

ARTÍCULO DE INVESTIGACIÓN:

NEOPLASIAS INSOSPECHADAS DETECTADAS EN PACIENTES QUE SE REALIZARON PET/CT DE CUERPO ENTERO

CLINICALLY UNEXPECTED MALIGNANT DISEASE DETECTED BY WHOLE-BODY PET/CT

DR. DAVID LADRÓN DE GUEVARA H, DR. RAÚL PEFAUR D, DR. CLAUDIO PARDO B. (1)

1. DEPARTAMENTO DE DIAGNÓSTICO POR IMÁGENES. CLÍNICA LAS CONDES

Email:
dlg@clc.cl

RESUMEN

La técnica híbrida PET/CT ha sido utilizada en el estudio inicial y seguimiento de neoplasia malignas, con óptima relación costo/beneficio.

El objetivo de este trabajo fue evaluar la aparición de neoplasias no sospechadas en pacientes que se realizaron un PET/CT de cuerpo entero en nuestro Servicio.

Método: Se revisaron 354 PET/CT realizados entre enero de 2009 y enero de 2010, registrándose aquellos exámenes de cuerpo entero que detectaron una neoplasia no sospechada, que no tenía relación con la indicación del examen.

Resultados: Se pesquisaron 11 neoplasias no sospechadas en 11 pacientes que fueron derivados para estudio de otra patología, 9 de ellos con otro cáncer en etapaificación o seguimiento.

Los tumores pesquisados fueron Ca pulmonar (2), Ca tiroides (2), meningioma (2), Ca páncreas (1), Ca colon (1), TMPI Páncreas (1), Ca endometrio (1), y Ca mama (1).

La ocurrencia de neoplasia detectada incidentalmente en la población total fue de 4,4% (11/252 excluyendo PET/CT por control de tratamiento), y en la población oncológica de 4,2 % (9/216 excluyendo pacientes no oncológicos y PET/CT controles).

En conclusión, el PET/CT es de gran utilidad en el estudio inicial y seguimiento de pacientes oncológicos, permitiendo además pesquisar un segundo tumor primario.

Palabras clave: PET, FDG, cáncer, neoplasia incidental, screening.

SUMMARY

PET/CT has been in the initial study follow-up of malignant tumors, shown optimal cost/benefit relation.

The purpose of this study was to evaluate the occurrence of unexpected malignancies in patients who realize a PET/CT whole-body scan.

Methodology: A total of 354 PET/CT scans were done from January 2009 to January 2010. The scans in which an unexpected malignancy was detected, that unrelated to the primary indication of exam, were recorded.

Results: Eleven unexpected neoplasm were discovered in 11 patients, 9 of them with a known cancer in initial staging or follow-up.

Tumors encountered were lung cancer (2), thyroid cancer (2), meningioma (2), pancreatic cancer (1), colon cancer (1), IPTM of the pancreas (1), endometrial cancer (1), and breast cancer (1).

The occurrence of incidentally neoplasm in total group was 4,4 % (11/252 excluding follow-up PET/CT scans 4,2% in oncologic population (9/216 excluding non oncologic patients and follow-up scans).

In conclusion, PET/CT is a very helpful imaging procedure in the initial study and follow up of oncologic patients, allowing to detect a second primary malignancy.

Key words: PET, FDG, cancer, incidental neoplasm, screening.

INTRODUCCIÓN

Desde la introducción del PET (positron emission tomography) en la práctica clínica hace aproximadamente 30 años, su uso ha presentado un incremento sostenido, que se acentuó marcadamente con la aparición de la técnica híbrida PET/CT a comienzos del nuevo siglo. Dicho avance permitió mejorar aun más su rendimiento al aportar información anatómica al estudio metabólico y acortar los tiempos de adquisición, reafirmando la tremenda utilidad de esta técnica particularmente en el área oncológica. Diversas publicaciones recientes han demostrado su óptima relación costo/beneficio en el estudio de patología neoplásica, con utilidad en etapificación, reetapificación, control de tratamiento y seguimiento. Actualmente su uso está protocolizado en el estudio inicial (etapificación) de todos los tumores sólidos, excepto el cáncer de próstata, y en el control de tratamiento y seguimiento de una serie de neoplasias malignas.

