

Valor del PET/CT con 18F-FDG en pacientes pediátricos con Histiocitosis de Células de Langerhans (HCL)

Participantes ciclo de metodología científica II-2017 (Grupo N° 44):

Federico Gorria Bonora

Victoria García Ríos

Esteban Hackenbruch

Sebastián Hermosilla Acevedo

Mateo Ipharraguerre Llambi

Romina Romero

Orientador:

Prof. Dr. Omar Alonso

Co-orientadora:

Dra. Mónica Rodríguez

Instituciones participantes:

Centro Uruguayo de Imagenología Molecular.

Centro de Medicina Nuclear e Imagenología Molecular del Hospital de Clínicas, Facultad de Medicina, Universidad de la República.



ÍNDICE

1. Glosario.....	2
2. Resumen.....	3
3. Introducción.....	4
➤ <i>Marco Teórico</i>	
4. Objetivo General.....	10
5. Objetivos Específicos.....	10
6. Pacientes y Métodos.....	11
7. Resultados.....	12
➤ <i>Tabla 1</i>	
8. Discusión.....	14
9. Conclusión.....	16
10. Imágenes.....	17
11. Referencias bibliográficas.....	20
12. Agradecimientos.....	22

1. GLOSARIO

- *HCL*: Histiocitosis de Células de Langerhans
- *PET/CT*: Tomografía Computarizada por Emisión de Positrones.
- *18 F-FDG*: 18 Flúor-Desoxi-Glucosa
- *RS*: Radiografía simple
- *CO*: Centellograma óseo
- *RNM*: Resonancia Nuclear Magnética
- *TC*: Tomografía Computarizada

2. RESUMEN

La HCL es una enfermedad de muy baja prevalencia. Es por esto que su estudio tanto a nivel local como global vislumbra muchas dificultades. En efecto, los estudios clínicos se encuentran con el problema de basar su análisis en muestras pequeñas de pacientes lo cual debilita la calidad de la evidencia disponible.

Dado que es una enfermedad multisistémica y que en la mayoría de los casos se manifiesta con compromiso óseo, es necesario contar con una serie de estudios imagenológicos que sean capaces de evaluar el cuerpo humano como una unidad, y que además dispongan de una buena sensibilidad y especificidad. El PET/CT con 18FDG cumple con dichos requisitos. Con el fin de evaluar el impacto clínico de esta técnica en pacientes con HCL decidimos describir y analizar los resultados obtenidos tras la realización del estudio PET en 5 pacientes portadores de HCL que referidos al CUDIM. Estudiamos 4 niñas y 1 varón con un rango etario de entre 3 y 9 años, todos con confirmación histopatológica de su enfermedad de base. Se compararon los resultados obtenidos en el PET con los homónimos de otros estudios de imagen disponibles, realizados en el mismo contexto clínico que al efectuar el PET. Se estudió el impacto en el manejo clínico que el médico tratante le adjudicó al estudio al decidir la conducta a tomar con el paciente.

Centrándonos en bibliografía existente y comparándola con los datos obtenidos en nuestra investigación, pudimos concluir que el PET/CT con 18FDG aporta información clínicamente relevante en la evaluación de pacientes con HCL, colaborando en la estadificación de la enfermedad, la evaluación precoz, la respuesta al tratamiento y en la valoración de la actividad metabólica de las lesiones. Comprobamos que en todos los pacientes fue clínicamente útil ya que influyó directamente en la conducta médica tomada posteriormente.

Palabras clave: PET/CT - 18F-FDG, Histiocitosis de células de Langerhans, imágenes, impacto clínico

3. INTRODUCCIÓN

La HCL, es una enfermedad muy poco frecuente, tanto que en la actualidad no existen datos epidemiológicos precisos nivel mundial ni nacional. Se estima que la incidencia anual es de 2 a 10 casos por millón de niños menores de 15 años(1).

Si bien hay escasos trabajos internacionales realizados acerca del uso del PET/CT con 18F-FDG en la HCL, la evidencia publicada revela que éste presenta una sensibilidad superior en el diagnóstico precoz, estadificación de la enfermedad y evaluación de la respuesta terapéutica en comparación con otras técnicas de imagen convencionales como la RS, el CO, la RNM y la TC (2–7). A pesar de ello, la baja incidencia de la enfermedad determina que estos estudios incluyan muestras pequeñas de pacientes dificultando el uso protocolizado de la técnica en la práctica clínica. En tal sentido, Phillips y cols. estudiaron retrospectivamente una muestra de 44 pacientes con HCL estudiados con PET/CT con 18F-FDG. Esta técnica pudo detectar 236 lesiones de un total de 256, representando el 92%, en relación a las técnicas imagenológicas estándares. También aportaron datos vinculados con la detección precoz de recurrencia y evaluación de la respuesta al tratamiento. Es interesante destacar que muchas de las lesiones fueron identificadas antes que otras técnicas de imagen.

En dicho estudio el PET/CT 18F-FDG resultó ser muy eficiente a la hora de identificar lesiones en diferentes topografías del esqueleto como en cráneo, vértebras, pelvis ósea, costillas y extremidades óseas. También mostró eficacia para localizar lesiones en otros sitios del cuerpo como cerebro, hígado, pulmones, ganglios linfáticos y tejidos blandos(3).

