

Evaluación de la recurrencia de tumores musculoesqueléticos mediante gammagrafía complementada con SPECT/CT con talio-201 en población pediátrica

Sebastián S. Medina-Ornelas^{1,*}, Herlinda Vera-Hermosillo², Rafael Delgado-Espín² y Francisco O. García-Pérez¹

¹Departamento de Medicina Nuclear e Imagen Molecular, Instituto Nacional de Cancerología; ²Departamento de Medicina Nuclear, Hospital Infantil de México Federico Gómez. Ciudad de México, México

Resumen

Introducción: Los estudios de imagen, como la tomografía simple y contrastada, son la primera aproximación diagnóstica para detectar la recurrencia de tumores musculoesqueléticos. El objetivo de este estudio retrospectivo fue demostrar la utilidad de la gammagrafía acoplada a tomografía computarizada por emisión de fotón único (SPECT/CT) con talio-201 (²⁰¹Tl) en la valoración de tumores musculoesqueléticos malignos con sospecha de recurrencia o enfermedad metastásica.

Métodos: Se realizaron 72 estudios gammagráficos y de SPECT/CT para la valoración de la recurrencia locorregional y a distancia, al menos 8 semanas tras la última terapia, en 42 pacientes con diferentes tipos de tumores musculoesqueléticos malignos, como osteosarcoma, sarcoma de Ewing, rabdomiosarcoma, retinoblastoma, sarcoma sinovial y tumor de Wilms en el Hospital Infantil de México. Se calcularon el valor predictivo positivo (VPP) y el intervalo de confianza del gammagrama y de la SPECT/CT en comparación con el resultado del análisis histopatológico y el seguimiento clínico y radiológico para identificar la recurrencia. **Resultados:** La gammagrafía fue anormal en 30 (71.4%) de los 42 pacientes. Se detectaron 33 lesiones (30 pacientes) por gammagrafía y 25 (21 pacientes) por telerradiografía de tórax y tomografía de dos regiones. La SPECT/CT se realizó en 30 pacientes y se detectaron 12 lesiones adicionales al rastreo planar. El VPP con la gammagrafía fue del 82%, y con la SPECT/CT, del 100%. **Conclusión:** La gammagrafía con ²⁰¹Tl puede considerarse un estudio adecuado para identificar los sitios de viabilidad tumoral, con alto grado de certeza diagnóstica al complementar con SPECT/CT.

Palabras clave: Gammagrafía. SPECT/CT. Talio-201. Tumores musculoesqueléticos.

Evaluation of recurrence of musculoskeletal tumors with thallium-201 scintigraphy plus SPECT/CT in pediatric population

Abstract

Background: Imaging studies, particularly simple and contrast-enhanced tomography, constitute the first diagnostic approach to detect recurrence of musculoskeletal tumors. The aim of the present retrospective study was to demonstrate the usefulness of scintigraphy plus SPECT/CT (single photon emission computed tomography) with thallium-201 (²⁰¹Tl) in the evaluation of

Correspondencia:

*Sebastián S. Medina-Ornelas
E-mail: dr.sevastian@outlook.com

Fecha de recepción: 15-06-2017
Fecha de aceptación: 05-09-2017
DOI: 10.24875/BMHIM.M18000004

Disponible en internet: 02-03-2018
Bol Med Hosp Infant Mex. 2018;75:31-40
www.bmhim.com

1665-1146/© 2018. Hospital Infantil de México Federico Gómez, impreso por Permayer México SA de CV, todos los derechos reservados.

malignant musculoskeletal tumors with suspicion of recurrence or metastatic disease. Methods: Eight weeks after the last therapy, 72 scintigraphy and SPECT/CT studies were performed to assess regional recurrence and metastatic disease in 42 patients with different types of malignant musculoskeletal tumors, such as osteosarcoma, Ewing's sarcoma, rhabdomyosarcoma, retinoblastoma, synovial sarcoma, and Wilms tumor at the Hospital Infantil de México Federico Gómez. The positive predictive value (PPV) and the confidence interval of the scintigraphy and SPECT/CT were calculated when compared with the results of the histopathological analysis and the clinical and radiological follow-up for the identification of recurrence. **Results:** Scintigraphy was abnormal in 30 (71.4%) of the 42 patients; 33 lesions (30 patients) were detected by scintigraphy and 25 lesions (21 patients) by chest X-ray and tomography of two regions. The SPECT/CT was performed on 30 patients, where 12 lesions were detected in addition to the planar scintigraphy. Scintigraphy showed a PPV of 82%; SPECT/CT, 100%. **Conclusion:** ^{201}Tl -scintigraphy can be considered as an adequate study to identify the sites of tumor viability with a high degree of diagnostic certainty combined with the SPECT/CT technique.

