

Significado de un incidentaloma focal de 18F-Fluorodesoxiglucosa en próstata durante el análisis de imágenes PET-TAC

A. Cabrera Villegas¹, C. Lainez Baquero², R. Montero Rubio³, A. Mendoza Parra¹, AL. Caicedo Bastidas¹, P. Garrastachu Zumarán¹, F. Cañete Sánchez¹, I. Sánchez Rodríguez¹, R. Ramírez Lasanta¹.

1 - Servicio de Medicina Nuclear, CIBIR. Hospital San Pedro, Logroño, España..

2 - Servicio de Oncología Radioterápica, CIBIR. Hospital San Pedro, Logroño, España..

3 - Servicio de Urología. Hospital Fundación Calahorra. España..

Resumen

La aparición de incidentalomas en la valoración de exploraciones PET-TAC con 18F-Fluorodesoxiglucosa (FDG) solicitadas por otros motivos es relativamente frecuente y constituye un desafío para el médico informante. En el caso de la glándula prostática, además, se requiere un conocimiento preciso de la fisiopatología del órgano y los mecanismos de captación del radiofármaco, así como disponer de criterios adicionales que permitan interpretar correctamente su significado. A veces, estos incidentalomas traducen la existencia de una neoplasia que requiere una investigación paralela a la de la enfermedad que motivó el estudio. Presentamos el caso clínico de una captación focal de 18F-FDG en la próstata que resultó corresponder a un adenocarcinoma y revisamos la literatura en este sentido incluyendo criterios que ayuden a establecer con mayor probabilidad el carácter benigno o maligno del hallazgo.

Palabras clave: PET-TAC; 18F-FDG; Neoplasia; Próstata; Incidentaloma.

Summary

The finding of incidentalomas when evaluating PET-CT scans with 18F-fluorodeoxyglucose (FDG) requested for other reasons is relatively common and represents a challenge for the reporting physician. In the case of the prostate gland, precise knowledge of the organ pathophysiology and mechanisms of radiopharmaceutical uptake are also required, as well as the search for additional criteria to correctly interpret its meaning. Sometimes, these incidentalomas reflect the existence of a neoplasm that requires a parallel work-up different from that of the primary study. We report the case of a focal uptake of 18F-FDG in the prostate corresponding to an adenocarcinoma, and we review the literature in this regard including the criteria to establish the likelihood of a benign or malignant nature of the finding.

Key words: PET-CT; 18F-FDG; Neoplasia; Prostate; Incidentaloma.

Introducción

La experiencia cotidiana en un servicio de medicina nuclear que disponga de la técnica PET-TAC demuestra que los incidentalomas son frecuentes en la valoración de exploraciones realizadas con 18F-Fluorodesoxiglucosa (FDG) que son solicitadas por otras causas. La importancia de estos hallazgos radica en reconocerlos e interpretarlos correctamente conociendo su significado, ya que aunque tienen una baja prevalencia, existe el riesgo de que correspondan a segundos tumores. Esto suele ocurrir en alrededor del 2% de los casos. Las localizaciones más frecuentes de estos incidentalomas son la tiroides, el intestino y las glándulas adrenales. Otra localización es la glándula prostática, a pesar de que la FDG no es el trazador idóneo para estudiar la patología de este órgano y tiene un papel muy limitado en las lesiones neoplásicas de la próstata. Presentamos el caso clínico de un paciente remitido para una exploración PET-TAC para descartar recidiva de un cáncer colorrectal y en el que se descubre un incidentaloma en la próstata, que corresponde a un adenocarcinoma; se discute el significado de este hallazgo, los criterios que pueden ayudar a la interpretación y se revisa la bibliografía.

Caso Clínico

Se trata de un paciente de 74 años sin alergias medicamentosas conocidas, jubilado, sin hábitos tóxicos. Antecedente de cirrosis hepática con varices esofágicas, hipotiroidismo y EPOC. Fue diagnosticado de cáncer de colon en 2009 y fue tratado mediante hemicolectomía derecha. El estudio anatomopatológico reveló un adenocarcinoma moderadamente diferenciado (G2) e infiltrante de 3 cms de diámetro máximo, que invadía hasta la capa muscular propia, con bordes quirúrgicos de resección libres de tumor. Se identificaron cuatro ganglios linfáticos sin afectación y se asignó un estadio I en la clasificación TNM (T2 N0 Mx), grado B1 modificado Astler-Coller. La evolución fue favorable y las exploraciones de seguimiento realizadas fueron normales. El TAC más reciente mostraba un hígado de contorno discretamente polilobulado de tipo cirrótico, con signos de hipertensión portal. No se apreciaban lesiones focales sospechosas de afectación metastásica ni tampoco adenopatías retroperitoneales o en otras localizaciones. Las estructuras anatómicas pelvianas eran normales. La analítica mostraba valores normales de marcadores tumorales (CEA: 2; vn. 0-3 ng/ml); (Ca 19-9: 18,9; v.n. 0-37 U/ml). La alfa fetoproteína en cambio se encontraba muy elevada (8328; v.n. 0-7 U/ml).

