

Impacto clínico de los hallazgos incidentales del sistema nervioso central en estudio oncológico de tomografía por emisión de positrones/tomografía computada

Ai-lan Hitandhui Barrientos Priego,* José Rafael García Ortiz,** Héctor Murrieta González,***
Marco Antonio Téliz Meneses,**** Iván Eliud Casanova Sánchez,***** Jorge Vázquez Lamadrid*****

RESUMEN

Introducción: El estudio de tomografía por emisión de positrones/tomografía computada (PET/CT) permite realizar una evaluación funcional y estructural del cuerpo entero. El protocolo convencional de adquisición explora de la base del cráneo al tercio proximal de los miembros pélvicos. **Objetivo:** Demostrar las ventajas que existen cuando se incluye en el estudio oncológico convencional de PET/CT la exploración de toda la bóveda craneal. Describir los hallazgos identificados en esta área y la relevancia clínica de identificar lesiones asintomáticas al momento del estudio. **Material y métodos:** Estudio descriptivo, observacional, transversal, retrolectivo. Se incluyeron 1,217 estudios en el periodo de un año, realizados en equipo híbrido PET-CT empleando 2-fluor-2desoxi-D-glucosa marcado con ¹⁸F (¹⁸F-FDG) como radiotrazador. **Resultados:** Se incluyeron 1,021 casos. El 18.3% del total de casos fue positivo para hallazgos metabólicos y/o anatómicos en cráneo. El 31% fue categorizado como relevante, representando el 5.6% del total de casos estudiados. **Conclusiones:** La identificación de tumores sincrónicos, así como de lesiones únicas en cráneo metastásicas, primarias o no malignas, en etapas tempranas o subclínicas, permite al clínico ventajas en cuanto a la decisión del manejo de los pacientes, valorando a tiempo la respuesta de los tratamientos empleados o dando la pauta para la modificación del tratamiento tanto de forma clínica como quirúrgica.

Clinical impact of central nervous system incidental findings in oncologic positron emission tomography/computed tomography scan

ABSTRACT

Background: Positron emission tomography – computed tomography (PET-CT) analyzes whole body function and anatomy. Conventional PET-CT exams include skull base to thigh imaging. **Objective:** To demonstrate the advantages of including the skull in routine scans. To describe findings and clinical relevance of identifying asymptomatic and non suspected head lesions. **Material and methods:** Retrospective, observational, transversal study. One year period, reviewing 1,217 scans made in a hybrid PET-CT camera, using 2-fluoro-2deoxy-D-glucose labeled with 18-Fluorine (¹⁸F-FDG) as radiotracer. **Results:** 1,021 cases were included. 18.3% had positive metabolic and/or anatomical findings in head bed. 31% were relevant (5.6% of the total studied). **Conclusions:** Finding synchronous brain tumors as well as unique head lesions (metastatic or non malignant) in early stages or subclinical, gives an advantage to the physician for giving early management or changing an established treatment (medical or surgical).

* Médico Radiólogo. Adscrito a Unidad PET-CT, Departamento de Radiología e Imagen Molecular.

** Médico Nuclear. Jefe del Departamento de Medicina Nuclear.

*** Médico Radiólogo. Jefe del Área de Tomografía del Departamento de Radiología.

**** Médico Radiólogo. Jefe del Departamento de Radiología.

***** Médico Radiólogo. Adscrito del Departamento de Radiología.

***** Médico Radiólogo. Jefe de la División de Radiología e Imagen Molecular, Departamento de Radiología e Imagen Molecular.

Centro Médico ABC.

Recibido para publicación: 02/10/2014. Aceptado: 10/11/2014.

Este artículo puede ser consultado en versión completa en: <http://www.medigraphic.com/analesmedicos>

Correspondencia: Ai-lan Hitandhui Barrientos Priego

Sur 136 Núm. 116, Col. Las Américas, 01120,

Del. Álvaro Obregón, México, D.F.

