

PET/CT falsos positivos en el Hospital Médica Sur

False positive CT/PET at Medica Sur Hospital

José Manuel Ruiz-Morales,* Ignacio Tapia-Salas,* Rita Dorantes-Heredia,** Fredy Chablé-Montero,** Nayelli Ortega-López,*** Juan Carlos García-Reyna,*** Daniel Motola-Kuba*

* Oncology Center at Medica Sur Hospital, Mexico City, Mexico. **Anatomic Pathology Service at Medica Sur Hospital, Mexico City, Mexico.
*** PET/CT Service at Medica Sur Hospital, Mexico City, Mexico.

RESUMEN

Antecedentes. El PET/CT es un estudio que hoy en día es muy útil para el diagnóstico, determinación de respuesta a tratamiento y seguimiento de pacientes con padecimientos oncológicos. El objetivo de este trabajo fue presentar una serie de casos donde se descartó la posible recurrencia de enfermedad oncológica sugerida por PET/CT posterior a tratamiento curativo. **Material y métodos.** Revisamos casos de padecimientos oncológicos tratados en el Hospital Médica Sur de 2005 al 2012 con intento curativo y seguimiento con PET/CT y probable recurrencia. **Resultados.** Se encontraron cinco casos que cumplieron nuestros criterios de inclusión, cuyas lesiones de probable recurrencia fueron en cuatro de ellos tuberculosis y un caso de reacción inflamatoria. **Conclusión.** Ante pacientes oncológicos, tratados con intento curativo de su enfermedad, se debe realizar una biopsia de la lesión para excluir posibles patologías de otra naturaleza no oncológica.

Palabras clave. PET/CT. Falsos positivos. Cáncer. Vigilancia.

INTRODUCCIÓN

La tomografía por emisión de positrones (PET) y su fusión con tomografía computada (PET/CT) se ha convertido en los últimos años en un estudio importante en el diagnóstico, determinación de estadio, valoración de respuesta y vigilancia de los padecimientos oncológicos. La 18-Fluorodesoxiglucosa (18-FDG) es el medio de contraste más utilizado en tumores malignos, aunque en la práctica y en estudios clínicos cada vez existen más radio-fármacos útiles para PET que se pueden utilizar en diferentes neoplasias. A continuación, se resumen los beneficios que ha demostrado el PET/CT en

ABSTRACT

Background. PET/CT is a study that today is very useful for diagnosis, determination of response and follow-up of patients with oncological diseases. The aim of this work was to present a case-series where the possible recurrence of cancer disease was discarded, as they were suggested by PET/CT in the follow-up of patients after curative treatment. **Material and methods.** We reviewed cases of oncological diseases treated at the Medica Sur Hospital from 2005 to 2012 with curative intent and with follow-up with PET/CT and a probable disease recurrence. **Results.** We found five cases that met our inclusion criteria. In four of the probable disease - recurrence were tuberculosis and in one case it was a non-specific inflammatory reaction. **Conclusion.** Cancer patients treated with curative intent, all probable disease-recurrent lesions should be biopsied to rule out other possible causes.

Key words. PET/CT. False-positives. Cancer. Follow-up.

comparación de estudios habituales en diferentes tipos de neoplasias.

En cáncer de pulmón el PET/CT ha demostrado beneficio principalmente en tumores en estadios tempranos (resecables). En un estudio aleatorizado se demostró que en pacientes con enfermedad aparentemente resecable la realización de PET/CT preoperatorio disminuyó de forma significativa la cantidad de toracotomías innecesarias.¹ La sensibilidad y especificidad de detección de metástasis ganglionares mediastinales en cáncer de pulmón resecable es de 77 y 86%, respectivamente.² En pacientes con metástasis única a nivel de glándula suprarrenal el PET/CT ha demostrado un valor predictivo positivo de 95%, en

Correspondencia:

Daniel Motola-Kuba, M.D.

