



Facultad de Medicina
Universidad Zaragoza



Universidad Zaragoza



TRABAJO FIN DE GRADO

PET/TC EN PATOLOGÍA NO ONCOLÓGICA

INDICACIONES EN PATOLOGÍA INFECCIOSA E INFLAMATORIA

NON-ONCOLOGICAL APPLICATIONS OF PET/CT

PET/CT in major infectious and inflammatory diseases



Autora:

SARA CORPAS PÉREZ

Director:

ENRIQUE PRATS RIVERA

FACULTAD DE MEDICINA
GRADO EN MEDICINA
2020

INDICE

1. Resumen	3
2. Introducción	
2.1. Principios de la imagen de la tomografía por emisión de positrones.	5
2.2. Radiofármacos PET. ^{18}F -FDG.	5
2.3. Radiofármacos no PET.	6
2.4. Interpretación PET/TC.	7
2.5. Preparación del paciente en estudios con ^{18}F -FDG.	8
2.6. Adquisición de imágenes.	8
2.7. Indicaciones clínicas actuales de la PET/TC.	9
3. Objetivos.	9
4. Material y métodos.	10
5. Resultados y discusión.	
5.1. Fiebre de Origen Desconocido.	12
5.2. Infecciones musculoesqueléticas. Infecciones de prótesis óseas.	14
5.3. Endocarditis infecciosa.	18
5.4. Sarcoidosis.	21
5.5. Vasculitis.	23
6. Conclusiones.	25
7. Bibliografía.	26

1. RESUMEN

Objetivos: Revisar y analizar la bibliografía actual disponible sobre la utilidad de la PET/TC en el estudio de la patología inflamatoria/infecciosa, sus principales indicaciones y rentabilidad diagnóstica en el estudio de la fiebre de origen desconocido (FOD), infecciones (infecciones musculoesqueléticas, de prótesis, endocarditis), la sarcoidosis y las vasculitis.

Material y Métodos: Se realiza una revisión bibliográfica a través de diferentes guías clínicas como la EANM (European Association of Nuclear Medicine), ESC guidelines (European Society of Cardiology), SEMNim (Sociedad Española de Medicina Nuclear e Imagen molecular), y la SERAM (Sociedad Española de Radiología médica). Además, se ha realizado una búsqueda en bases de datos como PubMed o ScienceDirect cuyo resultado, aplicando diversos filtros (texto libre gratis, 5 años, humanos, inglés y español), ha sido de un total de 92 artículos, de los que 20 han resultado relevantes para esta revisión.

Resultados: Revisamos las principales técnicas de medicina nuclear utilizadas en cada patología, comparándolas entre ellas, así como los principales radiotrazadores empleados, mostrando la evidencia científica que existe hoy en día para su empleo en términos de sensibilidad, especificidad y rentabilidad diagnóstica, siendo la ^{18}F -FDG PET/TC la técnica que mejores resultados ha mostrado.

Conclusiones: La evidencia científica actual apoya el uso precoz de la ^{18}F -FDG PET/TC en la FOD, la endocarditis infecciosa, la sarcoidosis y las vasculitis, quedando menos establecida su utilidad para la infección del pie diabético y de prótesis mecánicas articulares. Son necesarios estudios prospectivos multicéntricos más amplios y estudios de coste-efectividad para esclarecer la rentabilidad económica de la PET/TC en este ámbito.

Palabras clave: PET/TC; ^{18}F -FDG PET/TC; FOD; infección ósea; osteomielitis vertebral; prótesis articular; endocarditis; sarcoidosis; vasculitis.

Objectives: Review and analyze the current available literature on the usefulness of PET / CT in the study of inflammatory / infectious pathology, its main indications and diagnostic profitability in the study of fever of unknown origin (FUO), infections (musculoskeletal infections, prosthesis, endocarditis), sarcoidosis and vasculitis.

Material and Methods: A bibliographic review is carried out through different clinical guidelines such as EANM (European Association for Nuclear Medicine), ESC guidelines (European Society of Cardiology), SEMNim (Spanish Society for Nuclear Medicine and Molecular Imaging), and SERAM (Spanish Society of Medical Radiology). In addition, it has performed a search in databases such as PubMed or ScienceDirect whose result, applying some filters (free text, 5 years, human, English and Spanish), has been a total of 92 articles, of which 20 have been relevant for this review.

Results: The main nuclear medicine techniques used in each pathology has been reviewed, comparing them among themselves, as well as the main radiotracers used, showing the scientific evidence that exists today for their use in terms of sensitivity, specificity and diagnostic profitability, showing the PET / CT as the best technique on this field.

Conclusions: Current scientific evidence supports the early use of ^{18}F -FDG-PET/CT in FUO, infectious endocarditis, sarcoidosis and vasculitis, with its usefulness for diabetic foot and mechanical joint infection less well established. Larger prospective multicentre studies and cost-effectiveness studies are needed to clarify the economic profitability of PET/CT in this area.

Key words: PET/CT; ^{18}F -FDG PET/CT; FUO; bone infection; vertebral osteomyelitis; joint prosthesis; endocarditis; sarcoidosis; vasculitis.

2.INTRODUCCIÓN

2.1. Principios de la imagen de la tomografía por emisión de positrones.

La tomografía por emisión de positrones (PET) es una técnica de imagen no invasiva basada en el empleo de radiofármacos para la obtención de imágenes in vivo de procesos metabólicos que permiten el diagnóstico, monitorización y evaluación de la respuesta al tratamiento de muchas enfermedades ¹.

Radionúclidos ricos en protones, reducen exceso de carga capturando un electrón orbital o emitiendo un positrón (desintegración beta +). El positrón es la antipartícula del electrón, con misma masa y carga eléctrica, aunque de signo contrario (positiva). Al ser capturado por un electrón ambos se aniquilan, transformando sus masas en energía, que se emite en forma de rayos gamma de 511 Kev. El resultado de la aniquilación serán dos fotones emitidos en la misma dirección, pero en sentidos opuestos. Estos fotones son detectados por dos detectores enfrentados ¹.

Una de las limitaciones importantes que presentan las imágenes obtenidas a partir de la PET es la dificultad para determinar la localización anatómica exacta de una estructura o una lesión, por lo que éstas deberían complementarse con imágenes anatómicas, en la mayoría de las ocasiones se utilizan imágenes obtenidas por TC. Los estudios se realizan de manera casi simultánea y se obtiene una muy sensible determinación de la actividad del radiofármaco con la PET ².

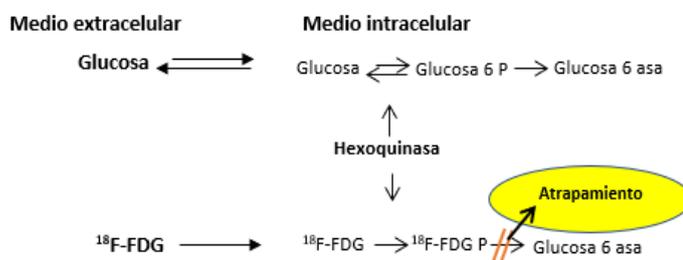
2.2. Radiofármacos PET. ¹⁸F-FDG.

La imagen de fusión PET con la tomografía computarizada (PET/TC) está bien asentada en oncología, tanto con ¹⁸F-fluordesoxiglucosa (FDG), el radiotrazador más empleado, como con otros trazadores más específicos como ¹¹C-colina, ¹⁸F-fluorcolina, ¹¹C-metionina o ⁶⁸Ga-prostatic specific membraneantigen (PSMA).

La ¹⁸F-FDG es el radiofármaco PET más importante dadas sus características metabólicas, rapidez de síntesis y la posibilidad de su transporte desde el ciclotrón hasta el tomógrafo PET (vida media 107 minutos) ³. Tanto la glucosa como la FDG entran fácilmente en las células por medio de los transportadores de glucosa (GLUT). Las células tumorales sobreexpresan en su membrana estos transportadores, especialmente el GLUT1. Tras su entrada en la célula tanto la glucosa como la ¹⁸F-FDG inician la vía glicolítica con la fosforilación por la enzima hexoquinasa, aunque los niveles bajos en estas células de glucosa-6-fosfatasa, se traduce en la no desfosforilación y en el atrapamiento metabólico de la ¹⁸F-FDG ³. (Esquema 1)

La detección del consumo tumoral de glucosa mediante PET se fundamenta, pues, en el atrapamiento metabólico de la ^{18}F -FDG en la célula neoplásica. Las células implicadas en la reacción inflamatoria, como neutrófilos y monocitos, presentan igualmente una mayor expresión y afinidad de los transportadores GLUT que las células normales, potenciando la introducción de la glucosa y sus análogos en su interior. En parte es debido a la liberación de citocinas, lo que también sucede en las enfermedades infecciosas ³.

