

Aumento de la captación de 18 fluordeoxiglucosa (FDG) en miembro inferior izquierdo en un paciente con cáncer de pulmón resecado

Correspondencia:

Nicolás Itcovici
Domicilio postal: Juncal 4502, 4° E- CABA
Tel.: 1531708986
E-mail: nitcovici@gmail.com

Recibido: 16.09.2014
Aceptado: 24.10.2014

Autores: Nicolás Itcovici, Marco Solís, Vanina Martín

Fundación Sanatorio Güemes - Buenos Aires - Argentina

Caso clínico

Presentamos el caso de un hombre de 72 años de edad con un diagnóstico previo de cáncer de piel escamoso realizado en otra institución un año previo a la consulta. Una radiografía de tórax de rutina reveló una pequeña radiopacidad sobre el campo superior del pulmón derecho. Una tomografía computarizada de tórax con contraste (TC) mostró una opacidad del lóbulo superior derecho de características en vidrio esmerilado (14 × 11 mm), sin adenopatías mediastínicas y sin compromiso de la pared torácica (Figura 1). Los médicos a cargo del paciente consideraron que una segmentectomía era el procedimiento de elección por no poder afirmar previamente a la cirugía si el nódulo era maligno o no y, si era maligno, diferenciar en el acto intraoperatorio si se trataba de un tumor pulmonar primario o una metástasis de pulmón del carcinoma de células escamosas de la piel. La anatomía patológica finalmente mostró una variante mucinosa de adenocarcinoma in situ. Fue completamente resecado. Todos los ganglios linfáticos fueron benignos. El seguimiento postoperatorio fue sin complicaciones y el paciente fue externado en el quinto día luego de la cirugía. El paciente regresó a sus actividades previas (incluyendo caminatas diarias) en el término de dos semanas.

Como método de estadificación, se realizó un PET-TC (tomografía por emisión de positrones) con 18-FDG. El estudio puso en evidencia un aumento de la captación focal de FDG en el miembro inferior izquierdo por debajo de la rodilla con un valor de captación estándar máximo (SUV_{máx}) de 2.6 y en la pared torácica derecha en el área de la quinta costilla (Figuras 2 y 3). Fue derivado a nuestra institución.

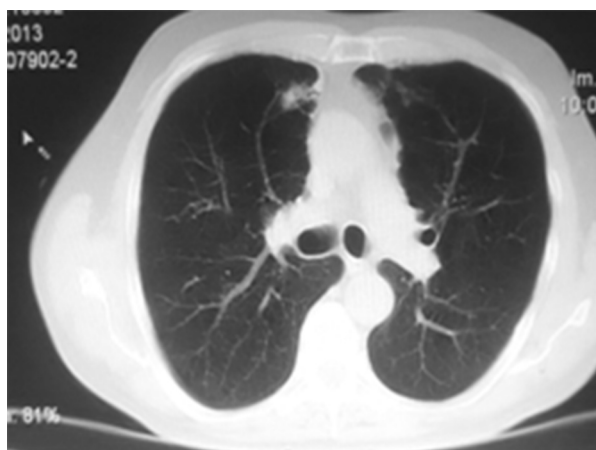


Figura 1. Tomografía de tórax con nódulo LSD previo a la cirugía.

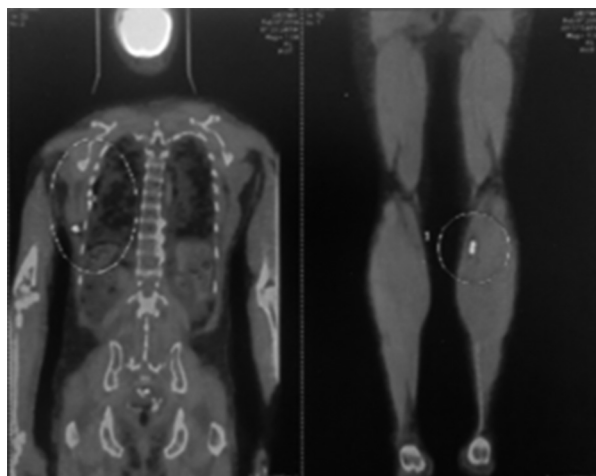


Figura 2. PET TC que muestra captación del radiofármaco en región costal derecha correspondiente a antecedente quirúrgico e hipercaptación de radiofármaco en región posterior de miembro inferior izquierdo.