Oncology Center, Medica Sur Hospital

Puente de Piedra, Núm. 150, Col. Toriello Guerra, ZP 14050. Mexico City, Mexico.

Ph.: (+5255) 5424-7200. Ext. 7282. Fax: (+5255) 5666-4031. Correo electrónico: dmotolak@medicasur.org.mx

Fecha de recibido: agosto 20, 2015

Fecha de aceptado: septiembre 18, 2015

diferenciar una lesión maligna de una lesión benigna.³ En metástasis óseas también ha demostrado disminuir la incidencia de resultados falsos negativos (5.7 vs. 21.9%) al compararlo con gammagrafía ósea.⁴ En tumores de carcinomas epidermoides de cabeza y cuello en estadios tempranos y enfermedad resecable, el PET/CT ha demostrado cambiar el plan de tratamiento quirúrgico en alrededor de 30% de los pacientes.⁵

En vigilancia de pacientes que recibieron tratamiento con intención curativa el uso de PET/CT es controversia; sin embargo, cada vez más centros lo utilizan en la vigilancia de pacientes que tienen tumores con alto riesgo de recurrencia. El objetivo de este trabajo fue presentar una serie de casos donde se descartó la posible recurrencia de enfermedad oncológica sugerida por PET/CT posterior a tratamiento curativo.

MATERIAL Y MÉTODOS

Presentamos la experiencia en el Hospital Médica Sur entre 2005 y 2012, en los cuales se detectaron cinco pacientes con antecedente de padecimiento oncológico, que recibieron tratamientos con intento curativo y a los cuales se les realizó PET/CT de vigilancia y seguimiento. En todos estos pacientes durante el seguimiento se detectó la presencia de lesiones hipermetabólicas sugestivas de recurrencia tumoral, a los cuales se les realizó biopsia o resección quirúrgica, con diagnóstico histopatológico negativo para neoplasia maligna. Todos los estudios de PET/CT fueron realizados en el Hospital Médica Sur y todas las biopsias fue-

ron estudiadas en el Servicio de Anatomía Patológica de la misma institución.

Serie de casos

- **Caso 1.** Hombre de 64 años de edad con antecedente de tabaquismo intenso (índice tabáquico = 20) y diagnóstico de cáncer de recto con lesión metastásica única en el hígado. Se administró tratamiento con tres ciclos de quimioterapia a base de Capecitabina, Oxaliplatin y Cetuximab con respuesta parcial, por lo cual se realizó resección del tumor primario y de la lesión hepática. Durante la vigilancia surgió una lesión hipermetabólica en la glándula suprarrenal derecha (Figura 1A). Se realizó resección de glándula suprarrenal con diagnóstico histopatológico de granuloma tuberculoso (Figura 1B) que fue manejado con tratamiento antifímico.
- **Caso 2.** Mujer de 74 años de edad con diagnóstico de adenocarcinoma de pulmón estadio I (T1aN0M0), detectado incidentalmente en una tomografía realizada por neumonía infecciosa. Por la presencia de comorbilidades que impedían el tratamiento quirúrgico se decidió realizar ablación por radiofrecuencia. Se mantuvo en vigilancia por un año, hasta que se detectó la presencia de un nódulo pulmonar derecho y adenopatías mediastinales. Ante la recurrencia se dio tratamiento con quimioterapia y radioterapia concomitante, y posteriormente quimioterapia adyuvante hasta completar cuatro ciclos. Como parte de la vigilancia postratamiento, se realizó PET/CT que demostró respuesta completa