Una de las fortalezas del PET/CT en materia oncológica es su capacidad de escanear todo el cuerpo de una sola vez, permitiendo descartar metástasis con un grado alto de certeza, alcanzando sensibilidades cercanas a 100% en la gran mayoría de los tumores. Tan importante como establecer la presencia de metástasis, la ocurrencia de un segundo tumor primario es también un factor a considerar.

La existencia de un segundo cáncer concomitante varía sustancialmente el tratamiento y pronóstico, y su prevalencia llega a 6% en pacientes oncológicos (1, 2). Su frecuencia es mayor en pacientes añosos y con hábito tabáquico.

El objetivo de este trabajo fue evaluar la aparición de neoplasias no sospechadas en pacientes que se realizaron un PET/CT de cuerpo entero en Clínica Las Condes.

PACIENTES Y MÉTODO

Se revisó retrospectivamente todos los estudios PET/CT de cuerpo entero efectuados en el Servicio de Radiología (Diagnóstico por Imágenes) de Clínica Las Condes desde su implementación en enero de 2009 hasta enero de 2010. Se registró sexo, edad y diagnóstico de los pacientes, el motivo de petición del PET/CT, y el estudio histopatológico en caso de existir biopsia.

Se identificó a aquellos pacientes en que el PET/CT detectó una neoplasia no sospechada, que no tenía relación directa con el motivo de consulta. Los pacientes con adenopatías en estudio y diagnóstico de masas torácicas o abdominales no fueron incluidos en esta revisión, ya que había en estos casos una fuerte sospecha de patología maligna.

Todos los PET/CT fueron efectuados en un equipo GE Discovery STE de 16 canales, con adquisición de CT para corrección de atenuación y localización, seguido por adquisición 3D de imágenes metabólicas para el mismo campo.

Los PET/CT de cuerpo entero se realizaron 60 minutos después de la inyección de F18-FDG calculada según Kg de peso, con adquisición desde base de cráneo hasta raíz de muslos (campo Standard) en 89% de los casos, y desde vértex de cráneo a pies (campo Wholebody) en 11% de los casos.

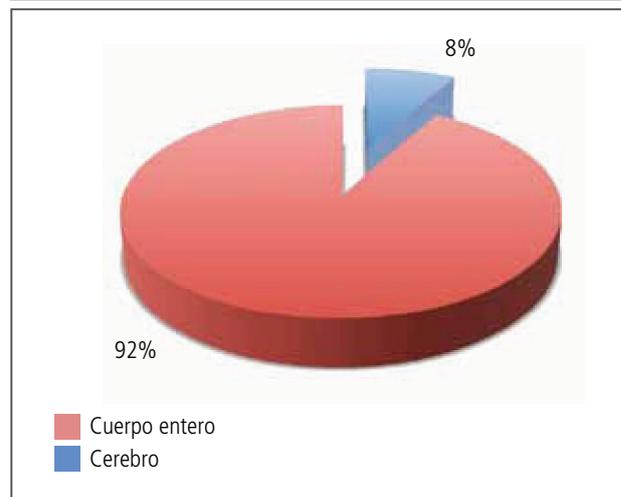
Se llevó a cabo una entrevista con cada paciente para conocer sus antecedentes y dar las indicaciones de preparación para el examen. Dicha entrevista fue realizada por un médico o un tecnólogo médico, según la disponibilidad, sin costo adicional para el paciente.

Antes de administrar la dosis ev de F18-FDG se midió glicemia capilar mediante hemoglucotest en todos los pacientes, con valor de corte de 150 mg/dl. En caso de niveles mayores se instaló suero fisiológico para hidratación, y se controló glicemia hasta alcanzar un nivel adecuado. No fue necesaria la administración de Insulina en ningún paciente.

