

Rol del PET/CT con ¹⁸FDG en patología no neoplásica

Gerhard Franz¹, Giancarlo Schiappacasse², Andrea Balcells¹, Stefan Guiloff¹.

1. Residente de radiología. Facultad de Medicina, Universidad del Desarrollo. Clínica Alemana. Santiago, Chile.

2. Radiólogo. Facultad de Medicina, Universidad del Desarrollo. Clínica Alemana. Santiago, Chile.

Role of ¹⁸FDG PET/CT in non-malignant diseases

Abstract. Positron emission tomography/computed tomography (PET/CT) has become essential for oncological evaluation. In recent years, its usefulness has been shown for evaluating other non-malignant inflammatory diseases, which may present an increase in measurable metabolism. The PET/CT has the advantage of being able to detect diseases even when they do not correlate in the morphological images, also allowing to precisely locate these alterations. Among these pathologies are the study of fever of unknown origin, inflammatory diseases, connective tissue diseases, vasculitis, and also in the monitoring and diagnosis of some infectious diseases.

A review of literature regarding the usefulness of PET/CT in these pathologies will be carried out in addition to clinical cases.

Key words: PET/CT, Multidetector computed tomography, Non-malignant diseases, Skin and connective tissue diseases.

Resumen. La Tomografía por emisión de positrones/tomografía computada (PET/CT) se ha vuelto fundamental para la evaluación oncológica. En los últimos años se ha hecho evidente su utilidad para evaluar otras patologías inflamatorias no neoplásicas, las cuales pueden presentar aumento del metabolismo medible. El PET/CT tiene la ventaja de poder detectar enfermedades incluso cuando no tienen un correlato en las imágenes morfológicas, permitiendo además localizar de manera precisa estas alteraciones. Entre estas patologías se encuentran el estudio de fiebre de origen desconocido, enfermedades inflamatorias, enfermedades del tejido conectivo, vasculitis y también en el seguimiento y diagnóstico de algunas patologías infecciosas. Se realizará una revisión en la literatura de la utilidad del PET/CT en estas patologías complementada con casos clínicos.

Palabras clave: Enfermedades del tejido conectivo, Patología no neoplásica, PET/CT, Tomografía computada.

Franz G, et al. Rol del PET/CT con ¹⁸FDG en patología no neoplásica. Rev Chil Radiol 2017; 23(3): 116-129.

Correspondencia: Gerhard Franz G. / gerhard.franz@gmail.com.

Trabajo enviado el 08 de junio de 2017. Aceptado para publicación el 03 de septiembre de 2017.

Introducción

La tomografía por emisión de positrones/tomografía computada (PET/CT) se ha transformado en una modalidad fundamental en la evaluación oncológica en la práctica clínica actual. En los últimos años se han hecho evidentes nuevas aplicaciones para esta técnica, entre las que se encuentra la evaluación de patologías inflamatorias-infecciosas, las que suelen

presentar aumento del metabolismo medible. Esta modalidad consiste en la detección de tejidos metabólicamente activos mediante la introducción de glucosa marcada, que se acumula en células con mayores tasas de metabolismo. El PET/CT tiene como ventaja el detectar enfermedades incluso cuando éstas aún no presentan un correlato en imágenes morfológicas. Además, la posibilidad de interpretarlas en conjunto

con imágenes anatómicas le otorga una ventaja adicional sobre otras modalidades de medicina nuclear. Actualmente se ha demostrado utilidad en el estudio de fiebre de origen desconocido, enfermedades inflamatorias, vasculitis y en el diagnóstico y seguimiento de algunas patologías infecciosas.

Objetivo

Mencionar brevemente el fundamento teórico del PET/CT, revisar su utilidad en patologías inflamatorias no neoplásicas y exponer algunos casos representativos.

Discusión

La introducción de la tomografía por emisión de positrones (PET) con 18-Fluorodesoxiglucosa (¹⁸FDG) y de la técnica híbrida PET/CT, ha revolucionado la evaluación imagenológica de pacientes oncológicos, aumentando ampliamente la sensibilidad y especificidad tanto para identificar lesiones primarias como para pesquisar diseminación a distancia y recurrencia de enfermedades neoplásicas¹.

Desde la masificación de su uso se ha hecho evidente su utilidad para identificar enfermedades infecciosas e inflamatorias no neoplásicas, las que al igual que la patología tumoral, en muchas oportunidades presentan captación aumentada de FDG².

El PET/CT marcado con ¹⁸FDG consiste en la administración de 18-Fluorodesoxiglucosa, la que es captada por células mediante receptores GLUT. Al igual que en patologías neoplásicas, las células inflamatorias y/o tejido granuloso suelen presentar aumento de su metabolismo, lo que es potenciado por el aumento en los niveles de citoquinas y factores de crecimiento que resultan en una sobre-expresión de transportadores de glucosa (principalmente GLUT-1 y GLUT-3) y de enzimas glicolíticas, captando el FDG con mayor avidéz que otros tejidos³. Una vez en el espacio intracelular es fosforilado por la hexokinasa a F-2'-FDG-6 fosfato⁴, la que a diferencia de la glucosa-6-fosfato no puede continuar en la vía del metabolismo energético, quedando "atrapada" en células metabólicamente activas⁵. Existen tejidos que en condiciones normales suelen captar altas concentraciones del trazador, tales como el cerebro, el miocardio, el sistema genitourinario, la médula ósea y el intestino, los que pueden confundirse con captación patológica si no son analizados correctamente⁶.

Durante su decaimiento radioactivo el FDG libera fotones gamma, los cuales al medirse permiten construir un mapa de color en base a la concentración de FDG en cada ubicación dentro del cuerpo⁵. Una vez obtenido, éste se superpone con las imágenes adquiridas a través de tomografía computada, permitiendo correlacionar los niveles de captación con la ubicación anatómica y los cambios morfológicos hallados. El estudio de imágenes fusionadas ha

demostrado tener un mayor rendimiento diagnóstico que el PET por sí solo⁷.

Los estudios funcionales con trazadores marcados tienen la ventaja de otorgar información de todo el cuerpo y además de poder obtener información útil en etapas iniciales de la enfermedad, incluso cuando aún no existen alteraciones morfológicas en estudios convencionales⁸. Al realizar una comparación con otros estudios de nucleótidos radioactivos, el PET/CT habitualmente tiene la ventaja de requerir menos preparación y ser más rápido en su ejecución, pudiendo tener resultados interpretables en menos de una hora².

Considerando lo anterior, las indicaciones de PET/CT utilizando FDG han aumentado en los últimos años, siendo una de las más frecuentes el estudio de fiebre de origen desconocido (FOD)⁸. El FOD se define clásicamente como fiebre de 3 semanas con episodios de temperatura corporal mayor a 38.3 °C sin signos localizadores o una causa evidente, en la que no se logra un diagnóstico pese al estudio clínico, de laboratorio e imagenológico básico⁹. De acuerdo a la literatura estos casos corresponden en un 20 a 30% a infecciones, en un 15 a 25% a neoplasias y en otro 25% a causas inflamatorias. Hasta en un 25% de los casos no se encuentra una causa específica⁹.

Otras indicaciones para el uso de PET/CT son la confirmación diagnóstica de infecciones óseas (especialmente en el contexto de espondilodiscitis y pie diabético), y el control de extensión de algunas enfermedades inflamatorias como sarcoidosis, enfermedad inflamatoria intestinal, vasculitis, artritis reumatoidea y pericarditis, así como también la evaluación de respuesta al tratamiento de éstas^{10,11}.

A continuación se realizará una revisión de los usos más relevantes del PET/CT en patología no neoplásica.

Infecciones

El diagnóstico preciso de la etiología de fiebre de origen desconocido permite guiar intervenciones diagnósticas y terapéuticas, reducir el tiempo de hospitalización y disminuir la morbilidad y mortalidad de estos cuadros¹². Pese al avance de las técnicas diagnósticas, la causa permanece sin diagnóstico en el 10 al 50% de los pacientes¹³.

El PET/CT ha demostrado tener buen rendimiento diagnóstico en FOD con una sensibilidad de 89-100%, una certeza diagnóstica del 91% y un valor predictivo negativo de 100%, reportándose en algunas series un impacto significativo del resultado en el manejo en hasta un 54% de los pacientes⁷. En una muestra de Blockman et al que incluyó a 58 pacientes, el PET/CT contribuyó con información clínicamente útil en el 41% de los casos¹⁴. Otras series como la de Fidel et al muestran disminución de mortalidad en el FOD de un 19% versus un 32% en el grupo control al utilizar

PET/CT en el diagnóstico¹⁵. El PET/CT también ha demostrado ser útil para determinar conductas, en un estudio de 48 pacientes el PET/CT encontró la causa de fiebre en el 46% de los casos y contribuyó a la exclusión de patología focal en el 90%, estimándose sus resultados clínicamente útiles en un 81%¹⁶.

En pacientes inmunocomprometidos el PET/CT ha demostrado ser una herramienta confiable para el diagnóstico de focos ocultos de infección como micobacterias, enfermedades fúngicas, herpes simplex y toxoplasmosis¹⁷.