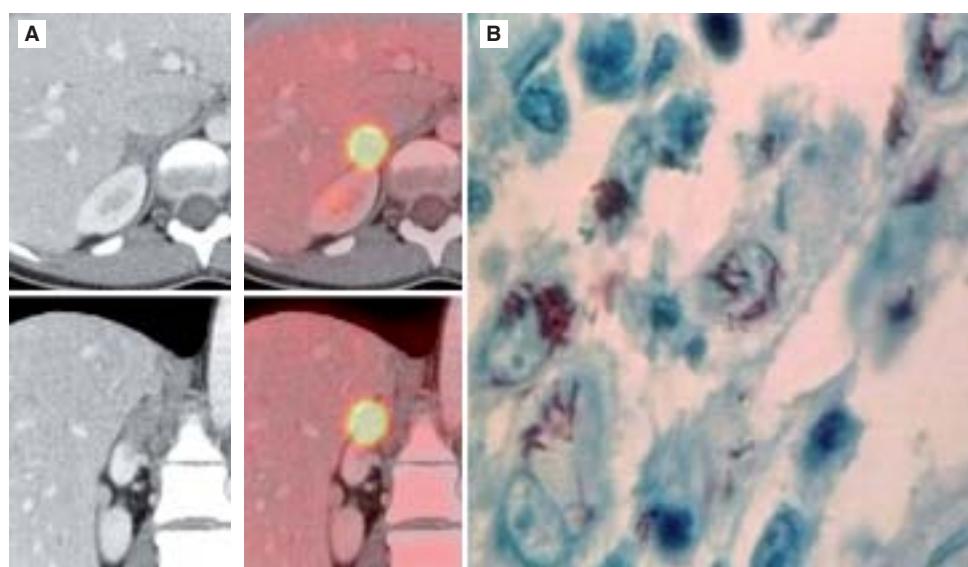


Figura 1. A. Lesión hipermetabólica a nivel de glándula suprarrenal derecha. B. Producto de resección de glándula suprarrenal donde se demuestra la presencia de granuloma tuberculoso.

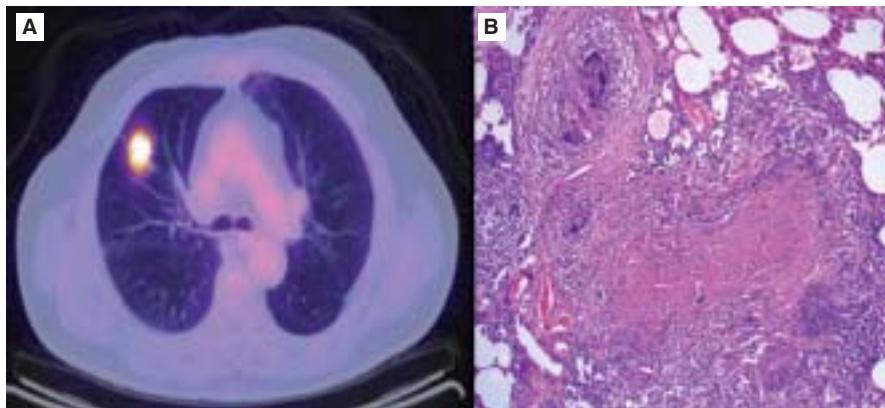


Figura 2. A. PET/CT que muestra la presencia de lesión nodular hipermetabólica a nivel de pulmón derecho. B. Producto de resección de nódulo pulmonar con diagnóstico patológico de tuberculosis.