RESULTADOS

Hasta enero de 2010 se realizaron 354 estudios PET/CT, de los cuales 91,5 % (324/354) correspondieron a PET/CT de cuerpo completo (edad promedio 56 años, rango 6-94 años, 49,5% mujeres), y 8,5 % (30/354)

FIGURA 1. TIPOS DE PET/CT REALIZADOS



a PET/CT cerebral (edad promedio 17,0, rango 10 m-84 a, 46,2 % mujeres) (Figura 1).

De los exámenes de cuerpo completo realizados, 72 (22,2%) fueron controles de tratamiento o seguimiento metabólico, y 252 (77,8%) correspondieron a primer PET realizado. De estos últimos el 85,7% (216/252) fueron pacientes oncológicos en su primer PET/CT.

La población que se realizó PET/CT de cuerpo entero fueron mayormente adultos, y solo 1% (3/292) correspondió a pacientes pediátricos (< 15 años). Los diagnósticos de referencia de mayor frecuencia fueron Linfoma (22%), Cáncer pulmonar (13%), Cáncer de mama (11%) y nódulo pulmonar en estudio (10%) (Figura 2).

Se pesquisaron 11 neoplasias no sospechadas en 11 pacientes que fueron derivados para estudio de otra patología, 9 de ellos con otro cáncer en etapificación o seguimiento (Tabla 1). De los otros dos, uno correspondió a un paciente con derrame pericárdico en estudio que mostró hipercaptación pericárdica y un primario pulmonar también hipermetabólico. El otro a una paciente en estudio por un nódulo pulmonar (de comportamiento benigno) que presentó captación de la glucosa marcada en endometrio (Adenocarcinoma endometrial). Los tumores pesquisados fueron: Ca pulmonar (2) (Figura 3), Ca tiroides (2) (Figura 4), meningioma (2), Ca páncreas (1) (Figura 5), Ca colon (1), TMPI Páncreas (1), Ca endometrio (1) (Figura 6), y Ca mama (1) (Figura 7).

La ocurrencia de neoplasia detectada incidentalmente en la población total fue de 4,4% (11/252 excluyendo PET/CT por control de tratamiento), y en la población oncológica de 4,2 % (9/216 excluyendo pacientes no oncológicos y PET/CT controles).

DISCUSIÓN

Desde la introducción de los estudios metabólicos con F18-FDG a comienzos de los 80, se ha puesto gran atención en su utilidad en el estudio de tumores, siendo en la actualidad su principal indicación. Una gran cantidad de publicaciones se han enfocado en explorar la utilidad del PET y PET/CT en el manejo de patología oncológica, gran parte de ellos con resultados favorables para la técnica. Un estudio multicéntrico prospectivo reciente demuestra un gran impacto en el manejo de sujetos con cáncer, produciendo un cambio radical en la conducta (tratamiento curativo vs paliativo) en 42% de los pacientes, y un cambio en el tipo de tratamiento (cirugía, quimioterapia o radioterapia) hasta en un 40% (3). Esta y otras publicaciones enfocadas en costo/beneficio han llevado