Tel. 55 52308000, ext. 8117

E-mail: hitandhui@gmail.com

Abreviaturas:

PET-CT = Tomografía por emisión de positrones - tomografía computada).

SNC = Sistema nervioso central.

¹⁸F-FDG = 2-fluor-2desoxi-D-glucosa, marcado con ¹⁸F. Flúor.

MBq = Mega bequerels.

PET-RM = Tomografía por emisión de positrones - resonancia magnética.

SUVm = Valor de captación estándar máximo.

Palabras clave: PET-CT, ^{18}F -FDG, sistema nervioso central.

Nivel de evidencia: II.

Key words: PET-CT, ^{18}F -FDG, CNS.

Level of evidence: II.

INTRODUCCIÓN

El PET-CT (tomografía por emisión de positrones - tomografía computada) es un estudio de imagen híbrido, es decir, combina dos metodologías, una técnica de medicina nuclear –la tomografía por emisión de positrones– y una técnica radiológica –la tomografía computada–. Por lo tanto, esta fusión permite identificar alteraciones funcionales o metabólicas, así como la estructura anatómica exacta en donde se localizan. A pesar de que el PET-CT tiene diversas áreas de aplicación (cardiología, infectología, neurología), es el campo de la oncología el que representa su principal aplicación clínica.^{1,2}

Existen diversos isótopos radiactivos emisores de positrones, como son ^{11}C , ^{13}N , ^{15}O y ^{18}F , que son utilizados para marcar radiofármacos (unión de un isótopo radiactivo y una sustancia con actividad biológica). El radiofármaco emisor de positrones más comúnmente empleado es un análogo de glucosa: la 2-fluor-2desoxi-D-glucosa, marcado con ^{18}F flúor, (^{18}F -FDG). Más del 95% de los estudios PET-CT se realizan con este radiofármaco, por lo cual es importante conocer sus características y biodistribución. De forma fisiológica, observamos captación en el sistema nervioso central, glándulas salivales, tejido linfoide (anillo de Waldeyer), tiroides, timo, grasa parda, tejido mamario/pezón, tracto gastrointestinal, endometrio, gónadas y cartílagos de crecimiento, así como eliminación por el tracto urinario (Figura 1).¹⁻³

La vida media física del ^{18}F -FDG es de 110 minutos. La FDG es un análogo de la glucosa; por lo tanto, entra a la célula a través de los transportadores de membrana llamados GLUT. Dentro de la célula, la FDG es fosforilada por la hexoquinasa y se convierte en FDG-6-fosfato; en este paso, se queda atrapada en la célula, ya que no puede seguir los caminos metabólicos de la glucosa. Las mayoría de las células tumorales sobreexpresan transportadores GLUT, así como hexoquinasa intracelular, y tienen bajo contenido de la enzima glucosa-6-fosfatasa (encargada de la defosforilación de FDG-6-fosfato), lo que incrementa el acúmulo de FDG en las células malignas.¹



Figura 1. Biodistribución de ^{18}F -Fluorodesoxiglucosa. Imagen en máxima intensidad de proyección.

OBJETIVO

El protocolo de adquisición de PET-CT en la mayoría de los centros y en las guías internacionales abarca un campo de exploración de la base del cráneo al tercio proximal de los miembros pélvicos. El objetivo del presente estudio es demostrar las ventajas que se pueden obtener al extender el campo de adquisición convencional e incluir imágenes desde el vértice del cráneo con la finalidad de detectar lesiones craneales tanto a nivel del sistema nervioso central como en estructuras óseas y tejidos blandos, aun cuando dichas lesiones sean asintomáticas al momento del estudio, así como describir los hallazgos y la relevancia clínica de los mismos. A pesar de que el sistema nervioso central tiene gran actividad metabólica de tipo fisiológico, al modificar la intensidad de la imagen (disminuir el contraste) durante el procesamiento, así como el apoyo estructural tomográfico, es posible obtener información complementaria que lleva a establecer el diagnóstico de lesiones a este nivel.