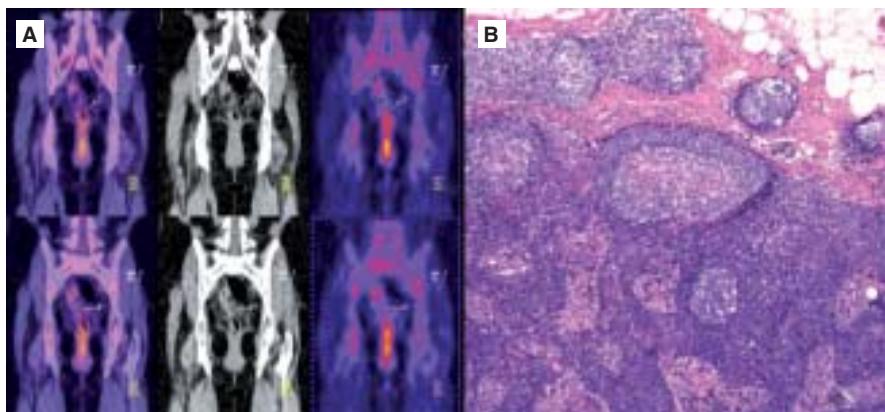


Figura 3. A. Adenopatías hipermetabólicas a nivel de cadena iliaca interna izquierda. B. Producto de disección ganglionar iliaca interna con diagnóstico patológico de hiperplasia ganglionar.

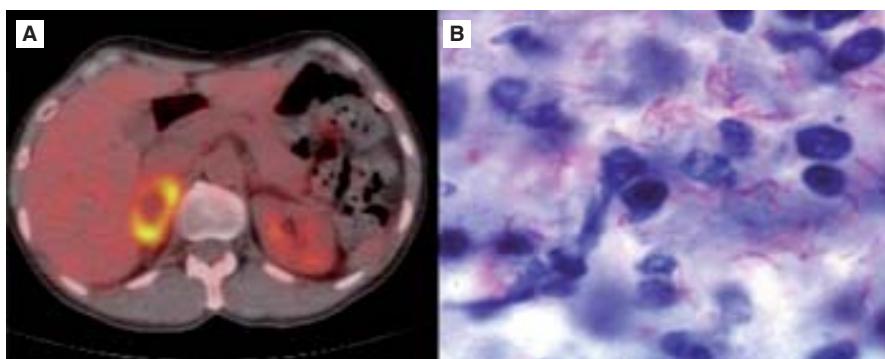


Figura 4. A. PET/CT que muestra la lesión hipermetabólica a nivel de la glándula suprarrenal derecha. B. Producto de resección de glándula suprarrenal derecha con diagnóstico histopatológico de tuberculosis.

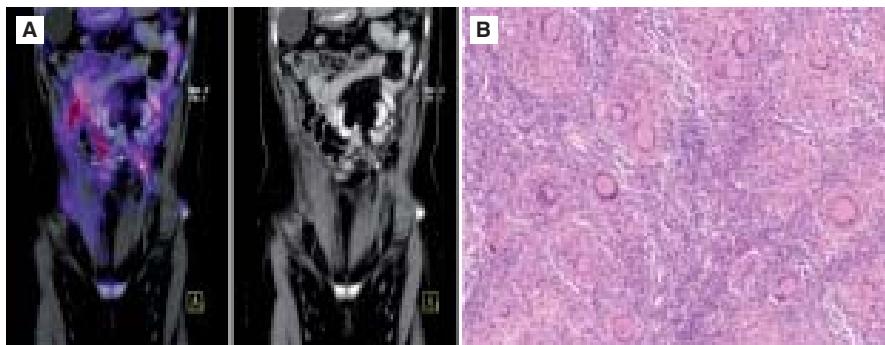


Figura 5. A. PET/CT que muestra la presencia de implantes peritoneales hipermetabólicos. B. Producto de resección de lesiones peritoneales con diagnóstico patológico de tuberculosis peritoneal, se aprecian los granulomas característicos de la tuberculosis.

de la enfermedad. Un año después se realizó otro PET/CT donde se encontró un nódulo pulmonar hipermetabólico en el pulmón derecho (Figura 2A). Se realizó biopsia, que fue diagnóstica como tuberculosis pulmonar (Figura 2B), por lo que se administró tratamiento antifílmico con lo que desapareció el nódulo.

