]FDG por el tejido infeccioso e inflamatorio

La PET/TC con [18F]FDG ha demostrado una mayor capacidad diagnóstica en endocarditis en válvulas protésicas respecto a la ecocardiografía, habiendo sido incluida la captación patológica valvular como criterio mayor en las Guías de la Europea Society of Cardiology de 2015

Esta exploración está indicada en los pacientes con diagnóstico dudoso por los medios habituales, tanto en sospecha de endocarditis infecciosa (EI) en válvulas protésicas y en dispositivos intracardíacos (DIC), con mayores posibilidades de implantación hoy día, debido a la creciente longevidad de la población

Mediante [18F]FDG PET/TC se consigue diagnosticar correctamente la positividad o negatividad de la EI en un mayor número de pacientes que con los criterios diagnósticos habituales, disminuyendo de manera significativa los casos dudosos

REVISION DEL TEMA

La endocarditis infecciosa es una enfermedad con una gran variabilidad clínica y cuya presentación en ocasiones viene derivada de sus complicaciones, entre las que destacan los fenómenos embólicos.

Es importante destacar 2 aspectos de esta enfermedad y que se han podido objetivar también en nuestro medio: su baja incidencia (en torno a 3 casos/100.000 personas/año) y su alta mortalidad hospitalaria (alrededor del 20%).

Es de vital importancia alcanzar un diagnóstico rápido y seguro, ya que sabemos que un retraso en el inicio del tratamiento antibiótico o de la cirugía en los casos que está indicada, conlleva un peor resultado clínico

Para llegar al diagnóstico de esta entidad, hoy día siguen plenamente vigentes los criterios modificados de Duke que incluyen las 3 categorías de endocarditis definitiva, posible y rechazada.

El problema de estos criterios es su baja sensibilidad y para solucionar este problema, la Sociedad Europea de Cardiología en sus últimas guías de endocarditis, incluye la detección de actividad anormal en el anillo de una prótesis valvular mediante [18F]FDG PET/TC, siempre que la prótesis haya sido implantada hace más de 3 meses, o bien una SPECT/TC con leucocitos marcados.

También sería un criterio mayor la presencia de una lesión paravalvular en una tomografía computarizada (TC) cardíaca. Otra novedad importante en estas guías es que se considera como criterio menor un fenómeno vascular diagnosticado solamente con una técnica de imagen, por lo que cobran con ello más importancia en el diagnóstico dichas técnicas.

Definición de EI según los criterios modificados de Duke

EI definitiva

Criterios patológicos:

Microorganismos demostrados en cultivos o en una pieza histológica de una vegetación, una vegetación que ha embolizado o una muestra de un absceso intracardíaco; o

Lesiones patológicas: vegetación o absceso intracardíaco confirmado por examen histológico que muestra signos de endocarditis activa

Criterios clínicos:

2 criterios mayores; o

1 criterio mayor y 3 criterios menores; o

5 criterios menores

Endocarditis posible

1 criterio mayor y 1 criterio menor; o

3 criterios menores

Endocarditis rechazada

Diagnóstico alternativo firme; o

Resolución de los síntomas que sugieren endocarditis con tratamiento antibiótico en 4 o menos días; o

No evidencia patológica de endocarditis en la cirugía o en autopsia, tras tratamiento antibiótico de 4 o menos días; o

No cumple los criterios antes descritos de endocarditis posible

Habib G, Lancellotti P, Antunes MJ, Bongiorni MG, Casalta JP, del Zotti F, et al.

2015 ESC Guidelines for the management of infective endocarditis. Eur Heart J. 2015;36:3075–123.

Definiciones de términos usados en los criterios diagnósticos de EI según las últimas guías de la Sociedad Europea de Cardiología