Se nos remitió el paciente al servicio de Medicina Nuclear para realizar una exploración PET-TAC con FDG. La exploración se realizó en un tomógrafo Biograph 6 (Siemens, Alemania) habiendo estado el paciente en ayunas (8h), hidratado (1 litro de agua) y mediante la administración intravenosa de 370 MBq de ^{18}F -FDG. La adquisición de las imágenes comenzó después de un periodo de reposo de 50 minutos, rastreando desde las órbitas hasta el tercio medio de los muslos (4 minutos/cama). El volumen adquirido se reconstruyó por el método iterativo (4 iteraciones y 8 subconjuntos), con un zoom de 1 y en una matriz de 168. La corrección de atenuación se realizó con una fuente de rayos X incorporada al equipo y la adquisición de una imagen inicial por el método de modulación de dosis. En el análisis del estudio no se encontraron hallazgos sugestivos de recidiva local ni metástasis a distancia (fig. 1). No obstante, se descubrió un depósito focal patológico del trazador, de contornos bien delimitados y situación periférica en el lóbulo prostático derecho, de 12 mm de diámetro y elevada actividad (SUV 6,8), sospechoso de malignidad, que obligaba a proseguir investigando (fig. 2).

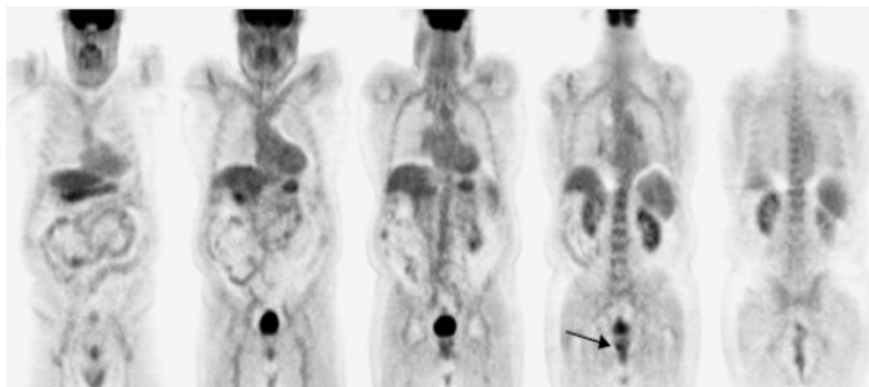


Figura 1. Cortes coronales PET-FDG que muestran normal distribución del trazador en las diferentes estructuras incluidas en la exploración. Sin hallazgos sugestivos de recidiva de la neoplasia colorectal, aunque con un incidentaloma focal en lóbulo derecho de la próstata (flecha).