La fiebre de origen desconocido es frecuente en pacientes con neutropenia inducida por quimioterapia¹⁸. Esto se explica no sólo por la neutropenia en sí, sino también por el daño de mucosas y endotelio secundarios a la quimioterapia y a la frecuente invasión con catéteres en estos pacientes^{19,20}. Los principales factores de riesgo son el grado y la duración de la neutropenia¹⁸. Es importante lograr un diagnóstico precoz del foco infeccioso en este grupo, ya que en ellos la mortalidad secundaria a infecciones puede ser tan alta como un 50%¹⁸. En este sentido el PET/CT ha demostrado ser útil en el diagnóstico de focos en este grupo de pacientes. En un estudio de Koh et al. en el que se incluyeron 107 pacientes con neutropenia febril y que se estudió a 37 con PET/CT y 76 por métodos convencionales, se detectó un foco en el 90% de los pacientes del primer grupo y en 70% del segundo²¹. En otro estudio que incluyó 20 pacientes neutropénicos con fiebre, en 8 se detectaron focos con PET/CT que no fueron detectados por métodos convencionales²⁰. Teóricamente la disminución en el número de neutrófilos metabólicamente activados podría disminuir la sensibilidad del PET/CT, sin embargo la activación de macrófagos y también de las células del tejido conectivo adyacentes a un foco

inflamatorio explicarían porque pueden encontrarse focos de aumento de metabolismo en este grupo²⁰. Entre las causas en las que el PET/CT puede aportar información se encuentran los focos de tromboflebitis séptica asociados a catéter, los focos de captación pulmonar, especialmente en el contexto de infecciones fúngicas y también la mayor captación del tracto GI debido a mucositis, la que por sí sola puede explicar la causa de fiebre cuando es severa, pero que también puede asociarse a bacteriemias por flora comensal^{20,22}.

El PET/CT ha demostrado contribuir al tratamiento de estos pacientes. En el estudio de Koh et al. se utilizaron antibióticos o antifúngicos en 12% de los pacientes en que se realizó PET vs el 35% de los pacientes estudiados por métodos convencionales²¹. El PET/CT también ha sido utilizado para definir el momento de interrupción de tratamiento antibiótico/antifúngico en estos pacientes²³.

La gran desventaja del PET/CT es que presenta una especificidad variable, que ronda el 23-87%^{7,15} al no poder discernir entre distintas causas de hipermetabolismo. Aun así, permite guiar el estudio al confirmar un sitio de infección o al demostrar un foco no sospechado. De manera contraria, un estudio con resultado negativo descarta una infección que pudiera requerir manejo prolongado con antibióticos.

Existen algunas excepciones en las que la sensibilidad disminuye, como en el caso de la endocarditis, debido a la actividad elevada de base del miocardio. Sin embargo, en algunas series se reporta beneficio significativo de su uso para esta patología, con sensibilidad de un 82% y especificidad de un 96%²⁴ (Figura 1).

Otro foco de utilidad es el diagnóstico de aneurismas infecciosos o micóticos, que se definen como roturas infecciosas de la pared arterial y formación

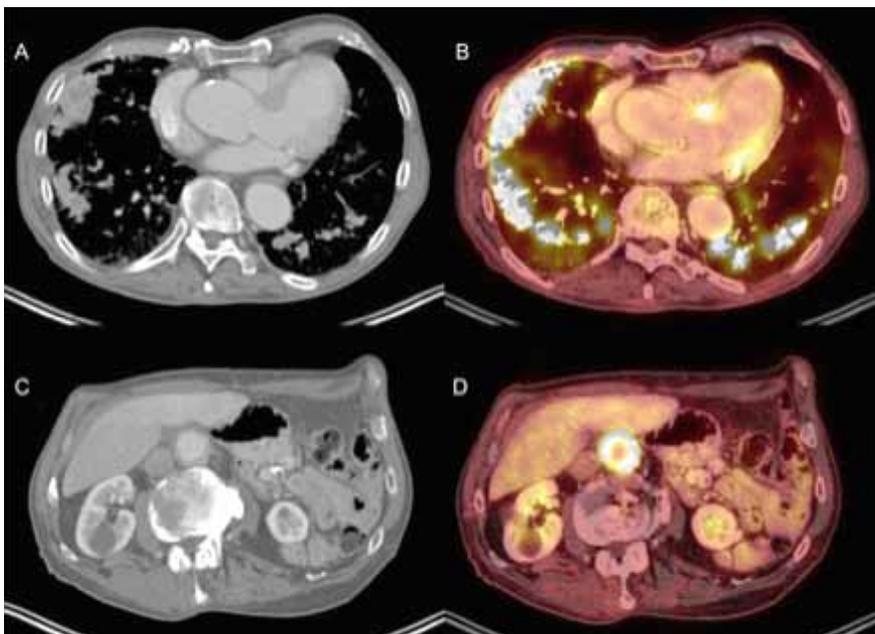


Figura 1. Paciente de 74 años en control por una neoplasia pulmonar. En A y B se observan múltiples áreas de condensación pulmonar periféricas bilaterales y nódulos confluentes compatibles con lesiones secundarias. En la imagen 1A se evidencia aumento de la captación en relación al anillo de la válvula mitral. EN 1C Y 1D se observa un bypass aorto-iliaco que se había realizado hace más de 1 año, el que también presenta marcado aumento de la captación del trazador, lo que no es esperable de manera tan tardía. Un hemocultivo demostró bacteriemia por *cardiobacterium valvarum*.

de un saco ciego que es continuo con el lumen arterial, en los cuales un aumento de actividad a nivel de la pared del vaso y en el tejido inflamatorio adyacente apoyan la sospecha de infección cuando los hallazgos tomográficos no son categóricos²⁵ (Figura 2).

El PET/CT ha demostrado ser una modalidad confiable para la evaluación de injertos y prótesis

vasculares infectadas. En estos casos se observa mayor captación del trazador en relación a la prótesis, lo que permite diferenciar la infección del injerto de una infección originada de partes blandas adyacentes^{26,27} (Figura 3).

El PET/CT también suele mostrar captación en enfermedades infecciosas comunes como neumonía (Figura 4) y orquiepidimitis (Figura 5).

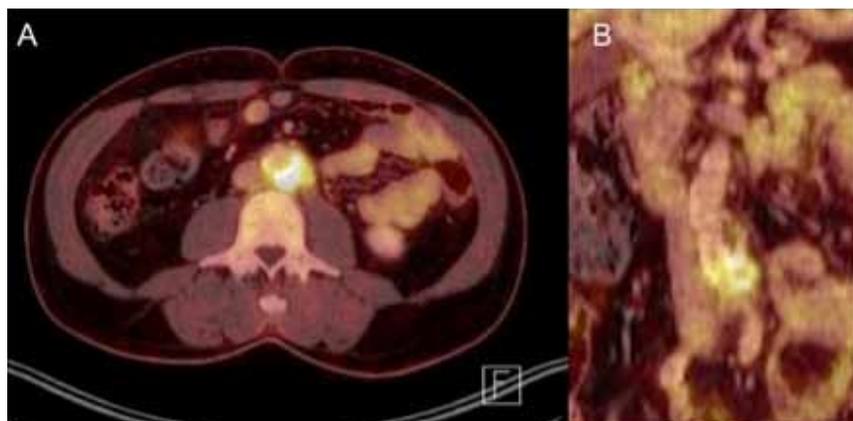


Figura 2. Paciente con antecedente de fiebre sin foco hace 1 mes, con múltiples esquemas antibióticos sin respuesta favorable. Dentro del estudio se realizó CT contrastada de abdomen y pelvis que demostró la presencia de un aneurisma sacular antero-lateral izquierdo de la aorta abdominal. Ante la sospecha de aneurisma micótico se realizó un PET/CT, el que demostró tejido de partes blandas marginando al aneurisma con intensa captación del trazador.

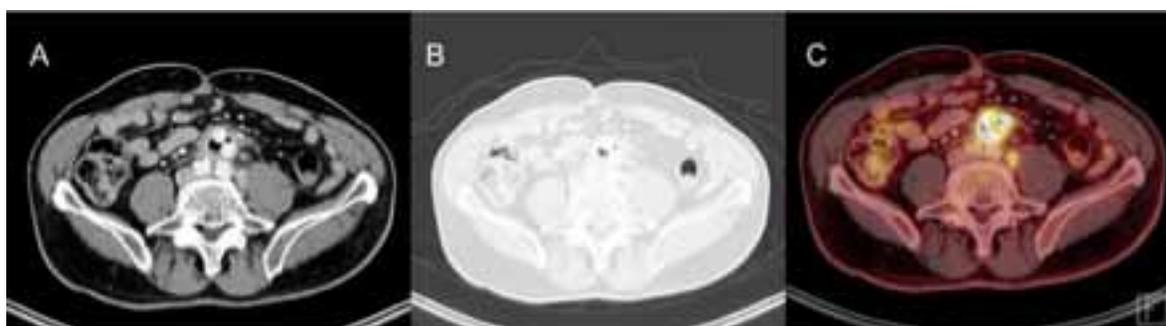


Figura 3. Paciente usuario de una prótesis de aorta abdominal infrarenal, En relación a la cual se observa tejido con densidad de partes blandas irregular (3A), con algunas burbujas de gas (3B) el que es marcadamente hipermetabólico (3C), hallazgos compatibles con una infección protésica.