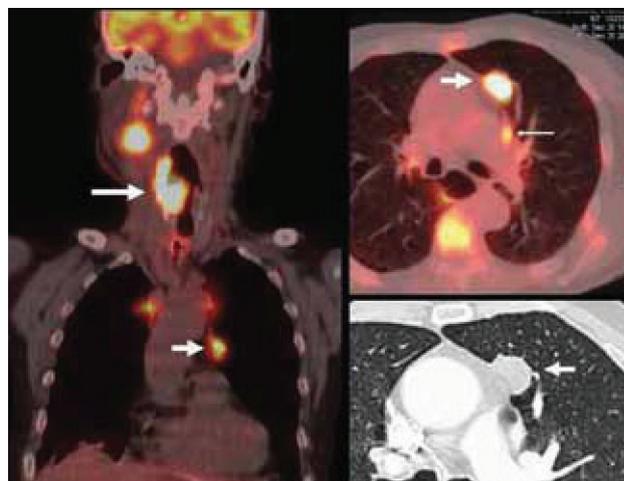
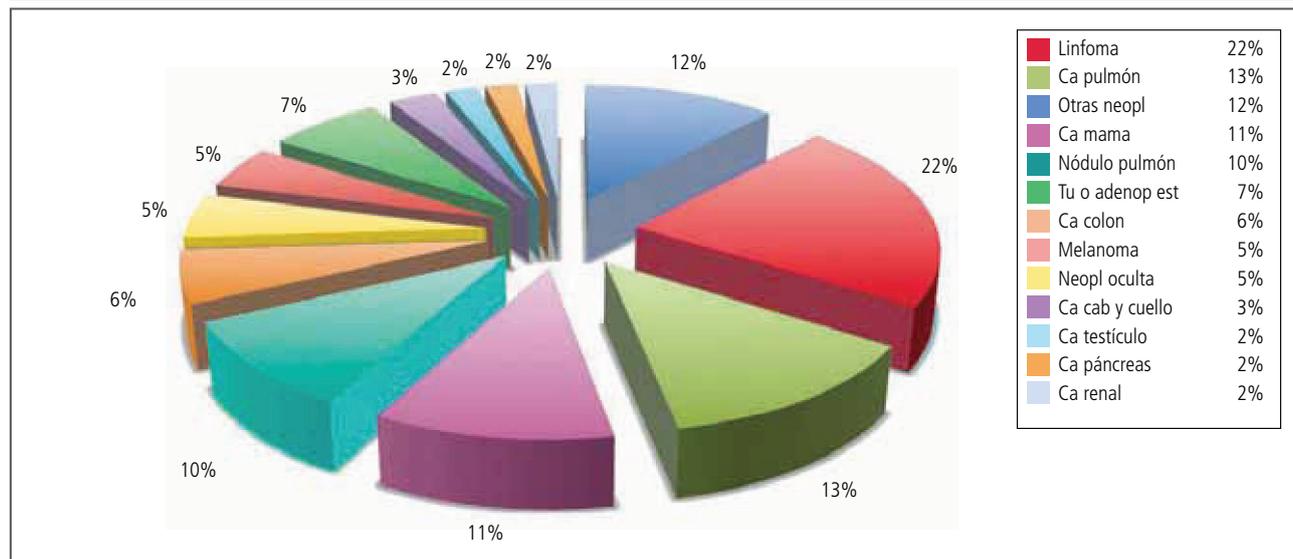


Figura 3. Paciente masculino de 67 años con un gran tumor en seno piriforme derecho (flecha larga) con adenopatías cervicales ipsilaterales (Grupo II). Nódulo pulmonar espiculado en LSI (flecha corta) ávido de FDG, con pequeña adenopatía prevascular ipsilateral (flecha delgada).

FIGURA 2. INDICACIONES DE PET/CT DE CUERPO ENTERO



a ampliar la cobertura del PET/CT en el sistema de salud de Estados Unidos, bonificando en la actualidad su uso en el diagnóstico y etapificación de todas las neoplasias sólidas, excepto cáncer prostático, y para el seguimiento de una larga lista de enfermedades malignas (Linfoma, melanoma, Ca colon, Ca mama, Ca pulmón, etc).

En nuestra revisión se reafirma la gran utilidad del PET/CT en el estudio de los pacientes oncológicos, no sólo en la evaluación inicial, control de tra-

tamiento y seguimiento, sino también en la pesquisa de otras patologías malignas concomitantes, que implicarán un enfoque terapéutico y pronóstico distinto. Como ya sabemos las técnicas de imagen "anatómicas" como la Ecotomografía, la TAC y la RM, presentan una sensibilidad significativamente menor a los estudios metabólicos en detección de metástasis ganglionares y a distancia en prácticamente todos los tumores sólidos (4, 5, 6). Así también, es conocido que el PET con F18-FDG muestra una mayor sensibilidad y especificidad que el cintigrama óseo en la detección de