El PET/CT 18F-FDG mostró las mismas lesiones craneales que las técnicas de imagen estándares y a su vez pudo ser capaz de informar acerca de otras lesiones craneales que las técnicas de imagen convencionales no pudieron identificar. En 10 de los casos, los resultados del PET/CT 18F-FDG condujeron a un cambio significativo en el tratamiento(3).

Estos hallazgos también fueron demostrados por otros estudios como el realizado por Kaste y cols. Sobre el valor del PET/CT 18F-FDG en el diagnóstico, estadificación y seguimiento en comparación con la RNM en pacientes con HCL. El estudio fue realizado en base a una muestra de 5 pacientes pediátricos con diagnóstico de HCL. Este estudio estableció una sensibilidad y especificidad para el PET/CT con 18F-FDG de 67% y 76% y para la RNM 81% y 47%, respectivamente.

La menor sensibilidad del PET/CT con 18F-FDG fue explicada por la mayor resolución espacial de la técnica y por la capacidad de detectar incluso pequeños infiltrados óseos de la RNM. Sin embargo, la especificidad del PET/CT con 18F-FDG fue superior a la de la RNM,

sobre todo frente a lesiones óseas después del tratamiento. Por ende se entiende que el PET/CT con 18F-FDG fue útil para el seguimiento de estos pacientes. Asimismo, la sensibilidad de la RNM fue superior en la evaluación de lesiones del sistema nervioso central. El análisis combinado PET/CT con 18F-FDG/RNM mejoró los resultados falsos negativos y la tasa de falsos positivos en la estadificación primaria. Esto indica un papel futuro de la investigación primaria de histiocitosis pediátrica mediante el estudio simultáneo híbrido PET/RNM. De esta forma, los autores concluyeron que el PET/CT con 18F-FDG proporcionó un método útil para determinar sitios de HCL metabólicamente activos, proporcionando información que no es aportada por otras modalidades de imagen (8).

Por otra parte Goo y cols. en un estudio sobre la comparación de la RNM de cuerpo completo con la RS y el CO en la HCL con una muestra de 9 pacientes pediátricos con HCL, destacaron la superioridad diagnóstica de la RNM de cuerpo entero frente a otras técnicas de imágenes convencionales. No obstante, los autores hacen referencia a la relevancia del PET/CT con 18F-FDG en el seguimiento de estos pacientes. Por último los autores destacan también la importancia de la utilización combinadas de estas técnicas imagenológicas en el manejo de los pacientes con HCL(2).

Marco Teórico

Histiocitosis: con este término se designa a un grupo heterogéneo de enfermedades de causa desconocida, caracterizadas por la proliferación de células del sistema fagocítico mononuclear en diferentes órganos y sistemas.

En 1997 BE Favara y colaboradores clasificaron a la Histiocitosis en base al comportamiento biológico de la enfermedad:

1- Histiocitosis de comportamiento biológico variable:

a. Dependiente de células dendríticas:

- Histiocitosis de células de Langerhans
- Xantogranuloma juvenil
- Enfermedad de Erdheim-Chester

b. Dependientes de monocitos y macrófagos:

- Linfohistiocitosis hemofagocítica primaria
- Síndromes hemofagocíticos secundarios
- Enfermedad de Rosai-Dorfman (Histiocitosis sinusal con linfadenopatía masiva)

2- Histiocitosis malignas (sarcoma histiocítico, sarcoma de células de Langerhans, sarcoma de células interdigitadas dendríticas, sarcoma de células foliculares dendríticas, tumor de células dendríticas indeterminadas y tumor de células reticulares fibroblásticas) (4–7,10).

Células de Langerhans: Son células dendríticas presentadoras de antígenos. Se localizan en la epidermis y en otros epitelios estratificados desde donde migra hacia órganos linfoides secundarios para la presentación de antígenos a los linfocitos T, por ende son células claves en el inicio y en la regulación de la respuesta inmune(9).

Histiocitosis de células de Langerhans: Es el resultado de la proliferación clonal de células de Langerhans inmunofenotípica y funcionalmente inmaduras, junto con eosinófilos, macrófagos, linfocitos y, ocasionalmente, células multinucleadas gigantes.

Puede presentarse como lesiones únicas o multisistémicas, siendo la forma de presentación más común el compromiso óseo.

Se presenta generalmente en la infancia y antes de los 15 años, afecta principalmente al sexo masculino.

Existen tres formas clásicas de presentación de la HCL:

- Enfermedad de Letterer-Siwe, de presentación aguda, con compromiso multisistémico.
- Enfermedad de Hand-Schüller-Christian, de presentación crónica. Se presenta clásicamente con una tríada de lesiones craneanas, exoftalmos y diabetes insípida.
- Granuloma eosinófilo de localización ósea y/o pulmón.

El diagnóstico se realiza mediante biopsia de la lesión y confirmación anatomopatológica de la presencia de los antígenos CD1a y/o CD207 en la misma(1–7,10,8,9).