Criterios mayores

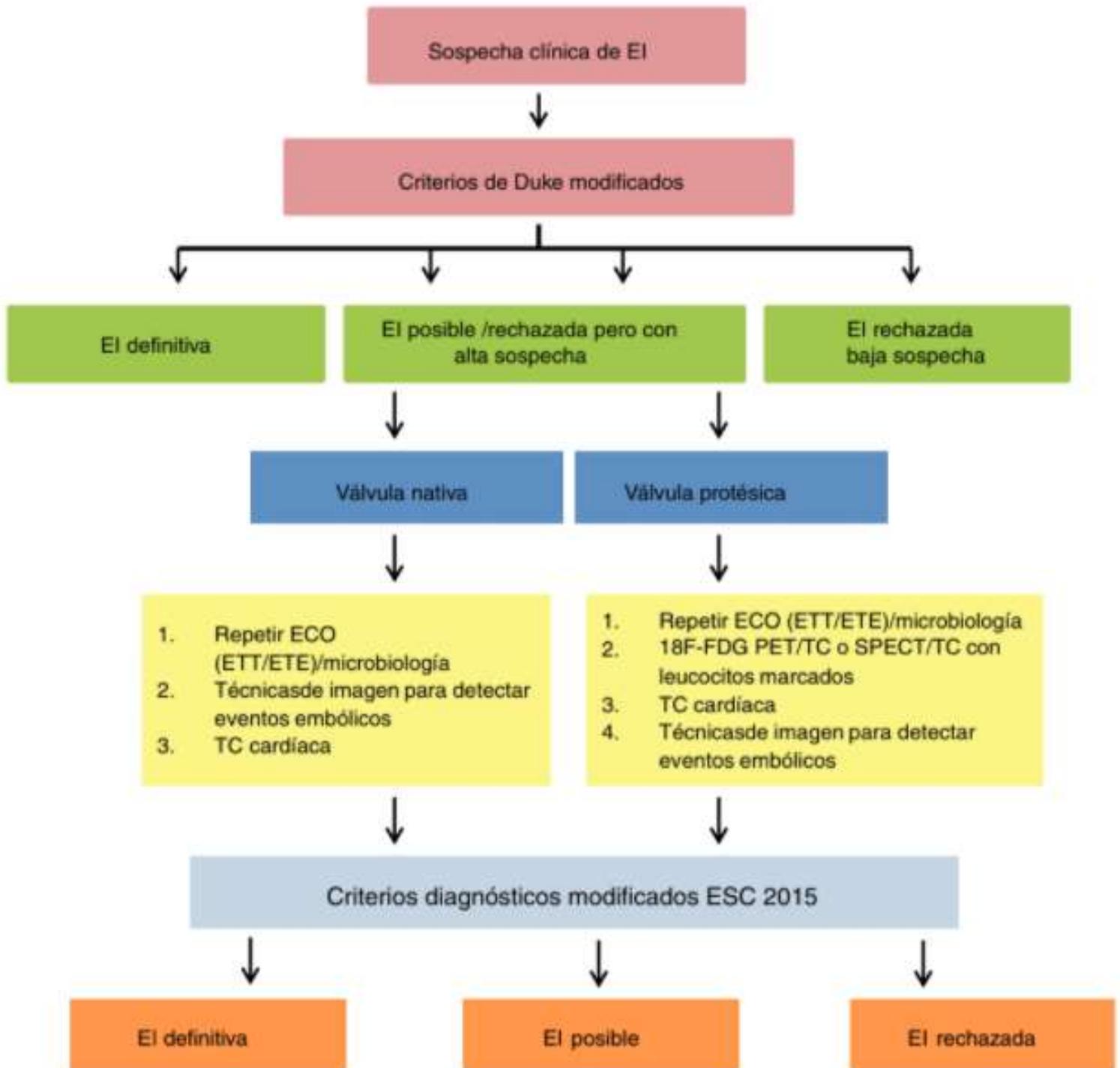
1. *Cultivos de sangre positivos para EI:*
 - a) Microorganismos típicos de endocarditis en 2 hemocultivos separados: *Streptococcus viridans*, *Streptococcus gallolyticus*, grupo HACEK, *Staphylococcus aureus*; o *Enterococcus* adquiridos en la comunidad, en ausencia de un foco primario; o
 - b) Microorganismos típicos de endocarditis en hemocultivos persistentemente positivos:
 - 2 o más hemocultivos positivos extraídos con más de 12 h de separación; o
 - 3 de 3 o la mayoría de 4 o más hemocultivos separados (si entre la primera y última extracción hay más de una hora); o
 - c) Un solo hemocultivo positivo para *Coxiella burnetti* o título de anticuerpos fase I IgG > 1:800
2. *Técnicas de imagen positivas para EI:*
 - a) Ecocardiograma positivo para endocarditis:
 - Vegetación
 - Absceso, pseudoaneurisma o fístula intracardíaca
 - Perforación valvular o aneurisma
 - Nueva dehiscencia parcial de la prótesis valvular
 - b) Actividad anormal alrededor de una prótesis valvular cardíaca detectada por PET/TC con [¹⁸F]FDG (solo si la prótesis ha sido implantada hace al menos 3 meses) o SPECT/TC con leucocitos marcados
 - c) Lesiones paravalvulares definitivas en la aTC cardíaca

Criterios menores

1. *Predisposición por dolencia cardíaca previa o drogas de abuso intravenosas*
2. *Fiebre, definida como temperatura > 38°C*
3. *Fenómenos vasculares (incluyendo los detectados solo por imagen): embolia arterial mayor, infartos pulmonares sépticos, aneurismas micóticos, hemorragia intracraneal, hemorragias conjuntivales o lesiones de Janeway*
4. *Fenómenos inmunológicos: glomerulonefritis, nódulos de Osler, manchas de Roth y factor reumatoide*
5. *Evidencia microbiológica: cultivos positivos que no cumplen alguno de los criterios mayores antes expuestos o evidencia serológica de una infección activa con microorganismo típico de EI*

Habib G, Lancellotti P, Antunes MJ, Bongiorni MG, Casalta JP, del Zotti F, et al.

2015 ESC Guidelines for the management of infective endocarditis. Eur Heart J. 2015;36:3075–123.



Algoritmo para el diagnóstico de EI de la Sociedad Europea de Cardiología 2015

LA PET-TC con FDG es utilidad diagnóstica, especialmente en el caso de EI protésica. Hoy día se recomienda su realización (indicación 2A) en los casos de EI posible por criterios de Duke

La PET/TC también tiene un papel destacado en el estudio de la infección metastásica y en la detección de puerta de entrada. Destacar también la posibilidad de encontrar hallazgos incidentales, como enfermedad tumoral.