Por otro lado, la PET/TC combinada con con Galio 68 (^{68}Ga)- DOTATATE, análogo radiomarcado de la somatostatina (SS), constituye un método de diagnóstico por imágenes híbrido de primera línea para la evaluación de pacientes con tumores neuroendócrinos (TNE) bien diferenciados en la búsqueda de primario, en la estadificación-reestadificación y en la selección de pacientes para terapia con radionucleidos⁴.



Esquema 1. Atrapamiento metabólico de la glucosa en la célula.

2.3. Radiofármacos no PET.

Otros radiofármacos que también resultan interesantes en el diagnóstico de procesos infecciosos e inflamatorios son el Galio ⁶⁷ (utilizado sobre todo en FOD y sarcoidosis), el cual biológicamente actúa como análogo del ion férrico, lo cual resulta útil para el diagnóstico de esas patologías. Este radiofármaco se utiliza en la tomografía por emisión de un fotón único (SPECT) o en la gammagrafía, no en la PET⁵.

Resulta de interés, además, la gammagrafía con leucocitos marcados mediante la extracción sanguínea del paciente, sedimentación de la misma para obtención de los leucocitos y a continuación, marcación de los mismos con radiofármacos como ^{111}In (oxina, tropolona) o con $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -hexametil propilen amino oxima (HMPAO)⁵.

2.4. Interpretación PET/TC.

Antes de interpretar la imagen obtenida en la PET/TC, debemos saber en qué áreas el consumo de glucosa es normal y en qué situaciones no infecciosas ni inflamatorias el consumo se encuentra elevado. Entre los hallazgos normales más frecuentes de captación encontramos: Intensa actividad glicolítica en la sustancia gris cortical, actividad variable en tejido linfoide orofaríngeo, leve captación mediastínica y ósea, moderada captación hepática y esplénica, actividad variable en miocardio, pared gástrica e intestinal y eliminación renal e intestinal⁶. (Figura 1)

Además, se deben tener en cuenta la presencia de variantes anatómicas, que no son patológicas como por ejemplo la activación metabólica de la grasa parda del paciente, captación focal de la grasa abdominal por intervenciones quirúrgicas o el endometrio durante la menstruación⁶.

Por otro lado, debemos saber que la sensibilidad y especificidad de la PET no es plena a la hora de diferenciar tipos de tumores como nódulos benignos y malignos (diferenciados por la biopsia). De la misma manera, presenta limitaciones para evaluar lesiones de pequeño tamaño, menores de 0.8 cm. No obstante, gracias al avance tecnológico los límites cada vez son más bajos, pudiendo llegar a los 0.4-0.5cm. Aunque todo esto depende en gran parte de la localización, donde la detectabilidad aumenta en áreas con metabolismo limitado y disminuye en aquellas donde existe actividad fisiológica⁷.

Debemos tener en cuenta que existen materiales que provocan artefacto como las prótesis dentales y ortopédicas. En la PET/TC cardíaca, el desfibrilador implantado supone un artefacto⁷.

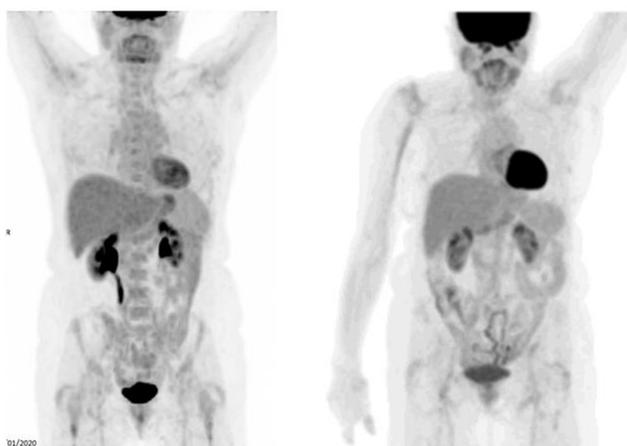


Figura 1. Patrón normal de biodistribución de la ¹⁸F-FDG en PET/TC. Imagen cedida por la Unidad Clínica Multihospitalaria de Medicina Nuclear de Aragón.

2.5. Preparación del paciente en estudios con ^{18}F -FDG.

La correcta preparación del paciente resulta fundamental para la realización y posterior interpretación de los estudios de PET/TC.

Los pacientes deben ayunar al menos 6 horas antes del inicio de la prueba, aunque se permite y recomienda el consumo de agua durante el periodo de ayuno para asegurar una buena hidratación y diuresis. Hay situaciones específicas, por ejemplo, sospecha de endocarditis, donde se recomienda un ayuno más prolongado para optimizar la reducción de captación de glucosa por el miocardio. Se debe evitar ejercicio físico intenso en las 24 horas previas⁸.

En cuanto a pacientes diabéticos, es recomendable que no retiren ninguna medicación previa al estudio, recibiendo insulina antes del desayuno y esperar unas 4-6 horas para comenzar la prueba. Es necesario medir la glucemia previamente, no pudiéndose realizar la prueba cuando esta sobrepasa valores de 180-200mg/dl. Así mismo, se recomienda evitar el inicio de tratamiento con esteroides antes de la realización puesto que podrían obtenerse falsos negativos, especialmente en arteritis de células gigantes y otras vasculitis sistémicas⁸.

Antes de la administración de la ^{18}F -FDG el paciente debe de estar relajado para minimizar la actividad muscular y mejorar la absorción el mismo en los músculos. La sala de espera debe permanecer a una temperatura adecuada y sin corrientes de aire. Algunos autores aconsejan la administración de benzodiazepinas, pero solo en aquellos casos en los que el paciente se muestre muy inquieto y activo. Los pacientes deben evitar hablar o masticar inmediatamente antes y después de la administración de ^{18}F -FDG para minimizar la absorción de ^{18}F -FDG en los músculos laríngeos y masticatorios⁸.

2.6. Adquisición de imágenes.

Las imágenes se adquieren a los 60 min tras la administración intravenosa de radiofármaco, que depende del peso del paciente, habitualmente se administra 37 MBq/kg. La adquisición de las imágenes es secuencial: topograma con TC (120 Kv y 10 mA) para definir el campo de estudio; TC diagnóstica de cuerpo entero en dirección caudocraneal desde el tercio superior del fémur a la base del cráneo (140 Kv y 80 mA) y PET de cuerpo completo, 3 minutos por campo, siendo este el protocolo habitual⁹.

En los pacientes en los que se considere oportuno pueden realizarse imágenes de TC con contraste intravenoso e imágenes tardías de PET de áreas seleccionadas. Leccisotti et al. muestran cómo las imágenes más tardías (3 h vs. 1 h) aumentan significativamente la sensibilidad y especificidad del diagnóstico de los procesos infecciosos⁹.

2.7. Indicaciones clínicas actuales de la PET/TC.

La principal indicación de la PET/TC hoy día sigue siendo la patología oncológica.

No obstante, sus indicaciones fuera de este campo siguen creciendo. Y su utilidad no solo recae en el diagnóstico de determinadas patologías, sino también en la planificación de tratamientos y en la monitorización de la efectividad de los mismos².

Fuera de la oncología, los dos campos donde el uso de la PET/TC está establecido y existen claras indicaciones para su aplicación son el campo de la cardiología y el de la neurología. Dentro de la cardiología es la técnica “gold standard” para la evaluación de la viabilidad miocárdica en enfermedades isquémicas cardíacas, con un nivel de indicación clínica A. Por otro lado, sus indicaciones clínicas con un nivel de evidencia B se engloban dentro de la localización de focos epileptógenos y diagnóstico diferencial entre demencias de origen vascular o degenerativas¹⁰.

Actualmente, la utilidad de la PET/TC en patología infecciosa e inflamatoria aún es objeto de debate y va a ser el centro de este trabajo de fin de grado.

3.OBJETIVOS.

Los objetivos principales que tratamos en esta revisión son los siguientes:

1. Revisar y analizar la bibliografía existente sobre la utilidad de la PET/TC en la patología infecciosa e inflamatoria, principalmente en la FOD, las infecciones óseas, endocarditis, sarcoidosis y vasculitis.
2. Establecer la utilidad diagnóstica dentro de cada patología mencionada.
3. Comparar las diferentes técnicas de imagen funcional aplicables dentro de cada de las patologías revisadas.
4. Indicar la técnica diagnóstica de imagen funcional que mejores resultados obtiene, según sensibilidad, especificidad y rentabilidad diagnóstica.