PET/CT: Es una técnica imagenológica no invasiva de medicina nuclear que requiere la inyección de un trazador radiactivo, emisor de positrones. El principio de esta técnica se basa en el concepto de la cinética de trazadores, posibilitando la detección de procesos fisiopatológicos que resultan de cambios bioquímicos. Sin embargo, se diferencia claramente de los procedimientos convencionales de la especialidad al permitir visualizar los cambios mencionados en el nivel de organización molecular de los sistemas biológicos. Esto es debido a que los “trazadores” o radioisótopos utilizados son en sí mismo “sondas moleculares,” es decir moléculas idénticas o indistinguibles de los sustratos bioquímicos fundamentales. En consecuencia, es posible marcar fácilmente cualquier molécula biológica por sustitución o mediante halogenación con ^{18}F . Las moléculas a marcar pueden ser metabolitos, como la glucosa o sus análogos, aminoácidos, ácidos grasos, agua, oxígeno y moléculas afines a receptores celulares diversos(11).

Los positrones corresponden a electrones con carga positiva que algunos radioisótopos liberan desde su núcleo en su decaimiento radiactivo. Esta partícula viaja algunos milímetros en el tejido antes de colisionar con un electrón. De esta colisión se aniquila la masa completa del positrón y del electrón liberando dos fotones de 511Kev. Estos fotones viajan en direcciones opuestas, interactuando con detectores opuestos de la cámara o tomógrafo PET.

De esta forma, la localización del evento radiactivo puede ser determinada con exactitud.

Estos equipos pueden adquirir imágenes en dos y tres dimensiones, en forma de estudios estáticos o dinámicos y reconstruyen imágenes volumétricas que se presentan como tomografías sectoriales o de cuerpo entero, con una muy buena resolución espacial, que puede llegar a los 4,0 mm(11).

18FDG: Es un radiofármaco empleado para marcar la desoxiglucosa a fin de producir el principal radiotrazador de uso actual: la FDG (18F-2-flúor-2-desoxi-D-glucosa).

Esto es posible por las características metabólicas y la rápida síntesis de la molécula, junto con una vida media adecuada del 18F (110 min).

La FDG es transportada al interior de las células por el mismo mecanismo que la glucosa no marcada, por difusión pasiva facilitada por proteínas transportadoras, siendo después fosforilada a 18 FDG-6-fosfato por las enzimas hexoquinasa y glucoquinasa. Ésta queda atrapada en las células porque no puede continuar la vía metabólica de la glucosa(11).

La utilización de la FDG en la evaluación de pacientes oncológicos se basa en la concentración aumentada de este trazador en el interior de las células tumorales por razones como:

- metabolismo preferentemente anaeróbico que incrementa la acción de las moléculas transportadoras de glucosa (las GLUT1 a GLUT9);
- aumento en el número de dichas moléculas;
- aumento de la actividad de las isoenzimas de la hexoquinasa;
- disminución de la actividad de la glucosa-6-fosfatasa.

Criterios de respuesta del PET/CT

Los criterios de respuesta del PET/CT en los tumores sólidos llamados PERCIST son un conjunto de reglas que definen cuándo los tumores en pacientes con cáncer mejoran ("responden"), permanecen igual ("se estabilizan") o empeoran ("progresan") durante el tratamiento, utilizando la Tomografía por emisión de positrones. Los criterios fueron publicados en mayo de 2009 en el Journal of Nuclear Medicine (JNM)(3).

Considerandose:

Respuesta metabólica completa (RMC)

Para una resolución completa la captación medible de 18F-FDG dentro de la lesión objetivo debe ser menor que la media de captación hepática y al mismo nivel de la actividad del pool sanguíneo.

Desaparición de todas las demás lesiones de al menos los niveles de pool sanguíneo.

No hay nuevas lesiones ávidas o captantes con 18F-FDG sospechosas.

Si la progresión evaluada por RECIST debe verificarse con el seguimiento morfológico

Respuesta Metabólica Parcial (RMP)

Reducción de un mínimo del 30% medible en el tumor objetivo con un SUV 18F-FDG pico, con caída absoluta en SUV de al menos 0,8 unidades de SUV.

Ningún aumento > 30% de SUV o en el tamaño de todas las demás lesiones.

No hay nuevas lesiones.

Enfermedad Metabólica Estable (SMD)

No RMC, RMP o enfermedad metabólica progresiva (EMP)

No hay nuevas lesiones.

Enfermedad metabólica progresiva (EMP)

Respuesta pico > al 30% de aumento de 18F-FDG SUV, con > 0,8 unidades de SUV aumentan en el pico SUV del tumor desde la exploración basal en un contexto de patrón típico del tumor y no de infección / efecto del tratamiento.

O

Aumento visible en la extensión de la absorción de tumores 18F-FDG.

O

Nuevas lesiones ávidas de 18F-FDG que son típicas de cáncer y no están relacionadas con el efecto o la infección del tratamiento.

4. OBJETIVO GENERAL

Evaluar el impacto clínico del PET/CT con 18F-FDG en una muestra de pacientes con HCL estudiados en CUDIM.

5. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- 1- Comparar la información aportada por el PET/CT 18F-FDG con la de otras técnicas imagenológicas convencionales.
- 2- Estudiar la capacidad del PET/CT 18F-FDG en la evaluación de la extensión de la enfermedad, así como en la respuesta a la quimioterapia.

6. PACIENTES Y MÉTODOS

El estudio fue aprobado por el Comité de Ética de la Facultad de Medicina, UDELAR, en Montevideo, Uruguay el día 25 de Julio del 2017.

Se realizó una búsqueda en la base de datos (PACs) de CUDIM y se obtuvo una muestra de 5 pacientes de los cuales 4 eran de sexo femenino, comprendidos en edades de 3 a 9 años estudiados en CUDIM con HCL confirmada por biopsia.