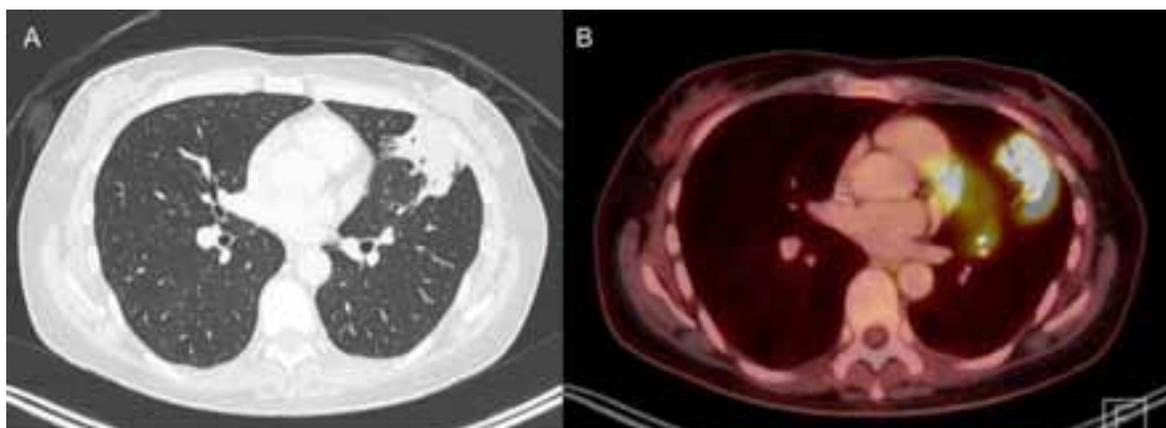


Figura 4. Paciente de 49 años en control por un Linfoma no Hodgkin. Se observa un foco de condensación en la língula con algunas áreas de menor densidad sugerentes de cavitación ocupadas por mucosa (A y B). El estudio por lavado broncoalveolar demostró infección por tuberculosis.

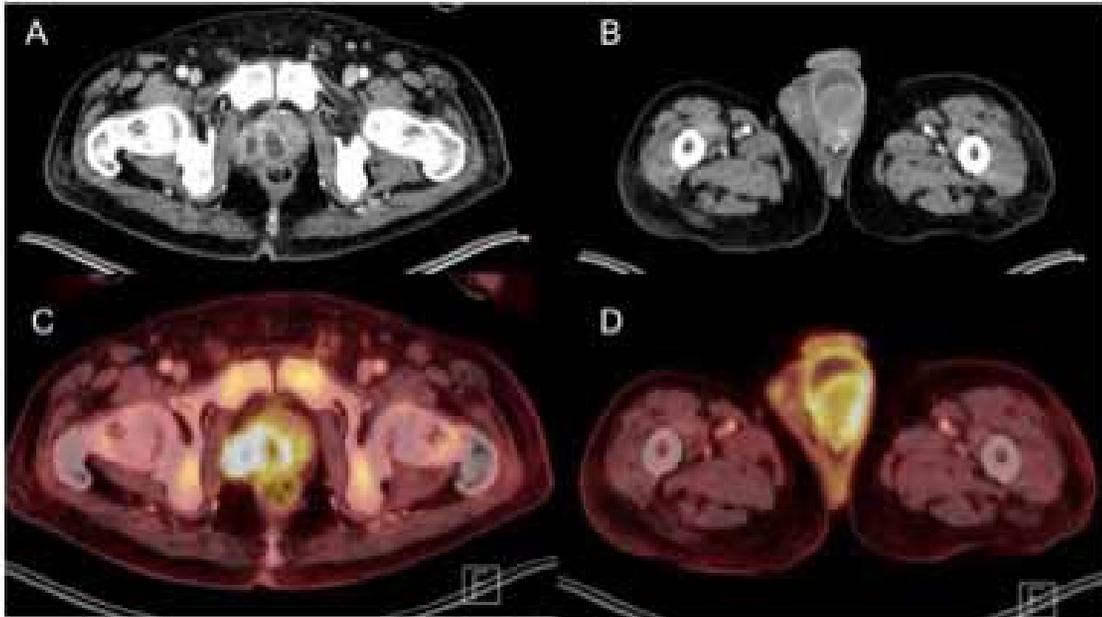


Figura 5. Paciente de 58 años en control por melanoma metastásico que desarrolló abscesos prostáticos y orquiepidimitis izquierda. En la imagen A se observan los abscesos prostáticos como lesiones hipodensas con realce periférico. En la Imagen B se observa intensa captación de FDG en relación a estas lesiones. En C se observa engrosamiento y realce periférico del testículo izquierdo asociado a discreto hidrocele. Las imágenes fusionadas (D) muestran intensa captación en relación al testículo izquierdo y la pared escrotal.

Infecciones óseas

La captación basal de FDG en hueso cortical es baja²⁸, en tanto que ésta es variable en la médula ósea. En el contexto de osteomielitis, la presencia de células inflamatorias resulta en aumento de la captación de FDG, habiéndose demostrado la utilidad del PET/CT en su evaluación²⁹. En estos pacientes el PET/CT ha demostrado tener una sensibilidad mayor al 95% y una especificidad de un 87 a 92%^{2,30}, pudiendo utilizarse también para evaluar la respuesta al

tratamiento³¹. En los casos de osteomielitis vertebral y espondilodiscitis es una alternativa a la resonancia magnética, especialmente en aquellos pacientes con implantes metálicos y con desórdenes del movimiento³² (Figura 6). En este grupo de pacientes ha mostrado utilidad al poder diferenciar cambios degenerativos disco-vertebrales de espondilodiscitis, disminuyendo la necesidad de biopsias e intervenciones quirúrgicas³³.

En pacientes usuarios de prótesis puede ayudar a descartar una infección o bien aflojamiento aséptico

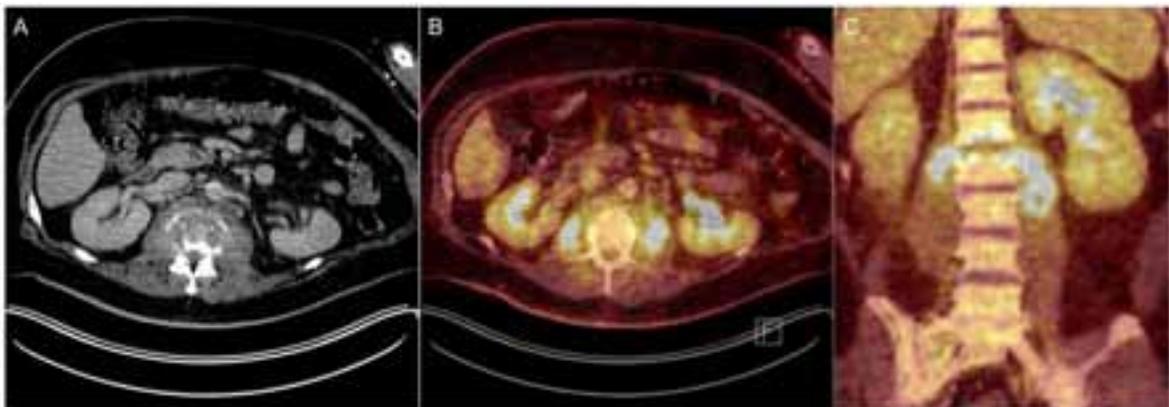


Figura 6. Espondilodiscitis. Paciente de 55 años en estudio por una bacteremia por *Staphilococo Aureus* (SA) y dolor lumbar. La imagen A de tomografía computada muestra destrucción de la plataforma vertebral superior de L1, asociado cambios inflamatorios del músculo psoas con edema y aumento de volumen. En las imágenes B y C fusionadas del PET/CT se observa aumento del metabolismo a nivel de las plataformas vertebrales y de las partes blandas perivertebrales en relación a los cambios inflamatorios descritos, compatible con una espondilodiscitis por SA.

si no se observa captación del trazador. Sin embargo, en los casos donde hay captación aumentada de FDG, no permite diferenciar entre ambas causas, debiendo utilizarse otro método de estudio para su diferenciación³⁴.

Entre las causas de falsos positivos para las infecciones óseas se encuentran artritis inflamatorias, fracturas, reparación ósea y cirugías recientes, ya que pueden presentarse como áreas focales de aumento del metabolismo³⁵.

Virus de inmunodeficiencia humana adquirida (VIH)

El VIH una vez en el organismo, disemina rápidamente hacia el tejido linfoide³⁰. Los linfocitos infectados al ser activados comienzan a utilizar glicólisis, incrementando su captación alrededor de 20 veces en 24 horas³⁷, lo que se traduce en áreas de aumento de captación. En etapas iniciales de infección la captación se ubica principalmente en mucosa y linfonodos de cabeza y cuello, en estadios intermedios se puede observar en linfonodos de la región cervical, axilar e inguinal. En cuadros más avanzados se suele observar aumento de la captación en colon y en linfonodos mesentéricos e íleo-cecales^{32,33}, aunque se debe considerar que ocasionalmente la captación a ese nivel pueden también corresponder a infecciones, ya que las íleo-colitis son habituales en este grupo de pacientes⁴⁰. Se puede observar también con frecuencia un aumento de la captación esplénica, la que puede llegar a ser mayor que la hepática⁴⁰.

En pacientes sin tratamiento se ha encontrado una alta correlación entre viremia y número e intensidad de áreas de captación en el PET/CT⁴¹. Esta relación se pierde luego del inicio de la terapia antirretroviral, ya que suele observarse disminución del tamaño y del número de áreas de captación⁴². Luego de iniciar tratamiento también es común ver aumento en tamaño y captación del timo, lo que representa reconstitución tímica⁴³. De manera opuesta, se ha visto que la interrupción del tratamiento resulta en la reaparición de captación en linfonodos previamente quiescentes⁴².

La inmunosupresión por VIH resulta en una variedad de enfermedades oportunistas y tumores que frecuentemente llevan a fiebre sin una causa conocida⁴⁴. Se debe considerar además que el VIH por sí solo puede ser una causa de fiebre, documentándose hasta en un 40 a 90% de los pacientes al momento de la primo-infección⁴⁵. El PET/CT tiene sensibilidad y especificidad reportadas de 92% y 94% respectivamente para el diagnóstico de causa de FOD en pacientes portadores de VIH⁴⁶.