4.MATERIAL Y MÉTODOS.

Diseño. Se ha realizado una revisión bibliográfica sobre la PET/TC en patología inflamatoria e infecciosa, mediante búsqueda en bases de datos como ScienceDirect y PubMed. Además, se han consultado guías clínicas de diversas sociedades tales como EANM (European Association of Nuclear Medicine), ESC guidelines (European Society of Cardiology), SEMNim (Sociedad Española de Medicina Nuclear e Imagen molecular), y la SERAM (Sociedad Española de Radiología médica).

Estrategia de búsqueda. En primer lugar, se consultaron algunos libros para obtener información sobre las generalidades del PET/TC tales como *Medicina nuclear en la práctica clínica (2ª edición)* PET and PET/CT A Clinical Guide y así orientarnos a cerca de su uso general y en la patología no oncológica.

A continuación, la revisión se ha centrado sobre todo en la consulta de diversas guías clínicas en las que se ponen de manifiesto información actualizada sobre el PET/TC en el diagnóstico y manejo de las patologías inflamatorias/infecciosas.

- European Association of Nuclear Medicine. EANM: “EANM/SNMMI Guideline for 18F-FDG Use in Inflammation and Infection”; “Recommendations on nuclear and multimodality imaging in IE and CIED infections”.
- European Society of Cardiology. ESC. “Guidelines for the management of infective endocarditis”
- Sociedad Española de Medicina Nuclear e Imagen Molecular. SEMNim.
- Sociedad Española de Radiología Médica. SERAM. “Síndrome febril de origen desconocido. Indicaciones de la PET/TC con 18F-FDG en los procesos inflamatorios e infecciosos”.

Por último, para completar la búsqueda en las citadas guías, se consultaron las bases de datos obteniéndose artículos relevantes en función de cada patología.

Patología	Base de datos	Palabras clave	Filtros (Texto libre gratis, 5 años, humanos, inglés y español). Resultados:	Relevantes para la revisión
Fiebre de origen desconocido.	PubMed ScienceDirect	PET CT AND Fever unknown origin AND ¹⁸ F-FDG 285 resultados	48	3
Sarcoidosis	PubMed	PET CT AND Sarcoidosis AND ¹⁸ F-FDG 387 resultados	31	2
Infecciones musculoesqueléticas	PubMed	PET CT AND Bone Infection AND ¹⁸ F-FDG 228 resultados	24	3
Endocarditis infecciosa	PubMed	PET CT AND Endocarditis AND ¹⁸ F-FDG 178 resultados	25	2
Vasculitis	PubMed	PET CT AND Vasculitis AND ¹⁸ F-FDG 442 resultados	76	3

5.RESULTADOS/DISCUSIÓN.

A continuación, discutiremos en los diferentes apartados la evidencia actual sobre las indicaciones de la PET/TC en las patologías ya citadas.

Como norma general a todas las patologías revisadas, el radiotrazador básico empleado es la ¹⁸F-FDG, debido a que las células que participan en la respuesta inflamatoria expresan altas cantidades de transportador GLUT potenciando la entrada de glucosa en las mismas. Gracias a este fenómeno, el estudio del metabolismo de la glucosa por la PET/TC resulta muy valioso en la valoración de la fiebre de origen desconocido, donde la presentación clínica en múltiples ocasiones es bastante inespecífica o el único dato patológico es que se presenta dicha fiebre, esta prueba de imagen puede darnos más información sobre el origen de la misma¹⁰.

5.1. Fiebre de origen desconocido.

Se define como fiebre de origen desconocido a fiebre mayor de 38.3º durante un periodo superior a 3 semanas y cuya etiología no se ha podido determinar en al menos 1 semana de ingreso hospitalario.

Se han descrito más de 200 posibles causas de FOD (infecciones, enfermedades inflamatorias no infecciosas, procesos no oncológicos, etc.) y a pesar de la realización de numerosas exploraciones y pruebas diagnósticas no se consigue llegar al diagnóstico hasta en un 50% de los casos. La no existencia de una prueba diagnóstica de elección retrasa aún más la detección del origen de la FOD, retrasando por tanto el tratamiento dirigido de la misma y empeorando el pronóstico sobre todo de patologías infecciosas u oncológicas¹¹.

La principal ventaja de la medicina nuclear, tanto gammagrafía convencional como PET, sobre otras pruebas de imagen en el estudio de la FOD recae en la posibilidad de detectar cambios funcionales antes de que estos den lugar a cambios anatómicos o morfológicos, y de esta forma llegar al diagnóstico etiológico precozmente¹¹.

Los radiofármacos utilizados son tres: ⁶⁷Ga, leucocitos marcados con ¹¹¹In o ^{99m}Tc-HMPAO, y la ¹⁸F-FDG.

La gammagrafía con ⁶⁷Ga muestra captación en procesos inflamatorios agudos, crónicos, enfermedades inflamatorias no infecciosas y tejidos neoplásicos. La alta dosis de radiación y la calidad subóptima de la imagen son sus principales desventajas. La gammagrafía con leucocitos marcados detecta procesos infecciosos e inflamatorios, pero no los tumorales, y emiten también una alta dosis de radiación¹¹.

La PET/TC con ¹⁸F-FDG es efectiva a la hora de detectar tanto infección, inflamación como neoplasia. La dosis de radiación es menor y la calidad de la imagen resulta superior respecto las anteriores.

En un metaanálisis realizado por Motoki Takeuchi et al. examinan 42 estudios en los que se involucran cerca de 2000 pacientes con FOD clásica, y evalúan el rendimiento y la validez clínica de diferentes modalidades de medicina nuclear para localizar el origen de la misma. ¹⁸F-FDG localiza con éxito el origen de la FOD en un 60% de los casos, mostrándose una mayor rentabilidad cuando el origen de la misma es neoplásico o infeccioso¹².

La enfermedad de Still de inicio en el adulto, la tuberculosis y la polimialgia reumática fueron las 3 causas por las cuales la PET/TC con ¹⁸F-FDG con mayor frecuencia no mostró actividad metabólica aumentada que condujera al diagnóstico¹².

Sin embargo, no existen estudios que demuestren una clara superioridad de la ¹⁸F-FDG respecto a las otras modalidades de medicina nuclear en el manejo de la FOD. No obstante, comparaciones indirectas visuales y cuantitativas del rendimiento diagnóstico sugirió que ¹⁸F-FDG

PET/TC tenía más probabilidades de identificar correctamente la causa de FOD que las pruebas alternativas y por lo tanto presenta un mejor rendimiento diagnóstico¹². (Tabla 1.1).

Modalidad	Rendimiento diagnóstico (IC 95%)
¹⁸ F-FDG PET/TC	0.58 (0.51-0.64)
Gammagrafía ⁶⁷ Ga	0.35 (0.25-0.46)
Gammagrafía con Leu	0.20 (0.14-0.28)

Tabla 1.1. Rendimiento las técnicas de medicina nuclear empleadas en la FOD.

Modalidad	Sensibilidad (IC 95%)	Especificidad (IC 95%)
¹⁸ F-FDG PET/TC	0.86 (0.81-0.90)	0.52 (0.36-0.67)
Gammagrafía con ⁶⁷ Ga	0.60 (0.45-0.73)	0.63 (0.37-0.84)
Gammagrafía con Leu	0.33 (0.24-0.44)	0.83 (0.61-0.94)

Tabla 1.2. Sensibilidad y especificidad de las técnicas de medicina nuclear empleadas en la FOD.

Podemos considerar que la sensibilidad de la ¹⁸F-FDG PET/TC respecto a las otras técnicas diagnósticas mencionadas es superior. No obstante, la especificidad es inferior a las otras dos modalidades¹². (Tabla 1.2).

JR García concluye que la elevada sensibilidad y la limitada especificidad de la ¹⁸F-FDG para los procesos inflamatorios, infecciosos y neoplásicos, junto a la sinergia en la información anatómica y metabólica mediante la tecnología PET/TC hacen que sea un trazador ideal en el diagnóstico de la FOD. Además, debido al elevado valor predictivo negativo de la ¹⁸F-FDG PET/TC permite evitar otras pruebas diagnósticas, incluso pruebas invasivas¹¹.

