

Relevancia de la medicina nuclear en el diagnóstico y tratamiento del paraganglioma maligno

Nancy Edith Aguilar-Olivos, * José Rafael García-Ortiz*, Guillermo Alfonso Rojas-Reyna,** Juan Manuel Chaparro-González, ** Fred Weisser-Jacobs, *** Jesús Oria-Hernández[&]

Resumen

Introducción: Los paragangliomas son tumores del tejido cromafín caracterizados por la síntesis o secreción de catecolaminas, en los que el tratamiento depende de su extensión y características funcionales. Dentro de la evaluación diagnóstica anatómica y funcional de este padecimiento, los métodos de imagen de medicina nuclear sobresalen por su utilidad.

Caso clínico: Paciente con paraganglioma a nivel de la bifurcación de la aorta en quien el diagnóstico se realizó por estudios de laboratorio, imagenología y medicina nuclear. Se llevó a cabo centelleografía con un análogo de norepinefrina, la metayodobencilguanidina marcada radiactivamente (¹³¹I-MIBG), que demostró funcional y específicamente la presencia de tejido adrenérgico neoplásico y su extensión extratumoral. Complementariamente se efectuó tomografía por emisión de positrones fusionada con tomografía computarizada, utilizando un análogo radiactivo de la glucosa que localizó la actividad extratumoral a nivel óseo. Los estudios de medicina nuclear permitieron concluir que se trataba de un paraganglioma maligno con metástasis óseas. El tratamiento incluyó resección quirúrgica del tumor y ablación del tejido tumoral residual y de los focos metastásicos con radioterapia interna mediante ¹³¹I-MIBG. El tratamiento radioterapéutico fue posible dada la capacidad del tumor y las metástasis de concentrar el análogo hormonal radiactivo.

Conclusiones: Ante casos de paragangliomas, además de la localización del tumor y la evaluación de las alteraciones bioquímicas, es indispensable la evaluación funcional que brinda la medicina nuclear para la realización de un diagnóstico y tratamiento adecuados.

Palabras clave: Paraganglioma, medicina nuclear, centelleografía, metayodobencilguanidina marcada radiactivamente, tomografía por emisión de positrones.

Summary

Background: Paragangliomas are neoplasms of the chromaffin tissue characterized by the synthesis and/or secretion of catecholamines. Their treatment depends on the extension and functional characteristics of the tumor. In this pathology, the anatomic and functional diagnostic evaluations provided by nuclear medicine imaging studies have significant usefulness.

Clinical case: A 34-year-old male was diagnosed with a paraganglioma at the aortic bifurcation level by means of laboratory tests, imaging studies and nuclear medicine studies. Nuclear medicine was carried out with a scintigraphy with a norepinephrine analog, radioactive metaiodobenzylguanidine (¹³¹I-MIBG), which demonstrates functionally and specifically the presence of neoplastic adrenergic tissue and extratumoral extension. In addition, a positron emission tomography coupled with computed tomography with a radioactive analog of glucose locates the extratumoral activity at bone level. Nuclear medicine studies allow the diagnosis of a malignant paraganglioma with presence of bone metastasis. The therapy includes surgical removal of the tumor and ablation of residual malignant tissue and metastatic lesions by radiotherapy with ¹³¹I-MIBG. Radiotherapeutic treatment was possible due to the capacity of the tumor to uptake and concentrate the radioactive hormonal analog.

Conclusions: In cases of paraganglioma, in addition to the localization of the tumor and the evaluation of biochemical alterations, it is indispensable to obtain anatomic and functional evaluation provided by nuclear medicine studies in order to achieve appropriate diagnoses and treatment.

Key words: Paraganglioma, nuclear medicine, scintigraphy, radioactive metaiodobenzylguanidine, positron emission tomography.

* Departamento de Medicina Nuclear e Imagen Molecular PET-CT, Centro Médico ABC, IAP, México, D. F.

** Departamento de Cirugía General, Centro Médico ABC, IAP, México, D. F.

*** Departamento de Medicina Interna, Centro Médico ABC, IAP, México, D. F.

[&] Laboratorio de Bioquímica Genética, Instituto Nacional de Pediatría, Secretaría de Salud, México, D. F.

Solicitud de sobretiros:

Nancy Edith Aguilar-Olivos.

Médica Sur, Dirección Académica, Sillón de Mendoza 110, Col. Toriello Guerra, Del. Tlalpan, 014050 México, D. F.