Se obtuvo el consentimiento informado de cada padre, madre o tutor de los pacientes incluidos en el estudio.

Se recabo información en las historias clínicas de cada paciente y a través de entrevistas realizadas a los padres y a los médicos tratantes.

A través de un estudio descriptivo retrospectivo se compararon cualitativamente las imágenes PET/CT con 18F-FDG con las técnicas imagenológicas convencionales disponibles para cada paciente (RNM, TC y CO).

Se consideró positivo a un estudio PET/CT con 18F-FDG cuando se evidenció hipercaptación anormal del radiotrazador en una región corporal, teniendo en cuenta la biodistribución habitual normal del radiofármaco. Se utilizaron los criterios PERCIST para evaluar la respuesta al tratamiento mediante PET/CT.

Los estudios fueron realizados en equipos híbridos PET/CT, equipados con CT multicorte (64 y 16 cortes). Los datos del CT se adquirieron primero con los siguientes parámetros: 80-120 kV y 30-150 mA (con modulación). A continuación los datos de emisión del PET se adquirieron en modalidad 3D durante 1.5 minutos por cada campo. El PET fue reconstruido mediante método interactivo. Se analizaron las imágenes del PET, CT y fusión en los planos axial, coronal y sagital. Los datos de PET se examinaron también en proyección de máxima intensidad (MIP). Se calculó en cada caso el valor de captación estandar máximo (SUVm). La dosis utilizada de 18F-FDG fue estimada de acuerdo a las recomendaciones de la Asociación Europea de Medicina Nuclear (EANM).

7. RESULTADOS

Tabla 1: Presentación de pacientes con HCL estudiados en el CUDIM

Nº	Edad	Sexo	Tratamiento (Protocolo 3)	Severidad de la enfermedad	Indicación PET/CT 18F-FDG	PETb ¹	PETf ²	Impacto clínico	Lesiones
1	8	F	Si	Leve	Evaluar terapia	+	-	Alto	óseas
2	5	F	Si	Leve	Evaluar terapia	+	-	Alto	LG ³ -óseas
3	5	F	Si	Leve	Evaluar terapia	+	-	Alto	óseas
4	4	F	Si	Leve	Evaluar terapia	SD	+/- ⁴	Alto	óseas
5	9	M	Si	Grave	Evaluar actividad	SD ⁵	-	Alto	SL ⁶

¹PET basal ²PET final. ³Linfoganglionar. ⁴Intermedia ⁵Sin datos ⁶Sin lesiones

En cuatro pacientes (1-4), se pudo evaluar la respuesta al tratamiento (Fig.1) en base a la actividad metabólica y las características anatómicas de las lesiones. Además, en los pacientes 1-3, el PET/CT 18F-FDG comprobó respuesta metabólica completa lo cual determinó la continuidad del plan de la quimioterapia establecido

En el caso del paciente N°4, el PET/CT con 18FDG fue catalogado como una respuesta intermedia o parcial al tratamiento. En este caso se decidió realizar un nuevo ciclo de inducción de la quimioterapia por 6 semanas más antes de pasar a la siguiente fase del tratamiento correspondiente a la etapa de mantenimiento.

En el Paciente 1 se comparó el número de lesiones visualizadas por el PET/CT 18F-FDG con respecto a la RNM de columna vertebral. La RNM encontró 6 lesiones localizadas en T1, T2, T12, L3, L5 y alerón sacro izquierdo. Además, el PET/CT con 18F-FDG encontró 2 lesiones líticas localizadas en T12, L5. Por otra parte el PET/CT 18F-FDG localizó 5 lesiones

más, 4 anatómicas y una con captación metabólica distribuidas a lo largo del esqueleto (ala iliaca derecha, acetábulo, cabeza femoral derecha e isquion derecho, escápula izquierda respectivamente).

Al paciente N°3 se le realizó un PET/CT con 18F-FDG y un CO con el fin de evaluar la actividad de una reactivación. El PET/CT con 18F-FDG evidenció la presencia de 3 lesiones metabólicamente activas localizadas en C4, diáfisis del fémur izquierdo, y cabeza femoral derecha (Fig.2). A su vez, el PET/CT con 18F-FDG puso en evidencia 2 lesiones en regeneración (T5 y S1). Por otra parte, el CO informó 9 lesiones activas a nivel de calota craneana, columna cervical media, T5, T8, T9, L5, S1, 7° arco costal y diáfisis del peroné izquierdo.

En el caso del paciente N°4 se le realizó un estudio PET/CT 18F-FDG y un CO con el fin de evaluar la respuesta metabólica al tratamiento. El PET/CT 18F-FDG informó una mínima actividad en las lesiones líticas topografiadas en T6, T10 y en diáfisis distal del húmero izquierdo (Fig.3). Mientras tanto, el CO informo como lesiones funcionalmente activas a las lesiones de T10 y de la diáfisis distal del húmero izquierdo (Fig. 4 y 5).

En el caso del Paciente 5, el PET/CT con 18F-FDG se realizó con el propósito de evaluar la actividad de la enfermedad ante sospecha clínica y resultó útil para descartar la actividad de la misma.