Los falsos negativos de la PET/TC con [18F]FDG pueden ser debidos a distintas causas, entre las que destaca su realización en estados de baja inflamación o en pacientes sometidos a tratamiento antibiótico. Preocupan clínicamente también los falsos positivos, debido a inflamación por cirugía reciente o bien por captaciones fisiológicas en el anillo protésico.

En el caso de infección de dispositivos cardíacos electrónicos implantables, los criterios de Duke tienen muy baja sensibilidad. En el algoritmo de manejo que sugiere la Asociación Europea de Ritmo Cardíaco, se recomienda realizar una PET/TC con [18F]FDG en diversas situaciones clínicas, tanto con cultivos positivos como negativos, para estudiar la extensión de la enfermedad, puerta de entrada o presencia de embolismos sépticos pulmonares.

Las guías de la ESC hablan de no realizar la PET/TC antes de los 3 meses desde la intervención, aunque si hay una alta sospecha antes de este periodo de tiempo, la PET/TC nos puede ser de mucha ayuda.

Aparte de las prótesis valvulares, podemos ver la EI en otros dispositivos como los tubos protésicos, las transcatheter aortic valve implantation (TAVI) o en los múltiples materiales protésicos que pueden coexistir en pacientes con cardiopatía congénita.

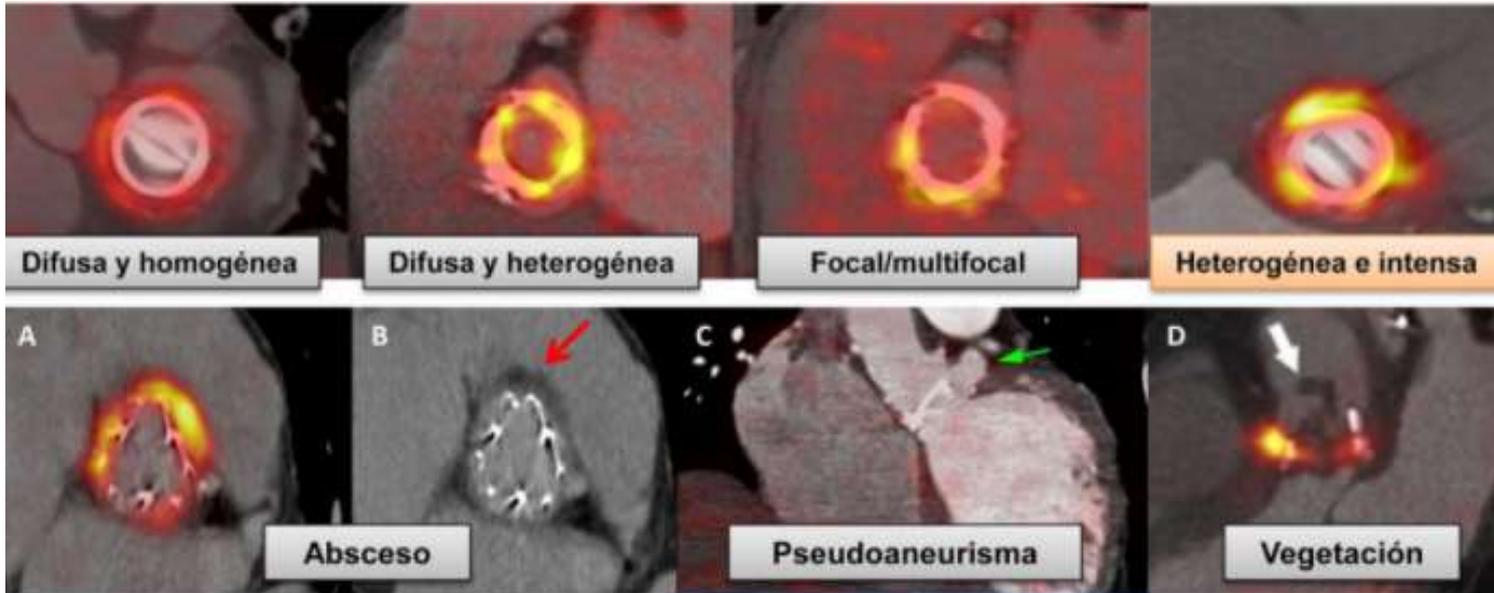
Las infecciones de tubos y TAVI también suelen mostrar patrones de captación focal/multifocal, heterogénea, generalmente intensa, y en los tubos además suele afectar a todo el tubo

En los pacientes con cardiopatías congénitas, la PET/TC nos puede ser de mucha ayuda para identificar cuál es el material protésico causante de la EI.

Interpretación de los hallazgos metabólicos

De manera visual podemos fijarnos en la distribución del hipermetabolismo y en la presencia de lesiones anatómicas (TC). Según los patrones de distribución (difuso, homogéneo, heterogéneo, focal y multifocal) y captación de la [18F]FDG (ausente, leve, moderado o intenso) podemos diferenciar inflamación (patrón difuso, homogéneo y con baja captación de [18F]FDG) de infección (captación focal o multifocal, heterogénea e intensa)

Si además hemos realizado una TC, aparte de los patrones de distribución y captación del metabolismo, podemos visualizar lesiones anatómicas que nos apoyan el diagnóstico de endocarditis (como por ejemplo la presencia de vegetaciones, abscesos, fístulas y pseudoaneurismas)



Análisis cuantitativo

El análisis cuantitativo se obtiene con los valores de SUV ($SUV = \frac{[18F]FDG \text{ región}}{[18F]FDG \text{ dosis/peso paciente}}$). Estos valores se obtienen realizando una ROI o VOI en la región de máxima actividad metabólica.