Tel.: (55) 5424 7200, extensión 3206. E-mail: naedith@hotmail.com

Recibido para publicación: 09-05-2008

Aceptado para publicación: 16-02-2009

Introducción

Se denominan paragangliomas a los feocromocitomas localizados fuera de las glándulas adrenales; los paragangliomas representan 15 a 20 % del total de los casos de feocromocitomas.^{1,2} La prevalencia de feocromocitomas es aproximadamente de uno a dos por cada 100 mil adultos por año o uno de cada 1000 pacientes con hipertensión arterial, por lo que se puede decir que los paragangliomas son tumores poco comunes.³ Los paragangliomas ocurren en el tejido cromafín del sistema nervioso simpático extradrenal, por lo general en los ganglios celiacos, mesénte-

ricos, órganos de Zuckerkindl (localizados a nivel de la bifurcación aórtica), vejiga urinaria, cabeza y cuello.^{1,2}

Los paragangliomas sintetizan catecolaminas que posteriormente son convertidas en sus metabolitos inactivos, metanefrinas o normetanefrinas. En la mayoría de los casos, los tumores secretan las hormonas activas o los metabolitos inactivos a la circulación, aunque se han descrito tumores no secretores.^{1,4} La liberación de catecolaminas activas a la circulación provoca las manifestaciones clínicas de la enfermedad; sin embargo, dado que esta liberación puede estar ausente, ser discreta o paroxística, el grado y la aparición de la sintomatología varían.¹ Los síntomas más asociados al aumento de las catecolaminas son cefalea, palpitaciones, sudoración, palidez, náuseas e hipertensión arterial sostenida o paroxística.²

Aproximadamente 10 a 20 % de los casos de feocromocitomas y paragangliomas son malignos.⁴ La malignidad no puede ser determinada histológicamente sino que se define por la invasión local, la diseminación a ganglios regionales o la aparición de metástasis en sitios lejanos.^{3,5}

El diagnóstico y tratamiento del feocromocitoma o paraganglioma dependen de la demostración y localización del tumor, así como de su correcta estadificación.⁶ La verificación bioquímica se establece a través de la cuantificación de catecolaminas y sus metabolitos en plasma y orina.⁷ La localización no invasiva es de vital importancia ya que el contacto físico con el tumor puede precipitar la liberación de grandes cantidades de estas hormonas produciendo complicaciones cardiovasculares potencialmente letales.^{1,2} Los métodos diagnósticos de imagen más utilizados en estos casos son la tomografía computarizada y la resonancia magnética.¹ La tomografía computarizada y la resonancia magnética son modalidades diagnósticas anatómicas que ofrecen alta resolución espacial pero especificidad limitada.⁶

Para localizar y evaluar la función de este tipo de tumores son necesarios estudios de imagen funcional desarrollados en el área de la medicina nuclear, como la centelleografía, en la que se emplea un análogo de norepinefrina, la metayodobencilguanidina, marcada radiactivamente con yodo-131 (¹³¹I-MIBG), o la tomografía por emisión de positrones que utiliza un análogo de glucosa, la fluorodeoxiglucosa marcada con flúor-18 (¹⁸F-FDG PET). La centelleografía con ¹³¹I-MIBG permite demostrar específicamente la presencia y funcionalidad de tejido adrenérgico normal o patológico⁴ y la ¹⁸F-FDG PET fusionada con la tomografía computarizada (PET-CT) permite localizar el tejido tumoral debido al incremento de la actividad metabólica en éste. La PET-CT ha demostrado su utilidad en el diagnóstico y estadificación de varios tumores,⁸ siendo muy útil incluso en estadios tempranos ya que permite ubicar lesiones de pequeño tamaño imperceptibles mediante otras técnicas diagnósticas de imagen. En su conjunto, los resultados de estos estudios de medicina nuclear hacen posible formular un diagnóstico preciso y ofrecerle al paciente la mejor estrategia terapéutica, por lo que deberían considerarse indispensables en el abordaje de esta patología.⁹

El presente artículo ilustra la importancia de la medicina nuclear en el diagnóstico y tratamiento de un caso de paraganglioma maligno.

Caso clínico

En el Centro Médico ABC, IAP, se recibió a un hombre de 34 años de edad con escisión de paraganglioma en el hueso frontal derecho seis años antes del inicio del padecimiento que aquí se describe. Un mes previo a su ingreso presentó cefalea persistente y fue hospitalizado por crisis hipertensiva. La exploración física no demostró alteraciones adicionales. Debido a los antecedentes del paciente y al cuadro clínico, la evaluación diagnóstica se enfocó a la búsqueda de un feocromocitoma o paraganglioma.

Los estudios de laboratorio indicaron elevación del ácido vanilmandélico, normetanefrinas y metanefrinas totales en orina, así como de normetanefrinas, metanefrinas totales y norepinefrina en sangre. Los resultados del análisis en orina fueron ácido vanilmandélico, 10.9 mg/24 horas (valor de referencia: menor de 6); metanefrinas, 139 mcg/24 horas (valor de referencia: 36-190); normetanefrinas, 3334 mcg/24 horas (valor de referencia: 35-482); metanefrinas totales, 3473 mcg/24 horas (valor de referencia: 115-695). Los resultados del análisis sanguíneo mostraron metanefrinas < 25 pg/mL (valor de referencia: hasta 57); normetanefrinas, 617 pg/mL (valor de referencia: hasta 148); metanefrinas totales, 617 pg/mL (valor de referencia: hasta 205); norepinefrina plasmática, 4469 pg/mL (valor de referencia: de 112 a 658). La calcitonina y la hormona paratiroidea plasmáticas estuvieron dentro de rangos normales.