Tanto la sensibilidad como el rendimiento diagnóstico son superiores en la ^{18}F -FDG PET/TC respecto a las otras modalidades, lo que apoya el uso precoz de la ^{18}F -FDG PET-TC como herramienta diagnóstica en pacientes con fiebre de causa desconocida, cuando materialmente sea posible. En cualquier caso, aún son necesarios estudios prospectivos y, sobre todo, estudios de repercusión económica para confirmar la eficacia de la ^{18}F -FDG PET-TC en el síndrome febril de causa desconocida¹².

La Guía de Práctica Clínica (GPC) de la EANM/SNMMI recoge el estudio de la FOD como una de las principales indicaciones establecidas para el uso precoz de ^{18}F -FDG PET/TC dentro de la patología infecciosa e inflamatoria⁸.

5.2. Infecciones musculoesqueléticas. Infecciones de prótesis óseas.

La osteomielitis es la infección del hueso y/o médula ósea que puede cursar de forma aguda, subaguda o crónica, y que puede llegar al hueso a través de la vía hematógena, por la extensión de una infección contigua o por inoculación directa a través de cirugía o trauma¹³.

Suele ser de origen bacteriano, más frecuentemente *Staphylococcus Aureus*, y la llegada del microorganismo a la matriz extracelular del hueso desencadena una respuesta inflamatoria que inicia la clínica de la infección. La peculiaridad de estas infecciones recae en la capacidad de los microorganismos de producir una biopelícula proteica que los protege de la fagocitosis e incluso de la acción de los antibióticos, haciéndola difícil de erradicar¹³.

El diagnóstico precoz resulta fundamental para una rápida instauración del tratamiento antibiótico o el tratamiento quirúrgico en el caso de que lo precisase. Se han propuesto varias técnicas de medicina nuclear para conseguir este propósito. La gammagrafía con leucocitos, la gammagrafía con ^{67}Ga y la gammagrafía con $^{99\text{m}}\text{Tc}$ MDP se han usado tradicionalmente mostrando sus propias limitaciones. Una vez más, la PET/TC con ^{18}F -FDG puede tener un papel más importante en el manejo del paciente con osteomielitis¹⁴.

En la gammagrafía con $^{99\text{m}}\text{Tc}$ MDP la absorción depende de la incorporación del calcio a la matriz ósea, que se ve aumentado en situaciones de aumento del flujo sanguíneo y formación de hueso nuevo, lo que no es específico de los procesos inflamatorios y procesos como fracturas o procesos ortopédicos pueden afectar negativamente en la especificidad de la prueba¹³.

La gammagrafía con ^{67}Ga ha sido usada para localizar la infección ósea durante casi 40 años. El ^{67}Ga es transportado mayoritariamente por la transferrina y unido a ella llega a los focos inflamatorios. Las bacterias secretan productos quelantes del hierro, los siderófagos, que se unen al ^{67}Ga formando el complejo siderófagoGa67, que es fagocitado por los macrófagos. De esta forma, la especificidad de la gammagrafía con ^{67}Ga aumenta en los procesos infecciosos. No obstante,

actualmente el papel del ^{67}Ga en la infección ósea se limita casi exclusivamente a la columna vertebral¹³.

Otra de las técnicas es la gammagrafía con leucocitos (WBC) etiquetados in vitro con ^{111}In oxiquinolona o con ^{99}Tc -exemetazima, en la que la absorción del radiofármaco depende del número y tipo de células implicadas y el componente celular de la respuesta inflamatoria. Se necesita un recuento total de al menos 2000WBC/mL para obtener una imagen satisfactoria y en la mayoría de las ocasiones, los WBC etiquetados son neutrófilos, por lo que el procedimiento resulta más sensible para identificar procesos inflamatorios mediados por los mismos¹³.

La PET/TC ^{18}F -FDG ofrece diversas ventajas sobre las técnicas ya descritas. Existe una mayor expresión de transportadores de glucosa en las células inflamatorias activas y una mayor afinidad por estos transportadores en las células inflamatorias. Además, el pequeño tamaño de la molécula de ^{18}F -FDG facilita su entrada en áreas mal perfundidas rápidamente. Los cambios óseos degenerativos, así como procesos cicatriciales solo muestran una ligera captación¹³. Sin embargo, las fracturas, las artritis inflamatorias y la recuperación normal del hueso durante 4 semanas tras un procedimiento quirúrgico pueden dar lugar a falsos positivos¹⁴.

Una de las principales limitaciones que comparten los procedimientos gammagráficos es el diagnóstico y diferenciación de las osteomielitis crónicas (OM) de otros procesos óseos como cicatrices o traumatismos. La PET/TC puede desempeñar un papel importante aquí, debido que la captación de ^{18}F -FDG persiste aumentada en la OM, debido a que los macrófagos continúan acumulando ^{18}F -FDG en las infecciones crónicas. PET/TC tiene una mayor sensibilidad (96%) y especificidad (91%) en comparación con la gammagrafía ósea, gammagrafía con leucocitos y la resonancia magnética¹⁴.

Osteomielitis vertebral.

En cuanto a la infección del tracto espinal, la técnica de imagen de elección actualmente es la resonancia magnética. Las técnicas de medicina nuclear pueden ser un complemento útil a la misma. Clásicamente, la gammagrafía ósea ha sido la técnica elegida, esta produce falsos positivos puesto que es una técnica sensible pero no específica, y no es útil para de detección de infección de tejidos blandos, que a menudo acompañan o imitan a la osteomielitis espinal. Además, la imagen puede permanecer alterada tras la resolución del cuadro puesto que continuaría captando en el proceso de remodelación¹³.

La gammagrafía con ^{67}Ga localiza con precisión la captación radiofarmacéutica en la osteomielitis vertebral, mejora la detección e identificar la afectación de los tejidos blandos. No obstante, no es un radiofármaco ideal y por sus características y biodistribución, puede confundir a

la hora de analizar las imágenes. El ^{67}Ga no es específico de infección, por lo tanto, se acumula en otras condiciones, tales como tumor o traumatismo¹³

La gammagrafía con leucocitos muestra una sensibilidad limitada en la detección de osteomielitis vertebral, posiblemente debido al suministro de sangre limitado y a la lenta rotación celular¹⁴.

C. Love et al. indican que ^{18}F -FDG es superior a ^{67}Ga para diagnosticar infección espinal e infección de tejido blando paraespinal y es superior a la gammagrafía ósea para diferenciar entre artritis degenerativa avanzada e infección. ^{18}F -FDG PET es también superior a la RM para detectar espondilitis de bajo grado, y es un complemento útil para la RM para diferenciar cambios degenerativos espinales de la infección¹³.

C. Love et al. destacan el hecho de que la prueba no permite diferenciar la infección completamente de un proceso tumoral. Además, la captación de ^{18}F -FDG es mayor alrededor de implantes espinales, por lo que la especificidad para detectar infección es menor en pacientes con implantes (65%) que en pacientes sin implantes (92%)¹³.

No obstante, otros autores como Prodromou et al., en una revisión sistemática de calidad baja y publicada en 2014, concluyen que la ^{18}F -FDG-PET no se ve afectada por factores de confusión como la presencia de implantes metálicos, por lo que son necesarios más estudios que contemplen la presencia de estos implantes a la hora de realizar la prueba¹⁵.

A pesar de sus limitaciones, los datos publicados consideran que ^{18}F -FDG diagnostica con precisión la osteomielitis espinal y apoya su uso junto a la RM¹³.

Infecciones en pie diabético

La infección del pie diabético es una de las complicaciones más comunes de la diabetes. Resulta fundamental diferenciar una osteomielitis en un pie diabético de una osteoartropatía neuropática, debido a la diferente orientación terapéutica. La osteoartropatía neuropática demuestra un metabolismo de ^{18}F -FDG más bajo en comparación con la osteomielitis. En un estudio de 39 pacientes con sospecha clínica de infección del pie diabético, se demostró que la PET/TC con ^{18}F -FDG tenía una alta sensibilidad (100%), especificidad (92%), VPP (87%) y VPN (95%). Por lo que ^{18}F -FDG resulta una herramienta útil en la diferenciación de ambas entidades¹⁴.

Lauri C. et al. compararon el empleo de la Resonancia Magnética, la gammagrafía con leucocitos marcados y la ^{18}F -FDG PET/TC. Este metaanálisis sugiere que la gammagrafía de leucocitos marcados con $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -HMPAO y la ^{18}F -FDG-PET/TC ofrecen la mayor especificidad para diagnosticar la infección del pie diabético demostrando una sensibilidad comparable a las otras técnicas de imagen¹⁶.