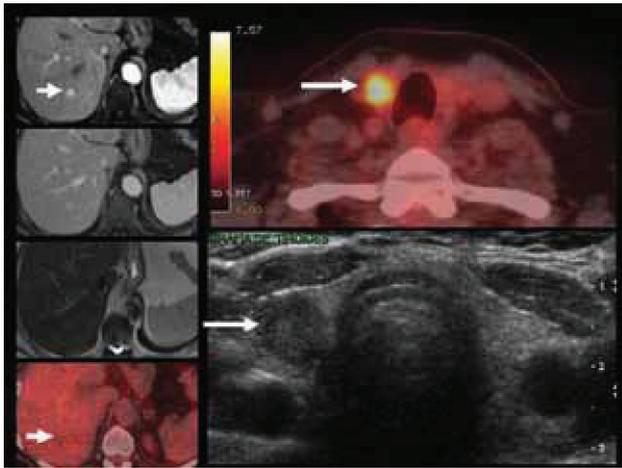


Figura 4. Mujer de 58 años con cáncer de mama tratado. Se realiza PET/CT por imagen focal hepática sospechosa de localización secundaria (flecha corta). En las imágenes de RM se visualiza pequeña lesión hipervascular en lóbulo hepático derecho, sin captación significativa de FDG, de aspecto benigno, posiblemente una hiperplasia nodular focal. Incidentalmente se identifica foco hipermetabólico tiroideo derecho (Flecha larga). En ecotomografía se observa nódulo hipocogénico de 10 mm, el que se biopsia, con resultado de carcinoma papilar de tiroides.

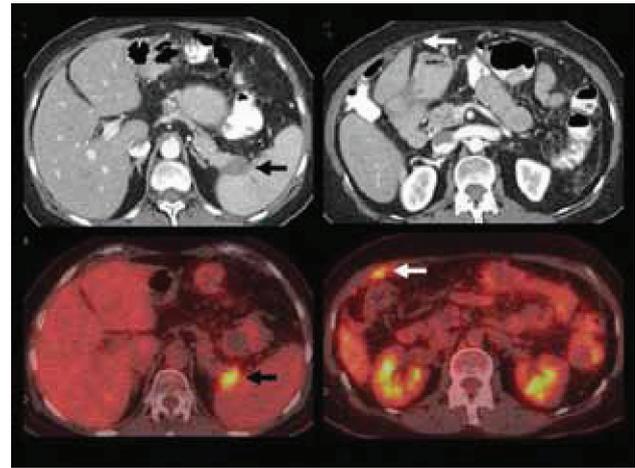


Figura 5. Mujer de 68 años con historia de cáncer de mama tratado hace 11 años. En el PET/CT se aprecia tumor sólido hipermetabólico en cola de páncreas, de difícil visualización en imágenes de Tomografía Computada con contraste (flecha negra). Además hay infiltración peritoneal sólo visible en el estudio metabólico (flecha blanca).

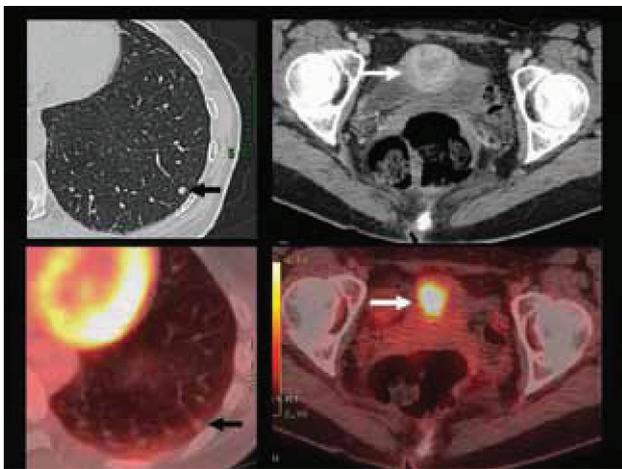


Figura 6. Mujer de 55 años con nódulo pulmonar en LII, sin concentración significativa de FDG, de aspecto benigno (flecha negra). Incidentalmente se aprecia marcada hipercaptación endometrial (flecha blanca), sin alteraciones evidentes en las imágenes tomográficas (arriba a la derecha). La biopsia demostró adenocarcinoma endometrial.