Se ha visto que el valor de SUV máx también ayuda a discriminar por lo general entre proceso infeccioso ($SUV_{máx} 7,91 \pm 3,63$) e inflamatorio

Recientemente se ha propuesto unos criterios tanto cuali como semi-cuantitativos en el diagnóstico de la endocarditis bacteriana por PET-TC. Se fundamentan en 4 scores

Score 0: no captación cardiaca

Score 1: captación focal cardiaca < pool vascular en mediastino

Score 2: captacion del mediastino < captación focal cardiaca < captación hepática

Score 3: captación focal cardiaca \geq captación hepática

Los score 0,1 y 2 son catalogados como negativos y el score 3 es el único catalogado como positivo

New criteria for the diagnosis of infective endocarditis using 18F-FDG PET/CT . Gazzilli M, et al. J Nucl Cardiol 2021. (sensitivity, specificity, PPV, NPV, and accuracy: 93%, 81%, 84%, 91%, and 87%)

Falsos positivos

El patrón sugestivo de EI es una captación focal o multifocal, heterogénea y con alto metabolismo glucídico. Pero debemos conocer las excepciones:

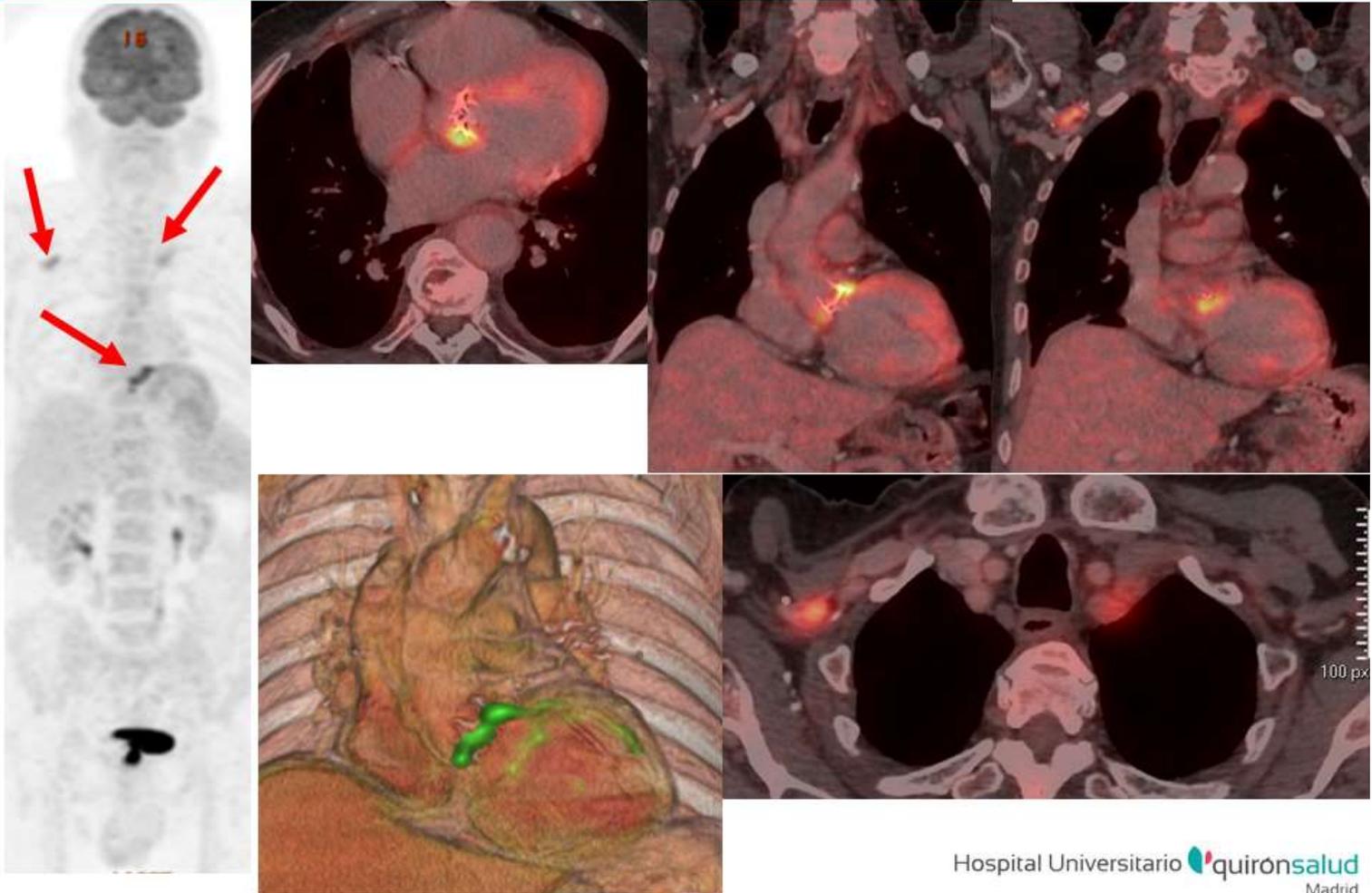
- Suturas tubulares: la captación de las suturas de los tubos suele ser focal y puede ser intensa. Será de carácter fisiológico, pero lo debemos tener en cuenta para no confundirlo con un proceso infeccioso.
- Prótesis MOSAIC: este tipo de prótesis valvulares suele tener una gran actividad metabólica, pero una distribución homogénea y difusa.
- Esternotomía: tampoco debemos confundir la actividad metabólica postesternotomía (que pueden durar muchos años) con un proceso infeccioso.
- Canulotomía: la captación focal e hipermetabólica preaórtica es la zona de la canulotomía en los pacientes que han requerido circulación extracorpórea.
- Parches de cierre de comunicación interventricular (CIV): la captación difusa de estos parches es atribuible a reacción inflamatoria al material adhesivo como Biogluce.