Una de las infecciones oportunistas más relevantes en estos pacientes es la tuberculosis, siendo el riesgo de contraerla 20 veces mayor en comparación a personas sanas⁴⁷. El conjunto de ambas enfermedades da cuenta de 2 millones de muertes anuales alrededor del mundo^{47,48}. A nivel pulmonar

la contribución del PET/CT es marginal, ya que la captación de focos de condensación y adenopatías es esperable. Sin embargo, hasta en un 50% de los pacientes presentan diseminación extra-pulmonar al momento del diagnóstico⁴⁹, siendo los sitios de diseminación más frecuentes los linfonodos, seguido de derrame pleural y luego el compromiso óseo y articular^{49,50}. Entre las ubicaciones óseas es la columna el lugar más frecuente, siendo en estos pacientes el PET/CT útil tanto para pesquisarla como para evaluar su extensión, planear la biopsia y realizar el seguimiento posterior⁵¹.

La gran mayoría de los pacientes presenta mejoría clínica luego de iniciar la terapia antirretroviral, aunque existe un subgrupo de pacientes que desarrolla un síndrome de reconstitución inmune. Estos muestran un deterioro clínico en el contexto de enfermedades oportunistas como tuberculosis, herpes simplex, toxoplasmosis y neumonías bacterianas⁵², lo que resulta de una recuperación del sistema inmune para montar una respuesta inflamatoria, que en estos casos es desproporcionada⁵³ pudiendo observarse áreas de aumento de captación al PET/CT. Otra complicación de la terapia antirretroviral es la lipodistrofia, pudiendo verse en estos pacientes aumento de captación en el plano subcutáneo.

Patología inflamatoria cardiovascular

Las enfermedades inflamatorias cardiovasculares pueden afectar al pericardio, miocardio, endocardio y las paredes de los vasos. La clínica de estas patologías principalmente en cuadros iniciales es poco localizada, pudiendo ser difícil llegar a su diagnóstico; en este contexto el PET/CT puede identificar captación antes de que se manifiesten cambios estructurales.

La endocarditis infecciosa y la pericarditis pueden ser una causa de FOD. El diagnóstico clásico de la endocarditis se ha realizado combinando la clínica con hallazgos ecocardiográficos; sin embargo, se ha demostrado que la ecocardiografía falla frecuentemente en encontrar vegetaciones, en particular en el contexto de válvulas protésicas, por lo que el PET/CT aparece como una alternativa potencialmente útil en el diagnóstico de esta patología en los casos en los que se logra demostrar aumento del metabolismo en la región adyacente a la válvula⁴⁸ (Figura 7). La pericarditis por su parte puede tener causas localizadas y sistémicas, las que incluyen infecciones, enfermedades del tejido conectivo, uremia o secuelas de radioterapia o quimioterapia. En ellas la CT (tomografía computada) muestra engrosamiento del pericardio acompañado de niveles variables de líquido pericárdico, con captación aumentada al PET⁵⁵ (Figura 8).

Las vasculitis son un grupo de enfermedades de contexto autoinmune que pueden comprometer de manera focal o difusa arterias de gran a pe-

queño calibre, con clínica que es variable según las combinaciones afectadas. En éstas la CT y la resonancia magnética (RM) en general muestran engrosamiento de los vasos con realce variable de sus paredes⁵⁶. El PET/CT ha mostrado utilidad para evaluar vasculitis de vasos grandes y medianos, como la enfermedad de Takayasu y arteritis de células gigantes (Figura 9), las que se estiman dan cuenta del 17% de las FOD¹³. En enfermedades de vaso pequeño, la resolución del PET/CT es una limitante considerable, acotando su utilidad a identificar áreas de inflamación en órganos blanco a fin de control de tratamiento y guiar biopsias⁵⁷ (Figuras 10 y 11). En

vasculitis de vasos grandes y medianos el PET/CT muestra aumento de captación circunferencial de la pared en enfermedad activa, con una sensibilidad de 77 a 92% y una especificidad de 89% en pacientes no tratados^{58,59}, permitiendo identificar las áreas de mayor captación a la hora de planificar biopsias y también evaluar la extensión de la enfermedad. Otra aplicación es controlar la actividad de la enfermedad al observarse cambios en la actividad metabólica antes de los cambios anatómicos⁶⁰. De igual forma el PET tendría una ventaja respecto la RM al poder evaluar una mayor extensión corporal en un sólo estudio⁶¹.

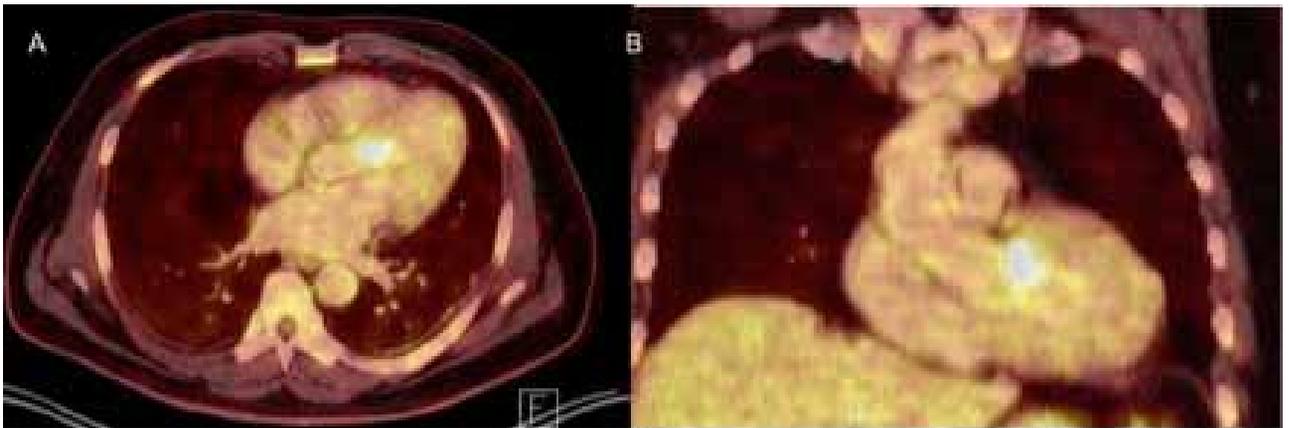


Figura 7. Paciente de 60 años que consultó por fiebre y síntomas constitucionales de 1 mes de evolución. El estudio inicial fue negativo. PET/CT: Foco hipermetabólico en pared miocárdica antero-septal y zona de ubicación de la válvula aórtica. Un estudio posterior con ecotomografía transesofágica demostró vegetaciones en válvula aórtica.

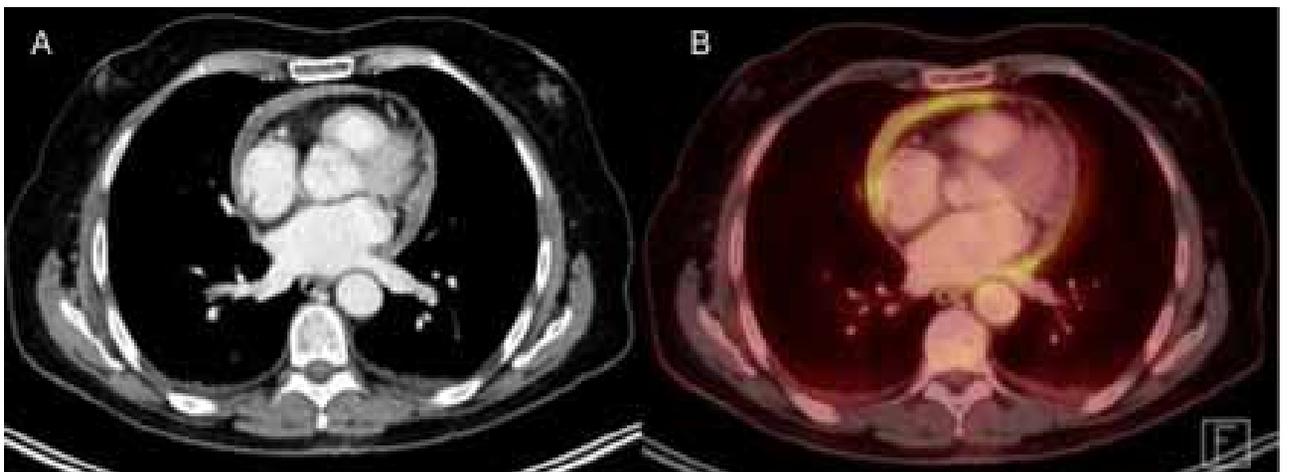


Figura 8. Paciente de 66 años con primer episodio de pericarditis se le solicitó un estudio por PET/CT para búsqueda de neoplasia. En A hay engrosamiento pericárdico y derrame, que se presenta con aumento del metabolismo en las imágenes fusionadas (D).

