

# Utilidad de la <sup>18</sup>F-DG-PET/TC en el tumor maligno de la pleura, a propósito de un caso

Muñoz-Pareja D.1-2, Vercher-Conejero JL.1, Rodríguez-Rubio J.1, Gámez-Cenzano C.1

1. Nuclear Medicine-PET Unit IDI, Hospital Universitari de Bellvitge, Institut d'Investigació Biomèdica de Bellvitge (IDIBELL), L'Hospitalet de Llobregat (Barcelona), España
2. Hospital de Clínicas Dr. Manuel Quintela, Montevideo, Uruguay

**RESUMEN:** El tumor fibroso solitario de pleura (TFSP) es un proceso neoproliferativo muy poco frecuente. Solamente del 10-20% presenta diferenciación maligna. Tanto la clínica como los hallazgos histológicos en el análisis inicial representan un reto diagnóstico para la diferenciación entre patología benigna de la maligna. Frecuentemente las biopsias de aspiración con aguja fina podrían no reflejar la naturaleza del tumor, probablemente por la degeneración quístico-necrótica del mismo. En este contexto <sup>18</sup>F-FDG PET/CT podría ser de gran utilidad en el manejo terapéutico individualizado en pacientes con sospecha de TFSP. Presentamos un caso de una paciente de 56 años con una voluminosa masa intratorácica izquierda. Se realizó TC, <sup>18</sup>F-FDG/PET-TC y biopsia por aspiración con aguja fina. Los hallazgos de imagen y de la biopsia confirmaron las sospechas diagnósticas de TFSP maligno. La F-FDG PET/CT parece ser una técnica de mayor exactitud diagnóstica en patologías pleurales malignas, ya que ofrece información morfológica y metabólica, facilitando el diagnóstico, estadificación y mejorando la rentabilidad diagnóstica al guiar la biopsia hacia áreas de mayor actividad metabólica. Adicionalmente la <sup>18</sup>F-FDG PET/CT evidencia diseminación metastásica o recidiva local del TFSP maligno

## INTRODUCCION:

El tumor fibroso solitario de pleura (TFSP) es un proceso neoproliferativo de origen fibroblástico, derivado del revestimiento celular superficial pleural o del mesénquima submesotelial y muy poco frecuente (menos del 5% de los tumores pleurales).<sup>5,8</sup> Se origina generalmente en la pleura visceral basal del hemitórax derecho en pacientes de todas las edades, con predominancia en los 50 años de edad.<sup>1,9,10,11</sup> El TFSP tiene crecimiento lento y generalmente los pacientes son asintomáticos, pero el tamaño y la localización del tumor puede relacionarse con la presentación clínica, como tos, dolor torácico, disnea y/o hemoptisis. No existen síntomas específicos que permitan diferenciar entre la formas de diferenciación benigna de la maligna del TFSP.<sup>1,4,5,11,12</sup>

La mayoría son benignos, sin factores de riesgo conocidos, no obstante hasta un 10-20% de los pacientes pueden presentar transformación maligna con recurrencia local o metástasis. Patológicamente las lesiones benignas muestran mayor tiempo de supervivencia libre de enfermedad en relación a las malignas.<sup>5</sup> Desafortunadamente los hallazgos histológicos en el análisis inicial de la muestra no pueden predecir malignidad y se requiere una resección total de la masa para el diagnóstico final y el tratamiento.<sup>1,9,10</sup> Puede presentarse de forma localizada o difusa mostrando zonas necrótico-quísticas o hemorrágicas y realce al medio de contraste en los estudios radiológicos, sin que esto sea patognomónico de la enfermedad ni tampoco de utilidad para la diferenciación y valor

pronóstico.<sup>1,10,13,14</sup> En la práctica clínica el diagnóstico citológico representa un reto debido a la estructura heterogénea del tumor y en algunos casos, el análisis citológico de las biopsias de aspiración con aguja fina podrían no reflejar la naturaleza del TFSP.<sup>1</sup> El estudio anatomopatológico muestra células fusiformes y ovoides con núcleo homogéneo embebidos en un fondo colagenoso, hallazgos que también se pueden encontrar en una gran cantidad de procesos neoplásicos siendo necesario realizar análisis por inmunohistoquímica. La variación maligna es muy poco frecuente, con características citogenéticas muy similares a su contraparte benigna. Sin embargo presenta un incremento de la celularidad con presencia de marcada atipia celular, prominente necrosis, pleomorfismo nuclear y alta actividad mitótica.<sup>4,16</sup> El TFSP en la TC generalmente presenta valores de atenuación de tejidos blandos, lo que puede estar afectado por el contenido de la masa.<sup>1</sup> La densidad en el TFSP maligno puede ser significativamente más baja que en el benigno. Esto puede estar en relación a la presencia de