Al examen físico, el paciente se encontraba asintomático, afebril y hemodinámicamente estable. No se encontró dolor espontáneo ni provocado, sensibilidad, edema ni aumento de la temperatura en

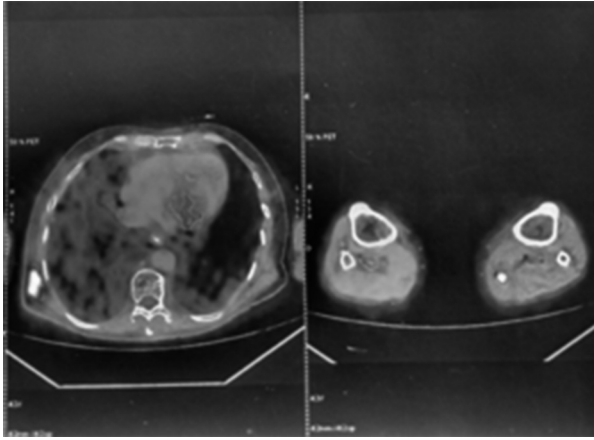


Figura 3. Corte axial PET TC donde se observa hiper captación del radiofármaco en región posterior de miembro inferior izquierdo y región costal derecha.

ninguna de las áreas en las que el PET-TC mostró captación de FDG.

Trombosis venosa profunda

Una ecografía doppler de miembro inferior izquierdo confirmó una trombosis venosa profunda extensa que comprometía la vena femoral distal izquierda y la vena poplítea izquierda, con características que indicaban una oclusión completa.

El paciente no tenía antecedentes previos de trombosis venosa profunda (TVP) y no estaba al tanto de antecedentes familiares del trastorno. Se llevó a cabo una exhaustiva evaluación y seguimiento en busca de cualquier trastorno subyacente que predispusiera a la tromboembolia. Estos estudios fueron todos dentro de límites normales. Una extensa estadificación fue negativa para enfermedad metastásica. Se comenzó con altas dosis de heparina de bajo peso molecular.

Discusión

La trombosis en la enfermedad oncológica puede manifestarse como enfermedad tromboembólica venosa (ETV) o trombosis tumoral (TT). La ETV es por lejos la condición más común (20% de los pacientes con cáncer desarrollan ETV) e involucra principalmente la trombosis venosa profunda (TVP) y/o el tromboembolismo de pulmón (TEP). Por otro lado, la prevalencia de cáncer oculto en la ETV se estima en aproximadamente el 12% de los pacientes¹.

La prevalencia global de ETV incidental entre los pacientes con cáncer varía, dependiendo de la

población en estudio, pero el trombo embolismo de pulmón incidental (TEP) se ha identificado en alrededor de 3.1%² y la TVP en hasta un 7%³ de pacientes con cáncer. Algunos autores han informado que el 50% de las trombosis venosas profundas y más del 35% de los TEP fueron descubiertos incidentalmente³.

El 18F-FDG es un análogo de la glucosa tomado con avidéz por las células metabólicamente activas. Esas células incluyen células endoteliales, linfocitos y también macrófagos. Como el 18F-FDG se acumula en áreas ricas en macrófagos, también es muy sensible para la identificación de las respuestas inflamatorias agudas de la pared del vaso en las lesiones ateroscleróticas y en la inflamación asociada con el desarrollo de la TVP cuando la lesión celular endotelial está presente. El daño de la pared del vaso sanguíneo también se produce por la invasión directa de las células malignas que producen una trombosis tumoral, o por traumatismo mecánico inducido por la presencia de catéteres que a su vez aumentan la probabilidad de trombosis venosa¹.

Los datos preliminares corroboran que el FDG PET-TC es un método útil para la evaluación de TEV, por lo menos para la TVP⁴. Aunque algunas publicaciones han sugerido que sólo los trombos tumorales e infectados muestran un aumento de la captación de FDG, algunas series demostraron que los trombos simples también pueden mostrar aumento de la absorción como resultado de la fase inflamatoria aguda de la trombosis venosa profunda aséptica⁵.