MATERIAL Y MÉTODOS

Estudio transversal, descriptivo y observacional, empleando recolección de datos retrolectiva, abarcado el periodo de un año (mayo 2009-abril 2010). Se realizó revisión de los reportes e imágenes de 1,217 estudios. Como criterios de inclusión se consideraron la fecha de realización del estudio (del 01 de mayo del 2009 al 30 de abril del 2010), contar con datos clínicos e imágenes completas del estudio; como criterio de exclusión se encontraban individuos enviados con diagnóstico de patología del sistema nervioso central, y como criterios de eliminación, los que no contaban con imágenes completas del estudio y estudios de pacientes de seguimiento con alteración del sistema nervioso central ya conocida. Se eliminaron 196 por no cumplir con los criterios de selección establecidos. Todos los estudios fueron realizados en equipo híbrido PET/CT Discovery ST (GE) con CT de 16 detectores. El tiempo de adquisición tomográfico fue de 60s (kVp 120/ma 80-140), empleando contraste oral e intravenoso yodado tipo no iónico, 80-100 mL (exceptuando sujetos con contraindicación médica); la tomografía por emisión de positrones se realizó con técnica 2D, a los 70 min (+10) después de la administración endovenosa de 18F-FDG (8.14 Mbq/kg), con tiempo de adquisición de 4 min por cama. Cada estudio se valoró en conjunto por un médico nuclear y un médico radiólogo.

RESULTADOS

Se incluyeron 1,021 casos, de los cuales 43% fueron mujeres y 57% hombres; la edad promedio fue 57 años (DE $\pm$ 16); el motivo de envío fue oncológico en el 76% de los casos y no oncológico en el 24%, siendo los diagnósticos más frecuentes cáncer de mama (20%) y linfomas (9.3%).

El 18.3% del total de casos fue positivo para hallazgos metabólicos y/o anatómicos en cráneo, 73% estructurales, 3.2% funcionales y 26% ambos. El 31% fue categorizado como relevante, considerando aquéllos que requirieron estudios adicionales para vigilancia y/o tratamiento; representando el 5.6% del total de casos estudiados. En cuatro estudios, el hallazgo no se localizaba en sistema nervioso central (SNC) sino en tejidos blandos y/o hueso (0.3%). Se consideraron como trascendentales aquellos estudios en los que el hallazgo anormal reportado a nivel del cráneo requirió un estudio complementario, realización de biopsia o significó cambio en la etapificación o el manejo (17% de los estudios positivos y 3.2% del total) (*Figura 2*). El estudio complementario de elección fue la resonancia magnética (RM). Los principales hallazgos fueron metástasis en sistema nervioso central (14 pacientes - 32.5%), tejidos blandos (5 personas - 11.6%) y estructuras óseas (3 individuos - 6.9%); también se detectaron lesiones en glándula hipófisis (4 enfermos - 9.3%), infiltración por linfoma a sistema nervioso central (4 sujetos - 9.3%) y lesiones primarias de sistema nervioso central (2 pacientes - 4.6%); en uno de éstos, el motivo del estudio fue la búsqueda de neoplasia, y el otro era etapificación de cáncer de mama, identificando un glioblastoma multiforme como segundo primario. Se identificaron hallazgos benignos considerados importantes por requerir estudios complementarios para una adecuada caracterización y pautar conducta o por requerir manejo médico específico, como fueron los meningiomas (4 personas - 9.3%), drenajes venosos anómalos (4 individuos - 9.3%), hematomas (3 enfermos - 6.9%). Al hacer una correlación entre los hallazgos detectados por PET-CT y la imagen de RM, se encontró una adecuada concordancia entre estos dos métodos, con una k 0.8 (*Figuras 3 a 5*).