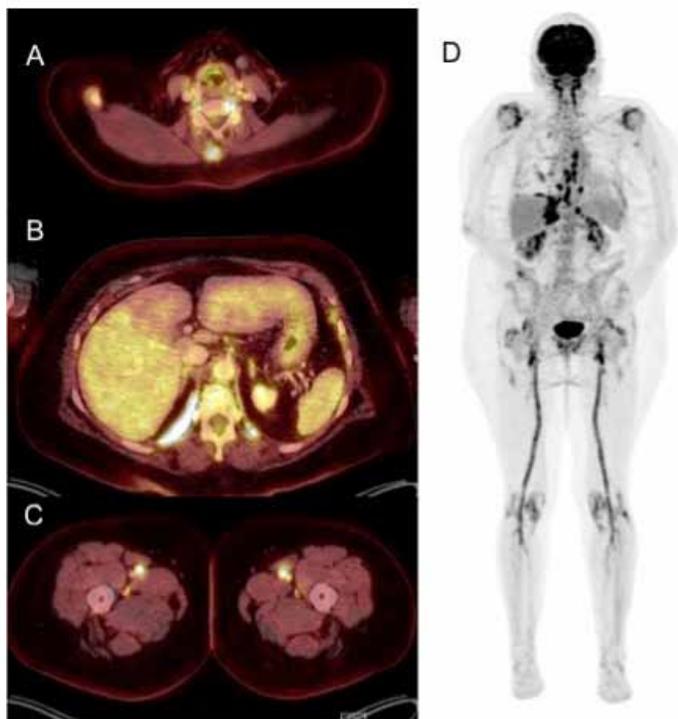


Figura 9. Paciente de 76 años con disección de ambas arterias vertebrales en el contexto de una arteritis de células gigantes. En 9A se observa aumento de la captación del trazador en relación a ambas arterias vertebrales. En 9B existe aumento de captación parietal del trazador a nivel de la aorta abdominal con mínimo engrosamiento de ésta. En 7C se identifican las arterias femorales, las que presentaban las mismas alteraciones y que se extendían hacia las arterias poplíteas. En la imagen en MIP (D) Se observa también la mayor captación a nivel de arterias vertebrales, aorta, y arterias en las extremidades.

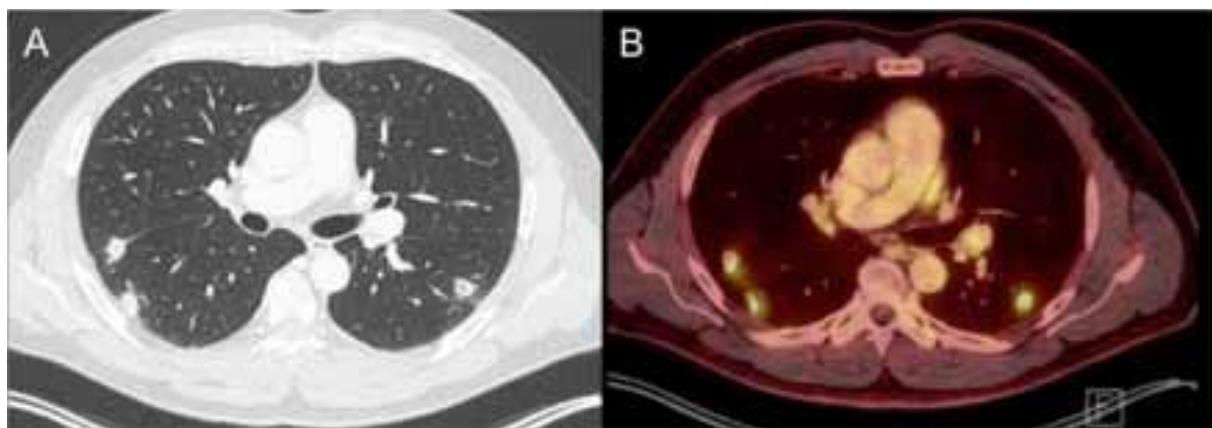


Figura 10. Paciente de 55 años con historia de síntomas constitucionales y hemoptisis. En las imágenes A y B se observan múltiples nódulos pulmonares, algunos cavitados y otros con halos de vidrio esmerilado en la periferia. Todos presentaban captación intensa del trazador. El estudio de laboratorio fue compatible con granulomatosis con poliangeítis.

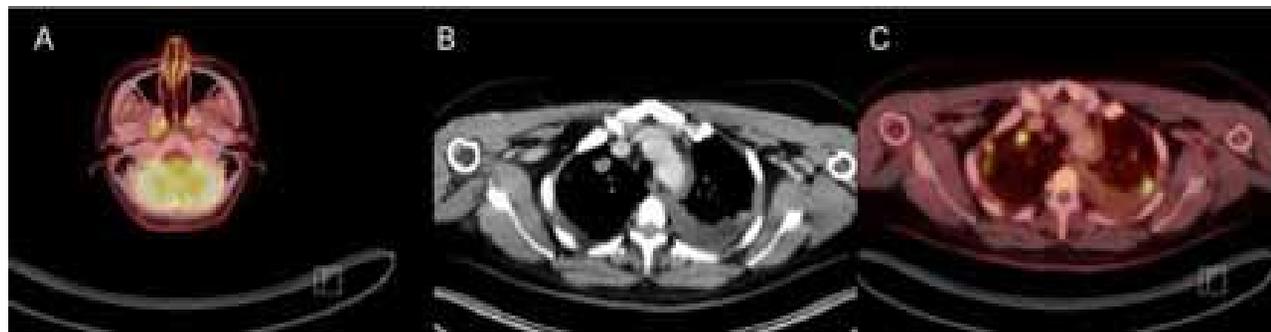


Figura 11. Paciente de 43 años en estudio por múltiples nódulos pulmonares. En A se observa aumento del metabolismo en la porción anterior del tabique nasal y en la trompa de Eustaquio a derecha. En B y C se observan algunos nódulos pulmonares hipermetabólicos, uno de los que se encuentra parcialmente cavitado y también derrame pleural izquierdo. El diagnóstico final fue de granulomatosis con poliangeítis.

Enfermedades misceláneas

El PET/CT ha demostrado un rol en el estudio y control de múltiples enfermedades inflamatorias. Una de ellas es la sarcoidosis donde contribuiría al permitir obtener una completa evaluación de la actividad y localización de la enfermedad⁶² con sensibilidades reportadas de hasta 100%⁶³, permitiendo también identificar posibles sitios de biopsia¹². Al igual que en otras enfermedades discutidas previamente, el nivel de captación de FDG se correlaciona con la actividad de la enfermedad, pudiendo utilizarse también para la evaluación de respuesta al tratamiento⁶³ (Figura 12).

En las enfermedades reumatológicas también se ha reportado su efectividad, especialmente en las espondiloartropatías sero-negativas, en las que la ausencia de marcadores serológicos ha planteado la necesidad de encontrar nuevos criterios diagnósticos. En este grupo de enfermedades el PET/CT ha mostrado correlacionarse altamente con el nivel de actividad de la enfermedad⁶³ (Figura 13).

En el intestino delgado y colon habitualmente existe leve captación de manera difusa⁶⁴. Sin embargo, en en-

fermedad inflamatoria intestinal pueden verse áreas de aumento de metabolismo en los segmentos afectados, con sensibilidades reportadas del 90 al 98% y especificidades del 68 al 92%^{65,66}. El PET/CT muestra una buena concordancia con otros scores clínicos utilizados para el seguimiento de estos cuadros⁶⁷, pudiendo demostrarse disminución de las áreas de captación luego de un tratamiento exitoso⁶⁸. Sin embargo, el PET/CT no ha probado poder diferenciar de manera adecuada entre estenosis inflamatoria y de estenosis fibrótica o mixta⁶⁹.

Otra utilidad para esta modalidad de imagen es el diagnóstico de enfermedades relacionadas con IgG4, permitiendo el mapeo de órganos comprometidos, dirigir biopsias y también para el control de tratamiento⁷⁰ (Figura 15).

Frecuentemente se encuentran como hallazgo en el PET/CT otras patologías concomitantes sin que éstas sean el motivo principal de la indicación del examen, como por ejemplo los infartos omentales, los que pueden verse como un foco de mayor captación de la grasa omental, asociados a mayor densidad de la grasa en las imágenes tomográficas (Figura 16).

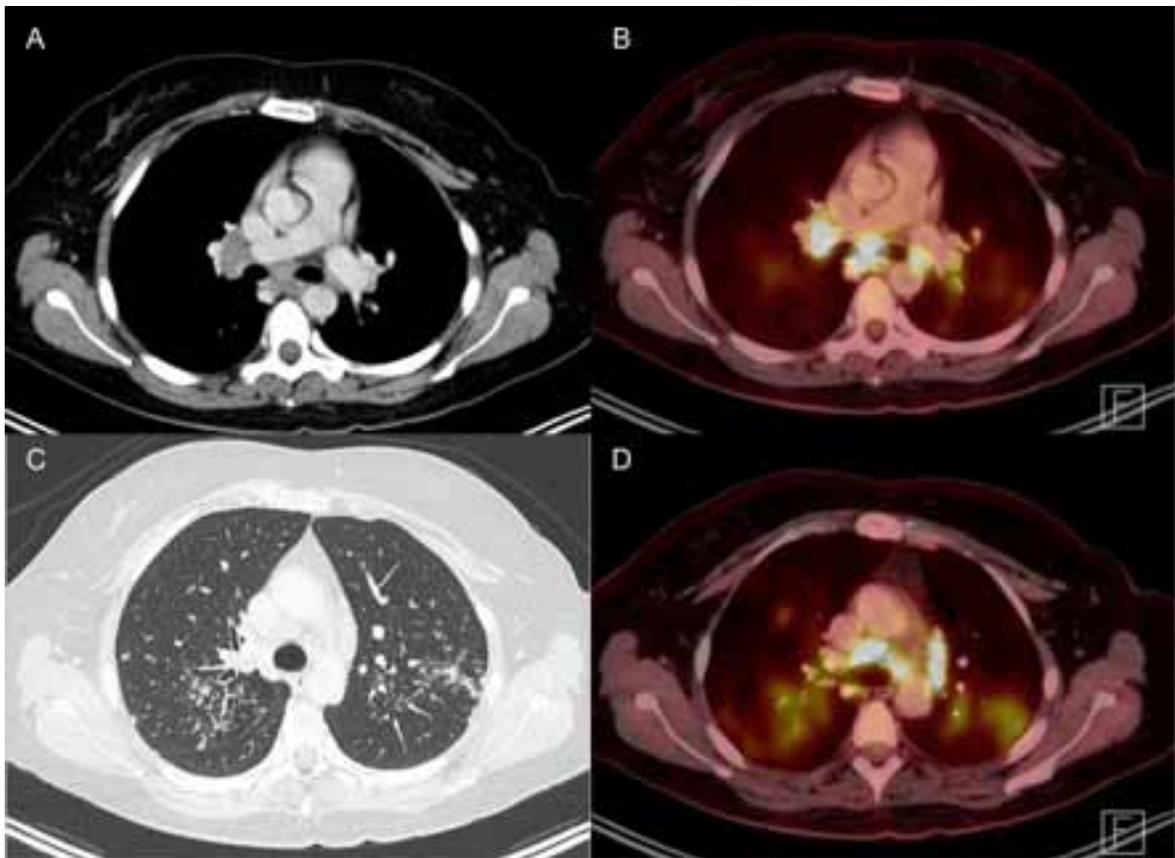


Figura 12. Paciente de sexo femenino de 50 años con sarcoidosis pulmonar. Imágenes 12A y 12B muestran adenopatías subcarinales e hiliares con aumento de metabolismo. En la imagen 12C se observan múltiples nódulos de distribución peri linfática que eran de mayor predominio en ambos lóbulos superiores, los que se correlacionan con aumento del metabolismo en 5D, donde también se observan algunas adenopatías paratraqueales.