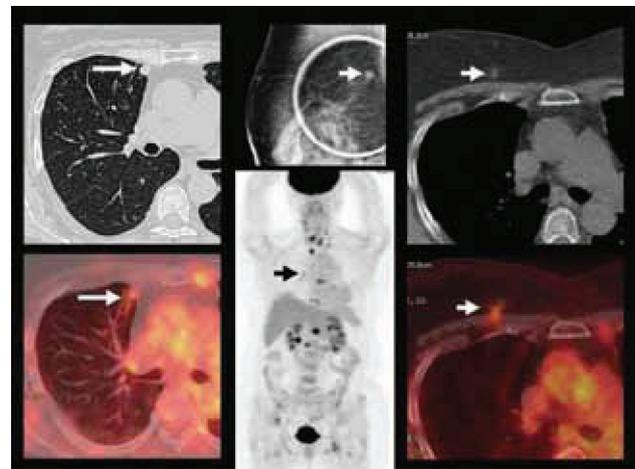


Figura 7. Mujer de 69 años con historia de cáncer de mama tratado hace 14 años, con un nódulo pulmonar, que al PET/CT muestra captación significativa (flecha larga), sugerente de metástasis pulmonar. La paciente también tenía múltiples localizaciones secundarias óseas, ganglionares y extensa infiltración tiroidea (imagen central MIP del PET). Retrospectivamente se puede observar pequeño nódulo mamario derecho de 5 mm hipermetabólico (flecha corta) que era apenas perceptible en imagen MIP, que se muestra en imagen de mamografía y que demostró ser un carcinoma ductal indiferenciado.

TABLA 1. PACIENTES QUE SE REALIZARON PET/CT DE CUERPO ENTERO EN LOS CUALES SE PESQUISÓ UNA NEOPLASIA NO SOSPECHADA.

Pcte N°	Edad	Sexo	Diagnóstico Derivación PET/CT	Histología	Neoplasia pesquisada	Histología
1	61	M	Derrame pericardico en estudio	Inflamación crónica inespecífica	Ca pulmonar	Adenocarcinoma mal diferenciado
2	67	M	Cancer cabeza y cuello avanzado	Carcinoma escamoso	Ca pulmonar	No biopsiado
3	55	M	Melanoma cervical en etapificación	Melanoma maligno	Ca tiroides	Carcinoma papilar folicular
4	58	F	Cáncer mama tratado (año 2009)	Carcinoma lobulillar infiltrante	Ca tiroides	Carcinoma papilar cels oxifilas
5	67	M	Nódulo pulmonar en estudio	Adenocarcinoma micropapilar	Ca colon	Adenocarcinoma Tubular moderadamente diferenciado
6	69	F	Cáncer mama izquierdo tratado (año 1994)	No disponible	Ca mama derecho	Carcinoma ductal indiferenciado
7	55	F	Nódulo pulmonar solitario	PET: nódulo no captante	Ca endometrio	Adenocarcinoma endometroide bien diferenciado
8	69	M	Cáncer de colon op (año 2009)	Adenocarcinoma túbulopapilar	TMPI páncreas	No biopsiado
9	67	F	Cáncer de mama tratado (año 1998)	No disponible	Ca páncreas - carcinomatosis peritoneal	Adenocarcinoma tubular moderadamente diferenciado (muestra de peritoneo)
10	40	F	Melanoma vulvar op (año 2008)	Melanoma maligno	Meningioma	No biopsiado
11	87	F	Cáncer de colon en etapificación	Adenocarcinoma	Meningioma	No biopsiado

metástasis óseas líticas (4, 7, 8), que son las más frecuentes de encontrar en la población oncológica. Prácticamente todos los órganos son factibles de explorar de manera eficiente con el PET/CT, salvo el cerebro, que por su alta captación de glucosa en estado normofuncionante, puede enmascarar lesiones de menor metabolismo comparativo.