La GPC de la EANM/SNMMI establece que no está claro si las imágenes de ^{18}F -FDG ofrecen alguna ventaja significativa sobre la gammagrafía de leucocitos marcados⁸.

No obstante, se requieren estudios prospectivos con una comparación directa entre las diferentes técnicas de imagen para esclarecer su utilidad y, sobre todo, su rentabilidad diagnóstica¹⁶.

Infección de prótesis articulares

En la infección de las prótesis articulares, el papel de ^{18}F -FDG no se ha aclarado por completo. El aflojamiento aséptico de la prótesis es la causa más frecuente de fallo protésico, y es debido a una reacción inflamatoria a uno de los componentes de la misma, acompañándose de una intensa reacción leucocitaria¹³. Clínicamente puede resultar difícil diferenciar esta patología de una infección de la prótesis.

La gammagrafía combinada de trazador medular con leucocitos ^{111}In o con $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -HMPAO demuestra una buena precisión diagnóstica (> 90%) confirmando la infección de la prótesis articular¹⁴.

Respecto a la ^{18}F -FDG, aunque tanto la infección de la prótesis articular como el aflojamiento aséptico pueden tener una actividad ^{18}F -FDG periprotésica, existen resultados contradictorios en la utilidad de la misma para diferenciar ambos procesos.

Diversos estudios han demostrado una sensibilidad y especificidad aceptables para la ^{18}F FDG-PET en la detección de la infección¹⁴. Un metaanálisis que incorporó 11 estudios demostró alta sensibilidad (82.1%) y especificidad (86.6%) en el uso de ^{18}F FDG-PET para detectar infecciones protésicas de articulaciones de rodilla y cadera¹⁷.

Otros investigadores han aportado resultados menos satisfactorios. Stumpe et al. observaron que ^{18}F FDG-PET era solo 69% precisa para diagnosticar infección protésica de cadera. Delank et al. encontraron que ^{18}F FDG-PET no podía diferenciar entre infección e inflamación aséptica de artroplastias articulares de extremidades inferiores¹⁴.

Verbene et al. evaluó el uso de la ^{18}F -FDG-PET en la infección de prótesis de rodilla y concluyó que la técnica no debería ser el método de elección para el diagnóstico de la patología, debido a su alto coste y que no es más efectiva que otras técnicas de imagen como la combinación de gammagrafía ósea y gammagrafía con leucocitos marcados¹⁸.

La detección de inflamación con ^{18}F -FDG depende de la utilización de glucosa por los leucocitos. El aflojamiento aséptico y la infección protésica articular van acompañados de una respuesta inflamatoria en la que participan los leucocitos, por lo tanto, la incapacidad para diferenciar completamente ambas entidades por parte de la ^{18}F -FDG no debería resultar sorprendente¹³.

La variabilidad en los resultados publicados podría estar relacionada con la prevalencia de aflojamiento e infección en las diversas poblaciones estudiadas¹³.

La GPC de la EANM/SNMMI considera que no queda claro si la imagen ¹⁸F-FDG ofrece alguna ventaja significativa en la imagen de infección de prótesis articular sobre la gammagrafía con leucocitos marcados⁸.

En la actualidad, queda por determinar la utilidad real de las imágenes de ¹⁸F-FDG en la evaluación de la infección de prótesis articulares.

5.3. Endocarditis infecciosa.

La endocarditis infecciosa (EI) comprende la endocarditis de la válvula nativa y la infección del material protésico intracardiaco (prótesis valvular, marcapasos, desfibriladores implantables y dispositivos de asistencia ventricular). La incidencia de esta última se encuentra en aumento debido a una mayor implantación de estos dispositivos¹⁹.

El diagnóstico de endocarditis actualmente se basa en los criterios de Duke, que engloban la presentación clínica, los hemocultivos y la visualización del endocardio mediante la ecocardiografía. No obstante, en ocasiones estos criterios resultan indeterminados, sin que se pueda confirmar la sospecha de endocarditis infecciosa (sensibilidad del 80%), siendo en estos casos necesarias herramientas diagnósticas complementarias¹¹.

El uso de gammagrafía de leucocitos radiomarcados y la ¹⁸F-FDG PET/TC en la obtención de imágenes en la sospecha de EI ha demostrado tener un importante impacto en su diagnóstico y selección de la mejor estrategia terapéutica. De hecho, en la última actualización de la Sociedad Europea de Cardiología (ESC) sobre el manejo de la EI ambas técnicas se incluyen en el algoritmo diagnóstico¹⁹. (Esquema 2).

Un diagnóstico precoz de la EI es fundamental porque el retraso en el tratamiento de la misma supone un criterio de mal pronóstico. La prueba de imagen que clásicamente se ha utilizado para completar el esquema diagnóstico es la ecocardiografía (recientemente la ecografía transesofágica), sin embargo, esta tiene una tasa de falsos negativos en un 30% de pacientes, sobre todo en pacientes con material protésico intracardiaco, en quienes la incidencia de complicaciones perivalvulares es relativamente alta¹⁹.

Los criterios de Duke (clínica, microbiología e imagen por eco) ofrecen una sensibilidad y especificidad del 80% para la endocarditis de válvula nativa, con datos inferiores para la endocarditis de válvula protésica¹⁹. Avances recientes en las técnicas de imagen, que incluyen la TC cardíaca / de todo el cuerpo, la RM cerebral, la ¹⁸F-FDG PET/TC y la gammagrafía de leucocitos (WBC) radiomarcados, han dado como resultado una mejor identificación de la afectación endocárdica y las complicaciones extracardiacas²⁰.

En 2015, en el algoritmo diagnóstico de la EI de la ESC, se agregan tres modificaciones respecto a la imagen en medicina nuclear:

- La identificación de lesiones paravalvulares por TC cardiaca debería ser criterio mayor¹⁹.
- En el contexto de sospecha de infección de la prótesis valvular, la captación anormal de ¹⁸F-FDG PET/TC, debería ser criterio mayor¹⁹.
- La identificación por imagen de eventos embólicos recientes o aneurismas infecciosos debe considerarse como un criterio menor¹⁹.



Esquema 2. Algoritmo para el diagnóstico de Endocarditis Infecciosa.

Como hemos mencionado antes, los radiofármacos utilizados son los WBC que pueden ser marcados con ^{99m}Tc-HMPAO o ¹¹¹In-oxine y la ¹⁸F-FDG.

Cuando la ¹⁸F-FDG PET/TC se usa para diagnosticar la infección cardíaca, la preparación del paciente es muy importante debido a la absorción fisiológica de ¹⁸F-FDG en el miocardio normal²⁰.

Las pautas actuales de la Sociedad de Medicina Nuclear e Imagen Molecular (SNMMI) recomiendan una dieta rica en grasas, carente de carbohidratos durante 12-24 h antes de la exploración, con un ayuno de al menos 4 horas y / o la administración de heparina intravenosa aproximadamente 15 min antes de la inyección de ¹⁸F-FDG (opcional). Después de la inyección de ¹⁸F-FDG y antes de que se obtengan las imágenes, el paciente debe continuar ayunando y no debe estar físicamente activo, puesto que se aumentaría la absorción de glucosa por parte del miocardio⁸

Aunque se considera que el tratamiento antimicrobiano disminuye la intensidad de la acumulación de ¹⁸F-FDG, no hay evidencia en esta etapa para recomendar de forma rutinaria la interrupción del tratamiento antes de realizar la PET/TC. Por el contrario, el tratamiento con esteroides debe suspenderse o al menos reducirse a la dosis más baja posible en las 24 h previas al examen. Ni la diabetes ni la hiperglucemia en el momento del estudio han demostrado aumentar la tasa de falsos negativos en pacientes con infección o inflamación²⁰.

Varios metaanálisis recientes han indicado que la sensibilidad global combinada de ^{18}F -FDG PET/TC en EI es del 61%, aumentando al 73% cuando solo se consideran las infecciones protésicas y al 76% o 81% cuando se incluyen solo estudios que informan una preparación cardíaca adecuada. En cuanto a la especificidad, en pacientes con una preparación adecuada ronda el 85%-90%²⁰.

La captación débil y homogénea es sugestiva de una reacción persistente del huésped contra el biomaterial que recubre el anillo. Dicha captación parece ser ligeramente mayor en prótesis mecánica que en biológica y en pacientes con vasculitis. Para evitar estos posibles falsos positivos, la ESC recomienda que no se considere la realización de este procedimiento en los 3 meses posteriores a la implantación de la prótesis²⁰.