Dadas las alteraciones bioquímicas se solicitó tomografía computarizada de tórax, abdomen y pelvis para iniciar la búsqueda del probable tumor; el estudio demostró masa a nivel de la bifurcación de la aorta compatible con paraganglioma. Debido a la necesidad de valorar la resección quirúrgica del tumor se realizó angiografía magnética de aorta abdominal con aplicación de gadoleno; la imagen mostró masa amorfa de contornos multilobulados, de localización anterior respecto a la aorta y la vena cava que afectaba al uréter izquierdo, causando retraso en la captación del gadoleno en el riñón ipsilateral. La masa se encontraba adosada a la aorta, causando ligera compresión hacia la vena cava (figura 1).

Para la evaluación funcional se realizó una centelleografía 24 horas después de la administración endovenosa de 44 MBq (1.2 mCi) de ¹³¹I-MIBG. La proyección anterior mostró que la tumoración concentraba ávidamente el análogo radiactivo de norepinefrina, con lo que se confirmó el diagnóstico de paraganglioma (figura 2). Concurrentemente se identificaron pequeñas zonas focales de concentración anormal del radiofármaco en la proyección anterior del tórax y posterior de la cabeza (proyección posterior no mostrada) compatibles con actividad metastásica (figura 2). La centelleografía demostró metástasis que no habían sido



Figura 1. Angiorresonancia magnética de aorta abdominal con aplicación de gadolínico. Una masa amorfa adosada a la aorta (punta de flecha) ejerce ligera compresión hacia la vena cava. El uréter izquierdo se ve afectado causando retraso en la captación del gadolínico en el riñón del mismo lado (Ri).

diagnosticadas previamente en el estudio de tomografía computarizada o resonancia magnética, con lo que se clasificó al paraganglioma como maligno.

Debido a la necesidad de la localización certera del tejido metastásico se llevó a cabo PET-CT, que mostró intenso incremento de la actividad metabólica en el tumor primario, con un valor estándar de captación (SUV) máximo de ^{18}F -FDG de 32.0. Al igual que en la centelleografía con ^{131}I -MIBG se observaron lesiones extratumorales compatibles con actividad metastásica; estas lesiones presentaron incremento moderado a intenso de la actividad metabólica. Algunas zonas de metástasis coincidieron con las observadas en la centelleografía; sin embargo, debido a la mayor capacidad de resolución espacial de la ^{18}F -FDG PET fue posible describir lesiones antes ignoradas (figura 3).

Las imágenes de la ^{18}F -FDG PET fusionadas con las de la tomografía computarizada identificaron todas las metástasis en el tejido óseo. Las lesiones se ubicaron en la región occipital derecha, apófisis transversa derecha de la quinta vértebra cervical, cuerpo proximal y distal del esternón, cuarto arco costal anterior derecho y en el cuerpo de la décima vértebra torácica (figura 4). La mayoría de las lesiones presentaban aspecto esclerótico y valores de SUV máximo de 3.85 a 14.43.

En su conjunto, la evaluación anatomofuncional permitió concluir la presencia de paraganglioma reseccable a nivel de la bifurcación de la aorta, con características malignas debido a metástasis óseas.

Dentro del Centro Médico ABC, IAP, el paciente fue sometido a resección quirúrgica del tumor previa preparación mediante

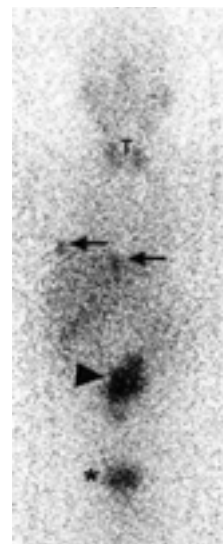


Figura 2. Centelleografía con ^{131}I -MIBG. La proyección anterior muestra intensa captación anormal de ^{131}I -MIBG a la altura de la bifurcación de la aorta (punta de flecha), así como en el tórax (flechas). Debido a la eliminación renal de la ^{131}I -MIBG, se observa concentración del fármaco en la vejiga (*); un pequeño porcentaje esperado de ^{131}I no unido a la MIBG hace evidente la tiroides (T).