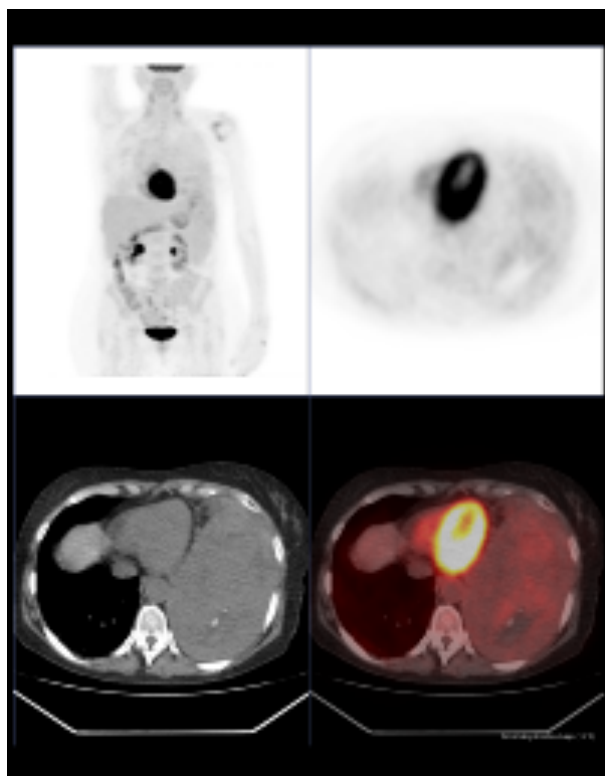


Fig. 1 Corte axial, coronal y sagital de <sup>18</sup>F-FDG-PET/TC que muestra voluminosa masa en el hemitórax izquierdo con captación discreta e irregular del radiofármaco y un área de mayor captación en su región caudal (SUVmax = 4.3). Densidad heterogénea con áreas calcificadas. Además invasión del espacio prevascular e hilar homolateral.

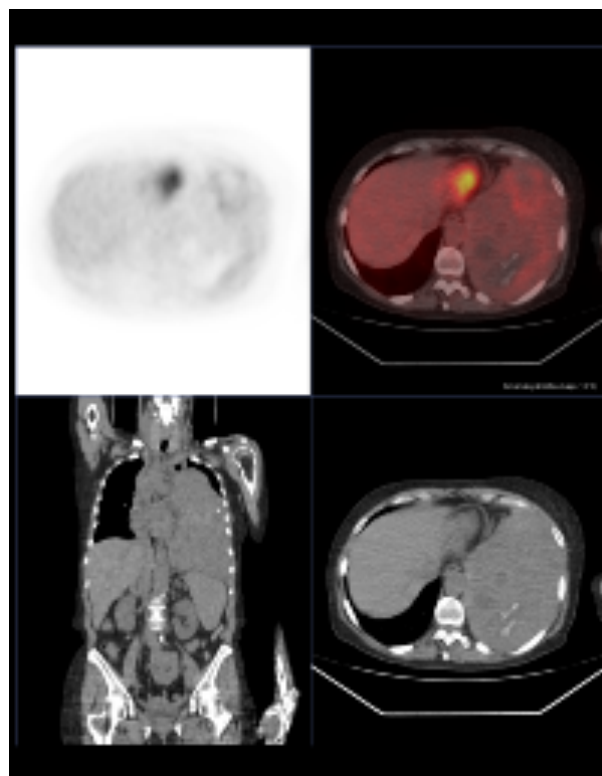


Fig.2 Corte axial de <sup>18</sup>F-FDG-PET/TC que muestra una masa tumoral en hemitórax izquierdo presenta una densidad muy heterogénea con áreas calcificadas en su interior

