

Auriculilla derecha que semeja tumor residual en un mesotelioma tratado con pleuropericardioneumonectomía, quimioterapia e IGRT

Right atrial appendage resembling residual tumor in mesothelioma treated with extrapleural pneumonectomy, chemotherapy and IGRT

► Diego Aguirre¹, Laura Bernal², Hernán Carranza^{3,4}, Carlos Vargas^{3,4}, Luis Gerardo García-Herreros⁵, Jorge Miguel Otero^{3,4}, Gonzalo Ucrós⁶, Patricia Bernal⁶, Andrés Felipe Cardona²⁻⁴

¹Departamento de Imágenes Diagnósticas, Sección Imagen Corporal, Fundación Santa Fe de Bogotá (Bogotá, Colombia).

²Sección Investigación Clínica y Traslacional, Instituto de Oncología, Fundación Santa Fe de Bogotá (Bogotá, Colombia).

³Grupo Oncología Clínica y Traslacional, Fundación Santa Fe de Bogotá (Bogotá, Colombia).

⁴Fundación para la Investigación Clínica y Molecular Aplicada del Cáncer (FICMAC) (Bogotá, Colombia).

⁵Departamento de Cirugía General, Sección Cirugía de Tórax, Fundación Santa Fe de Bogotá (Bogotá, Colombia).

⁶Departamento de Imágenes Diagnósticas, Sección Medicina Nuclear, Fundación Santa Fe de Bogotá (Bogotá, Colombia).

El mesotelioma pleural maligno (MPM) es una neoplasia agresiva que presenta una incidencia de 2.200 casos/año en los Estados Unidos, con una mayor frecuencia en la población masculina (relación hombre:mujer 4:1). El número de casos se ha incrementado en un 50% en la última década y se espera que continúe en ascenso de forma consistente en los siguientes 30 años, proyectando que, entre el 2008 y 2042, el MPM será responsable de 68.000 muertes en ese país^{1,2}. El pilar del tratamiento curativo en los estados tempranos es la cirugía, en especial, la pleuropericardioneumonectomía (PPN), seguida de quimiorradiación (tratamiento trimodal)².

Las tasas de recurrencia varían según la intervención, oscilando entre el 12 y 88% a nivel local, y el 9 y 100% a distancia³. La recaída local suele ser más frecuente después de la decorticación o pleurectomía, y la extensión a distancia es mayor luego de la PPN⁴. Baldini y colaboradores reportaron una mediana de tiempo a la recaída de 20 meses posterior a la PPN más quimiorradiación, versus 11 meses en quienes no recibieron el tratamiento trimodal. El 67% de las recurrencias ocurrieron en el hemitórax ipsilateral; el 33%, en el contralateral; el 50%, en el abdomen; y el 8%, como metástasis a distancia³.

Por su estructura compleja y su crecimiento asimétrico, el diagnóstico imagenológico del MPM no deja de ser un reto a pesar de los múltiples avances tecnológicos⁵.

Hasta hace poco, la tomografía axial computarizada (TAC) y la resonancia magnética (RM) eran los métodos preferidos de seguimiento para detectar recurrencia, pero estos presentan ciertas limitaciones⁶. En la tomografía por emisión de positrones (PET/TAC) los valores de atenuación de la pleura, del tejido pleural fibrótico inflamatorio, de la musculatura de la pared torácica, de las porciones de pulmón atelectásico y del derrame pleural proteináceo suelen ser similares, lo que dificulta su distinción⁷. Adicionalmente, el MPM no muestra realce significativo con el contraste, aunque la adquisición de imágenes tardías puede mejorar su caracterización. Por lo general, la enfermedad coexiste con placas pleurales benignas parcialmente calcificadas, y tiene un patrón de crecimiento multiplanar discontinuo, lo que limita su identificación.

Por estos motivos, la RM ha reemplazado progresivamente a la TAC, dada su mayor resolución, la cual permite discriminar con mayor facilidad los tejidos blandos, demostrando una sensibilidad (Se) y especificidad (Sp) del 100 y 93%, respectivamente⁴. Gracias a estos valores, la RM mejora la visualización de las estructuras mediastinales, detecta invasión transdiafragmática, del pericardio y del mediastino, y facilita la posible reseccabilidad del tumor. Sin embargo, la evaluación del parénquima pulmonar es limitada y se ve afectada por los movimientos del corazón y de la respiración, que modifican la resolución causando artefactos.