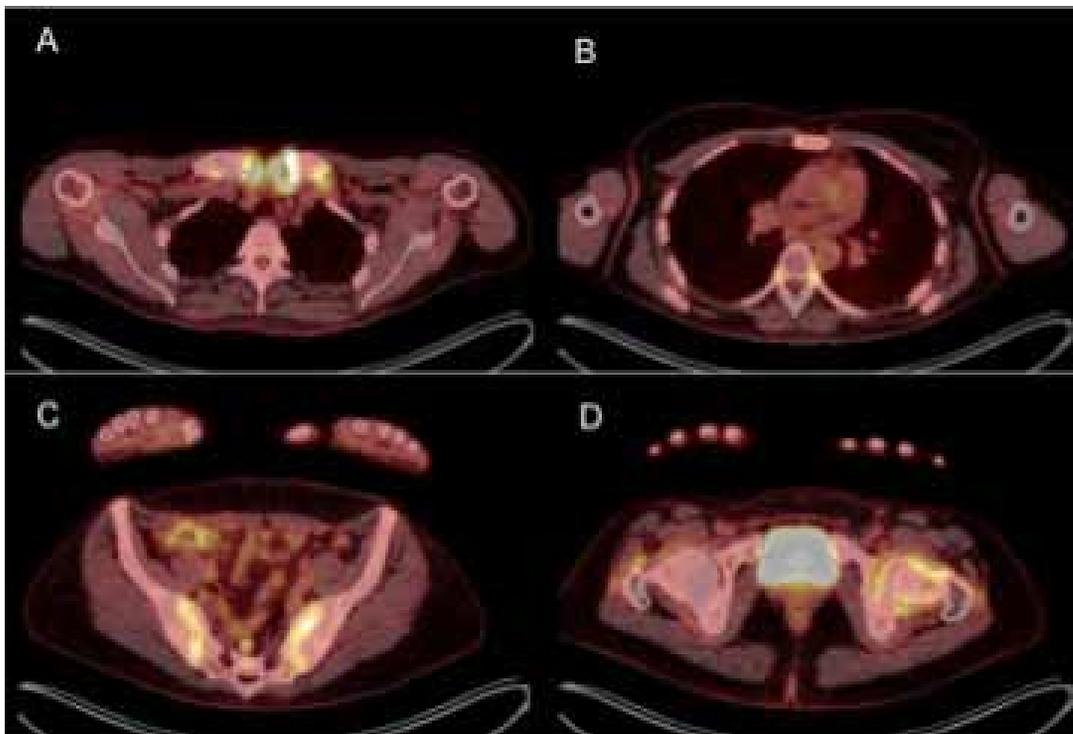


Figura 13. Paciente con poliartralgias en el que se sospechaba osteomielitis esternal. Se observa aumento de captación a nivel de las articulaciones esternoclaviculares(A), costovertebrales (B), Sacroiliacas (C) y Coxofemorales (D). El diagnóstico final fue de una espondiloartropatía seronegativa.

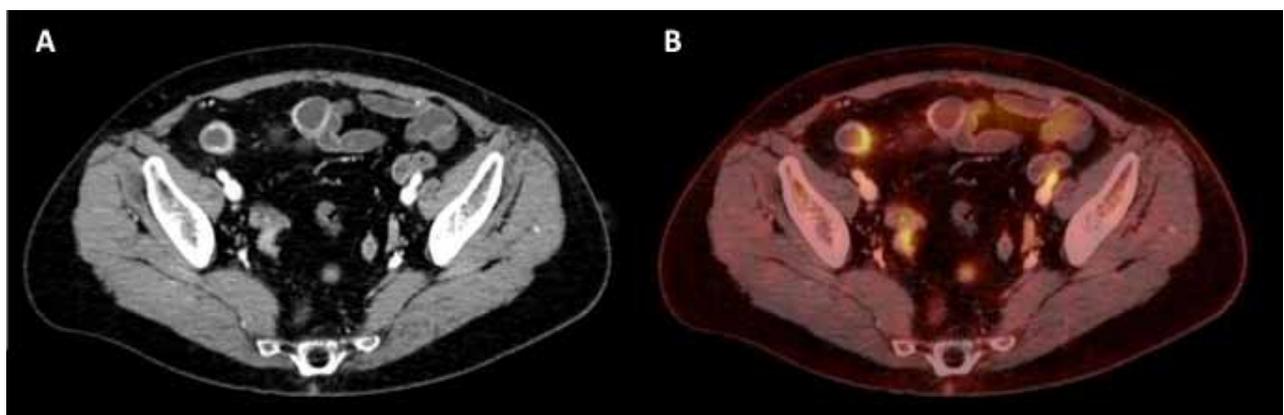


Figura 14. Paciente de 75 con historia de enfermedad de Crohn en tratamiento. En las imágenes de tomografía (A) se observa engrosamiento parietal y mayor realce de contraste del Ileón distal. En las imágenes fusionadas (B) se evidencia aumento de la captación de FDG a este nivel el contexto de reactivación de la enfermedad.

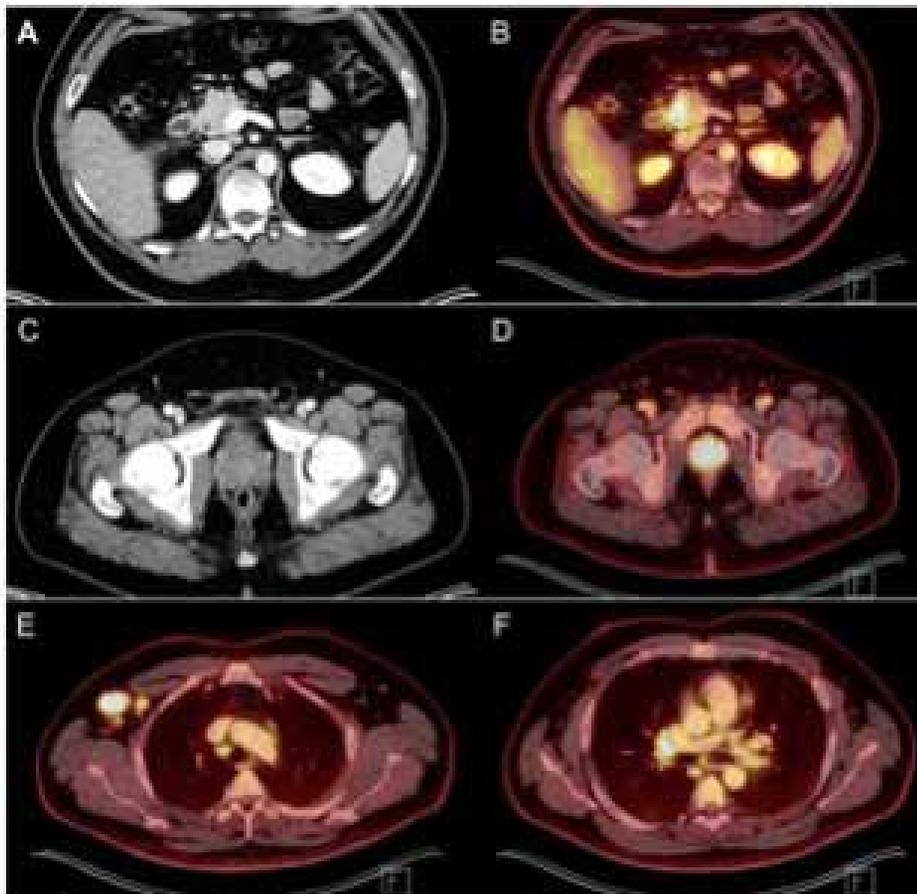


Figura 15. Paciente con enfermedad sistémica por IgG4. En A y B se observan cambios inflamatorios a nivel del proceso uncinado del páncreas, el cual presenta captación aumentada del trazador. En C se observa una próstata levemente hipodensa, observándose en las imágenes fusionadas (D) intensa captación de FDG a este nivel. En E y F se observan adenopatías hipermetabólicas a nivel axilar e hiliares, compatibles con el diagnóstico.