Falsos negativos

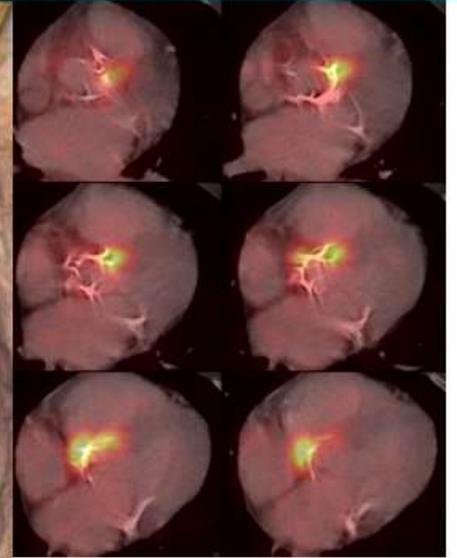
Como falso negativo debemos destacar la ausencia o la práctica ausencia del metabolismo glucídico periprotésico en pacientes con tratamiento antibiótico prolongado

Es muy importante realizarla PET/TC con [18F]FDG durante los primeros días del tratamiento antibiótico. Si ha hecho un tratamiento prolongado, para hacer el control se recomienda que pasen 6 semanas después de haberlo finalizado.

Aortic endocarditis (Staphylococcus epidermidis) with septic thrombi in both subclavian arteries