Sigue existiendo controversia acerca de si el FDG PET-TC es capaz de diferenciar trombosis convencional (BT) de trombosis tumoral (TT), aunque la mayoría de los autores coinciden en que el TT generalmente tiene mayor captación de FDG que la BT. Algunas pequeñas series retrospectivas concluyeron que PET con FDG puede diferenciar trombosis tumoral de trombosis común basado en el SUV. Lee y Khong comunicaron que un punto de corte de 2.25 SUV_{máx} se puede utilizar para diferenciar la trombosis tumoral de la común con una sensibilidad del 78%, una especificidad del 100% y una precisión del 88%. Sin embargo, la confirmación histológica en su serie solo se limitaba de algunos de sus casos. El hecho de que los diferentes tumores, que tienen diferente avidéz por FDG, pueden dar lugar a diferente captación de FDG en el trombo tumoral, también debe ser

considerado. Rondina et al han comunicado en el primer estudio prospectivo y comparativo de aumento de la captación de 18F-FDG en la TVP, que los segmentos de venas trombosadas aparecieron asimétricos respecto del miembro inferior o superior contralateral. También sugirieron que el SUV_{máx} en segmentos de venas trombosadas puede tomar hasta 3 meses para normalizar la captación después de un episodio de TVP proximal aguda.

Más recientemente, Ravina et al en su estudio, en el que incluyeron 21 pacientes con cáncer y aumento de la captación de FDG en los vasos, encontraron sólo un paciente con la vena femoral afectada y ninguno con afectación de vasos debajo de la rodilla. En esa serie, la captación de FDG fue lineal en 7 pacientes, lineal con un vaso dilatado en 6 pacientes y focal en 7 pacientes. La media de SUV_{máx} de los tumores primarios fue de 10.3 y la media de SUV_{máx} de los trombos fue de 7.85. El patrón de captación de FDG en la TT no se ha establecido de manera concluyente, pero en general se ha comunicado un patrón de captación de FDG lineal o una acumulación más focal de FDG en la TT.

Nuestro paciente tuvo un aumento focal de la captación de FDG con un SUV_{máx} de 2.6. La enfermedad inicialmente limitada y la resección completa (R0) obtenidos con la cirugía, pero sobre

todo, el seguimiento durante 10 meses solo con tratamiento anticoagulante sin complicaciones posteriores ni progresión de la enfermedad maligna confirman que se trataba de una trombosis común y no de un TT. Los resultados coinciden con la poca evidencia en la literatura que demuestra que la TT se asocia con mayor SUV_{máx}.

Conflicto de intereses: los autores declaran no tener conflictos de intereses.

Bibliografía

1. Khosa F, Otero HJ, Prevedello LM, et al. Imaging presentation of venous thrombosis in patients with cancer. *American Journal of Roentgenology* 2010; 194: 1099-1108.
2. Dentali F, Ageno W, Becattini C, et al. Prevalence and clinical history of incidental, asymptomatic pulmonary embolism: a meta-analysis. *Thrombosis Research* 2010; 125: 518-522.
3. Singh R, Sousou T, Mohile S, et al. High rates of symptomatic and incidental thromboembolic events in gastrointestinal cancer patients. *Journal of Thrombosis and Haemostasis* 2010; 8: 1879-1881.
4. Hess S, Madsen PH, Iversen ED, et al. Efficacy of FDG PET/CT Imaging for Venous Thromboembolic Disorders: Preliminary Results From a Prospective, Observational Pilot Study. *Clinical Nuclear Medicine* 2014 Jul 3. [Epub ahead of print]
5. Lee EY, Khong PL. The value of 18F-FDG PET/contrast-enhanced CT in detection of tumor thrombus. *Clinical Nuclear Medicine* 2013; 38: 60-65.

Increased 18 Fluorodesoxyglucose (FDG) Uptake in the Lower Limb in a Patient after the Resection of Lung Cancer

Authors: Nicolás Itcovici, Marco Solís, Vanina Martín

Fundación Sanatorio Güemes - Buenos Aires - Argentina

Correspondence to:

Nicolás Itcovici
Postal address: 4502 Juncal st, 4°E- CABA
Phone: 1531708986
E-mail: nitcovici@gmail.com

Received: 16.09.2014

Accepted: 24.10.2014

We report the case of a 72 year old with a previous diagnosis of squamous skin cancer performed at another institution, a year prior to consultation. A routine chest roentgenogram revealed a small opacified shadow over the right upper lung field. A contrast-enhanced computed tomography (CT) scan of the chest revealed a right upper lobe lung ground

glass opacity (14 × 11 mm) with no mediastinal lymphadenopathy and no involvement of the chest wall (Fig. 1). The physicians in charge considered that a segmentectomy was the procedure of choice because they could not assert whether the nodule was malignant preoperatively and, if malignant, it would not be possible to differentiate intraopera-

tively whether it was a primary lung tumor or a lung metastasis of the squamous cell cancer of the skin. Final pathology showed a mucinous variant of adenocarcinoma in situ. It was completely resected. All lymph nodes were benign. Follow-up was uneventful and the patient went home on the fifth postoperative day. He returned to his previous activities (including regular long walks) in two weeks.