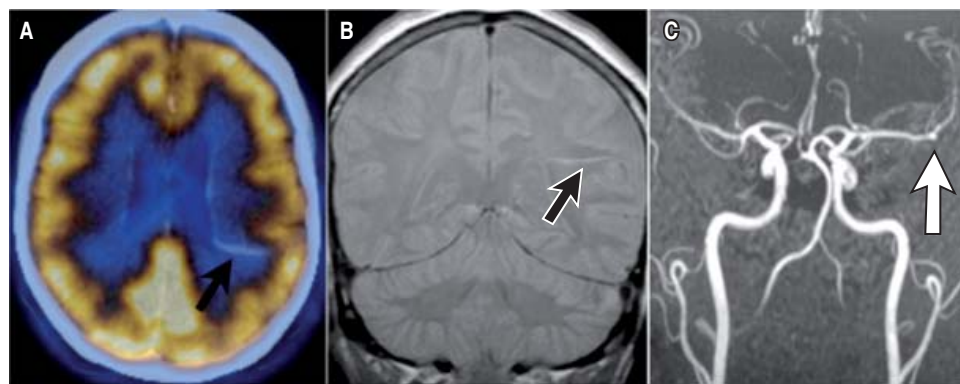


Figura 2.

PET-CT con 18F-Fluordesoxiglucosa **A)** con lesión hiperdensa lineal parietal izquierda, compatible con angioma venoso [flecha negra]. **B)** corte coronal Dp y angiorresonancia magnética. **C)** confirmó la presencia de angioma venoso y reveló aneurisma de arteria cerebral media izquierda [flecha blanca].