Finalmente, el impacto clínico del PET/CT con 18F-FDG en los cinco pacientes del estudio fue alto. Este proporcionó información relevante al médico tratante en cuanto al seguimiento de la terapia, pudiendo plantearse la continuidad del tratamiento ya iniciado, u otras conductas si hubiese sido necesario.

8. DISCUSIÓN

La HCL es una enfermedad muy poco frecuente. Existe poca evidencia en la literatura que avale la utilidad clínica del PET/CT con 18F-FDG en la evaluación de esta enfermedad. En el mismo sentido, nuestro estudio reporta una pequeña muestra de pacientes. Hasta donde sabemos es el primer estudio realizado en nuestro medio que busca evaluar la utilidad clínica del PET/CT con 18F-FDG en pacientes pediátricos con HCL. Asimismo, destacamos que se trata de un estudio retrospectivo el cual incluyó a una muestra estudiada en distintos centro de hospitalarios. Cabe destacar que en Uruguay aún no se ha protocolizado el manejo de estos pacientes.

La HCL es una enfermedad que posee varias formas de presentación clínica, desde la afectación de un solo sistema como piel o esqueleto a formas que involucren otros órganos como el hígado, médula ósea, pulmones y sistema nervioso(10). El curso de la enfermedad es muy poco predecible, evolucionando a regresiones y resoluciones de la enfermedad de forma espontánea, a la progresión, recurrencia y persistencia de la misma dejando secuelas crónicas o incluso pudiendo llevar a la muerte del paciente. En el 90% de los niños afectados, la enfermedad involucra la afectación ósea asociada o no a otros órganos. Las lesiones óseas, son lesiones que dejan una secuela morfológica la cual requiere mucho tiempo de regeneración para recién mostrar un cambio estructural. Es aquí donde los métodos de imágenes convencionales han mostrado la mayor inconveniente a la hora de evaluar la actividad de la enfermedad y valorar la respuesta a los tratamientos instaurados. Cabe destacar que el CO informa sobre actividad osteoblástica reparadora sin poner en evidencia la actividad metabólica de la enfermedad. De aquí nace la importancia de encontrar un método diagnóstico de imagen de cuerpo entero que no solo ponga en evidencia las lesiones morfo-anatómicas sino que también pueda captar la actividad metabólica de la enfermedad.

De acuerdo a la bibliografía existente, la realización del estudio PET/CT con 18F-FDG ha demostrado mayor sensibilidad y especificidad para la detección de lesiones metabólicamente activas con respecto a otras técnicas de imagen convencionales como la RS, el CO, la RNM y la TC(2,3). Además reveló ser de gran utilidad para evaluar la respuesta inicial al tratamiento, la estadificación de la enfermedad, el seguimiento, la eventual remisión y la actividad de la misma.

En concordancia con la bibliografía existente, nuestro estudio avala el valor del PET/CT con 18F-FDG en la evaluación de la respuesta a la terapéutica en base a la actividad metabólica de las lesiones. Esto lo vemos especialmente en los pacientes 1-4. Además, la técnica resultó

útil en la valoración de la actividad metabólica de la enfermedad ante dudas diagnósticas, permitiendo descartar un empuje de la misma.

Este trabajo evidenció que gran parte de las lesiones metabólicas informadas por el CO no coinciden con las informadas por el PET/CT con 18F-FDG. Esto lo vemos claramente en los pacientes 3 y 4. Esta discordancia puede explicarse por el diferente mecanismo de captación de los radiofármacos involucrados. En efecto, mientras el 99mTc-MDP usado en el CO brinda información referente a la actividad osteoblástica de las lesiones óseas, la 18F-FDG se vincula al metabolismo glucolítico.

Es por ello que el CO muestra un mayor número de lesiones ya que valora la actividad metabólica de los osteoblastos en regeneración. Además, es preciso resaltar que en la HCL, 70-80% de las lesiones óseas son líticas. Esto explica porque el CO se asocia a un número relativamente alto de resultados falsos positivos. Por su parte, el PET/CT con 18F-FDG permite distinguir entre lesiones metabólicamente activas y lesiones en reparación.

En cuanto a la RNM, nuestro estudio coincide con otros estudios realizados donde concluyeron la superioridad de esta técnica en relación al PET/CT con 18FDG para la evaluación de lesiones de columna vertebral(2,3,12). En este mismo sentido, en el paciente 1, la RNM encontró 6 lesiones líticas, mientras que el PET/CT con 18FDG solo localizó a dos lesiones de este tipo. En el mismo sentido, Mueller y cols. hacen énfasis en la importancia del estudio híbrido PET/RNM en la estadificación primaria de la HCL(12,13).

9. CONCLUSIONES

Si bien se estudió una muestra pequeña de pacientes, nuestros hallazgos concuerdan con otros reportados en la bibliografía. El PET-CT con 18F-FDG proporciona información útil para determinar la actividad lesional de pacientes con HCL. La técnica aporta información no proporcionada por otras modalidades de imagen, con impacto clínico en la toma de decisiones.

Es esencial contar con estudios prospectivos con mayor número de pacientes a los efectos de poder contribuir con la protocolización del estudio de esta enfermedad de forma de poder optimizar los tratamientos impactando en la calidad de vida de los pacientes.