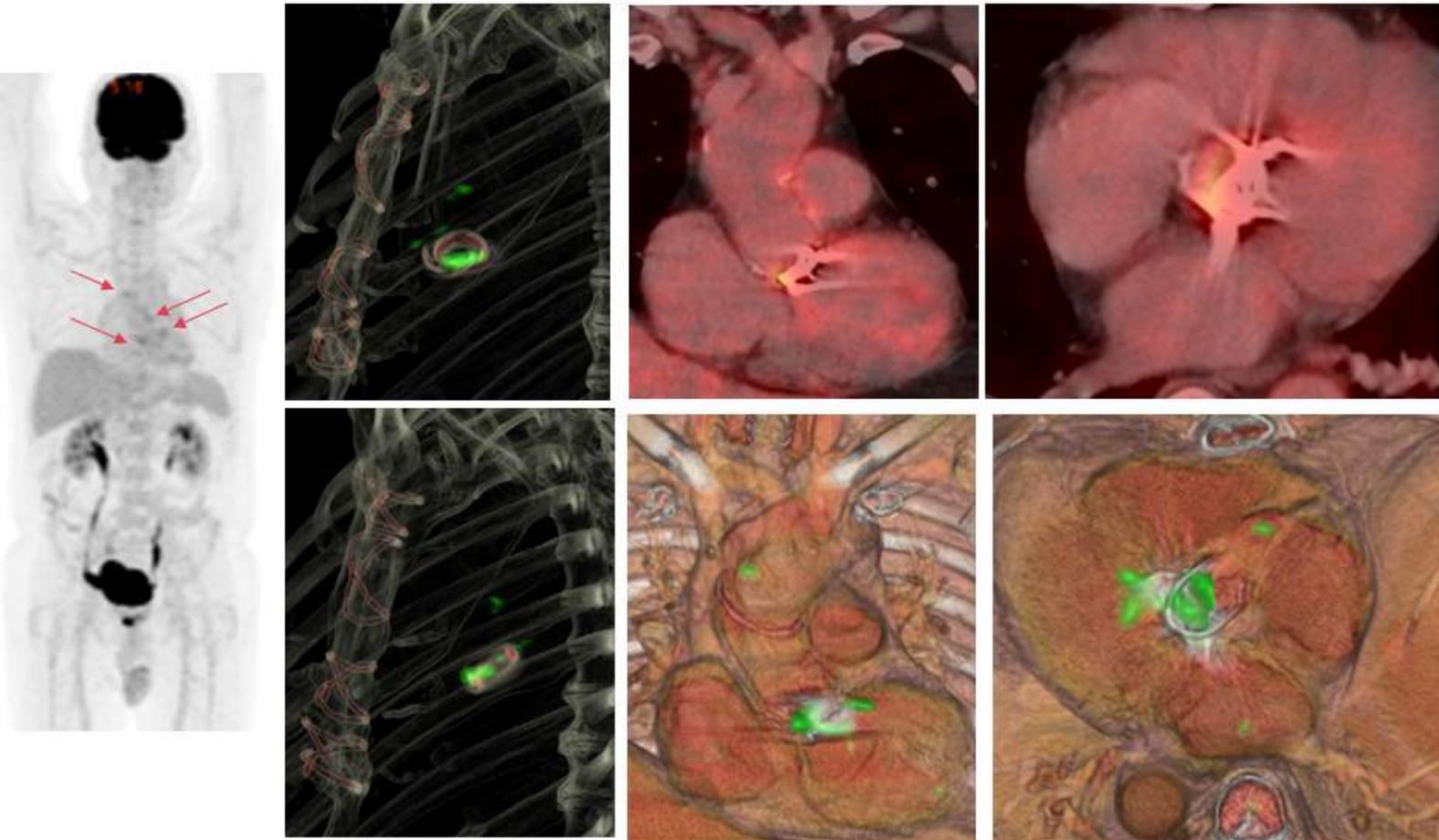


Protésis metálica en válvula aórtica que asocia marcado incremento de la actividad celular en relación con endocarditis aórtica

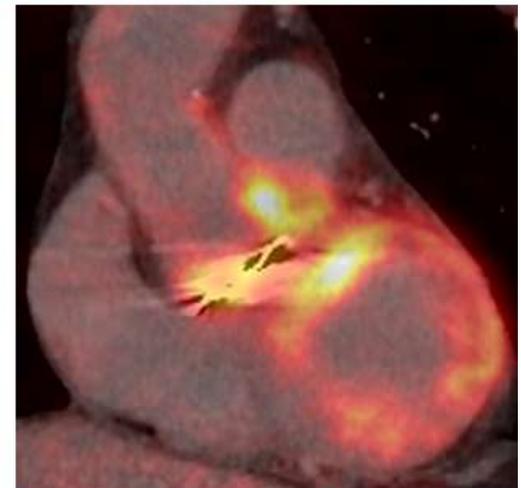
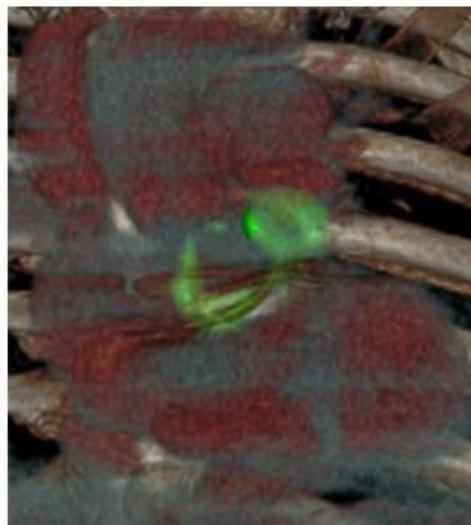
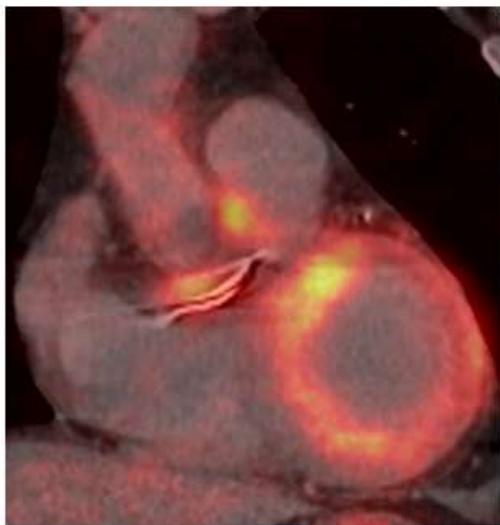
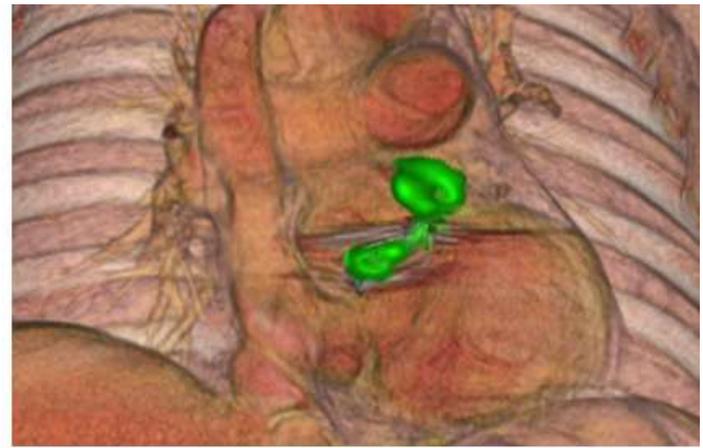