On further staging a whole body 18FDG positron emission tomography (PET) scan was performed and it revealed increased focal FDG uptake in the left leg below the knee with a standardized uptake value (SUVmax) 2.6 and in the right chest wall in the area of the fifth rib (Fig. 2 and 3). He was transferred to our institution.

Upon referral, the patient was asymptomatic and on physical examination was afebrile and hemodynamically stable. There was no spontane-

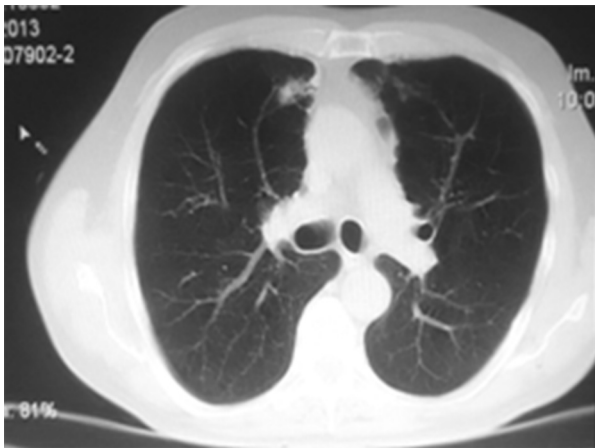


Figure 1. Chest Tomography Nodule in LSD before surgery.

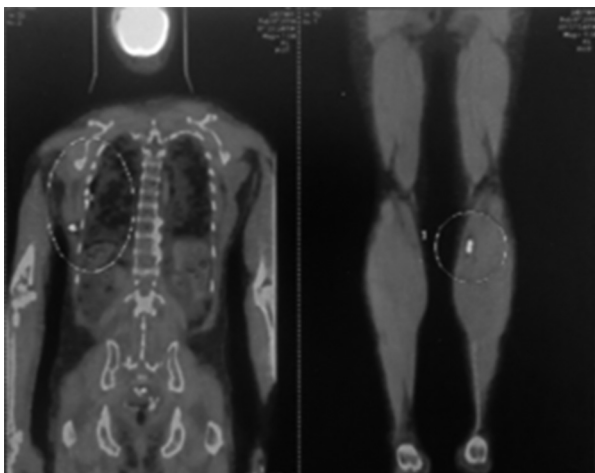


Figure 2. PET CT FDG radiopharma uptake in the right costal region corresponding to surgical history and PET CT FDG uptake in posterior region of the left leg.

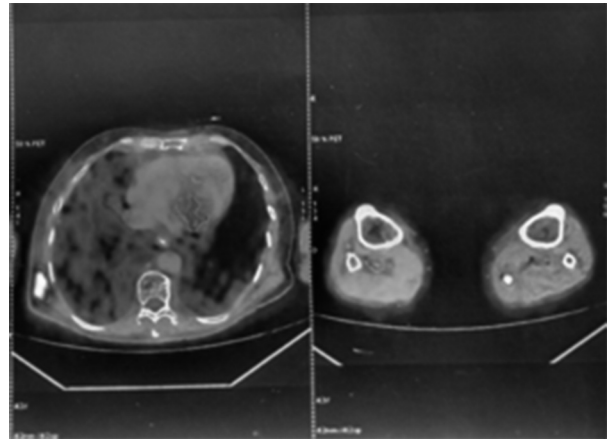


Figure 3. PET CT FDG radiopharma uptake in the right costal region corresponding to surgical history and PET CT FDG uptake in posterior region of the left leg.

ous pain, tenderness, swelling or increased warmth in any of the the areas that showed of increased FDG uptake.

Deep Venous Thrombosis

Doppler ultrasound of his left leg confirmed extensive deep venous thrombosis involving the distal left femoral vein and left popliteal vein, with features indicating complete occlusion.

He did not have any prior history of deep venous thrombosis (DVT) and was not aware of any family history of the disorder. An extensive work-up was performed in search of any underlying disorders predisposing to thromboembolism and showed all studies within the normal limits. Extensive staging procedures were also negative for metastatic disease. He was initiated on high dose low-molecular-weight heparin.