La interpretación captación anormal de ^{18}F -FDG en pacientes con válvulas nativas se ha cumplido con éxito en la mayoría de los casos. Sin embargo, su valor no se ha determinado bien, debido a que en la mayoría de los estudios se ha incluido a pacientes con válvulas protésicas o mixtos²⁰.

El valor de la ^{18}F -FDG PET/TC en el diagnóstico de infección de dispositivos electrónicos implantables está respaldado por una gran cantidad de literatura. En un estudio realizado por Jean-François Sarrazin et al. se comparó a tres grupos de pacientes implantados con CIED: pacientes con sospecha de infección del dispositivo, pacientes con un dispositivo implantado recientemente y un grupo de control de pacientes sin infección. El estudio mostró la presencia de inflamación residual postoperatoria leve hasta 2 meses después de la implantación del dispositivo, mientras que los dispositivos infectados mostraron una SQR (una relación semicuantitativa) significativamente mayor²¹. Aquellos pacientes con sospecha de infección, pero sin captación de ^{18}F -FDG tuvieron un resultado favorable bajo la terapia con antibióticos, lo que sugiere la ausencia de colonización bacteriana de los CIED. Por último, no se detectó una captación anormal en el grupo de control²⁰

Por otro lado, una de las características principales de la ^{18}F -FDG PET/TC es la capacidad de realizar una evaluación de todo el cuerpo. En el contexto de la infección por EI / CIED, la detección de émbolos sépticos afecta la puntuación de Duke y, en consecuencia, la certeza diagnóstica y al manejo terapéutico²⁰.

Por último, una función prometedora adicional de la ^{18}F -FDG PET / TC es en pacientes con EI establecida consiste en monitorizar la respuesta al tratamiento. Existe la posibilidad de utilizarlo para distinguir entre pacientes que responden favorablemente al tratamiento de aquellos que requieren una administración intensificada u opciones de tratamiento alternativas. Sin embargo, no existen datos significativos que avalen esta indicación de la ^{18}F -FDG PET/TC²⁰.

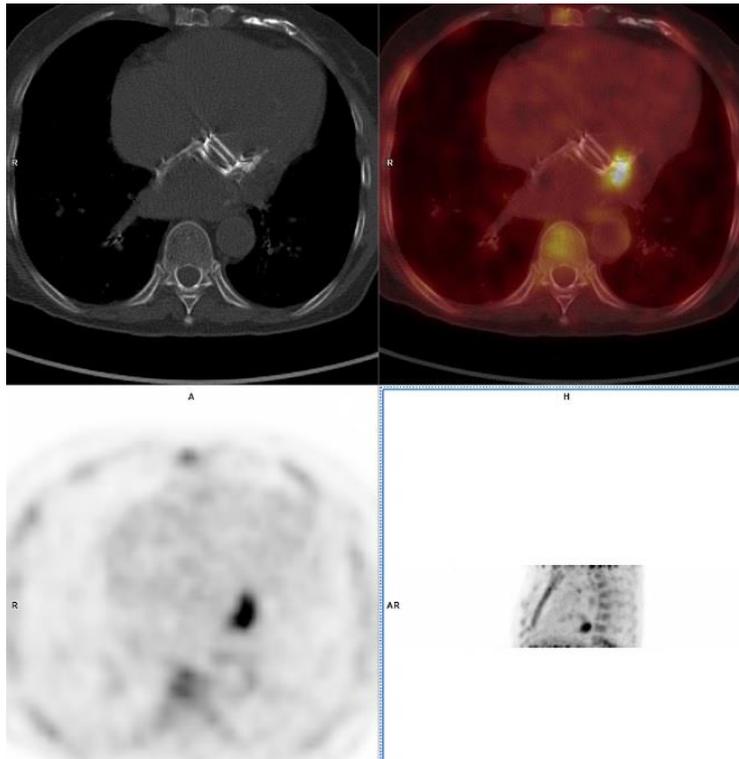


Imagen 2. Infección prótesis mitral. Imagen cedida por la Unidad Clínica Multihospitalaria de Medicina Nuclear de Aragón.

5.4. Sarcoidosis.

La sarcoidosis es una enfermedad granulomatosa no caseificante multisistémica, de etiología desconocida, que afecta predominantemente a los pulmones, aunque puede localizarse en cualquier órgano, preferentemente en el pulmón. Los hallazgos típicos son la presencia de pequeños nódulos de distribución perilinfática, áreas de consolidación alveolar y fibrosis¹¹.

La Tomografía Computarizada de Alta Resolución (TCAR) se considera la técnica de elección para el diagnóstico de sarcoidosis, siendo la biopsia pulmonar todavía necesaria para el diagnóstico definitivo de la misma, diferenciándola así de otras enfermedades pulmonares intersticiales¹⁴.

Keijsers et al. demuestran que las lesiones granulomatosas de la sarcoidosis muestran elevada captación de ¹⁸F-FDG¹¹, mostrando tener una buena sensibilidad y ofrecer información valiosa para evaluar la sarcoidosis pulmonar como la extrapulmonar, siendo la esplenomegalia, la enfermedad parenquimatosa pulmonar y la afectación de más de tres órganos factores de mal pronóstico. La visualización de afectación multisistémica, así como de lesiones ocultas no objetivadas con otras técnicas de imagen resulta posible con la ¹⁸F-FDG PET/TC, así como la detección de sarcoidosis cardiaca y cerebral¹⁴.

Respecto a los radiotrazadores utilizados, antes de la utilización de la ^{18}F -FDG se utilizó la gammagrafía con ^{67}Ga , no obstante, la PET/TC con ^{18}F -FDG muestra una mayor sensibilidad para la detección de lesiones mediastínicas, ganglios hiliares, lesiones parenquimatosas pulmonares posteriores y lesiones extratorácicas¹⁴.

Además, la imagen cardiaca también mejora con ^{18}F -FDG, pero debido a la captación fisiológica del radiofármaco por parte del miocardio se requiere una preparación preimagen especial para mejorar la captación por parte de las células patológicas. Como ya hemos comentado en la endocarditis, una dieta alta en grasas y baja en hidratos de carbono, administración de heparina no fraccionada y ayuno prolongado son medidas que disminuyen la captación fisiológica del miocardio²².

Varios estudios han demostrado una mayor sensibilidad y especificidad de la ^{18}F -FDG PET/TC respecto a otras modalidades de imagen como los estudios de captación de galio, de perfusión con ^{201}Tl y las imágenes con $^{99\text{m}}\text{Tc}$ ²².

Un reciente estudio sobre pacientes con sarcoidosis probada por biopsia, informó una sensibilidad del 100% y una especificidad del 91% de los hallazgos de ^{18}F -FDG PET/TC, concluyendo que esta técnica de imagen podría ser una herramienta útil en el diagnóstico de sarcoidosis cardiaca sin necesidad de utilizar una técnica invasiva como la biopsia²³. Junto a esto, debemos añadir que la PET/TC permite un análisis cuantitativo de la actividad metabólica cardiaca, en términos de valores SUVmax, donde este se correlaciona con el hallazgo histopatológico de la biopsia¹⁴.

Tang *et al.* analizó los factores que contribuyen a la detección de la afectación cardiaca en pacientes con sarcoidosis sistémica, y concluye que la ^{18}F -FDG-PET es una técnica útil en el diagnóstico de sarcoidosis cardiaca²⁴.

Treglia *et al.* revisó la capacidad de la ^{18}F -FDG-PET a la hora de evaluar la actividad de la enfermedad. Los autores concluyen que la técnica parece ser útil tanto en la sarcoidosis cardíaca como en la forma sistémica, con una capacidad diagnóstica superior a la gammagrafía con ^{67}Ga , aunque establecen que son necesarios más estudios que confirmen estos datos²⁵.

La GPC de la EANM/SNMMI considera la sarcoidosis como indicación establecida del uso precoz de ^{18}F -FDG PET/TC⁸.

Por otra parte, la ^{18}F -FDG PET/TC también resulta una herramienta útil en la monitorización de la respuesta al tratamiento de la sarcoidosis. En pacientes tratados con corticosteroides, la imagen muestra una disminución de la actividad inflamatoria junto a una mejoría clínica y bioquímica. Recientes estudios han demostrado su uso prometedor en evaluar la eficacia al tratamiento de otros medicamentos distintos a los corticoesteroides, tales como el infliximab, tratamiento biológico utilizado comúnmente en la sarcoidosis¹⁴. Keijesers *et al.* valoran la respuesta al infliximab mostrando un descenso del SUV máximo del 55% se da en los respondedores¹¹.