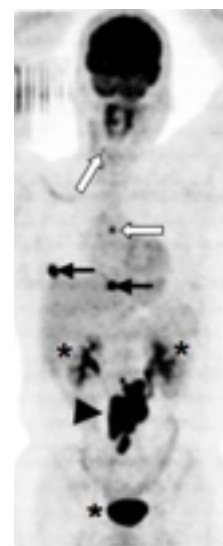


Figura 3. Máxima intensidad de la ^{18}F -FDG PET. Se observa incremento de la concentración de la ^{18}F -FDG en la lesión tumoral primaria (punta de flecha), en las zonas compatibles con metástasis ya conocidas (flechas) y otras no demostradas previamente (flechas abiertas). Debido a la eliminación renal de la ^{18}F -FDG, se observa su concentración en vías urinarias (*).

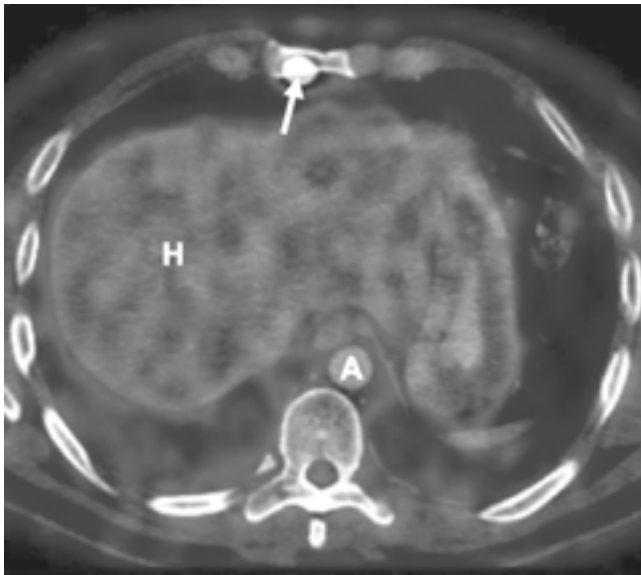


Figura 4. Imagen de ^{18}F -FDG PET fusionada con tomografía computarizada. La fusión de las imágenes permite ubicar la lesión en el tejido óseo, sobre el esternón distal (flecha). Se señalan el hígado (H) y la aorta (A) como referencias anatómicas.

el control hipertensivo a base de alfabloqueador y calcioantagonista. Antes de la intervención se realizó cistoscopia y colocación de catéter "JJ" bilateral. Durante la laparotomía se resecó extensa masa tumoral que presentaba adhesión vascular, por lo que se requirió reparación de la vena cava, resección aórtica segmentaria y colocación de un injerto de politetrafluoretileno en la aorta abdominal infrarrenal (figura 5). El tiempo quirúrgico fue aproximadamente de 11 horas con sangrado de 6000 ml (se transfundieron 11 paquetes globulares y 10 unidades de plasma); el tiempo de isquemia fue de 75/45 minutos. Durante la cirugía, gracias al adecuado control preoperatorio de la hipertensión arterial (fenoxibenzamina y amlodipino) y a pesar de la constante y extensa manipulación tumoral, no se registraron mayores cambios hemodinámicos. Después de la cirugía, el paciente ingresó a la unidad de terapia intensiva donde se encontró asintomático, con cifras de tensión arterial normales. El Departamento de Patología confirmó que se trataba de un paraganglioma.

La evolución e intervenciones que siguieron al evento quirúrgico se realizaron en el Centro Médico Nacional Siglo XXI del Instituto Mexicano del Seguro Social. El esquema terapéutico posquirúrgico se basó en la capacidad de las lesiones neoplásicas de concentrar ^{131}I -MIBG, por lo que se planteó administrar únicamente radiación interna a través de este radiofármaco sin agregar radioterapia externa o quimioterapia. El paciente fue hospitalizado para recibir radioterapia interna con ^{131}I -MIBG, con la finalidad de destruir el tejido tumoral residual del lecho quirúrgico y las metástasis óseas. El paciente recibió una dosis tera-

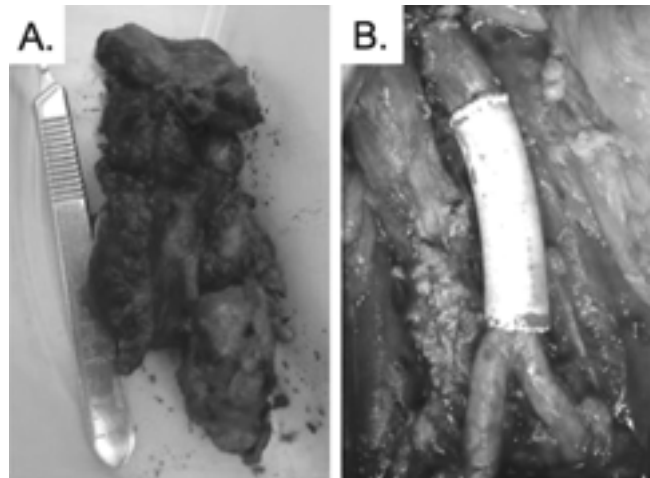


Figura 5. Pieza quirúrgica e imagen de la aorta abdominal infrarrenal. A) Espécimen tumoral resecado con dimensiones de 10.5 cm x 6 cm x 2.5 cm y peso de 66.9 g. B) Posición del injerto de politetrafluoretileno colocado en la aorta.