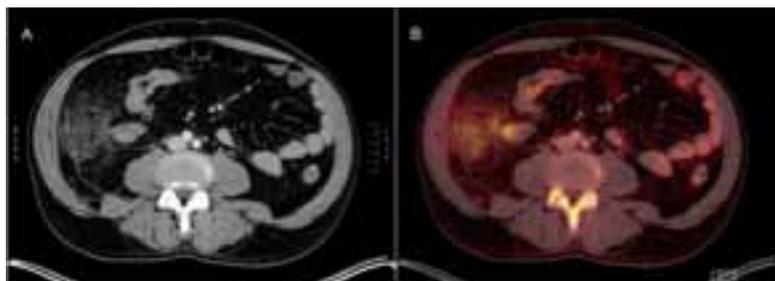


Figura 16. Paciente de 68 años que se estudia por cuadro de dolor abdominal y síndrome febril prolongado. En la imagen 10A a nivel del flanco derecho, en situación paracólica e infrahepática, existe un área de aumento irregular de la densidad del tejido adiposo que se extiende por aproximadamente 7 cm, y que en la imagen 10B presenta aumento de la captación del trazador. Esta lesión no tenía un origen colónico. El cuadro se resuelve de manera espontánea semanas después, siendo compatible con un infarto omental.

Conclusión

A pesar de su orientación predominante en el estudio de la patología oncológica, el PET/CT ha demostrado ser un método que puede contribuir en el diagnóstico de múltiples patologías no neoplásicas. En los últimos años dado su buen rendimiento

y rapidez, se ha convertido en una alternativa frente a los estudios convencionales de medicina nuclear y estudios de imagen como CT y RM.

Actualmente ha demostrado ser útil en FOD, infecciones óseas, patología inflamatoria y vasculitis. Sin embargo, pese a su alta sensibilidad para estas

patologías, su especificidad variable sigue siendo su principal desventaja, ya que numerosas patologías se manifiestan con un aumento de la captación de FDG.

A pesar de este inconveniente, la información encontrada en estos casos suele ser igualmente útil, ya que permite realizar un estudio posterior de manera dirigida para confirmar el diagnóstico.

Referencias

- Blodgett TM., Meltzer CC., Townsend DW. PET/CT: Form and function. *Radiology* 2007 febrero; 242(2): 360-385.
- Love C., Tomas MB., Tronco GG., Palestro CJ. FDG PET of infection and inflammation. *Radiographics : A review publication of the Radiological Society of North America, Inc.* 2005; 25(5): 1357-1368.
- Meller J., Sahlmann C., Scheel AK. 18F-FDG PET and PET / CT in Fever of Unknown Origin. *The Journal of nuclear medicine* 2007; 48: 35-45.
- Zhuang H., Alavi A. 18-Fluorodeoxyglucose Positron Emission Tomographic Imaging in the Detection and Monitoring of Infection and Inflammation. *Seminars in nuclear medicine* 2002; 32(1): 47-59.
- Kapoor V, McCook BM, Torok FS. An introduction to PET-CT imaging. *Radiographics: A review publication of the Radiological Society of North America, Inc.* 2004; 24(2): 523-543.
- Shreve PD., Anzai Y., Wahl RL. Pitfalls in Oncologic Diagnosis with FDG PET Imaging: Physiologic and Benign Variants 1. *RadioGraphics* 1999; 19(2): 61-77.
- Kouijzer IJE., Bleeker-Rovers CP., Oyen WJG. FDG-PET in fever of unknown origin. *Radiographics : A review publication of the Radiological Society of North America, Inc.* 2008; 28(7): 1853-1868.
- Dibble EH, Yoo DC, Noto RB. Role of PET/CT in Workup of Fever without a Source. *RadioGraphics* 2016; 36(4): 1166-1177.
- Cunha B A., Lortholary O., Cunha CB. Fever of Unknown Origin: A Clinical Approach. *The American journal of medicine* 2015; 128(10): 1138.e1-1138.e15.
- Glaudemans AWJM., Signore A. FDG-PET/CT in infections: The imaging method of choice? *European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging* 2010; 37(10): 1986-1991.
- Imperiale A., Federici L., Lefebvre N., Braun J-J., Pfumio F., Kessler R., et al. F-18 FDG PET/CT as a Valuable Imaging Tool for Assessing Treatment Efficacy in Inflammatory and Infectious Diseases. *Clinical Nuclear Medicine* 2010; 35(2): 86-90.
- Zhuang H., Codreanu I. Growing applications of FDG PET-CT imaging in non-oncologic conditions. *Journal of biomedical research* 2015; 29(3): 189-202.
- Vanderschueren S., Knockaert D., Adriaenssens T., Demey W., Durnez A, Blockmans D., et al. From prolonged febrile illness to fever of unknown origin: The challenge continues. *Archives of internal medicine* 2003; 163(9): 1033-1041.
- Blockmans D., Knockaert D., Maes A., De Caestecker J., Stroobants S., Bobbaers H., et al. Clinical value of [(18)F]fluoro-deoxyglucose positron emission tomography for patients with fever of unknown origin. *Clinical infectious diseases: An official publication of the Infectious Diseases Society of America* 2001; 32(2): 191-196.
- Vos FJ., Bleeker-Rovers CP., Sturm PD., Krabbe PFM., van Dijk APJ., Cuijpers MLH, et al. 18F-FDG PET/CT for detection of metastatic infection in gram-positive bacteremia. *Journal of nuclear medicine: Official publication. Society of Nuclear Medicine* 2010; 51(8): 1234-1240.
- Keidar Z., Gurman-Balbir A., Gaitini D., Israel O. Fever of unknown origin: the role of 18F-FDG PET/CT. *Journal of nuclear medicine: Official publication. Society of Nuclear Medicine* 2008; 49(12): 1980-1985.
- Münster S., Zustin J., Derlin T. Atypical Mycobacteriosis Caused by Mycobacterium haemophilum in an Immunocompromised Patient. *Clinical Nuclear Medicine* 2013 abril; 38(4): e194-195.
- Crawford J., Dale DC., Lyman GH. Chemotherapy-induced neutropenia. *Cancer* 2004 enero 15; 100(2): 228-237.
- van der Velden WJFM., Blijlevens NMA., Feuth T., Donnelly JP. Febrile mucositis in haematopoietic SCT recipients. *Bone Marrow Transplantation* 2009 enero 1; 43(1): 55-60.
- Guy SD., Tramontana AR., Worth LJ., Lau E., Hicks RJ., Seymour JF., et al. Use of FDG PET/CT for investigation of febrile neutropenia: Evaluation in high-risk cancer patients. *European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging* 2012 agosto 15; 39(8): 1348-1355.
- Koh KC., Slavin MA., Thursky KA., Lau E., Hicks RJ., Drummond E, et al. Impact of fluorine-18 fluorodeoxyglucose positron emission tomography on diagnosis and antimicrobial utilization in patients with high-risk febrile neutropenia. *Leukemia & Lymphoma* 2012 octubre 23; 53(10): 1889-1895.
- Vos FJ., Donnelly JP., Oyen WJG., Kullberg B-J., Bleeker-Rovers CP., Blijlevens NMA. 18F-FDG PET/CT for diagnosing infectious complications in patients with severe neutropenia after intensive chemotherapy for haematological malignancy or stem cell transplantation. *European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging* 2012 enero 24; 39(1): 120-128.
- Chamilos G., Macapinlac HA., Kontoyiannis DP. The use of 18F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography for the diagnosis and management of invasive mould infections. *Medical Mycology* 2008 enero; 46(1): 23-29.
- Granados U., Fuster D., Pericas JM., Llopis JL., Ninot S., Quintana E., et al. Diagnostic Accuracy of 18F-FDG PET/CT in Infective Endocarditis and Implantable Cardiac Electronic Device Infection: A Cross-Sectional Study. *Journal of nuclear medicine: official publication, Society of Nuclear Medicine* 2016; 57(11): 1726-1732.
- Lee W-K., Mossop PJ., Little AF., Fitt GJ., Vrazas JI., Hoang JK., et al. Infected (mycotic) aneurysms: Spectrum of imaging appearances and management. *Radiographics : A review publication of the Radiological Society of North America, Inc.* 2008; 28(7): 1853-1868.
- Keidar Z., Nitecki S. FDG-PET for the detection of infected vascular grafts. *Quarterly Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging* 2009; 53(1): 35-40.
- Spacek M., Belohlavek O., Votrubova J., Sebesta P., Stadler P. Diagnostics of "non-acute" vascular prosthesis infection using 18F-FDG PET/CT: Our experience with 96 prostheses. *European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging* 2009 mayo 24; 36(5): 850-858.
- Guhlmann A, Brecht-Krauss D, Suger G, Glatting G,