necrosis existente en los TFSP malignos.<sup>5</sup> Además en cuanto al tamaño, pequeños tumores pueden mostrar densidad de tejidos blandos con márgenes uniformes, mientras que los de mayor tamaño se evidencian como masas heterogéneas.<sup>1,17</sup> La RMN de alta resolución puede evidenciar la naturaleza fibrosa del tumor y diferenciar las estructuras que lo rodean. Desafortunadamente la heterogeneidad tisular y calcificaciones del tumor no pueden discriminar entre TFSP maligno y benigno.<sup>4</sup> La <sup>18</sup>F-FDG PET/CT es un método de imagen funcional con datos morfológicos parece ser el método de imagen con mayor precisión para el diagnóstico de TFSP maligno, con una sensibilidad del 86% and una especificidad del 80% en un meta-análisis.<sup>1,18</sup> En las imágenes de <sup>18</sup>F-FDG PET/CT, los cambios precoces en TFSP maligno pueden ser detectados en la pleura cuando las alteraciones morfológicas no se han manifestado aún. Dado que las alteraciones funcionales pueden evidenciarse antes que den lugar los cambios patológicos estructurales.<sup>1,18</sup> No obstante, el comportamiento metabólico del TFSP en <sup>18</sup>F-FDG PET/CT no se

encuentra bien establecido. En ciertas revisiones se propone el grado de captación de  $^{18}\text{F}$ -FDG, como un método para resolver la diferenciación maligna del TFSP, ya que se esperaría que el valor de captación en el maligno sea más alto.<sup>1,9,13</sup> Sin embargo en diferentes publicaciones existen datos poco concluyentes en cuanto al grado de captación de  $^{18}\text{F}$ -FDG, dando valores aún más bajos comparados con otras masas neoplásicas, lo cual podría limitar la utilidad del método para esta diferenciación.<sup>1</sup> También, la heterogeneidad celular en la masa tumoral, constituida por áreas de hipo e hiper celularidad (debido a isquemia, necrosis, hemorragia y calcificaciones) podría explicar los bajos valores de SUVmax en TFSP maligno.<sup>19</sup> Además las infecciones pleurales o el talco de pleurodesis pueden resultar como falsos positivos para patologías malignas de la pleura en la  $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT.<sup>20</sup> La  $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT revela información sobre el comportamiento agresivo del TFSP maligno. La interpretación conjunta de los hallazgos de la TC y la  $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT podría ser de gran utilidad en el manejo terapéutico individualizado en pacientes con sospecha de TFSP.<sup>1</sup>

El tratamiento descrito esta dado por resección quirúrgica completa de la masa tumoral mediante toracotomía o incluso se ha planteado cirugía toracoscópica, con una menor incidencia de complicaciones postquirúrgicas pero mayor tasa de recidiva local.<sup>4</sup> La resección incompleta y el derrame pleural tienen un impacto desfavorable en la supervivencia a largo plazo.<sup>3</sup> Según un reporte de tratamiento con imatinib sugiere que podría representar una potencial herramienta terapéutica para tumores fibrosos solitarios malignos que expresan PDGFR.<sup>7</sup>

#### CASO CLINICO:

Presentamos el caso clínico de una mujer de 56 años, sin antecedentes personales de interés, que presenta astenia y acropaquias de ocho semanas de evolución, con patrón restrictivo en la espirometría.

En la TC de tórax con contraste se visualiza voluminosa masa tumoral intratorácica izquierda, que presenta necrosis tumoral así como signos de vascularización aberrante y ocupa la gran mayoría de la cavidad torácica. Dicha masa además invade la grasa mediastínica anterior del espacio

perivascular y la región hiliar izquierda. Con estos hallazgos radiológicos categorizados como proceso neofornativo ( sarcoma?, carcinomas de células grandes, tumores mesenquimales). Se realiza una biopsia que informa preliminarmente células neoplásicas con núcleos ovalados y atipia leve. Solicitan  $^{18}\text{F}$ -FDG/PET-CT para caracterización de la lesión.

Se realiza adquisición de imágenes PET/TC, 60 minutos posterior a la administración endovenosa de 6,17 mCi de  $^{18}\text{F}$ -FDG. Las imágenes de corrección de atenuación PET, TC y fusión PET/TC fueron evaluadas en planos axial, coronal and sagital. La captación de  $^{18}\text{F}$ -FDG superior a la captación de fondo en el mediastino fue considerada patológica. En la  $^{18}\text{F}$ -FDG/PET-CT se observa voluminosa masa que ocupa casi la totalidad del hemitórax izquierdo, desplaza caudalmente el hemidiafragma homolateral, con captación discreta e irregular del radiofármaco, con un área de mayor captación y de forma focal