La especificidad del PET ha aumentado notablemente desde la introducción de la técnica híbrida PET/CT, que permite contar con una correlación morfológica del estudio funcional metabólico, lo que muestra especial utilidad en diferenciar lesiones de similar captación pero de diferente aspecto radiológico (neumonía vs tumor pulmonar, grasa parda vs adenopatía mediastínica, fractura vs metástasis ósea, etc). La captación fisiológica de FDG en algunas localizaciones como intestino, amígdalas, adenoides, cuerdas vocales, y la eliminación del radiotrazador por vía urinaria, pueden

provocar falsos positivos, así como también enmascarar lesiones de igual o menor captación que el tejido normal donde se hospedan. Por otro lado, los focos de inflamación pueden mostrar captación de FDG, particularmente los procesos granulomatosos. Bajo este prisma, toda lesión sospechosa al PET debe ser biopsiada antes de ser catalogada como maligna.

Diversos estudios recientes se han enfocado en determinar cual es el rendimiento del PET y PET/CT en el screening de cáncer en sujetos sanos sin malignidad conocida, encontrando prevalencias de cáncer cercanas al 1% (9, 10) en población sana. Si bien su uso como examen de screening no ha sido validado adecuadamente en población sana, ya está siendo utilizado para estos fines en algunos centros (9, 11, 12). Posiblemente su aplicación en una población específica de alto riesgo pudiera tener una relación riesgo/beneficio adecuada que fundamente su uso masivo.

Un factor a considerar es que gran parte de los tumores encontrados en nuestro trabajo no fueron visibles en los otros estudios de imagen realizados (TAC, RM), como suele suceder en pequeñas lesiones polipoideas de colon, cáncer de endometrio y cuello uterino, cáncer de tiroides, cáncer de mama, etc. Esto se debe a la reconocida mayor sensibilidad del PET/CT respecto a las técnicas morfológicas, lo que se traduce también en detección de tumores incipientes y aún subclínicos, que permiten un inicio de tratamiento más precoz que cuando ya se ha iniciado la sintomatología, objetivo principal de los programas de screening.

En un cohorte de pacientes oncológicos, Agress y col obtuvieron lesiones (malignas o premalignas) no sospechadas en 1,7% de sus PET/CT de cuerpo entero realizados por neoplasia conocida (13). Esta cifra puede ser aún mayor dependiendo de la población oncológica evaluada, con una prevalencia de segundo primario de hasta el 6% (1, 2), y es más elevada en neoplasias relacionadas al tabaco (14, 15). La sensibilidad del PET y particularmente del PET/CT en la detección de estos tumores es alta, cercana al 80%, siendo las neoplasias más frecuentes de encontrar las de pulmón, colon y tiroides. Como se mencionó anteriormente, la especificidad del

método puede verse afectada por procesos inflamatorios (adenitis, TBC, sarcoidosis, etc.) y por lesiones premalignas (pólipos displásicos de colon), los que posiblemente también tendrán significación clínica y requerirán tratamiento específico.

Cifras similares hemos obtenido en nuestro trabajo, con una ocurrencia de hallazgo incidental de cáncer en 4,4% del total de PET/CT realizados, y con una prevalencia de un segundo cáncer comprobado en 4,2% de los sujetos en estudio oncológico, con predominancia de neoplasias de tiroides, pulmón y páncreas. La mayoría de estos tumores requirieron tratamiento dirigido y cambiaron sustancialmente el manejo de los pacientes; sin embargo en otros casos el hallazgo incidental del tumor no tuvo mayor relevancia clínica.