5.5. Vasculitis.

Bajo el término vasculitis se engloba un grupo heterogéneo de procesos que reconocen como sustrato patológico la presencia de inflamación en los vasos sanguíneos, pudiendo asociar necrosis de la pared vascular²⁶.

Esta afectación difusa vascular determina la aparición de sintomatología general (fiebre, astenia, etc.) y de manifestaciones orgánicas locales, resultado de la isquemia o el infarto visceral por oclusión de los vasos²⁶.

La conferencia de consenso de Chapel Hill (CHCC 1994) clasificó la vasculitis de acuerdo con diferentes tamaños: vasculitis de vasos pequeños, medianos y grandes¹⁴.

Respecto a las vasculitis de grandes vasos, Arteritis de células gigantes (ACG) y Arteritis de Takayasu (AT), se desconoce su patogénesis, se cree que se trata de una reacción autoinmune, pero no se ha conseguido identificar el estímulo antigénico definitivo¹⁴.

Para el diagnóstico de la ACG, la biopsia de la arteria temporal se considera la técnica gold estándar. Debido a que la ACG sigue una distribución parcheada, la biopsia puede dar un falso negativo hasta en un 40% de los casos¹¹. Por otro lado, muchos pacientes son asintomáticos o no presentan las manifestaciones clínicas típicas de la enfermedad, lo que lleva a un retraso en el diagnóstico. Este retraso puede conducir a complicaciones aórticas y oculares fatales. Por lo tanto, es de vital importancia detectar la vasculitis de grandes vasos en etapas tempranas con modalidades de imagen más sofisticadas¹⁴.

Entre estas técnicas de imagen encontramos la ¹⁸F-FDG PET/TC, la ecografía, la resonancia magnética y la angio-TC.

Aun estando disponible diversas técnicas, su diagnóstico sigue siendo controvertido. La ecografía Doppler no resulta útil en la valoración de las arterias torácicas. La TC es útil en la valoración de los cambios murales (adelgazamiento de la pared, presencia de calcificaciones y trombos). La angio-TC detecta cambios en la luz vascular. La RM es considerada la mejor técnica para evaluar las alteraciones estructurales vasculares. Sin embargo, el principal inconveniente de estas técnicas es la baja sensibilidad para detectar cambios inflamatorios precoces, así como la dificultad para valorar la extensión y la intensidad de la enfermedad¹¹.

Respecto a la ¹⁸F-FDG PET/TC, se considera positiva para vasculitis la presencia de captación homogénea de la ¹⁸F-FDG que se extiende longitudinalmente por un segmento vascular¹¹.

I. Martínez-Rodríguez et al. comparan la adquisición temprana de la imagen PET (60 minutos) con la adquisición tardía (180 minutos). La adquisición tardía de 180 min con ¹⁸F-FDG-PET/TC proporciona una visualización más detallada de la pared vascular, con una sensibilidad del 100% con una especificidad del 94,4% mediante un umbral de 1,34 entre la captación de la pared y la del lumen aórtico²⁷. Esto es debido a que a medida que disminuye la concentración del radiofármaco

en sangre, el contraste entre la inflamación de la pared del vaso y la acumulación en sangre se vuelve más prominente y, por lo tanto, se prefiere la adquisición de PET de forma tardía, aumentando la sensibilidad de este en las formas de vasculitis sutiles¹⁴.

Además, la ¹⁸F-FDG PET/TC puede delinear mejor el alcance de la enfermedad y demostrar una afectación extracraneal, donde se encontró una mayor afectación en comparación con la RM y la angiografía¹⁴.

Lee *et al.* y Soussan *et al.*, afirman que la ¹⁸F-FDG PET/TC, en sentido global, una buena exactitud diagnóstica, pero que son necesarios estudios de más calidad, con más pacientes para así confirmarlo y definir el impacto clínico de la prueba en la patología²⁴.

Hay que tener precaución con el tratamiento con glucocorticoides, ya que puede atenuar sustancialmente la absorción de ¹⁸F-FDG y dar lugar a resultados falsos negativos. Berit Dalsgaard Nielsen *et al.* encontró que las exploraciones de ¹⁸F-FDG PET / TC realizadas dentro de los tres días de tratamiento con dosis altas de glucocorticoides retuvieron una alta sensibilidad (10/10), mientras que la sensibilidad se redujo a un tercio (5/14) después de diez días de tratamiento²⁸.

En relación con los corticoides, la ¹⁸F-FDG puede ser útil en la valoración de la respuesta al tratamiento, aunque se debe tener cuidado a la hora de interpretar la imagen, debido a una captación persistente de ¹⁸F-FDG después del tratamiento, donde tanto la fibrosis como la remodelación vascular pueden conducir a una mayor actividad metabólica¹⁴.

La GPC de la EANM/SNMMI considera establecida la utilidad de ¹⁸F-FDG en el estudio de las vasculitis de grandes vasos⁸. El papel de la ¹⁸F-FDG PET / TC en las vasculitis de tamaño pequeño y mediano queda por explorar, atribuido principalmente a la resolución espacial limitada de las imágenes de la PET/TC¹⁴.

Arteritis de células gigantes.

Es la vasculitis más frecuente que afecta a medianos y grandes vasos. Es más frecuente en mujeres mayores de 50 años. Afecta de forma predominante a la arteria temporal (enfermedad de Horton), pero en un 15-27% de los casos presentan afectación extracraneal, de la aorta y sus ramas (carótida, subclavia e ilíacas). Su diagnóstico se basa en la valoración clínica, la analítica y la biopsia de la arteria temporal. Sin embargo, la clínica no siempre es típica y la biopsia es frecuentemente negativa. Además, la afectación de la aorta torácica y sus ramas principales se ha descrito en un 45% de los nuevos diagnósticos de ACG asociado a biopsia temporal negativa en el 50%¹¹.

La PET/TC con ¹⁸F-FDG puede diferenciar entre la arteritis de células gigantes (ACG) y la poliarteritis nodosa (PAN). Clásicamente, se pensó que era difícil demostrar una mayor absorción de ¹⁸F-FDG a lo largo de la arteria temporal debido a su pequeño diámetro y proximidad a la alta absorción fisiológica en el cerebro¹¹. Sin embargo, Berit Dalsgaard Nielsen *et al.* demostró una alta

precisión en el diagnóstico de la afectación temporal debido al enfoque dicotómico de la captación de ^{18}F -FDG en la arteria temporal²⁹.

Un metaanálisis ha demostrado una sensibilidad y especificidad de la ^{18}F -FDG PET/TC del 77-92% y del 89-100%, respectivamente, en la detección de vasculitis de células gigantes¹⁴.

Casi el 50% de los casos de ACG coexisten con polimialgia reumática (PMR), una enfermedad inflamatoria que causa dolor y rigidez en las articulaciones.

La PMR aislada a menudo muestra un mayor metabolismo de ^{18}F -FDG alrededor de las caderas, las articulaciones de los hombros y en los procesos interespinosos y supraespinosos a lo largo de la columna vertebral. En relación con la ACG, se puede observar una captación vascular levemente aumentada de ^{18}F -FDG en el 30% de los casos, más comúnmente alrededor de las arterias subclavias¹⁴.

Arteritis de Takayasu

La arteritis de Takayasu es más frecuente en la población asiática, sobre todo en mujeres en 10-40 años. Afecta predominantemente a la aorta (arco aórtico) y a sus ramas principales. En estadios precoces, las técnicas de imagen pueden no ser útiles en el diagnóstico de la inflamación vascular, por lo que su confirmación requiere biopsia¹¹.

Los resultados de la PET/TC en el diagnóstico de la AT son aún más prometedores que en el diagnóstico de ACG. ^{18}F -FDG alcanzó una sensibilidad del 92% y una especificidad del 100%. También es una herramienta útil que ayuda a seleccionar el sitio de la biopsia, donde la captación de ^{18}F -FDG sea mayor¹⁴.

6. CONCLUSIONES

La PET/TC ha supuesto un avance en el estudio de las patologías expuestas. Las indicaciones establecidas según la literatura científica consultada en esta revisión bibliográfica se exponen en los siguientes apartados:

- El radiotrazador más utilizado en todos los procesos estudiados es la ^{18}F -FDG.
- La elevada sensibilidad y el rendimiento diagnóstico de la ^{18}F -FDG PET/TC en el estudio de la FOD apoya el uso precoz de la misma como herramienta diagnóstica, mostrando mejores resultados que el resto de las técnicas de medicina nuclear empleadas.
- En la osteomielitis periférica y vertebral parece establecida la indicación. En la infección del pie diabético y de prótesis mecánicas son necesarios estudios prospectivos para una mejor valoración, debido a que existen resultados contradictorios, sobre todo en la infección de prótesis articulares.