Recientemente, el PET se ha convertido en una herramienta fundamental por su capacidad para caracterizar el MPM⁸⁻¹⁰. Kato y colaboradores estudiaron 48 pacientes con MPM, encontrando una elevada expresión de GLUT-1, que se asocia con una mayor captación de la fluorodesoxiglucosa (FDG) durante el PET¹¹. Las variantes epiteliales tienden a ser menos activas metabólicamente y la captación suele ser leve o ausente, lo que puede generar falsos negativos¹².

Múltiples estudios han evaluado la Se y Sp del PET en MPM, tanto para el diagnóstico inicial como en el momento de recaída (tablas 1 y 2). Dicha evidencia estableció la superioridad del PET/TAC para estudiar la enfermedad primaria antes de la cirugía, pronosticando además la agresividad biológica de esta y los desenlaces a mediano y largo plazo^{13,14}. No obstante, las imágenes deben interpretarse con cautela debido a la presencia de falsos positivos y negativos. Entre las lesiones que se han reportado como falsos positivos, se encuentran las placas

Tabla 1. Sensibilidad y especificidad reportada en estudios de PET en MPM

Estudio	Número de pacientes	Sensibilidad	Especificidad	Número de falsos positivos
Bénard ¹⁰ (1998) FDG-PET	28	92% 91% (SUV > 2)*	75% 100% (SUV > 2,0)	1
Gerbaudo (2002) FDG-PET	29	97%	80%	1
Yildirim ¹⁰ (2009) FDG-PET/CT	31	88,2% 94% (SUV > 2,2)	92,9% 100% (SUV > 2,2)	1
Orki (2009) FDG-PET/CT	83	100%	94,8%	2

*Se y Sp para un punto de corte de valor de captación estándar.

Tabla 2. Sensibilidad y especificidad reportada en estudios de PET en MPM para detectar recurrencia

Estudio	Número de pacientes	Sensibilidad	Especificidad	Número de falsos positivos
Tan (2010) FDG-PET/CT	25	94%	100%	1
Gerbaudo (2011) FDG-PET/CT	50	97,6%	75%	1

secundarias a exposición al asbesto, la pleuritis benigna inflamatoria, la tuberculosis de la pleura y el pericardio, el derrame paraneumónico y las fistulas broncopleurales.

Figura 1. Imágenes de PET/TAC 18-FDG, en los planos axial y coronal (A y B), demuestran cambios posquirúrgicos por neumonectomía derecha (ocupación del hemitórax derecho por el hígado) y foco hipercaptante mediastinal (flechas), lateral a raíz aórtica, en continuidad con aurícula derecha (no visualizada).

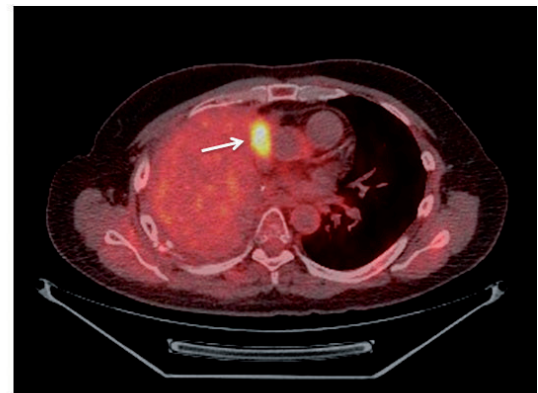
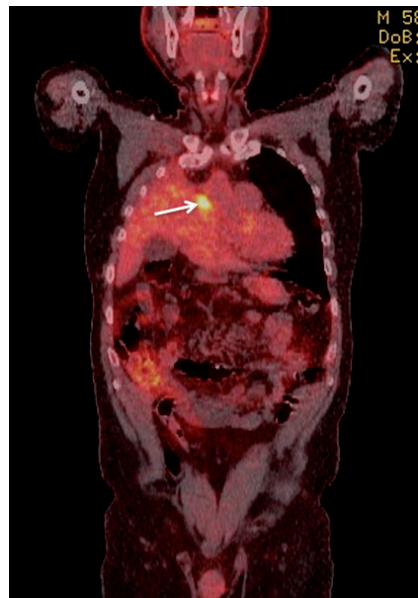
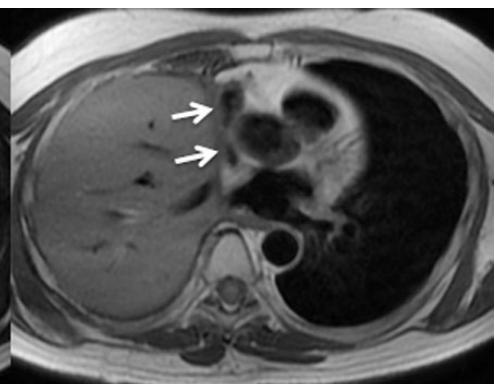
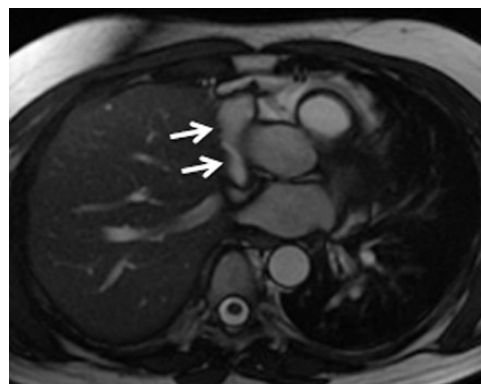