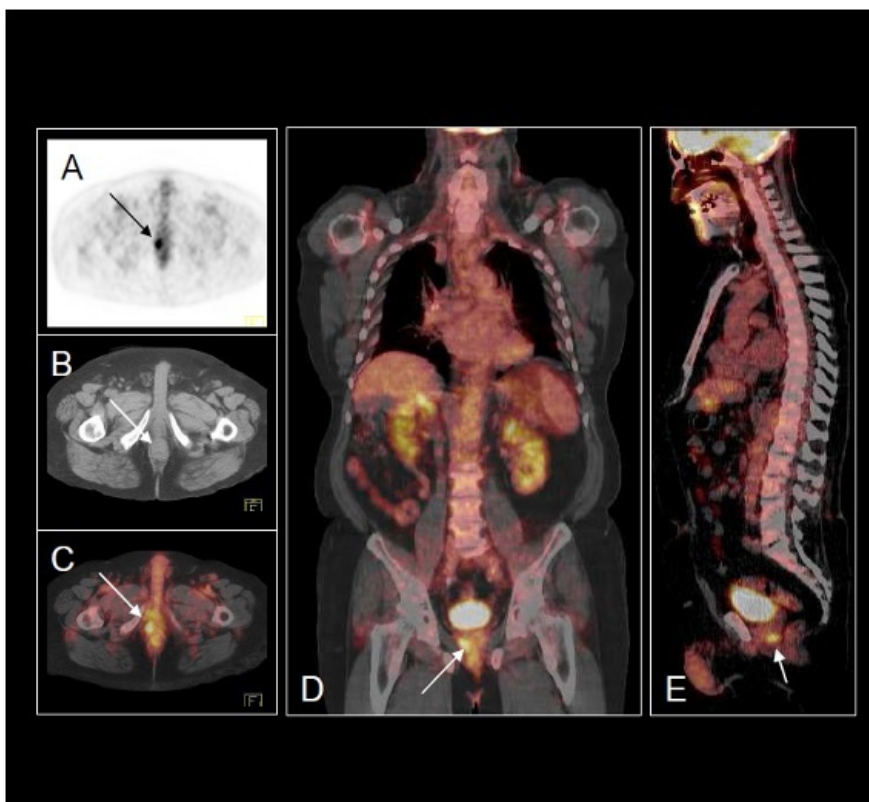


Figura 2. Detalles en cortes axiales de PET (A), TAC (B), fusión (C), coronal y sagital de fusión PET-TAC (D y E) mostrando el depósito focal en lóbulo prostático derecho, de situación periférica y sin calcificaciones asociadas en el estudio de TAC (flechas).

Con este resultado, se realizó una analítica de sangre en la que destacaba un PSA elevado (8,54 ng/ml; vn: inferior a 4,0 ng/ml) por lo que se remitió al servicio de urología para completar estudio. Se realizó biopsia y se confirmó la existencia de un adenocarcinoma de próstata con Gleason 7 (4+3). El diagnóstico final fue de un adenocarcinoma de próstata T1cN0Mx G17 (4+3), PSA <10 ng/ml.

Discusión

El papel del PET-TAC con FDG en el diagnóstico, estadificación y recidiva de neoplasias de próstata se encuentra muy limitado⁽³⁾, principalmente debido a razones propiamente biológicas de este tipo de tumores y a que la actividad urinaria puede interferir en su detección. La FDG también puede depositarse en condiciones no neoplásicas como la hipertrofia benigna o la prostatitis. La bibliografía acumulada avala el uso de la PET-TAC con FDG en determinadas circunstancias concretas tales como neoplasias con alto índice de Gleason (tumores indiferenciados), aumentos del PSA después del tratamiento primario, o la valoración de la extensión de la enfermedad en casos de tumores refractarios a tratamiento hormonal. La captación prostática en exploraciones solicitadas por otras causas suscitan especial interés debido a todo este contexto.

La incidencia de captaciones prostáticas en estas circunstancias es muy reducida, inferior al 2% (Tabla 1), aunque en hasta un 20% de los casos corresponden a un adenocarcinoma^(4,5). En un meta-análisis recientemente publicado, la incidencia es de 1,8% aunque es aún mayor cuando la población con focos incidentales presenta otras anomalías. En el trabajo de Hwang et al que incluyen 12.037 pacientes, la biopsia fue positiva para adenocarcinoma en el 60,5% de los pacientes con focos prostáticos descubiertos en exploraciones PET en los que además mostraban nodularidades en el tacto rectal y/o aumento del PSA⁽⁴⁾. En cualquier caso, esta frecuencia publicada podría estar subestimada ya que los datos se refieren a la incidencia de cáncer en pacientes que presentaban depósitos del trazador en la próstata, pero se desconoce cuántos de los que no mostraban captación padecían tumor de próstata. De todas maneras, los datos publicados reforzarían el valor predictivo positivo de este hallazgo.

Tabla 1. Características de poblaciones estudiadas en la literatura con hallazgos de captación prostática de FDG.

Sujetos	Incidencia (%)	Nº de pacientes con cáncer (%)	Referencia
12.037	184 (1,5%)	19,2%	Hwang ⁽⁴⁾
11.239	198 (1,8%)	20%	Yang ⁽⁵⁾
1.440	65 (4,5%)	58%	Bhosale ⁽⁷⁾
14.854	148 (1%)	13,4%	Cho ⁽⁸⁾
5.119	63 (1,2)	5,4%	Han ⁽⁹⁾
3.236	53 (2%)	8%	Seino ⁽¹⁰⁾

No todos los depósitos prostáticos poseen el mismo significado. La captación difusa que engloba toda la próstata se ha relacionado más con un proceso inflamatorio y suele resolverse espontáneamente con el tiempo⁽⁷⁾. El depósito focal, la captación parcheada o irregular uni o bilateral se ha relacionado más frecuentemente con patología neoplásica. A pesar de ello, no se han establecido diferencias estadísticamente significativas entre el patrón de captación y la existencia de cáncer prostático. Bhosale et al.⁽⁷⁾ investigaron el significado de las captaciones inesperadas en la próstata de 1.440 pacientes que se remitían para una exploración PET-TAC por otros motivos. El 35,3% de los casos mostraban depósitos difusos y más de la mitad de los que fueron sometieron a una biopsia, mostraron cáncer. Por tanto, no se puede descartar esta posibilidad aún entre el grupo de pacientes con depósitos difusos.