PET-CT

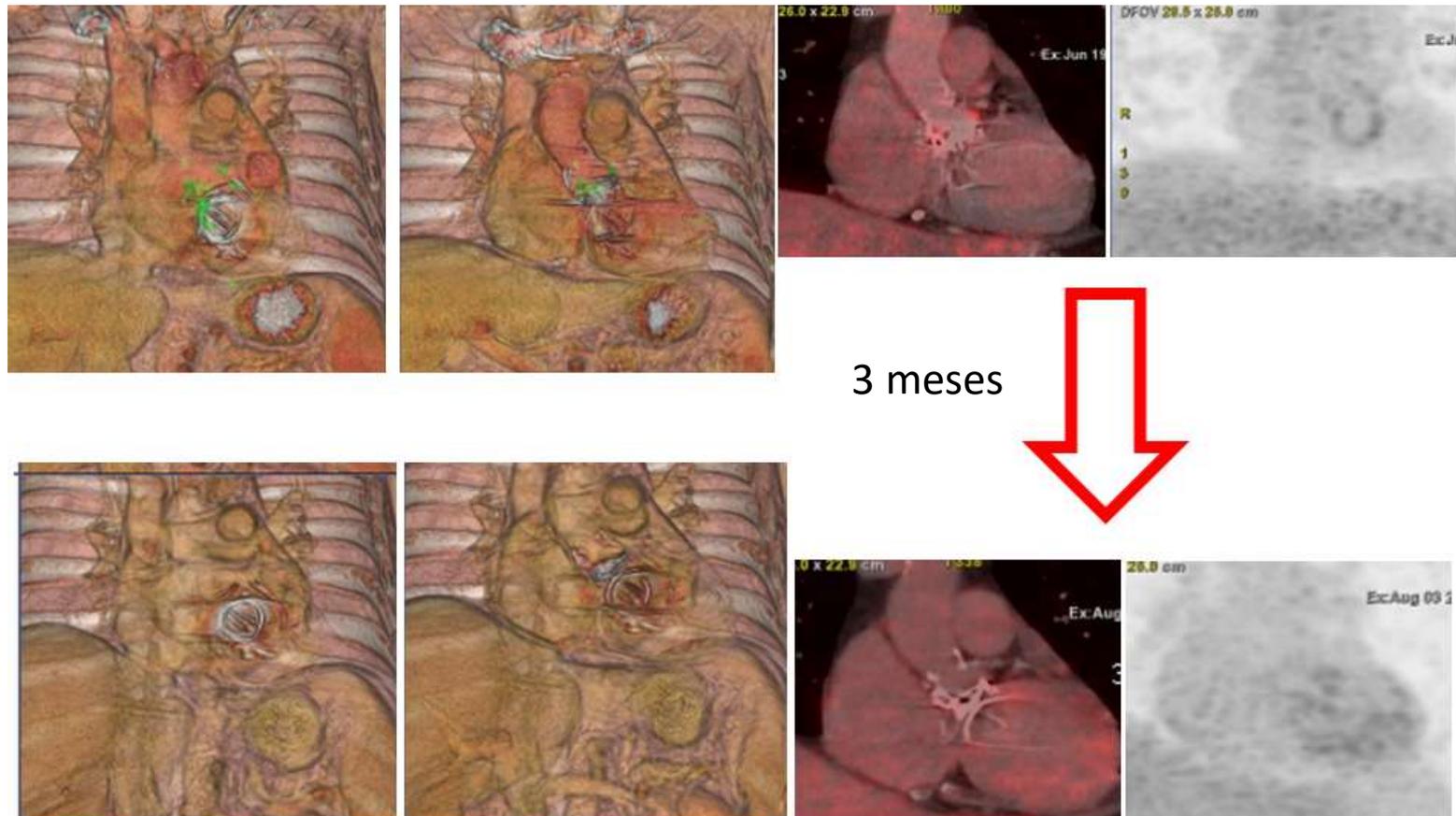
Endocarditis 2ª a enterococcus faecalis en válvula protésica aórtica