Figura 2. Imágenes por resonancia magnética del tórax, en el plano axial (FIESTA y T1), demuestran que foco hipercaptante de FDG visualizado en el PET/CT corresponde a auriculilla derecha, en continuidad con aurícula derecha (flechas).



En la secuencia de imágenes de nuestro caso, se observa hipercaptación de la auriculilla simulando actividad tumoral residual. La literatura disponible evidencia que la captación de la FDG por el miocardio es altamente variable; en el 2007, Inglese y colaboradores describieron una serie de 26 pacientes en los que se halló una gran heterogeneidad espacial y temporal en el patrón de captación del marcador en el corazón¹⁵. Otros estudios han descrito una gran variabilidad intraobservador¹⁵. La captación de FDG por el miocardio es dependiente del nivel plasmático de glucosa, de los ácidos grasos libres y de la insulina, sin que se haya logrado caracterizar una relación entre la duración del ayuno y la captación del miocardio.

El PET como herramienta para el seguimiento de la respuesta en oncología se realiza con seis horas de ayuno; sin embargo, a pesar del adecuado cumplimiento de esta norma, es difícil predecir el grado de captación fisiológica de la FDG por el miocardio. Con cierta frecuencia, se han identificado algunos patrones de captación normales que pueden interpretarse como tumor residual, entre otros, la actividad focal en los músculos papilares, las aurículas, la base y la región anteroapical distal del ventrículo izquierdo. También puede evidenciarse aumento de la captación por hipertrofia lipomatosa del septo interatrial, de la grasa epicárdica y pericárdica, por fibrilación auricular, sarcoidosis, endocarditis, miocarditis o pericarditis¹⁶. Así mismo, se observa hipercaptación en presencia de daño miocárdico inducido por radiación¹⁷.

Israel y colaboradores estudiaron 504 pacientes para buscar la correlación entre la captación miocárdica y 51 variables clínicas, concluyendo que hay una mayor captación en pacientes menores de 30 años, cuando el ayuno es menor a cinco horas, en individuos con falla cardíaca y entre quienes están recibiendo benzodiazepinas¹⁸. En pacientes con isquemia, también puede haber alteraciones en el miocardio que cambian el metabolismo basado en ácidos grasos por uno dependiente de glucosa¹⁶. Algunas investigaciones han informado alteraciones en la captación de la FDG poscirugía y radioterapia en sujetos con MPM que pueden confundirse de forma rutinaria con enfermedad residual, entre ellos el más importante es la intensidad de la auriculilla derecha.