PET/CT con ^{18}F -FDG

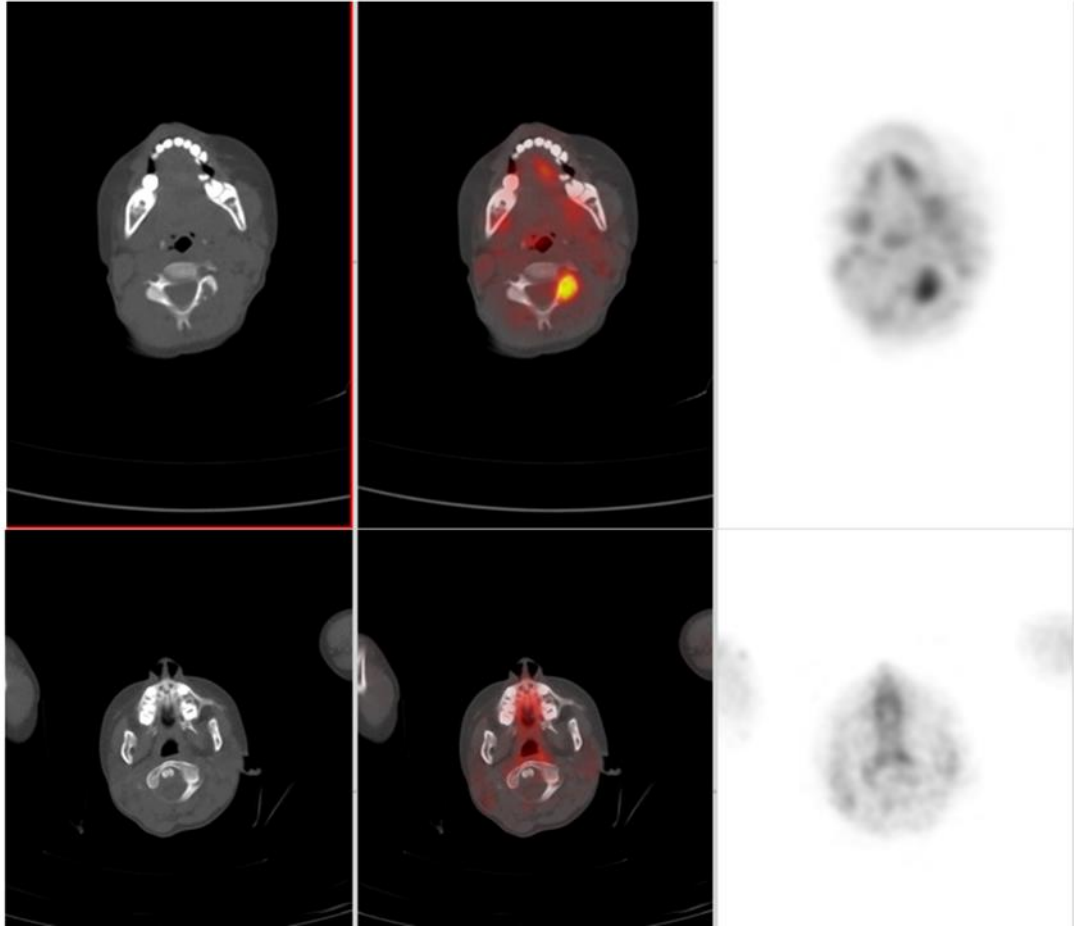


Figura 1. Imágenes superiores evidencian lesión activa a nivel de vértebra cervical y en las inferiores se observa la respuesta al tratamiento meses después. Todas imágenes correspondientes a PET/ CT, siendo las imágenes de la derecha correspondientes a proyección de máxima intensidad.

PET/CT con 18F-FDG

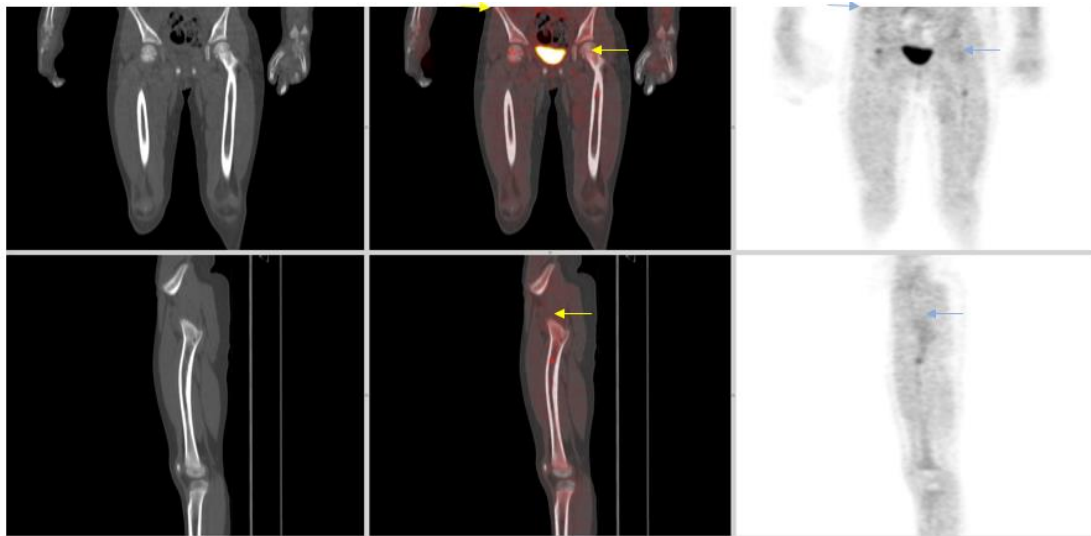


Figura 2. Estudio PET/CT con 18F- FDG que evidencia hipercaptación diafisaria proximal femoral izquierda y en cabeza femoral derecha sin clara traducción morfológica compatibles con histiocitosis en actividad.