- **Caso 3.** Mujer de 53 años de edad sin antecedentes de importancia y diagnóstico de carcinoma papilar seroso de ovario de alto grado estadio IIIB, manejado con tres ciclos de quimioterapia neoadyuvante. Posteriormente el PET/CT demostró respuesta de 60% de la enfermedad, se decidió realizar cirugía de intervalo y se completaron tres ciclos de tratamiento con quimioterapia adyuvante. Durante la vigilancia el PET/CT demostró la presencia de hipermetabolismo en ganglios iliacos internos izquierdos (Figura 3A). Se decidió disección ganglionar con el resultado histopatológico de hiperplasia ganglionar (Figura 3B).
- **Caso 4.** Mujer de 48 años de edad con antecedente de tabaquismo (índice tabáquico = 20). Fue diagnosticada con adenocarcinoma de pulmón estadio IIIB. Se inició quimioterapia neoadyuvante y posteriormente quimioterapia y radioterapia concomitante, con lo que se logró respuesta completa de la enfermedad. Durante la vigilancia se realizó PET/CT que detectó la presencia de una lesión hipermetabólica suprarrenal derecha como único sitio de enfermedad (Figura 4A). Se realizó resección de suprarrenal con diagnóstico histopatológico de tuberculosis (Figura 4B).
- **Caso 5.** Mujer de 25 años de edad, sin antecedentes de importancia y diagnóstico de carcinoma seroso papilar de ovario derecho estadio IIIB. Se realizó citorreducción completa y tratamiento adyuvante con quimioterapia por seis ciclos. Se realizó PET/CT que demostró la presencia de implantes peritoneales hipermetabólicos (Figura 5A). Se realizó resección de implantes peritoneales con diagnóstico histopatológico de tuberculosis peritoneal (Figura 5B).

DISCUSIÓN

Se reportaron cinco casos de pacientes con antecedentes oncológicos que recibieron terapia multimodal con intento curativo, y que durante el seguimiento mediante PET/CT se encontraron datos sugerentes de recurrencia de la enfermedad por zonas de hipercaptación. Ante este escenario se realizó el estudio del tejido de estas posibles recurrencias y se concluyó que no se trataba de recurrencia. Cuatro casos presentaron tuberculosis y uno fue secundario a reacción inflamatoria inespecífica.

El análisis de estos falsos positivos ha sido poco estudiado y de menor forma publicado en la literatura médica. El PET/CT cada vez es más utilizado para el diagnóstico, determinación de estadio y decisión terapéutica en pacientes con diferentes tipos de neoplasias malignas. Al realizar una revisión de la literatura publicada actualmente, que de forma similar reporten casos de falsos positivos de PET-CT en pacientes oncológicos, se encontró una serie de casos de pacientes con diagnóstico previo de carcinoma de pulmón y que con estudios de seguimiento de PET/CT se sospechó recurrencia. De igual manera, los autores realizaron el análisis histopatológico y descartaron malignidad.⁶ Las infecciones son las principales fuentes que pueden emular una recurrencia en pacientes con diagnóstico previo de enfermedad oncológica, los reportes más amplios se refieren principalmente a tuberculosis, que se creían eran algún tipo de neoplasia maligna como cáncer de mama, carcinoma nasofaríngeo, adenocarcinoma de pulmón.⁶⁻⁹ Otros reportes existen para infecciones fúngicas como histoplasma en pacientes pediátricos y geriátricos,^{8,10} infecciones virales por virus de Epstein-Barr¹¹ o infecciones parasitarias por *Toxoplasma gondii*.¹²

Dentro de las causas no infecciosas de lesiones hipermetabólicas falsas positivas para neoplasia maligna por PET/CT se encuentran casos de antracosis,^{13,14} acúmulo de tinta de tatuajes,¹⁵ fibrosis periaórtica,^{16,17} adenomas hepáticos¹⁸ y diversos casos de reacciones inflamatorias.¹⁹⁻²² Se ha reportado también un caso de acné en un paciente en el que se sospechaba melanoma maligno.²³ En mujeres en edad reproductiva incluso se han reportado casos de cuerpo lúteo hemorrágico.²⁴