- Kotzerke J, Kinzl L, et al. Chronic osteomyelitis: detection with FDG PET and correlation with histopathologic findings. *Radiology* 1998 marzo; 206(3): 749-54.
29. de Winter F., van de Wiele C., Vogelaers D., de Smet K., Verdonk R., Dierckx R A. Fluorine-18 fluorodeoxyglucose-position emission tomography: A highly accurate imaging modality for the diagnosis of chronic musculoskeletal infections. *The Journal of bone and joint surgery American* 2001; 83-A: 651-660.
 30. Gotthardt M., Bleeker-Rovers CP., Boerman OC., Oyen WJG. Imaging of Inflammation by PET, Conventional Scintigraphy and Other Imaging Techniques. *J Nucl Med* 2010; 51: 1937-1949.
 31. Basu S., Chryssikos T., Moghadam-Kia S., Zhuang H., Torigian DA., Alavi A. Positron Emission Tomography as a Diagnostic Tool in Infection: Present Role and Future Possibilities., *Seminars in Nuclear Medicine*. Elsevier Inc 2009; 39: 36-51.
 32. Ito K., Kubota K., Morooka M., Hasuo K., Kuroki H., Mimori A. Clinical impact of (18)F-FDG PET/CT on the management and diagnosis of infectious spondylitis. *Nuclear Medicine Communications* 2010; 31(8): 691-698.
 33. Hungenbach S., Delank K-S., Dietlein M., Eysel P., Drzezga A., Schmidt MC. 18F-fluorodeoxyglucose uptake pattern in patients with suspected spondylodiscitis. *Nuclear Medicine Communications* 2013 noviembre; 34(11): 1068-1074.
 34. Delank K-S., Schmidt M., Michael J-P., Dietlein M., Schicha H., Eysel P. The implications of 18F-FDG PET for the diagnosis of endoprosthetic loosening and infection in hip and knee arthroplasty: Results from a prospective, blinded study. *BMC Musculoskeletal Disorders* 2006 diciembre 3; 7(1): 20-29.
 35. Zhuang H., Sam JW., Chacko TK., Duarte PS., Hickeys M., Feng Q., et al. Rapid normalization of osseous FDG uptake following traumatic or surgical fractures. *European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging* 2003; 30(8): 1096-1103.
 36. Niu MT., Jermano JA., Reichelderfer P., Schnittman SM. Summary of the National Institutes of Health Workshop on Primary Human Immunodeficiency Virus Type 1 Infection 1,2. *AIDS Research and Human Retroviruses* 1993 septiembre; 9(9): 913-924.
 37. Mawanovic S., Skog S., Heiden T., Tribukait B., Nelson B. Expression of Glycolytic Isoenzymes in Activated Human Peripheral Lymphocytes: Cell Cycle Analysis Using Flow Cytometry. *Experimental cell research* 1991; 193: 425-4231.
 38. Huang B., Law MW-M., Khong P-L. Whole-body PET/CT scanning: estimation of radiation dose and cancer risk. *Radiology* 2009; 251(1): 166-1674.
 39. Iyengar S., Chin B., Margolick JB., Sabundayo BP., Schwartz DH. Anatomical loci of HIV-associated immune activation and association with viraemia. *Lancet* 2003; 362(9388): 945-950.
 40. Davison JM., Subramaniam RM., Surasi DS., Cooley T., Mercier G., Peller PJ. FDG PET/CT in patients with HIV. *American Journal of Roentgenology* 2011; 197(2): 284-294.
 41. Lucignani G., Orunesu E., Cesari M., Marzo K., Pacei M., Bechi G., et al. FDG-PET imaging in HIV-infected subjects: Relation with therapy and immunovirological variables. *European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging* 2009; 36(4): 640-647.
 42. Brust D., Polis M., Davey R., Hahn B., Bacharach S., Whatley M., et al. Fluorodeoxyglucose imaging in healthy subjects with HIV infection: Impact of disease stage and therapy on pattern of nodal activation. *AIDS (London, England)* 2006; 20(4): 495-503.
 43. Hardy G., Worrell S., Hayes P., Barnett CM., Glass D., Pido-Lopez J., et al. Evidence of thymic reconstitution after highly active antiretroviral therapy in HIV-1 infection. *HIV medicine* 2004; 5(2): 67-73.
 44. Castaigne C., Tondeur M., de Wit S., Hildebrand M., Clumeck N., Dusart M. Clinical value of FDG-PET/CT for the diagnosis of human immunodeficiency virus-associated fever of unknown origin: A retrospective study. *Nuclear medicine communications* 2009 enero; 30(1): 41-47.
 45. De Munter P., Peetermans WE., Derdelinckx I., Vanderschueren S., Van Wijngaerden E. Fever in HIV-infected patients: less frequent but still complex. *Acta clinica Belgica*; 67(4): 276-281.
 46. O'Doherty MJ., Barrington SF., Campbell M., Lowe J., Bradbeer CS. PET scanning and the human immunodeficiency virus-positive patient. *Journal of nuclear medicine: official publication. Society of Nuclear Medicine* 1997 octubre; 38(10): 1575-1583.
 47. WHO. Global Tuberculosis Report 2016. Cdc 2016. 2016.
 48. Sathegke M., Maes A., Wiele C Van De. FDG-PET imaging in HIV infection and tuberculosis. *Seminars in Nuclear Medicine* 2013; 43(5): 349-366.
 49. Sharma SK., Mohan A. Extrapulmonary tuberculosis. *The Indian journal of medical research* 2004 octubre; 120(4): 316-353.
 50. Arciniegas W., Orjuela DL. [Extrapulmonary tuberculosis: a review of 102 cases in Pereira, Colombia]. *Biomedica Revista del Instituto Nacional de Salud* 2006 marzo; 26(1): 71-80. discussion 81.
 51. Tian G., Xiao Y., Chen B., Xia J., Guan H., Deng Q. FDG PET/CT for therapeutic response monitoring in multi-site non-respiratory tuberculosis. *Acta radiologica* 2010; 51(9): 1002-1006.
 52. French MA. Immune Reconstitution Inflammatory Syndrome: A Reappraisal. *Clinical Infectious Diseases*. 2009 enero; 48(1): 101-107.
 53. Meintjes G., Lynen L. Prevention and treatment of the immune reconstitution inflammatory syndrome. *Current Opinion in HIV and AIDS* 2008 julio; 3(4): 468-476.
 54. Thuny F., Gaubert JY., Jacquier A., Tessonnier L., Cammilleri S., Raoult D., et al. Imaging investigations in infective endocarditis: Current approach and perspectives. *Archives of Cardiovascular Diseases* 2013; 106(1): 52-62.
 55. Strobel K., Schuler R., Genoni M. Visualization of pericarditis with fluoro-deoxy-glucose-positron emission tomography/computed tomography. *European Heart Journal* 2008; 29(9): 1212.
 56. Gotway MB., Araoz P A., Stanson AW., Higgins CB., Ring EJ., Dawn SK., et al. Imaging Findings in Takayasu's. *American journal radiology* 2005 June; 184: 1945-1950.
 57. Brodmann M., Lipp RW., Passath A., Seinost G., Pabst E., Pilger E. The role of 2-18F-fluoro-2-deoxy-D-glucose positron emission tomography in the diagnosis of giant cell arteritis of the temporal arteries. *Rheumatology* 2004;

- 43(2): 241-242.
58. Bleeker-Rovers CP, Bredie SJH., van der Meer JWM., Corstens FHM., Oyen WJG. F-18-fluorodeoxyglucose positron emission tomography in diagnosis and follow-up of patients with different types of vasculitis. *Netherlands Journal of Medicine* 2003; 61(10): 323-329.
59. Webb M., Chambers A., AL-Nahas A., Mason JC., Maudlin L., Rahman L., et al. The role of 18F-FDG PET in characterising disease activity in Takayasu arteritis. *European journal of nuclear medicine and molecular imaging* 2004; 31(5): 627-634.
60. Kobayashi Y., Ishii K., Oda K., Nariai T., Tanaka Y., Ishiwata K., et al. Aortic wall inflammation due to Takayasu arteritis imaged with 18F-FDG PET coregistered with enhanced CT. *Journal of nuclear medicine: Official publication. Society of Nuclear Medicine* 2005; 46(6): 917-922.
61. Otsuka H., Morita N., Yamashita K., Nishitani H. FDG-PET/CT for diagnosis and follow-up of vasculitis. *The journal of medical investigation. JMI* 2007; 54(3-4): 345-349.
62. Nishiyama Y., Yamamoto Y., Fukunaga K., Takinami H., Iwado Y., Satoh K., et al. Comparative evaluation of 18F-FDG PET and 67Ga scintigraphy in patients with sarcoidosis. *Journal of nuclear medicine: Official publication. Society of Nuclear Medicine* 2006; 47(10): 1571-1576.
63. Vettiyil B., Gupta N., Kumar R. Positron Emission Tomography Imaging in Sarcoidosis. *World Journal of Nuclear Medicine* 2015; 12(3): 82-86.
64. Cook GJ., Fogelman I., Maisey MN. Normal physiological and benign pathological variants of 18-fluoro-2-deoxyglucose positron-emission tomography scanning: Potential for error in interpretation. *Seminars in nuclear medicine* octubre de 1996; 26(4): 308-314.
65. Loffler M., Weckesser M., Franzius C., Schober O., Zimmer K-P. High Diagnostic Value of 18F-FDG-PET in Pediatric Patients with Chronic Inflammatory Bowel Disease. *Annals of the New York Academy of Sciences* 2006 agosto 1; 1072(1): 379-385.
66. Holtmann MH., Uenzen M., Helisch A., Dahmen A., Mudter J., Goetz M, et al. 18F-Fluorodeoxyglucose positron-emission tomography (PET) can be used to assess inflammation non-invasively in Crohn's disease. *Digestive diseases and sciences* 2012 octubre; 57(10): 2658-2668.
67. Meisner RS., Spier BJ., Einarsson S., Roberson EN., Perlman SB., Bianco JA., et al. Pilot study using PET/CT as a novel, noninvasive assessment of disease activity in inflammatory bowel disease. *Inflammatory bowel diseases* 2007 agosto; 13(8): 993-1000.
68. Spier BJ., Perlman SB., Jaskowiak CJ., Reichelderfer M. PET/CT in the evaluation of inflammatory bowel disease: Studies in patients before and after treatment. *Molecular Imaging and Biology* 2010 febrero 9; 12(1): 85-88.
69. Jacene HA., Ginsburg P., Kwon J., Nguyen GC., Montgomery EA., Bayless TM., et al. Prediction of the need for surgical intervention in obstructive Crohn's disease by 18F-FDG PET/CT. *Journal of nuclear medicine: Official publication. Society of Nuclear Medicine* 2009 noviembre; 50(11): 1751-1759.
70. Nakatani K., Nakamoto Y., Togashi K. Utility of FDG PET / CT in IgG4-related systemic disease. *Clinical Radiology* 2012; 67(4): 297-305.