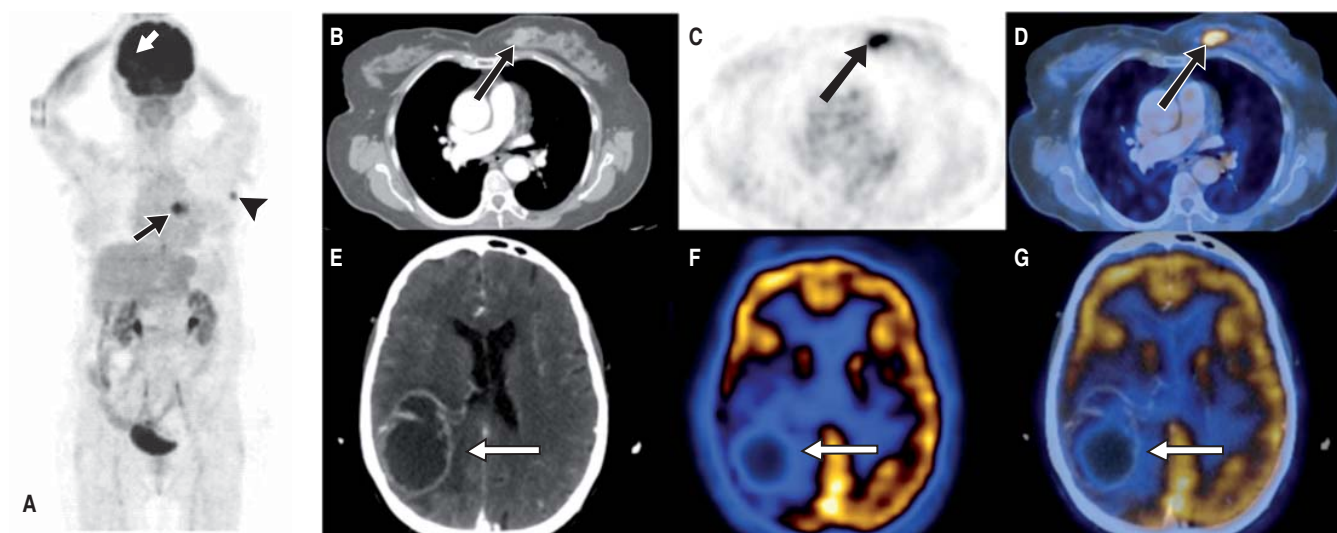


Figura 3. PET-CT con 18F-Fluorodesoxiglucosa [A]. Estudio para etapificación por Ca de mama ductal invasor. Lesión en mama izquierda [flecha negra] CT, PET y fusión [B, C, D] con SUVm 7.6; ganglio axilar ipsilateral [cabeza de flecha negra] con SUVm 5.1. Lesión intraaxial parietal derecha, hipodensa, septada, con reforzamiento periférico y fotopenia central [flecha blanca], CT, PET y fusión [E, F, G], compatible con segundo primario. La biopsia reveló diagnóstico de glioblastoma multiforme.