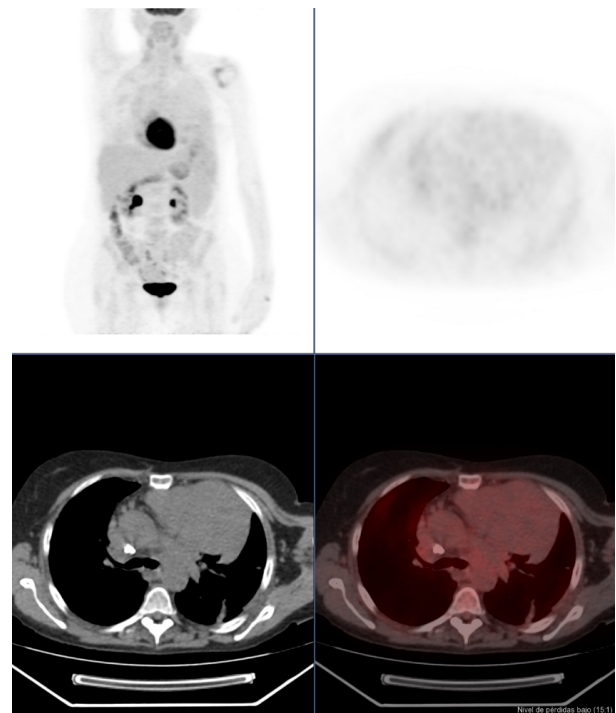


Fig.3 Corte axial de  $^{18}\text{F}$ -FDG-PET/TC que muestra masa tumoral en hemitórax izquierdo con invasión del mediastino anterior

en su región más caudal (SUVmax 4.3 g/ml). Dicha masa presenta una densidad muy heterogénea con áreas de calcificación en su interior, (Fig. 1 y 2), ocupa además el espacio prevascular e hiliar homolateral mostrando íntima relación con el

tronco de la pulmonar aunque sin claros signos de infiltración. (Fig. 3). El aspecto morfometabólico de la lesión permite plantear varios diagnósticos diferenciales, entre los que se encuentran los tumores mesenquimatosos, tumor fibroso solitario maligno o sarcomas bien diferenciados, entre otros.

Uno de los planteos diagnósticos se confirmó con el resultado de la biopsia que reportó cambios morfológicos compatibles con tumor fibroso solitario maligno y la inmunohistoquímica CD34 (+), queratina AE1/AE3 (-), S100 (-), queratina 7(-), Desmina (-), ERG (-), EMA (-), STAT6 (+).

### CONCLUSIONES:

El TFSP es una neoplasia poco frecuente, mayoritariamente benigna, pero con transformación maligna en el 10-20%. La variante maligna posee un comportamiento biológico impredecible. La TC es el método por imagen de elección pero presenta ciertas limitaciones para el TFSP. Los hallazgos radiológicos (tamaño, necrosis, hemorragias y heterogeneidad) son considerados por algunas revisiones como factores de riesgo para malignidad, sin embargo con resultados poco concluyentes. En este contexto, la  $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT, que ofrece información morfológica y metabólica, parece ser una técnica de mayor exactitud diagnóstica en patologías pleurales malignas con una sensibilidad de 86% y especificidad del 80%, facilitando el diagnóstico, estadificación y mejorando la rentabilidad diagnóstica al guiar la biopsia hacia áreas de mayor actividad metabólica. Las características para la diferenciación de TFSP benigno del maligno no están establecidas con datos contradictorios en cuanto a la captación de  $^{18}\text{F}$ -FDG, sin embargo la baja captación en tumores malignos puede deberse a su baja actividad metabólica (como en tumores bronquioalveolares, mucinosos y tumores carcinoides), tasa de crecimiento lento y a la estructura heterogénea tumoral (áreas de hipo e hiper celularidad, necrosis, hemorragia, calcificaciones). Adicionalmente la  $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT evidencia diseminación metastásica o recidiva local del TFSP maligno.