péutica vía endovenosa de 3700 MBq (100 mCi) de ^{131}I -MIBG. Para verificar la adecuada captación y retención de ^{131}I -MIBG en los sitios esperados, se efectuó una centelleografía postoperatoria cinco días después. La imagen en proyección anterior mostró adecuada concentración en el lecho quirúrgico y en las lesiones ubicadas en la zona distal del esternón y el cuarto arco costal anterior derecho (figura 6). La proyección posterior evidenció la adecuada concentración en la región occipital derecha.

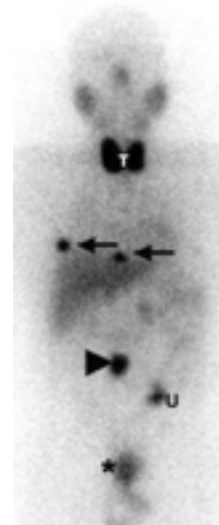


Figura 6. Centelleografía postoperatoria con ^{131}I -MIBG. Proyección anterior que muestra incremento de la concentración de ^{131}I -MIBG en el lecho quirúrgico (punta de flecha) y en algunas lesiones torácicas (flechas). Presencia de ^{131}I libre en la tiroides (T) y ^{131}I -MIBG en el uréter izquierdo (U) y la vejiga (*).

Debido a la mayor cantidad de material radiactivo que se administró dado el objetivo terapéutico, las imágenes mostraron mayor calidad comparadas con las obtenidas durante la fase diagnóstica; sin embargo, la resolución espacial del estudio no permitió visualizar las pequeñas lesiones localizadas en la quinta vértebra cervical, el cuerpo proximal del esternón y en la décima vértebra torácica, descritas mediante ^{18}F -FDG PET-CT.

Después de algunos meses de la administración de la dosis terapéutica se realizaron algunas centelleografías en las que se observó disminución del tamaño e intensidad de las lesiones descritas. Debido a la remisión parcial de la enfermedad se consideró necesario administrar nuevamente ^{131}I -MIBG en rangos terapéuticos y continuar con el seguimiento mediante centelleografía con ^{131}I -MIBG o ^{18}F -FDG PET-CT.

Discusión

Se describe un paciente con sospecha de feocromocitoma o paraganglioma dados sus antecedentes clínicos y sintomatología. Dentro del abordaje diagnóstico, el primer paso fue buscar evidencia bioquímica que apoyara esta sospecha. Los resultados de laboratorio revelaron niveles altos de metanefrinas y ácido vanilmandélico en sangre y orina. El siguiente paso fue utilizar métodos de imagen para localizar y evaluar el tumor de manera no invasiva: tomografía computarizada de tórax, abdomen y pelvis, así como angiorresonancia de aorta abdominal con aplicación de gadolinio. La tomografía computarizada demostró masa a nivel de la bifurcación de la aorta y la angiorresonancia determinó la reseccabilidad del tumor. Dentro del algoritmo diagnóstico de un feocromocitoma o paraganglioma, después de la confirmación de la elevación de los niveles de catecolaminas o sus metabolitos y de la localización del tumor a través de estudios anatómicos, se recomienda la evaluación funcional tumoral mediante centelleografía con ^{131}I -MIBG,¹⁰ con base en la presencia de tejido cromafin diferenciado, lo cual se consigue con la valoración de la captación tumoral de ^{123}I -MIBG o ^{131}I -MIBG.¹¹ La MIBG es un análogo de la noradrenalina y guanetidina, que de manera semejante a la norepinefrina es concentrada por los tejidos adrenérgicos y secuestrada en los gránulos de almacenamiento de las células cromafines de la médula adrenal.^{4,12} Además de ser captadas por los tumores adrenomedulares, ^{123}I -MIBG y ^{131}I -MIBG también se concentran en la médula adrenal sana y en la hiperplasia adrenal medular, lo cual permite utilizarlas en el diagnóstico y tratamiento de otras patologías.¹² La elección de una u otra depende del objetivo diagnóstico o terapéutico. A nivel mundial se prefiere utilizar ^{123}I con fines diagnósticos debido a su capacidad para generar imágenes de mayor calidad. En contraste, ^{131}I a dosis bajas se utiliza para obtener imágenes diagnósticas y a dosis altas ejerce un efecto terapéutico.

En México solo se encuentra disponible ^{131}I , por lo que en el presente caso se utilizó este radioisótopo, que posee una vida media de ocho días y emite radiación gamma y beta durante su decaimiento.