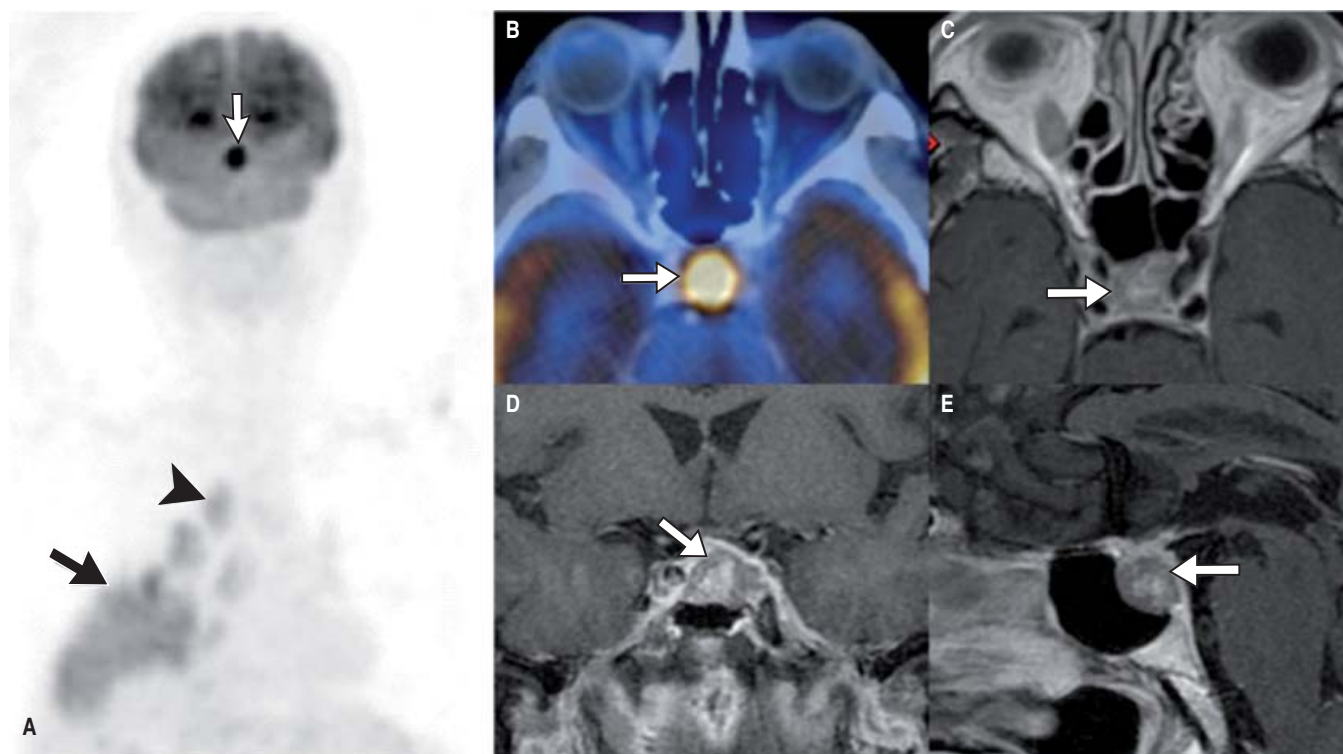


Figura 4. PET-CT con 18F-Fluorodesoxiglucosa [A]. Etapificación por adenocarcinoma de colon. Metástasis pulmonares (SUVm 14.18) [flecha negra], adenopatías mediastinales (SUVm 9.03) [cabeza de flecha negra]. Lesión intraselar [A, B] con incremento de actividad metabólica (SUVm 24.38) [flecha blanca], en resonancia magnética [C, D, E], lesión intraselar, intraglandular, con reforzamiento periférico con gadolinio, compatible con macroadenoma hipofisario.

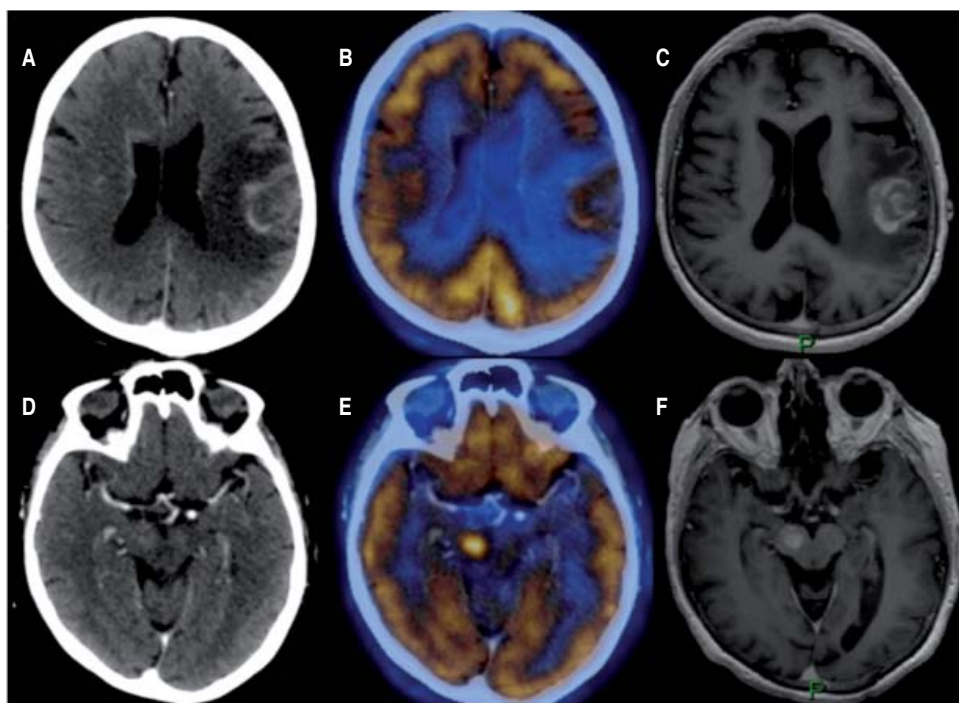


Figura 5.

PET-CT con 18F-Fluordesoxiglucosa. Motivo de envío: búsqueda de neoplasia. Lesiones intraaxiales: parietal izquierda [PET-CT, RM A, B, C] y en pedúnculo mesencefálico derecho [PET-CT, RM D, E, F], nodulares, con reforzamiento heterogéneo, edema peririférico y actividad metabólica de mayor intensidad que la corteza. Biopsia: glioblastoma multiforme multifocal.