PET/CT con 18F-FDG

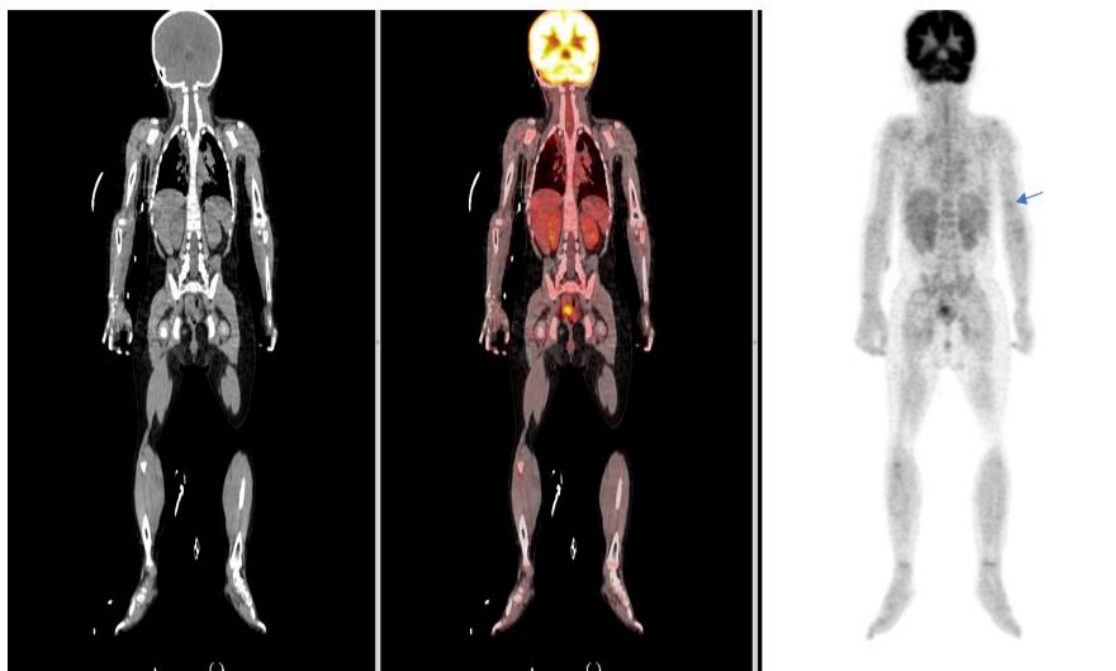
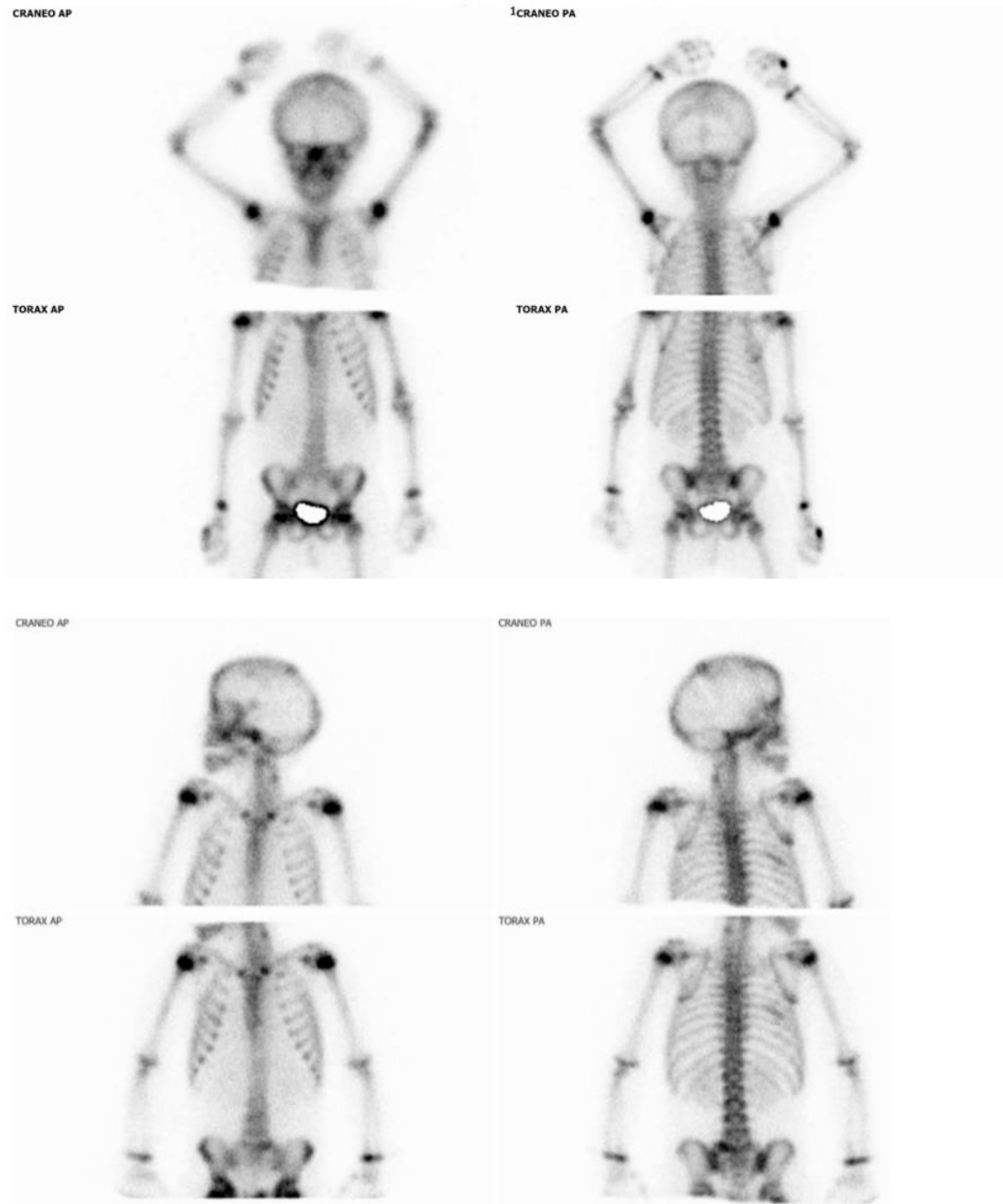