Además del patrón de captación, se han identificado varios factores con la probabilidad de que la captación de FDG corresponda a un cáncer (Tabla 2). En el caso que presentamos se identificó un depósito focal, de situación periférica, con alta actividad metabólica y en un paciente mayor de 70 años. Cho et al.⁽⁸⁾ investigaron los criterios para establecer el diagnóstico diferencial de los depósitos prostáticos en un grupo de 148 pacientes de entre 14.854 exploraciones (incidencia del 1%). En este estudio se establecieron diferencias estadísticamente significativas ($p < 0,05$) únicamente para la localización de los depósitos (periféricos versus centrales). Mientras que el 84,6% de los depósitos que correspondían a un cáncer de próstata se localizaban en la periferia de la glándula, el 60,2% de las captaciones benignas se localizaban en áreas centrales. En el trabajo de Yang et al.⁽⁵⁾ todos los depósitos que correspondían a cáncer se localizaban en la zona periférica. Además, esta localización era uno de los factores que se asociada a mayor riesgo de corresponder a una neoplasia después de un análisis de regresión logística. Este hecho no resulta extraño ya que, como es bien conocido, el cáncer de próstata asienta habitualmente en la zona periférica de la glándula.

Tabla 2. Factores que se relacionan con mayor riesgo de cáncer prostático.

- Edad > 70años
- SUV > 3
- Localización periférica
- Ausencia de calcificaciones asociadas
- Volumen de la glándula
- Multifocalidad

Otros factores relacionados como la presencia o ausencia de calcificaciones asociadas también han sido investigados. Las calcificaciones en lesiones orgánicas se han vinculado tradicionalmente con granulomas, litiasis o excrecencias cálcicas por necrosis celular. Las calcificaciones en próstata vistas en TAC son frecuentes en individuos mayores y se encuentran como litiasis cálcicas o intraluminales, habitualmente asociadas a prostatitis. Los focos de FDG prostáticos que corresponden a un tumor no están asociados a calcificaciones en la gran mayoría de los casos^(9,10).

El valor de SUV máximo no ha sido útil para discriminar entre benignidad/malignidad de los focos prostáticos^(4,8,10). En el trabajo de Cho et al el valor medio del SUV máximo en el grupo de cáncer fue de $5,5 \pm 3,1$ frente al $5,5 \pm 2,6$ en el grupo de pacientes con focos prostáticos de origen benigno. En otros trabajos sin embargo se ha encontrado que el valor medio del SUV es mayor en focos malignos^(4,10). El valor SUV máximo del foco del caso que presentamos era de 6,8 muy superior al criterio que se establecía en el trabajo de Hwang et al ⁽⁴⁾. Estos investigadores fijaron un umbral de SUV máximo superior a 3 para catalogar un foco prostático maligno con valores de sensibilidad de 87% y especificidad de 33%. Únicamente hemos encontrado un trabajo en el que el valor de SUV máximo permitía discriminar entre benignidad y malignidad⁽⁵⁾. El mejor valor umbral de SUV para la discriminación fue de 4,55 aunque con cifras bajas de sensibilidad y especificidad (65% y 68,7% respectivamente). Además, se encontró un amplio rango de solapamiento entre los valores de lesiones benignas y malignas. La sospecha de neoplasia para nuestro caso, atendiendo al valor de SUV del paciente que presentamos, concuerda con estos hallazgos.

Una tendencia similar se ha encontrado con el resto de factores. Es decir, habitualmente los depósitos prostáticos que corresponden a cáncer y que han sido comprobados histológicamente, suelen presentarse en pacientes mayores de 70 años^(4,8). La edad era el único factor relacionado con el riesgo de corresponder a cáncer del depósito de FDG que mostró una relación estadísticamente significativa en la revisión de Bertagna et al.⁽⁶⁾ El valor del PSA suele ser mayor en el grupo de pacientes con focos de carácter maligno^(4,8,10), aunque solamente en un trabajo⁽⁸⁾ la diferencia de valores ($33,4 \pm 37,9$ versus

1,5±2,7) mostró significación estadística ($p<0,001$).