### REFERENCIAS:

1. Z. Tazeler, G. Tan, A. Asla, S. Tan. The utility of  $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT in solitary fibrous tumors of the pleura. *Revista Española de Medicina nuclear e Imagen molecular* 2016.
2. F. Lococo, C. Rapicetta, T. Ricchetti, A. Cavazza, A. Filice, G. Treglia, S. Tenconi, M. Paci, G. Sgarbi. Diagnostic pitfalls in the preoperative  $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT evaluation of a case of giant malignant solitary fibrous tumor of the pleura. *Revista Española de Medicina nuclear e Imagen molecular* 2016.
3. Matthew Kruse, Steven J. Sherry, Vasavi Paidpally, Gustavo Mercier, Rathan M. Subramaniam. FDG PET/CT in the Management of Primary Pleural Tumors and Pleural Metastases, *AJR* 2013.
4. Malcolm Kohler, Christian F. Clarenbach, Peter Kestenholz, Michael Kurrer, Hans C. Steinert, Erich W. Russi, Walter Weder. Diagnosis, treatment and long-term outcome of solitary fibrous tumours of the pleura. *European Journal of Cardio-thoracic Surgery* 2007.
5. Giuseppe Cardillo, Luigi Carbone, Francesco Carleo, Nicola Masala, Paolo Graziano, Antonio Bray, Massimo Martelli. Solitary Fibrous Tumors of the Pleura: An Analysis of 110 Patients Treated in a Single Institution. *Ann Thorac Surg* 2009
6. E. Ferreira, J. Díaz. Tumor fibroso solitario de la pleura. *Revista Chilena de cirugía* 2008.
7. T. De Pas, F. Toffalorio, P. Colombo, G. Trifiro, G. Pelosi, P. Della Vigna, Manzotti, M. Agostini, F. de Braud. Brief Report: Activity of Imatinib in a Patient with Platelet-Derived-Growth-Factor Receptor Positive Malignant Solitary Fibrous Tumor of the Pleura, *Journal of Thoracic Oncology* 2008.
8. Altinok T, Topçu S, Tastepe AI, Yazici U, Çetin G. Localized fibrous tumors of the pleura: clinical and surgical evaluation. *Ann Thorac Surg* 2003.
9. Enon S, Kilic D, Yuksel C, Kayi Cangir A, Percinel S, Sak SD, et al. Benign localized fibrous tumor of the pleura: report of 25 new cases. *Thorac*

Cardiovasc Surg. 2012

10. Schmid S, Csanadi A, Kaifi JT, Kübler M, Haager B, Kayser G, et al. Prognostic factors in solitary fibrous tumors of the pleura. *J Surg Res*. 2015

11. Salahudeen HM, Hoey ET, Robertson RJ, Darby MJ. CT appearances of pleural tumours. *Clin Radiol*. 2009.

12. Mezzetti M, Panigalli T, Giudice FL, Cappelli R, Giuliani L, Raveglia F, et al. Surgical experience of 15 solitary benign fibrous tumor of the pleura. *Crit Rev Oncol Hematol*. 2003

13. Song L, Zhang W, Zhang Y. 18-FDG PET/CT imagings of malignant hepatic solitary fibrous tumor. *Clin Nucl Med*. 2014.

14. Kandpal H, Sharma R, Gupta SD, Kumar A. Solitary fibrous tumor of the liver: a rare imaging diagnosis using MRI and diffusion-weighted imaging. *Br J Radiol*. 2008.

16. Cardillo G, Facciolo F, Cavazzana AO, Capece G, Gasparri R, Martelli M. Localized (solitary) fibrous tumours of the pleura: an analysis of 55 patients. *Ann Thorac Surg* 2000.

17. Cardinale L, Ardisson F, Garetto I, Marci V, Volpicelli G, Solitro F, et al. Imaging of benign solitary fibrous tumor of the pleura: a pictorial essay. *Rare Tumors*. 2010.

18. Treglia G, Sadeghi R, Annunziata S, Lococo F, Cafarotti S, Prior JO, et al. Diagnostic performance of fluorine-18-fluorodeoxyglucose positron emission tomography in the assessment of pleural abnormalities in cancer patients: a systematic review and a meta-analysis. *Lung Cancer* 2014.

19. Lococo F, Rapicetta C, Ricchetti T, Cavazza A, Filice A, Treglia G, et al. Diagnostic pitfalls in the preoperative <sup>18</sup>F-FDG PET/CT evaluation of a case of giant malignant solitary fibrous tumor of the pleura. *Rev Esp Med Nucl Imagen Mol*. 2014.

20. Rao N, Colby TV, Falconieri G, Cohen H, Moran CA, Suster S. Intrapulmonary solitary fibrous tumors: clinicopathologic and immunohistochemical study of 24 cases. *Am J Surg Pathol*. 2013