La radiación gamma se detecta por un equipo y permite la generación de imágenes. La radiación beta se aprovecha en la radioterapia interna. Para obtener información diagnóstica se administran dosis tan bajas de ^{131}I -MIBG como de 44 a 81 MBq (1.2 a 2.2 mCi).¹³ Las dosis con fines terapéuticos son cientos de veces más altas, desde 3700 MBq (100 mCi) a 43 845 MBq (1185 mCi).^{14,15} Dado que la captación de ^{131}I -MIBG por el tumor o las metástasis es un prerrequisito para su uso terapéutico, es indispensable una centelleografía diagnóstica con ^{131}I -MIBG antes de la administración de la dosis terapéutica. Si el feocromocitoma o paraganglioma posee la capacidad de concentrar ^{131}I -MIBG, ésta se puede utilizar dentro del esquema de tratamiento.¹¹

En feocromocitomas y paragangliomas, la eficiencia diagnóstica de la centelleografía con ^{123}I -MIBG es excelente, con una sensibilidad y especificidad de 90 y 100 %, respectivamente. En contraste, la tomografía computarizada y la resonancia magnética poseen sensibilidades menores a 90 % y especificidades de 70 y 67 %, respectivamente.¹⁶

La literatura indica que la sobrevida media de los pacientes con diagnóstico de feocromocitoma o paraganglioma maligno es de aproximadamente 4.5 años; sin embargo, existe gran variabilidad ya que se ha informado de pacientes con metástasis y sobrevida media superior a 10 años, incluso sin terapia tumoral reductora.⁴ La cirugía de las lesiones primarias y metastásicas mayores puede disminuir la morbilidad, sin embargo, la cirugía no puede tratar las metástasis múltiples y difusas; en estos casos es necesario recurrir al tratamiento médico.⁴

Debido a la rareza de los tumores de las células cromafines, no existen estudios clínicos aleatorios respecto al tratamiento quirúrgico, por lo que actualmente la mejor estrategia es la terapia interna con ^{131}I -MIBG, la cual es bien tolerada.¹⁴ La respuesta terapéutica con ^{131}I -MIBG en pacientes con feocromocitomas y paragangliomas ha sido extensamente revisada.^{12,17-20} La mayoría de los estudios concluye que la respuesta es heterogénea y depende de muchos factores como el tamaño del tumor, la extensión y la capacidad de concentrar ^{131}I -MIBG.¹² Después del tratamiento se ha observado disminución en la velocidad de la progresión de la enfermedad, el mejoramiento de las condiciones generales del paciente y la regresión de los hallazgos centelleográficos y radiológicos.²¹ En otros casos se han reportado respuestas parciales o estabilidad de la enfermedad hasta en 58 % de los pacientes.^{12,19,20} Rose y colaboradores observaron que las metástasis óseas frecuentemente responden bien a la terapia con ^{131}I -MIBG.⁴

Tomando en cuenta todas estas consideraciones, el abordaje terapéutico del presente caso consistió en resección quirúrgica del tumor primario seguida de dosis terapéutica de 3700 MBq (100 mCi) de ^{131}I -MIBG para el tratamiento de las metástasis óseas y del tejido residual del tumor primario, lo cual se apega a las recomendaciones internacionales.⁹

En resumen, el presente caso ilustra la relevancia de la medicina nuclear en el diagnóstico y tratamiento del paraganglioma

maligno. La centelleografía con ^{131}I -MIBG realizó el diagnóstico no invasivo de un paraganglioma maligno. También resultó útil la ^{18}F -FDG PET-CT al precisar la localización de las zonas de metástasis. Por último, la capacidad de concentrar el análogo radiactivo de la norepinefrina permitió la posibilidad de ablación del tejido tumoral no resecable.

Utilidad de la ^{18}F -FDG PET-CT en paragangliomas

Dentro de la evaluación funcional de las neoplasias, la tomografía por emisión de positrones ha cobrado un lugar preponderante en los últimos tiempos. Esta técnica evalúa el comportamiento metabólico de los tejidos a través de la captación de 18-fluorodeoxiglucosa, la cual representa el emisor de positrones más utilizado en todo el mundo y se encuentra disponible en nuestro medio.²²

Dentro del espectro de los feocromocitomas o paragangliomas se ha demostrado que pueden existir tumores poco diferenciados en los que la capacidad de captación de catecolaminas se encuentra disminuida o completamente abolida. Es altamente probable que en estos casos el estudio con ^{131}I -MIBG resulte negativo; sin embargo, este tipo de tumores pueden ser detectados a través del incremento del metabolismo tumoral por medio de ^{18}F -FDG PET, con una sensibilidad global de 72 %.^{7,11} Además, esta misma técnica ha demostrado ser útil en la evaluación de lesiones pequeñas no visibles en la centelleografía con ^{131}I -MIBG debido a su limitada resolución espacial.¹¹ En este caso clínico, después de la centelleografía con ^{131}I -MIBG se realizó ^{18}F -FDG PET-CT, que fue capaz de ubicar los sitios de actividad neoplásica extratumoral a nivel óseo y demostró la presencia de otros sitios de metástasis óseas de menor tamaño que no habían sido observadas en la centelleografía con ^{131}I -MIBG.