Conclusión

Aunque poco frecuente, el análisis de la distribución de la FDG en la próstata en exploraciones PET-TAC realizadas por otras causas puede poner en la pista de diagnosticar un cáncer en dicha localización. Existen factores y criterios que pueden orientar a recomendar exploraciones adicionales para confirmar o descartar dicha posibilidad (fig. 3).

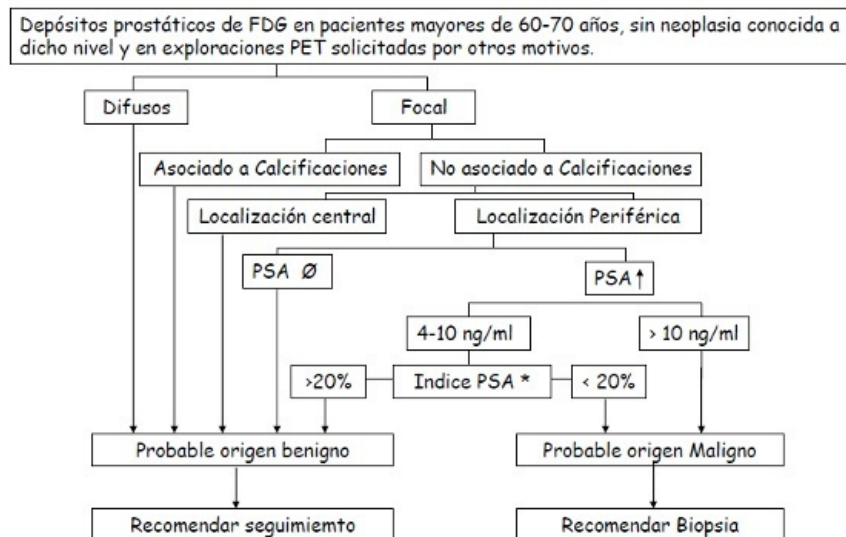


Figura 3. Diagrama con situaciones que contemplan los factores asociados a los depósitos de FDG en la próstata y que más se relacionan con el riesgo de corresponder a una neoplasia. Propuesta de recomendaciones (Índice de PSA*: cociente PSA libre/total). Modificado de Seino et al. (ref. 10).

Referencias

01. Liu Y, Ghesani NV, Zuckier LS. Physiology and pathophysiology of incidental findings detected on FDG-PET scintigraphy. *Semin Nucl Med* 2010;40:294-315.
02. Ozkol V, Alper E, Aydin N, et al. The clinical value of incidental 18F fluorodeoxyglucose-avid foci detected on positron emission tomography/computed tomography. *Nucl Med Commun* 2010;31:128-36.
03. Jadvar H. Imaging evaluation of prostate cancer with 18F fluorodeoxyglucose PET/CT: Utility and limitations. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2013;40:5-10.
04. Hwang I, Chong A, Jung S, et al. Is further evaluation needed for incidental focal uptake in the prostate in 18-fluoro-2-deoxyglucose positron emission tomography-computed tomography images? *Ann Nucl Med* 2013;27:140-5.
05. Yang Z, Hu S, Cheng J, et al. Prevalence and risk of cancer of incidental uptake in prostate identified by fluorine-18 fluorodeoxyglucose positron emission tomography/computed tomography. *Clin Imaging* 2014;38:470-4.
06. Bertagna F, Sadeghi R, Giovannella L, Treglia G. Incidental uptake of 18F fluorodeoxyglucose in the prostate gland. Systematic review and meta-analysis on prevalence and risk of malignancy. [Nuklearmedizin 2014;29:53\(6\)](#)
07. Bhosale P, Balachandran A, Vikram R, et al. What is the clinical significance of FDG unexpected uptake in the prostate in patients undergoing PET/CT for other malignancies? *International Journal of Molecular Imaging*. DOI: 10.1155/2013/476786. Article ID 476786. *Int J Mol Imaging* 2013.
08. Cho SK, Choi JY, Yoo J, et al. Incidental Focal 18F-FDG uptake in the prostate: Clinical significance and differential diagnostic criteria. *J Nucl Med Mol Imaging* 2011; 45:192-6.
09. Han EJ, O JH, Choi WH, et al. Significance of incidental focal uptake in prostate on 18-fluoro-2- deoxyglucose positron emission tomography CT images. *Br J Radiol* 2010; 83:915-20.
10. Seino H, Ono S, Miura H, et al. Incidental prostate 18F-FDG uptake without calcification indicates the possibility of prostate cancer. *Oncology Reports* 2014;31: 1517-22.