Entre otras causas de falsos positivos de PET/CT se encuentran la acumulación de contraste de 18-FDG, piezas de metal y el aumento en la captación fisiológica por algunos órganos específicos (hígado, bazo, riñones). Se han observado en pacientes que previamente recibieron algún tipo de tratamiento oncológico (quimioterapia, radioterapia o cirugía) con hiperplasia tímica, neumonitis post-radiación y pleurodesis.²⁵⁻²⁶

Ante esta evidencia y teniendo en cuenta que una recurrencia de la enfermedad, en el contexto de los pacientes que ya recibieron tratamiento con intento curativo, significa una disminución en su esperanza de vida, es importante tener en cuenta el diagnóstico diferencial posible. El PET/CT es un estudio de imagen de gran utilidad para la oncología moderna, pero al ser un estudio funcional debemos de descartar todas las posibilidades antes de someter a los pacientes a un nuevo protocolo de tratamiento oncológico. Se debe incluir nuevamente la

historia clínica completa, la revisión de síntomas y signos, y la exploración física.

La limitación de nuestro estudio es el pequeño número de casos; sin embargo, la confirmación diagnóstica se realizó mediante resultados histopatológicos.

En conclusión, en la población de pacientes oncológicos que reciben tratamiento con intento curativo y se inicia seguimiento mediante PET/CT, todas las sospechas de recurrencia deben de ser sometidas a biopsia o resección quirúrgica a fin de tener un análisis histopatológico y descartar falsos positivos.