Además de su utilidad diagnóstica, la ^{18}F -FDG PET ha demostrado tener un valor pronóstico en los tumores neuroendocrinos, dado que la captación de ^{18}F parece estar asociada al grado de malignidad;¹¹ esto es, los feocromocitomas malignos acumulan más frecuente e intensamente la ^{18}F -FDG.^{7,11} La acumulación de ^{18}F -FDG en el tumor primario en este caso clínico fue muy intensa, con un SUV máximo de 32.0, lo que podría ser indicativo de un alto grado de malignidad.

Se recomienda la PET como un examen de extensión para la evaluación funcional y no como estudio de primera línea para la localización de feocromocitomas.⁷ La ^{18}F -FDG PET puede ser muy útil en conjunto con la centelleografía con ^{131}I -MIBG para la localización del tumor cuando otros métodos han fallado.⁷ La combinación de ^{18}F -FDG PET con tomografía computarizada localiza la mayoría de los feocromocitomas y paragangliomas benignos y malignos debido a que se suma el componente anatómico al funcional.⁷ La combinación del rastreo con ^{131}I -MIBG y de la ^{18}F -FDG PET-CT brinda información más certera en cuanto a la estadificación de los paragangliomas malignos y subraya la importancia de la evaluación funcional en la planeación de un tratamiento óptimo.

Importancia de la centelleografía con ^{131}I -MIBG en paragangliomas no secretores

Debido a que la liberación de catecolaminas activas a la circulación puede estar ausente o ser paroxística, se ha investigado el papel de la centelleografía con $^{123}\text{I}/^{131}\text{I}$ -MIBG en pacientes con este tipo de tumores que no muestran alteraciones bioquímicas.¹ Smit y colaboradores describen un paraganglioma en la bifurcación de la carótida que presentó intensa captación de ^{131}I -MIBG a pesar de no existir evidencia clínica ni bioquímica de tumor secretor de catecolaminas. Ello indica que pueden existir paragangliomas no necesariamente secretores y enfatiza que la imagen centelleográfica del tejido adrenérgico no puede ser interpretada en términos de tejido liberador de catecolaminas, sino en la presencia de tejido que posee el mecanismo de recaptura y almacenaje de las mismas.²³ Los pacientes con tumores no secretores que mantienen la capacidad de concentrar este radiofármaco pueden responder a la terapia con ^{131}I -MIBG, por lo que se sugiere este estudio ante la sospecha de feocromocitomas o paragangliomas.⁴

Conclusiones

El diagnóstico de los paragangliomas requiere la combinación de la demostración bioquímica, localización anatómica y evaluación funcional, esta última a través de estudios de medicina nuclear, específicamente mediante centelleografía con $^{123}\text{I}/^{131}\text{I}$ -MIBG, la cual puede complementarse con ^{18}F -FDG PET-CT. La combinación de ambos métodos permite una mayor especificidad y precisión anatómica, incluso en lesiones pequeñas indetectables por otras técnicas de imagen.

El tratamiento depende de la estadificación y evaluación funcional, y puede incluir la radioterapia interna con dosis altas de ^{131}I -MIBG. El seguimiento postoperatorio puede realizarse por centelleografía con ^{131}I -MIBG, ^{18}F -FDG PET-CT o combinando ambas.

Agradecimientos

Por su amable colaboración, a los doctores Pablo Antonio Pichardo Romero y Abel Núñez Arreola, del Área de Medicina Nuclear de la Unidad Médica de Alta Especialidad, Hospital de Oncología, Centro Médico Nacional Siglo XXI, Instituto Mexicano del Seguro Social; así como a los integrantes del Área de Tomografía Computada y Resonancia Magnética del Departamento de Imagenología del Centro Médico ABC, IAP.

Referencias

1. Blake MA, Kalra MK, Maher MM, Sahani DV, Sweeney AT, Mueller PR, et al. Pheochromocytoma: an imaging chameleon. *Radiographics* 2004;24:S87-S99.
2. Lenders JW, Eisenhofer G, Mannelli M, Pacak K. Pheochromocytoma. *Lancet* 2005;366:665-675.