Referencias

1. Yanagawa J, Rusch V. Surgical management of malignant pleural mesothelioma. *Thorac Surg Clin* [online] 2013 [cited 2013 Jun 19];23(1):73-87, vi.
2. Weder W, Opitz I, Stahel R. Multimodality strategies in malignant pleural mesothelioma. *Semin Thorac Cardiovasc Surg* [online] 2009 [cited 2013 Jun 19];21(2):172-6.
3. Baldini EH, Recht A, Strauss GM, DeCamp MM Jr, Swanson SJ, Liptay MJ, et al. Patterns of failure after trimodality therapy for malignant pleural mesothelioma. *Ann Thorac Surg* [online] 1997;63(2):334-8.
4. Gerbaudo VH, Katz SI, Nowak AK, Francis RJ. Multimodality imaging review of malignant pleural mesothelioma diagnosis and staging. *PET Clin*. 2011;6(3):275-97.
5. Nguyen BD. PET/CT Demonstration and Monitoring of Thoracic and Abdominal Wall Mesothelioma. *Clin Nucl Med*. 2013;1-4.
6. Zahid I, Sharif S, Routledge T, Scarci M. What is the best way to diagnose and stage malignant pleural mesothelioma? *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 2011;12(2):254-9.
7. Metintas M, Ucgun I, Elbek O, Erginel S, Metintas S, Kolsuz M, et al. Computed tomography features in malignant pleural mesothelioma and other commonly seen pleural diseases. *Eur J Radiol*. 2002;41(1):1-9. Available from: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11750145>>.
8. Gill RR, Gerbaudo VH, Sugarbaker DJ, Hatabu H. Current trends in radiologic management of malignant pleural mesothelioma. *Semin Thorac Cardiovasc Surg*. 2009;21(2):111-20.
9. Yamamuro M, Gerbaudo VH, Gill RR, Jacobson FL, Sugarbaker DJ, Hatabu H. Morphologic and functional imaging of malignant pleural mesothelioma. *Eur J Radiol*. 2007;64(3):356-66.
10. Orcajo Rincón J, Alonso Farto JC, Rotger Regi A, Hernández Pérez R, Hualde AM, Pérez Aradas V. [Usefulness of 18F-FDG PET-CT in the presurgical assessment of malignant pleural mesothelioma treated with neoadjuvant chemotherapy. *Rev Esp Med Nucl*. 2011;30(5):307-10.
11. Kato Y, Tsuta K, Seki K, Maeshima AM, Watanabe S, Suzuki K, et al. Immunohistochemical detection of GLUT-1 can discriminate between reactive mesothelium and malignant mesothelioma. *Mod Pathol*. 2007;20(2):215-20.
12. Fuccio C, Spinapoliche EG, Ferretti A, Castellucci P, Marzola MC, Trifirò G, et al. (18)F-FDG-PET/CT in malignant mesothelioma. *Biomed Pharmacother*. 2013;8-11.
13. Subramaniam RM, Wilcox B, Aubry MC, Jett J, Peller PJ. 18F-fluoro-2-deoxy-D-glucose positron emission tomography and positron emission tomography/computed tomography imaging of malignant pleural mesothelioma.
14. Serman DH, Albelda SM. Advances in the diagnosis, evaluation, and management of malignant pleural mesothelioma. *Respirology*. 2005;10(3):266-83.
15. Inglese E, Leva L, Matheoud R, Sacchetti G, Secco C, Gandolfo P, et al. Spatial and temporal heterogeneity of regional myocardial uptake in patients without heart disease under fasting conditions on repeated whole-body 18F-FDG PET/CT. *J Nucl Med*. 2007;48(10):1662-9.
16. Maurer AH, Burshteyn M, Adler LP, Steiner RM. How to differentiate benign versus malignant cardiac and paracar-

- diac 18F FDG uptake at oncologic PET/CT. *Radiographics*. 2011;31(5):1287-305.
17. Zöphel K, Kotzerke J. High intraindividual variability of global myocardial 18F-FDG uptake over time. *J Nucl Med*. 2008;49(9):1570.
 18. Israel O, Weiler-Sagie M, Rispler S, Bar-Shalom R, Frenkel A, Keidar Z, et al. PET/CT quantitation of the effect of patient-related factors on cardiac 18F-FDG uptake. *J Nucl Med*. 2007;48(2):234-9.
 19. Bénard F, Sterman D, Smith RJ, Kaiser LR, Albelda SM, Alavi A. Metabolic imaging of malignant pleural mesothelioma with fluorodeoxyglucose positron emission tomography.
 20. Yildirim H, Metintas M, Entok E, Ak G, Ak I, Dundar E, et al. Clinical value of fluorodeoxyglucose-positron emission tomography/computed tomography in differentiation of malignant mesothelioma from asbestos-related benign pleural disease: an observational pilot study. *J Thor Oncol*. 2009;4(12):1480-4.