Discussion

Thrombosis in cancer may be manifested as venous thromboembolic disease (VTE) or tumor thrombosis (TT), with VTE being far the most common condition (20% of cancer patients develop VTE) and mainly involving deep venous thrombosis (DVT) and/or pulmonary embolism (PE). On the other hand, the prevalence of occult cancer in VTE is estimated in approximately 12% of patients¹.

The overall prevalence of incidental VTE among cancer patients varies, depending on the study population but incidental pulmonary embolism (PE) has been identified in around 3.1%² and DVT

in up to 7%³ of cancer patients. Some authors have reported that 50% of DVTs and over 35% of PE were incidentally discovered³.

18F-FDG is a glucose analog taken up avidly by metabolically active cells. Those cells include endothelial cells, lymphocytes and also macrophages. As 18F-FDG accumulates in macrophage-rich areas is also very sensitive for the identification of the acute inflammatory responses of the vessel wall in atherosclerotic lesions and in the Inflammation associated to the development of DVT when endothelial cell injury is present. Vessel wall damage also occurs by direct invasion of malignant cells producing a tumoral thrombosis, or by mechanical traumatism induced by indwelling catheters which in turn increase the likelihood of venous thrombosis¹.

Preliminary data substantiate that FDG PET/CT is a useful method for assessing VTE, at least for DVT⁴. Although some publications have suggested that only tumoral and infected thrombi show increase of the FDG uptake, some series reported that ordinary thrombus may also show increased uptake as a result of the acute inflammatory phase of aseptic deep venous thrombosis⁵.

Controversy remains whether FDG PET/CT is capable of differentiating bland thrombosis (BT) from tumor thrombosis (TT), although most authors agree that TT generally has higher FDG uptake than BT. Some small retrospective series concluded that FDG PET can differentiate tumor thrombosis from bland VTE based on SUV. Lee and Khong reported that a cutoff of SUVmax 2.25 can be used to differentiate tumor from bland thrombosis with sensitivity of 78%, specificity of 100%, and accuracy of 88%. However, histological confirmation was only limited to few of their cases. The fact that different tumours, which have different FDG avidities may result in varied FDG uptake in the tumor thrombus, must be also considered. Rondina et al has reported in the first prospective, comparative study the presence of an increased 18F-FDG uptake in DVT, showing that thrombosed vein segments appeared universally asymmetric. They also suggested that the SUVmax in thrombosed vein segments may

take up to 3 months to normalize after an episode of acute, proximal DVT.

More recently, Ravina et al in their study including 21 patient with cancer and increased FDG uptake in the vessels, found only one patient with the femoral vein affected and none with involvement of vessels below the knee. In that series, FDG uptake was linear in 7 patients, linear with a dilated vessel in 6 patients, and focal in 7 patients. The mean SUVmax of the primary tumors was 10.3 and the mean SUVmax of the thrombi was 7.85. The pattern of FDG uptake in TT is not conclusively established, but generally, a linear FDG uptake pattern or more focal FDG accumulation has been reported as TT.

Our patient had a focal increase of FDG uptake with an SUVmax 2.6. The initially limited disease and the complete resection status (RO) obtained with surgery but mainly, the uneventful follow-up during 10 months only with anticoagulant treatment, confirm that it was a BT and not a TT. Results are in accordance with the few evidence in the literature, which shows that TT is associated with higher SUVmax.

Conflicts of interest: The authors do not declare conflicts of interests related to the content of this publication.

References

1. Khosa F, Otero HJ, Prevedello LM, et al. Imaging presentation of venous thrombosis in patients with cancer. *American Journal of Roentgenology* 2010;194: 1099-1108.
2. Dentali F, Ageno W, Becattini C, et al. Prevalence and clinical history of incidental, asymptomatic pulmonary embolism: a meta-analysis. *Thrombosis Research* 2010; 125: 518-522.
3. Singh R, Sousou T, Mohile S, et al. High rates of symptomatic and incidental thromboembolic events in gastrointestinal cancer patients. *Journal of Thrombosis and Haemostasis*. 2010; 8:1879-1881.
4. Hess S, Madsen PH, Iversen ED, et al. Efficacy of FDG PET/CT Imaging for Venous Thromboembolic Disorders: Preliminary Results From a Prospective, Observational Pilot Study. *Clinical Nuclear Medicine* 2014 Jul 3. [Epub ahead of print]
5. Lee EY, Khong PL. The value of 18F-FDG PET/contrast-enhanced CT in detection of tumor thrombus. *Clinical Nuclear Medicine* 2013; 38: 60-65.