3. Lam MG, Lips CJ, Jager PL, Dullaart RP, Lentjes EG, van Rijk PP, et al. Repeated [¹³¹I]metaiodobenzylguanidine therapy in two patients with malignant pheochromocytoma. *J Clin Endocrinol Metab* 2005;90:5888-5895.
4. Rose B, Matthay KK, Price D, Huberty J, Klencke B, Norton JA, et al. High-dose ¹³¹I-metaiodobenzylguanidine therapy for 12 patients with malignant pheochromocytoma. *Cancer* 2003;98:239-248.
5. Khafagi F, Egerton-Vernon J, van Doorn T, Foster W, McPhee IB, Allison RW. Localization and treatment of familial malignant nonfunctional paraganglioma with iodine-131 MIBG: report of two cases. *J Nucl Med* 1987;28:528-531.
6. Goldstein DS, Eisenhofer G, Flynn JA, Wand G, Pacak K. Diagnosis and localization of pheochromocytoma. *Hypertension* 2004;43:907-910.
7. Shulkin BL, Thompson NW, Shapiro B, Francis IR, Sisson JC. Pheochromocytomas: imaging with 2-[fluorine-18]fluoro-2-deoxy-D-glucose PET. *Radiology* 1999;212:35-41.
8. Fletcher JW, Djulbegovic B, Soares HP, Siegel BA, Lowe VJ, Lyman GH, et al. Recommendations on the use of ¹⁸F-FDG PET in oncology. *J Nucl Med* 2008;49:480-508.
9. Chrisoulidou A, Kaltsas G, Ilias I, Grossman AB. The diagnosis and management of malignant pheochromocytoma and paraganglioma. *Endocr Relat Cancer* 2007;14:569-585.
10. Ilias I, Pacak K. Current approaches and recommended algorithm for the diagnostic localization of pheochromocytoma. *J Clin Endocrinol Metab* 2004;89:479-491.
11. Menzel C, Graichen S, Berner U, Risse JH, Diehl M, Döbert N, et al. Monitoring the efficacy of iodine-131-MIBG therapy using fluorine-18-FDG-PET. *Acta Med Austriaca* 2003;30:37-40.
12. Kaltsas G, Rockall A, Papadogias D, Reznik R, Grossman AB. Recent advances in radiological and radionuclide imaging and therapy of neuroendocrine tumours. *Eur J Endocrinol* 2004;151:15-27.
13. Bombardieri E, Aktolun C, Baum RP, Bishof-Delaloye A, Buscombe J, Chatal JF, et al. ¹³¹I/¹²³I-metaiodobenzylguanidine (MIBG) scintigraphy: procedure guidelines for tumour imaging. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2003;30:BP132-139.
14. Scholz T, Eisenhofer G, Pacak K, Dralle H, Lehnert H. Clinical review: current treatment of malignant pheochromocytoma. *J Clin Endocrinol Metab* 2007;92:1217-1225.
15. Fitzgerald PA, Goldsby RE, Huberty JP, Price DC, Hawkins RA, Veatch JJ, et al. Malignant pheochromocytomas and paragangliomas: a phase II study of therapy with high-dose ¹³¹I metaiodobenzylguanidine (¹³¹I-MIBG). *Ann NY Acad Sci* 2006;1073:465-490.
16. Nguyen-Martin MA, Hammer GD. Pheochromocytoma: an update on risk groups, diagnosis, and management. *Hospital Physician* 2006;February:17-24.
17. Troncone L, Rufini V. ¹³¹I-MIBG therapy of neural crest tumours. *Anticancer Res* 1997;17:1823-1831.
18. Kaltsas G, Mukherjee JJ, Foley R, Britton KE, Grossman AB. Treatment of metastatic pheochromocytoma and paraganglioma with ¹³¹I-metaiodobenzylguanidine (MIBG). *Endocrinologist* 2003;13:321-333.
19. Loh KC, Fitzgerald PA, Matthay KK, Yeo PP, Price DC. The treatment of malignant pheochromocytoma with iodine-131 metaiodobenzylguanidine (¹³¹I-MIBG): a comprehensive review of 116 reported patients. *J Endocrinol Invest* 1997;20:648-658.
20. Bomanji JB, Wong W, Gaze MN, Cassoni A, Waddington W, Solano J, et al. Treatment of neuroendocrine tumours in adults with ¹³¹I-MIBG therapy. *Clin Oncol (R Coll Radiol)* 2003;15:193-198.
21. Baulieu JL, Guilloteau D, Baulieu F, Le Floch O, Chambon C, Pourcelot L, et al. Therapeutic effectiveness of iodine-131 MIBG metastases of a nonsecreting paraganglioma. *J Nucl Med* 1988;29:2008-2013.
22. Estrada SG, Altamirano LJ, Ochoa-Carrillo FJ. Captaciones fisiológicas y variantes normales en el estudio PET/CT con ¹⁸FDG. *Cir Cir* 2007;75:491-497.
23. Smit AJ, van Essen HL, Hollema H, Muskiet FA, Piers DA. Meta-[I-131]iodobenzylguanidine uptake in a nonsecreting paraganglioma. *J Nucl Med* 1984;25:984-986.