- Dentro de la Endocarditis Infecciosa, la indicación está claramente establecida, incluida como técnica diagnóstica la ¹⁸F-FDG PET/TC en los criterios diagnósticos de Duke.
- Respecto a la Sarcoidosis y las Vasculitis, los resultados prometedores también apoyan su uso en el diagnóstico precoz de las mismas.
- Además de estar establecida su utilidad diagnóstica en diversas patologías, se han observado resultados prometedores para evaluar la respuesta al tratamiento de entidades como la sarcoidosis, vasculitis o la EI.

La evidencia científica actual apoya el uso precoz de la PET/TC en la patología infecciosa/inflamatoria plasmada en esta revisión. No obstante, se requieren estudios prospectivos multicéntricos más amplios y, sobre todo, estudios de coste-efectividad para esclarecer la rentabilidad económica del PET/TC en este ámbito.

6. BIBLIOGRAFÍA

¹ Kim E, Lee M, Inoue T, Wong W. *Clinical PET and PET/CT*. 2nd ed. Dordrecht: Springer; 2013. pp.3-29.

² Lin, E. and Alavi, A. *PET And PET/CT*. 2nd ed. Seattle, Washington: Thieme Medical Publishers Inc, 2009. pp.3-15.

³ Soriano Castrejón, A., Martín-Comín, J. and García Vicente, A. *Medicina Nuclear En La Práctica Clínica*. 2nd ed. Madrid: Aula Médica, p.Radiofarmacia: Capítulo 5. Radiofármacos en medicina nuclear 2012.

⁴ Servente L, Bianco C, Gigirey V, Alonso O. Patologías benignas y variantes que captan ⁶⁸Ga-DOTATATE en PET/TC. *Revista Argentina de Radiología*. 2017;81(3):184-91.

⁵ Kim, E., Lee, M., Inoue, T. and Wong, W. *Clinical PET And PET/CT*. 2nd ed. Dordrecht: Springer; 2013. pp. 59-79.

⁶ Lin, E. and Alavi, A. *PET And PET/CT*. 2nd ed. Seattle, Washington: Thieme Medical Publishers Inc, 2009. pp.38-42

⁷ Lin, E. and Alavi, A. *PET And PET/CT*. 2nd ed. Seattle, Washington: Thieme Medical Publishers Inc, 2009. pp. 42-78.

⁸ Jamar F, Buscombe J, Chiti A, Christian P, Delbeke D, Donohoe K et al. EANM/SNMMI Guideline for ¹⁸F-FDG Use in Inflammation and Infection. *Journal of Nuclear Medicine*. 2013;54(4):647-58.

⁹ Moragas M, Cozar M, Buxeda M, Soler M, Riera E, García J. Estudio de pacientes con síndrome febril prolongado con ¹⁸F-FDG PET-TC. *Radiología*. 2015;57(6):489-95.

¹⁰ Jiménez-Bonilla J, Banzo I. Aplicaciones no oncológicas de la PET/TC. *Medicina Clínica*. 2018;150(10):387-89.

-
- ¹¹ García J. Síndrome febril de origen desconocido. Indicaciones de la PET/TC con 18 F-FDG en los procesos inflamatorios e infecciosos. *Radiología*. 2017;59(3):253-63.
- ¹² Takeuchi M, Dahabreh I, Nihashi T, Iwata M, Varghese G, Terasawa T. Nuclear Imaging for Classic Fever of Unknown Origin: Meta-Analysis. *Journal of Nuclear Medicine*. 2016;57(12):1913-919.
- ¹³ Love C, Palestro C. Nuclear medicine imaging of bone infections. *Clinical Radiology*. 2016;71(7):632-46.
- ¹⁴ Boom Ting Kung, Siavash Mehdizadeh Seraj; An update on the role of ¹⁸F-FDG PET/CT in major infectious and inflammatory diseases. *Am J Nucl Med Mol Imaging* 2019;9(6):255-73
- ¹⁵ Prodromou M, Ziakas P, Poulou L, Karsaliakos P, Thanos L, Mylonakis E. FDG PET Is a Robust Tool for the Diagnosis of Spondylodiscitis. *Clinical Nuclear Medicine*. 2014;39(4):330-35.
- ¹⁶ Lauri C, Tamminga M, Glaudemans A, Juárez Orozco L, Erba P, Jutte P et al. Detection of Osteomyelitis in the Diabetic Foot by Imaging Techniques: A Systematic Review and Meta-analysis Comparing MRI, White Blood Cell Scintigraphy, and FDG-PET. *Diabetes Care*. 2017;40(8):1111-120.
- ¹⁷ Kwee T, Kwee R, Alavi A. FDG-PET for diagnosing prosthetic joint infection: systematic review and metaanalysis. *European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging*. 2008;35(11):2122-132.
- ¹⁸ Verberne S, Sonnega R, Temmerman O, Raijmakers P. What is the Accuracy of Nuclear Imaging in the Assessment of Periprosthetic Knee Infection? A Meta-analysis. *Clinical Orthopaedics and Related Research*[®]. 2017;475(6):1753-754.
- ¹⁹ Habib G, Lancellotti P, Iung B. 2015 ESC Guidelines for the management of infective endocarditis: The Task Force for the Management of Infective Endocarditis of the European Society of Cardiology (ESC). *European Heart Journal* (2015) 36, 3075–123.
- ²⁰ Erba P, Lancellotti P, Vilacosta I, Gaemperli O, Rouzet F, Hacker M et al. Recommendations on nuclear and multimodality imaging in IE and CIED infections. *European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging*. 2018;45(10):1795-815.
- ²¹ Sarrazin J, Philippon F, Tessier M, Guimond J, Molin F, Champagne J et al. Usefulness of Fluorine-18 Positron Emission Tomography/Computed Tomography for Identification of Cardiovascular Implantable Electronic Device Infections. *Journal of the American College of Cardiology*. 2012;59(18):1616-625.
- ²² Yatsynovich Y, Valencia D, Petrov M, Linares J, Rahman M, Dittoe N. Updates on the Role of Imaging in Cardiac Sarcoidosis. *Current Treatment Options in Cardiovascular Medicine*. 2018;20(9).
- ²³ Lebasnier A, Legallois D, Bienvenu B, Bergot E, Desmonts C, Zalcmán G et al. Diagnostic value of quantitative assessment of cardiac 18F-fluoro-2-deoxyglucose uptake in suspected cardiac sarcoidosis. *Annals of Nuclear Medicine*. 2018;32(5):319-27.
- ²⁴ Acosta García H, Isabel Gómez R, Benot López S. Utilidad de la PET en indicaciones no oncológicas. Sevilla: AETSA Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Andalucía; 2019.

-
- ²⁵ Treglia G, Annunziata S, Sobic-Saranovic D, Bertagna F, Caldarella C, Giovanella L. The Role of 18F-FDG-PET and PET/CT in Patients with Sarcoidosis. *Academic Radiology*. 2014;21(5):675-84.
- ²⁶ Franco Díez E, Campos Pavón J. *Manual AMIR Reumatología*. 12th ed. Madrid: Academia de Estudios Mir; 2019.
- ²⁷ Martínez-Rodríguez I, del Castillo-Matos R, Quirce R, Jiménez-Bonilla J, de Arcocha-Torres M, Ortega-Nava F et al. Comparison of early (60min) and delayed (180min) acquisition of 18F-FDG PET/CT in large vessel vasculitis. *Revista Española de Medicina Nuclear e Imagen Molecular*. 2013;32(4):222-26.
- ²⁸ Nielsen B, Gormsen L, Hansen I, Keller K, Therkildsen P, Hauge E. Three days of high-dose glucocorticoid treatment attenuates large-vessel 18F-FDG uptake in large-vessel giant cell arteritis but with a limited impact on diagnostic accuracy. *European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging*. 2018;45(7):1119-128.
- ²⁹ Nielsen B, Hansen I, Kramer S, Haraldsen A, Hjorthaug K, Bogsrud T et al. Simple dichotomous assessment of cranial artery inflammation by conventional 18F-FDG PET/CT shows high accuracy for the diagnosis of giant cell arteritis: a case-control study. *European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging*. 2018;46(1):184-93.