DISCUSIÓN

Se han publicado datos en relación con hallazgos incidentales con el PET-CT, como lesiones o neoplasias sincrónicas diferentes al motivo de envío, en los cuales existen hallazgos tanto de tipo metabólico como estructural, con incidencias reportadas entre 5.2 a 8.5%;² así como también hallazgos únicamente de tipo metabólico o lesiones anatómicas que no presentan alteración en el metabolismo. Bruzzi estudió a pacientes con cáncer pulmonar, entre quienes reporta que en el 59% de los casos se identificaron hallazgos extratorácicos no valorables en estudios convencionales, de los cuales 4% fueron clasificados como de importancia mayor por ser trascendentes en el manejo de los enfermos.³

Liu también reportó la importancia de los hallazgos incidentales en la adquisición de PET-CT con 18F-FDG, con hallazgos a nivel de base de cráneo como neoplasias primarias o metástasis (las cuales se pueden acompañar de hipo- o hipermetabolismo), metabolismo alterado asociado a demencias, epilepsia o infartos.²

La identificación de tumores sincrónicos, así como de lesiones únicas en cráneo metastásicas, primarias o no malignas, en etapas tempranas o subclínicas, otorga al clínico ventajas en cuanto a la decisión del manejo de los individuos, valorando a tiempo la respuesta de los tratamientos empleados o dando la

pauta para la modificación del tratamiento, siendo éste, en ocasiones, invasivo.

Una de las limitantes en este estudio surge por la pérdida del seguimiento de los sujetos; sin embargo, representa la pauta para la realización de estudios prospectivos como prueba diagnóstica, que permitan identificar ventajas de manera complementaria sobre los métodos de elección. El uso de otros radiofármacos en PET-CT con mayor sensibilidad para sistema nervioso central como la 18F-Fluoroetil-L-Tirosina o la 18F-Fluoro-L-Timidina, entre otros, es una ventaja del PET, con gran futuro y aún mucho campo por explorar e investigar.^{1,4,5} Una herramienta que también brinda un gran apoyo diagnóstico y con la que ya se cuenta en la actualidad son los *softwares* que permiten la fusión de la imagen PET con la imagen de resonancia magnética, elevando la sensibilidad que tienen estos estudios por separado y que tienen mayor disponibilidad que los equipos híbridos PET-RM.

CONCLUSIÓN

El 5.6% de casos en los que se detectan hallazgos significativos a nivel del cráneo, reportados en este estudio, debe ser considerado como justificación para incluir la exploración de la totalidad de la bóveda craneana en el protocolo de cuerpo entero, tomando en cuenta que las dosis de radiación empleadas (tanto el 18F-FDG

como la exposición a rayos X) no se modifican; de la misma forma, la cantidad de medio de contraste empleado no cambia. El tiempo de adquisición tomográfico se incrementa 2 segundos y la cama adicional que se debe agregar a la adquisición del PET incrementa 4 min al tiempo total del estudio, obteniendo grandes beneficios para el diagnóstico de los pacientes.

BIBLIOGRAFÍA

1. Basu S, Kwee TC, Surti S, Akin EA, Yoo D, Alavi A. Fundamentals of PET and PET/CT imaging. *Ann N Y Acad Sci.* 2011; (1228): 1-18.
2. Liu Y, Ghesani NV, Zuckier LS. Physiology and pathophysiology of incidental findings detected on FDG-PET scintigraphy. *Semin Nucl Med.* 2010; 40 (4): 294-315.
3. Bruzzi JF, Troung MT, Marom EM, Mawlawi O, Podoloff DA, Macapinlac HA et al. Incidental findings on integrated PET/CT that do not accumulate 18F-FDG. *AJR Am J Roentgenol.* 2006; 187 (4): 1116-1123.
4. Floeth FW, Sabel M, Stoffels G, Pauleit D, Hamacher K, Steiger HJ et al. Prognostic value of 18F-Fluoroethyl-L-tyrosine PET and MRI in small nonspecific incidental brain lesions. *J Nucl Med.* 2008; 49 (5): 730-737.
5. Jacobs AH, Thomas A, Kracht LW, Li H, Dittmar C, Garlip G et al. 18F-Fluoro-L-thymidine y 11C-methylmethionine as markers of increased transport and proliferation in brain tumors. *J Nucl Med.* 2005; (46): 1948-1958.