Key words: Scintigraphy, SPECT/CT, Thallium-201, Musculoskeletal tumors.

Introducción

El diagnóstico de recurrencia en tumores musculoesqueléticos puede constituir un problema ante la carencia de marcadores específicos. En la mayoría de los casos, la tomografía simple y de contraste de una o dos regiones es la primera aproximación diagnóstica, aunque destaca la alta tasa de falsos negativos en el escenario de recurrencias locorregionales^{1,2}.

El talio-201 (^{201}Tl) es un radioisótopo que, a diferencia del tecnecio-99m ($^{99\text{m}}\text{Tc}$), se produce en el ciclotrón y tiene una vida media física mayor de 73.5 horas. Se desintegra a mercurio-201 por captura electrónica, con la emisión de rayos gamma de 137 keV y 167 keV (solo 10% de abundancia), y el resto de 69-83 keV (rayos-X mercuriales)^{3,4}.

Por décadas, el cloruro de ^{201}Tl ha sido un agente ampliamente utilizado por la medicina nuclear para la caracterización de tumores, así como en la evaluación de su respuesta y recurrencia. Sin embargo, debido al advenimiento de la tomografía por emisión de positrones (PET/CT), ha caído en desuso en muchos centros de medicina nuclear⁵⁻⁷.

Por otra parte, la disponibilidad y el costo de los estudios de PET/CT han limitado al médico tratante a la realización de estudios anatómicos, con la pérdida de la información funcional que proporciona la imagen gammagráfica e híbrida de la tomografía computarizada por emisión de fotón único (SPECT/CT) con ^{201}Tl .

La gammagrafía es una técnica de imagen empleada por medicina nuclear que consiste en la administración de un radionúclido que se acumula en el órgano o tejido que se estudia, seguida por el registro de la distribución de la radiactividad mediante una cámara gamma. Cuando se realiza una exploración de cuerpo completo, dicho concepto puede ser sinonimia de rastreo planar de cuerpo completo en las proyecciones

especificadas. La SPECT es una modalidad de imagen, que algunas cámaras gamma poseen, en la que se permite visualizar el órgano o área de interés, obteniéndose imágenes tridimensionales mediante la emisión de los rayos gamma del radionúclido administrado. Cuando las cámaras gamma incluyen el equipo tomográfico se las llama equipos híbridos, es decir, SPECT/CT. Los hallazgos gammagráficos son correlacionados anatómicamente⁷⁻⁹.

Las propiedades farmacocinéticas del ^{201}Tl lo hacen muy similar al potasio, permitiendo que el método de localización en los tumores se deba principalmente al flujo sanguíneo y a la presencia de la bomba $\text{Na}^+/\text{K}^+\text{ATPasa}$. Sin embargo, otras teorías indican que son diversos factores los que están implicados en la captación y la retención de este agente, como la viabilidad tumoral, el intercambio de los canales de calcio, la permeabilidad de la membrana celular e, incluso, el tipo tumoral. Después de su administración intravenosa, el ^{201}Tl es liberado al tumor por el flujo sanguíneo y es rápidamente captado por las células viables durante la elevada extracción del primer paso. Lo anterior se debe a que la captación es mediada principalmente por la bomba $\text{Na}^+/\text{K}^+\text{ATPasa}$ que se encuentra como sustrato de las células tumorales (mecanismo de captación en tumores sólidos)⁶⁻⁸.

La captación del ^{201}Tl no es exclusiva de las lesiones malignas; también las lesiones inflamatorias óseas y de tejidos blandos pueden captar este radioisótopo, así como algunos tumores benignos, como la displasia fibrosa y en la enfermedad de Paget^{9,10}. Por tal motivo, resulta indispensable realizar la correcta diferenciación y la correlación con un método anatómico, como la tomografía integrada en un equipo híbrido, con la finalidad de disminuir los falsos positivos y mejorar la especificidad de alguna captación anormal en un contexto oncológico de enfermedad metastásica.

El objetivo del presente trabajo fue investigar la utilidad de la gammagrafía y de la SPECT/CT con ^{201}Tl en la valoración de tumores musculoesqueléticos malignos con sospecha clínica de recurrencia o enfermedad metastásica.

Métodos

Se realizó un estudio retrospectivo en el que se estudiaron 42 pacientes con diferentes tipos de tumores musculoesqueléticos malignos, como osteosarcoma, sarcoma de Ewing, rhabdomyosarcoma, retinoblastoma, sarcoma sinovial y tumor de Wilms, durante el periodo de enero de 2015 a octubre de 2016, en el Hospital Infantil de México Federico Gómez (HIMFG). De los 42 pacientes, 26 fueron de sexo masculino, con un rango de edad de 2-16 años y una media de 7.8 años (48%). Los diagnósticos iniciales de malignidad se confirmaron por patología en todos los pacientes (Tabla 1).