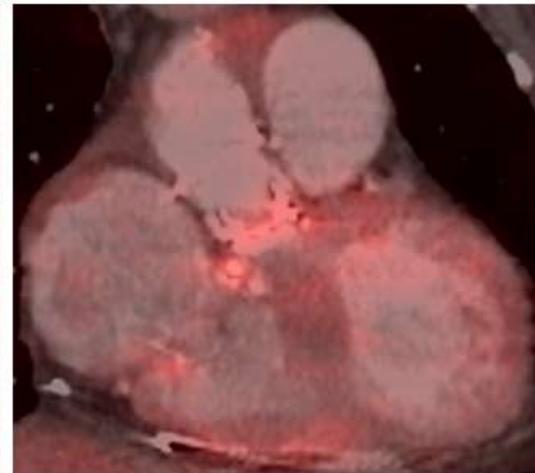
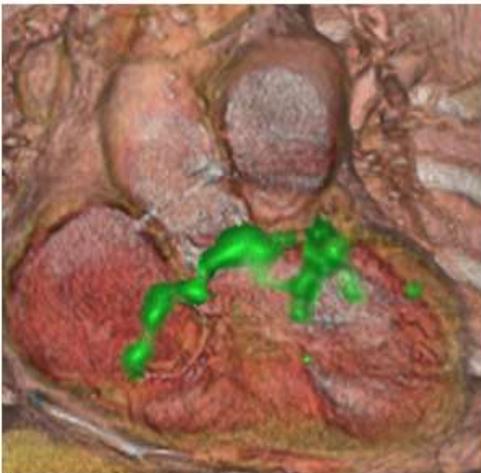
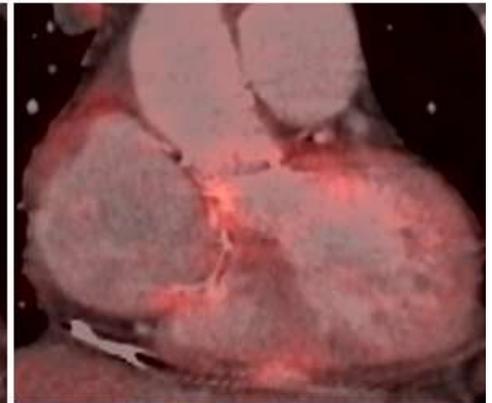
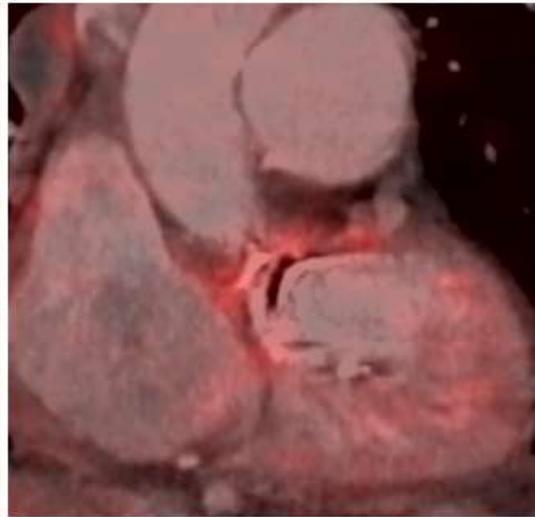
Endocarditis 2ª a streptococcus aureus en válvula aórtica



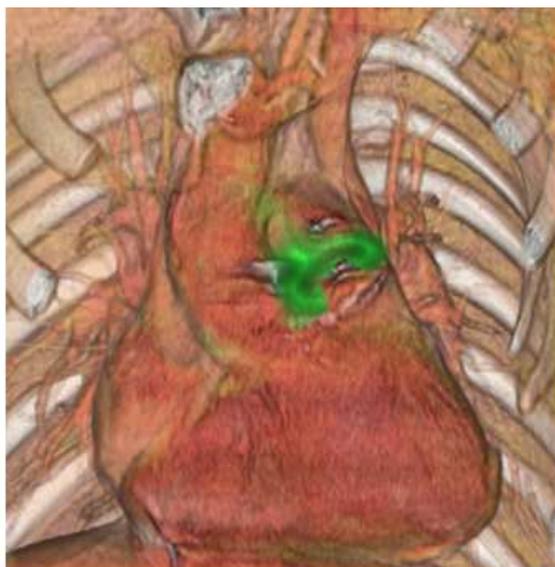
Endocarditis secundaria a streptococcus sanguinis en válvulas mitral y aórtica. Valoración de respuesta



Endocarditis trivalvular: prótesis mitral, aórtica y tricúspide



ENDOCARDITIS VALVULA PULMONAR



FDG PET-CT



CONCLUSIONES

El uso de criterios cuali-cuantitativos de la imagen PET-TC 18F-FDG en el diagnóstico de endocarditis bacteriana mejora el rendimiento de la prueba, siendo una herramienta que puede ser usada para valorar la respuesta a los tratamientos

Su utilidad clínica se fundamenta en la valoración conjunta del médico nuclear y del radiólogo

BIBLIOGRAFIA

1. Nuclear Imaging in Infective Endocarditis

Nidaa Mikail, Fabien Hyafil

Pharmaceuticals (Basel) 2022 Jan; 15(1): 14.

2. Advantages of 18F-FDG PET/CT Imaging over Modified Duke, Criteria and Clinical Presumption in Patients with Challenging Suspicion of Infective Endocarditis

Valentin Pretet, Cyrille Blondet, Yvon Ruch, Matias Martinez, Soraya El Ghannudi, Olivier Morel, et al.

Diagnostics (Basel) 2021 Apr; 11(4): 72

3. Diagnostic Performance of 18F-FDG PET/CT in Native Valve Endocarditis: Systematic Review and Bivariate Meta-Analysis

Christel H. Kamani, Gilles Allenbach, Mario Jreige, Anna G. Pavon, Marie Meyer, Nathalie Testart, et al

Diagnostics (Basel) 2020 Oct; 10(10): 754

4. Procedural recommendations of cardiac PET/CT imaging: standardization in inflammatory-, infective-, infiltrative-, and innervation- (4Is) related cardiovascular diseases: a joint collaboration of the EACVI and the EANM: summary

Riemer H J A Slart, Andor W J M Glaudemans, Olivier Gheysens, Mark Lubberink, et al Cardiovascular Imaging: a joint initiative of the European Association of Cardiovascular Imaging (EACVI) and the European Association of Nuclear Medicine (EANM)

Eur Heart J Cardiovasc Imaging. 2020 Dec; 21(12): 1320–1330