REFERENCIAS

1. Fischer B, Lassen U, Mortensen J, Larsen S, Loft A, Bertelsen A, Ravn J, et al. Preoperatives tagging of lung cancer with combined PET-CT. *N Engl J Med* 2009; 361: 32-9.
2. Silvestri GA, Gonzalez AV, Jantz MA, Margolis ML, Gould MK, Tanoue LT, Harris LJ, et al. Methods for staging non-small cell lung cancer: Diagnosis and management of lung cancer, 3rd ed: American College of Chest Physicians evidence-based clinical-practice guidelines. *Chest* 2013; 143: e211S-e250S.
3. Lu Y, Xie D, Huang W, Gong H, Yu J. 18F-FDG PET/CT in the evaluation of adrenal masses in lung cancer patients. *Neoplasma* 2010; 57: 129-34.
4. Song JW, Oh YM, Shim TS, Kim WS, Ryu JS, Choi CM. Efficacy comparison between (18)F-FDG PET/CT and bone scintigraphy in detecting bony metastases of non-small-cell lung cancer. *Lung Cancer* 2009; 65: 333-8.
5. Ha PK, Hdeib A, Goldenberg D. The role of positron emission tomography and computed tomography fusion in the management of early-stage and advanced-stage primary head and neck squamous cell carcinoma. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2006; 132: 12-6.
6. Das CJ, Kumar R, Balakrishnan VB, Chawla M, Malhotra A. Disseminated tuberculosis masquerading as metastatic breast carcinoma on PET-CT. *Clin Nucl Med* 2008; 33: 359-61.
7. Kim KS. Primary nasopharyngeal tuberculosis mimicking carcinoma: a potentially false-positive PET/CT finding. *Clin Nucl Med* 2010; 35: 346-8.
8. Sharma P, Marangmei C. Tubercular Meningitis on 18F-FDG PET/CT: Incidentally Detected and Masquerading as Relapse in a Patient With Ovarian Burkitt Lymphoma. *Clin Nucl Med* 2015; 40: 606-7.
9. Chen C, Zhu Y-H, Qian H-Y, Huang J-A. Pulmonary tuberculosis with false-positive (18) F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography mimicking recurrent lung cancer: A case report. *Exp Ther Med* 2015; 9: 159-61.
10. Umeoka S, Koyama T, Saga T, Higashi T, Ito N, Kamoto T, Kotani H, et al. High 18 F-fluoro de oxyglucose up take in adrenal histoplasmosis; a case report. *Eur Radiol* 2005; 15: 2483-6.
11. Thomas DL, Syrbu S, Graham MM. Epstein-Barr virus mimicking lymphoma on FDG-PET/CT. *Clin Nucl Med* 2009; 34: 891-3.
12. Ivanova K, Glatz K, Zippelius A, Nicolas G, Itin P. Acute toxoplasmosis mimicking melanoma metastases: review of conditions causing false-positive results on (18) F-FDG PET/CT. *Dermatology* 2012; 225: 349-53.
13. Gupta NC, Graeber GM, Bishop HA. Comparative efficacy of positron emission tomography with fluorodeoxyglucose in evaluation of small (<1 cm), intermediate (1 to 3 cm), and large (>3 cm) lymph node lesions. *Chest* 2000; 117: 773-8.
14. Cheng N-M, Yeh T-W, Ho K-C. False positive F-18 FDG PET/CT in neck and mediastinum lymph nodes due to anthracosis in a buccal cancer patient. *Clin Nucl Med* 2011; 36: 963-4.
15. Grove N, Zheng M, Bristow RE, Eskander RN. Extensive Tattoos Mimicking Lymphatic Metastasis on Positron Emission Tomography Scan in a Patient With Cervical Cancer. *Obstet Gynecol* 2015; 126: 182-5.
16. Lee YK, Seo JB, Kim SS, Lim T-H. Thoracic periaortic fibrosis mimicking malignant tumor: CT and 18F-FDG PET findings. *AJR* 2007; 188: 345-7.
17. Baum RP, Rösch F. World Congress on Ga-68 and Peptide Receptor Radionuclide Therapy (PRRNT), June 23-26, 2011, Zenitalklinik Bad Berka, Germany. *World J Nucl Med* 2011; 10: 1-2.
18. Lim D, Lee SY, Lim KH, Chan CY. Hepatic adenoma mimicking a metastatic lesion on computed tomography-positron emission tomography scan. *World J Gastroenterol* 2013; 19: 4432-6.
19. Mansberg R, Ho B, Bui C, Crombie C. False Positive F-18 FDG PET/CT of Skel et al Metastasis Due to Solitary Eosinophilic Granuloma. *Mol Imaging Radionucl Ther* 2013; 22: 103-5.
20. Crucitti A, Grossi U, Leccisotti L. Food residue granuloma mimicking metastatic disease on FDG-PET/CT. *Jpn J Radiol* 2013; 31: 349-51.
21. Riad R, Omar W, Sidhom I. False-positive F-18 FDG uptake in PET/CT studies in pediatric patients with abdominal Burkitt's lymphoma. *Nucl Med Commun* 2010; 31: 232-8.
22. Urbanellis P, Chin-Lenn L, Teman CJ, McKinnon JG, Kikuchi-Fujimoto lymphadenitis imitating metastatic melanoma on positron emission tomography: a case report. *BMC Surg* 2015; 15: 50.
23. Pawlik TM, Erasmus JJ, Truong MT, Macapinlac H, Ross MI, Gershenwald JE. Acne vulgaris: false-positive finding on integrated 18F-FDG PET/CT in a patient with melanoma. *AJR* 2006; 187: W117-W119.
24. Ames J, Blodgett T, Meltzer C. 18F-FDG up take in an ovary containing a hemorrhagic corpus luteal cyst: false-positive PET/CT in a patient with cervical carcinoma. *AJR* 2005; 185: 1057-9.
25. Long NM, Smith CS. Causes and imaging features of false positives and false negatives on F-PET/CT in oncologic imaging. *Insights Imaging* 2011; 2: 679-98.
26. Yasar Z, Acat M, Onaran H. False-positive 18-fluorodeoxyglucose positron emission tomography-computed tomography (FDG PET/CT) scans mimicking malignancies. *Med Glas (Zenica)* 2015; 12: 40-6.