Figura 4. PET muestra mínima actividad con posible etiología residual cuando el centellograma comparativo evidenciaba una lesión activa en húmero izquierdo.

CO con ^{99}Tc -MDP



Figuras 4 y 5. Centellograma óseo que informa presencia de lesión ósea activa en diáfisis de humero izquierdo y en cuerpo de T10.

10. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Thomas C, Donadieu J. Histiocitosis de Langerhans. *Actas Dermosifiliogr* [Internet]. 2014;96(5):275–84. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0001731005750547>
2. Goo HW, Yang DH, Ra YS, Song JS, Im HJ, Seo JJ, et al. Whole-body MRI of Langerhans cell histiocytosis: Comparison with radiography and bone scintigraphy. *Pediatr Radiol*. 2006;36(10):1019–31.
3. Kushner BH, LaQuaglia MP, Wollner N, Meyers PA, Lindsley KL, Ghavimi F, et al. Desmoplastic small round-cell tumor: Prolonged progression-free survival with aggressive multimodality therapy. *J Clin Oncol*. 1996;14(5):1526–31.
4. Badalian-Very G, Vergilio J, Fleming M, Rollins BJ. Pathogenesis of Langerhans cell histiocytosis. *Annu Rev Pathol*. 2013;8(1):1–20.
5. Laman JD, Leenen PJM, Annels NE, Hogendoorn PCW, Egeler RM. Langerhans-cell histiocytosis “insight into DC biology.” Vol. 24, *Trends in Immunology*. 2003. p. 190–6.
6. Willman CL, Busque L, Griffith BB, Favara BE, McClain KL, Duncan MH, et al. Langerhans’-Cell Histiocytosis (Histiocytosis X) – A Clonal Proliferative Disease. *N Engl J Med* [Internet]. 1994;331(3):154–60. Available from: <http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJM199407213310303%5Cnhttp://www.nejm.org/doi/pdf/10.1056/NEJM199407213310303>
7. Yu RC, Chu AC, Chu C, Buluwela L. Clonal proliferation of Langerhans cells in Langerhans cell histiocytosis. *Lancet*. 1994;343(8900):767–8.
8. Kaste SC, Rodriguez-Galindo C, McCarville ME, Shulkin BL. PET-CT in pediatric Langerhans cell histiocytosis. *Pediatr Radiol*. 2007;37(7):615–22.
9. J. Ferrando Barberá OCM. histiocitosis.pdf. In 2005. p. 165–72.
10. Agarwal KK, Seth R, Behra A, Jana M, Kumar R. 18F-Fluorodeoxyglucose PET/CT in Langerhans cell histiocytosis: spectrum of manifestations. *Jpn J Radiol*. Springer Japan; 2016;34(4):267–76.
11. Alonso O. Impacto clínico de la tomografía de emisión por positrones (PET) en pacientes oncológicos y su potencial aplicación en el contexto sanitario y académico nacional. 2006;22:169–78.
12. Rojas C R, García B C, Parra R D, Solar G A, Oyanedel Q R, Díaz B F, et al. Compromiso Oseo En Histiocitosis De Celulas De Langerhans En El Niño: Estudio Radiologico Simple. Presentacion Clinica Y Diagnostico Radiologico. *Rev Chil Radiol*. 2005;11:122–8.

13. Mueller WP, Melzer HI, Schmid I, Coppenrath E, Bartenstein P, Pfluger T. The diagnostic value of 18F-FDG PET and MRI in paediatric histiocytosis. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2013;40(3):356–63.

11. Agradecimientos

A madres y padres de pacientes que brindaron su consentimiento y abrieron las puertas de sus casas para recibirnos, mostrándose dispuestos en todo momento a ayudarnos en la realización del estudio. A los Dres. así como al personal de la fundación Pérez Scremini que nos brindaron las historias clínicas y nos apoyaron con sus conocimientos. Al Centro Uruguayo de Imagenología Molecular (CUDIM) donde nos reunimos en reiteradas ocasiones y desde ya a nuestras familias que nos apoyaron como en toda la carrera.