En conclusión, el PET/CT representa actualmente el examen de elección en el estudio de los tumores sólidos, permitiendo no sólo etapificar y seguir eficientemente a estos pacientes, sino también descartar la ocurrencia de un segundo tumor primario. Su utilidad como examen de screening en población seleccionada es promisoría, aunque está aún en evaluación.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Westreenen HL, Westerterp M, Jager PL, van Dullemen HM, Sloof GW, Comans E, et al. Synchronous Primary Neoplasms Detected on 18F-FDG PET in Staging of Patients with Esophageal Cancer. *J Nucl Med* 2005; 46:1321-25.
- Lardinois D, Weder W, Roudas M, von Schulthess GK, Tutic M, Moch H, et al. Etiology of Solitary Extrapulmonary Positron Emission Tomography and Computed Tomography Findings in Patients With Lung Cancer. *J Clin Oncol* 2005; 23:6846-53.
- Hillner B, Siegel BA, Liu D, Shields AF, Gareen IF, Hanna L et al. Impact of Positron Emission Tomography/Computed Tomography and Positron Emission Tomography (PET) Alone on Expected Management of Patients With Cancer: Initial Results From the National Oncologic PET Registry. *J Clin Oncol* 2008; 26:2155-61.
- Daldrup-Link HE, Franzius C, Link TM, Laukamp D, Sciuk J, Jürgens H, et al. Whole-Body MR Imaging for Detection of Bone Metastases in Children and Young Adults: Comparison with Skeletal Scintigraphy and FDG PET. *AJR* 2001;177:229-36.
- Ito S, Kato K, Ikeda M, Iwano S, Makino N, Tadokoro M, et al. Comparison of 18F-FDG PET and Bone Scintigraphy in Detection of Bone Metastases of Thyroid Cancer. *J Nucl Med* 2007; 48:889-95.
- Du Y, Cullum I, Illidge TM, Ell PJ. Fusion of Metabolic Function and Morphology: Sequential [18F]Fluorodeoxyglucose Positron-Emission Tomography/Computed Tomography Studies Yield New Insights Into the Natural History of Bone Metastases in Breast Cancer. *J Clin Oncol* 2007;25:3440-7.
- Even-Sapir E. Imaging of Malignant Bone Involvement by Morphologic, Scintigraphic, and Hybrid Modalities. *J Nucl Med* 2005; 46:1356-67.
- Fuster D, Duch J, Paredes P, Velasco M, Muñoz M, Santamaría G, et al. Preoperative Staging of Large Primary Breast Cancer With [18F]Fluorodeoxyglucose Positron Emission Tomography/Computed Tomography Compared With Conventional Imaging Procedures. *J Clin Oncol* 2008;26:4746-51.
- Chen Y-K, Ding H-J, Su C-T, Shen Y-Y, Chen L-K, Liao A, et al. Application of PET and PET/CT imaging for cancer screening. *Anticancer research* 2004; 24 :4103-08.
- Minamimoto R, Senda M, Uno K, Jinnouchi S, Iinuma T, Ito K, Okuyama C, Oguchi K et al. Performance profile of FDG-PET and PET/CT for cancer screening on the basis of a Japanese Nationwide Survey. *Ann Nucl Med* 2007; 21:481-98.
- Yasuda S, Ide M, Fujii H, Nakahara T, Mochizuki Y, Takahashi W, et al. Application of positron emission tomography imaging to cancer screening. *Br J Cancer*. 2000;83:1607-11.
- Ide M, Suzuki Y. Is whole-body FDG-PET valuable for health screening? *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2005;32:339-41.
- Agress H, Cooper BZ. Detection of Clinically Unexpected Malignant and Premalignant Tumors with Whole-Body FDG PET: Histopathologic Comparison. *Radiology* 2004; 230:417-22.
- Aguiló R, Macià F, Porta M, Casamitjana M, Minguella J, Novoa AM. Multiple independent primary cancers do not adversely affect survival of the lung cancer patient. *Eur J Cardiothorac Surg* 2008;34:1075-80.
- Duchateau C, Stokkel M. Second Primary Tumors Involving Non-small Cell Lung Cancer: Prevalence and Its Influence on Survival. *CHEST* 2005; 127:1152-8.

Los autores declaran no tener conflictos de interés, en relación a este artículo.