Se realizaron 42 estudios gammagráficos y 30 SPECT/CT para la valoración de recurrencia ante la sospecha clínica y los resultados inconclusos de la TC y la telerradiografía de tórax, al menos 8 semanas (mediana: 25.3 semanas; intervalo de confianza del 95% [IC 95%] 8.2-44.6 semanas) después de la última terapia empleada (Tabla 2). Los resultados de los estudios con ^{201}Tl fueron comparados con el seguimiento clínico en 28 pacientes y con los hallazgos histopatológicos en 14 pacientes, al menos 4 semanas después de los estudios con ^{201}Tl .

Según los hallazgos histopatológicos y cuando el seguimiento clínico confirmó la recurrencia, se consideraron verdaderos positivos. Los pacientes que presentaron estudios negativos con ^{201}Tl , sin evidencia clínica de recurrencia y con hallazgos por patología negativos, fueron considerados como verdaderos negativos.

Se obtuvo el consentimiento informado por parte de los padres de todos los pacientes después de haberles explicado detalladamente el procedimiento.

Se adquirieron rastreos planares de cuerpo completo en proyección anterior y posterior 10-15 minutos después de la administración intravenosa promedio de 74 MBq (2 mCi) de cloruro de ^{201}Tl . La dosis se calculó de acuerdo con el peso del paciente: dosis de 0.03-0.05 mCi/kg (1.11-1.85 MBq/kg), dosis mínima de 0.5 mCi (18.5 mBq) y dosis máxima de 2 mCi (74 MBq).

El rastreo se realizó con el sistema Symbia by SIE-MENS® equipado con colimadores de baja energía y alta resolución, con una matriz de 128 × 128 a una velocidad de 8 cm/min. Los parámetros de TC de dosis

Tabla 1. Características de la población estudiada

Características	n	Media
Edad		7.8 años (48%)
Sexo		
Masculino	26	61.9%
Femenino	16	38.1%
Histopatología		
Osteosarcoma	18	42.8%
Sarcoma de Ewing	12	28.5%
Rhabdomyosarcoma	7	16.6%
Retinoblastoma	2	4.8%
Sarcoma sinovial	2	4.8%
Tumor de Wilms	1	2.4%

Los diagnósticos de malignidad se confirmaron por patología en todos los pacientes.

baja incluyeron 130 kVp y 100 mA; las imágenes se reconstruyeron con un espesor de sección de 5 mm en una matriz de 256 × 256. Para esta actividad en MBq, la dosis de radiación absorbida por el órgano diana (miocardio) es de aproximadamente 15 mGy, y las dosis de radiación típicas absorbidas por los órganos críticos (riñones y colon descendente) son 35 y 23 mGy, respectivamente.

La SPECT/CT de las áreas de interés fue adquirida después de la realización del rastreo planar con el mismo equipo. Los parámetros de adquisición de la SPECT comprendieron conteos de ventana energética del 15% a 140 keV, adquiridos en una matriz de 128 × 128, dando lugar a un tamaño de píxel de 4.6 × 4.6 mm. Se adquirieron 64 fotogramas (30 segundos por fotograma) en una órbita de 360°. Los cabezales de las cámaras se configuraron con colimadores de baja energía y alta resolución. La reconstrucción se realizó de forma iterativa utilizando la maximización de las expectativas de subconjuntos ordenados en tres dimensiones con cuatro iteraciones y ocho subconjuntos. Las imágenes se suavizaron con un filtro espacial gaussiano tridimensional de 10 mm de ancho completo a la mitad del máximo (FWHM).

Las imágenes fueron evaluadas por dos médicos nucleares, quienes definieron como estudio anormal aquellos rastreos con incremento de la captación, focal o difusa, en comparación con los órganos de la biodistribución normal del radioisótopo, y como estudio negativo aquel sin captación anormal (Fig. 1).

Se valoraron como positivos para recurrencia aquellos estudios con anomalías morfológicas asociadas con la captación de ^{201}Tl . Se calcularon el valor predictivo positivo (VPP) y el IC del gammagrama y la

Tabla 2. Último tratamiento empleado en la población estudiada

Pacientes	Cirugía	QT	RT	QT/RT	Trimodal*	Periodo
42	11	16	5	7	3	Mediana: 25.3 semanas IC 95%: 8.2-44.6 semanas

IC 95%: intervalo de confianza del 95%; QT: quimioterapia; RT: radioterapia.

*Con tres tipos de tratamiento empleado, cirugía + QT + RT, ante la sospecha clínica y los resultados inconcluyentes de la tomografía computarizada y la telerradiografía de tórax, 8.2-44.6 semanas posteriores al último tratamiento.

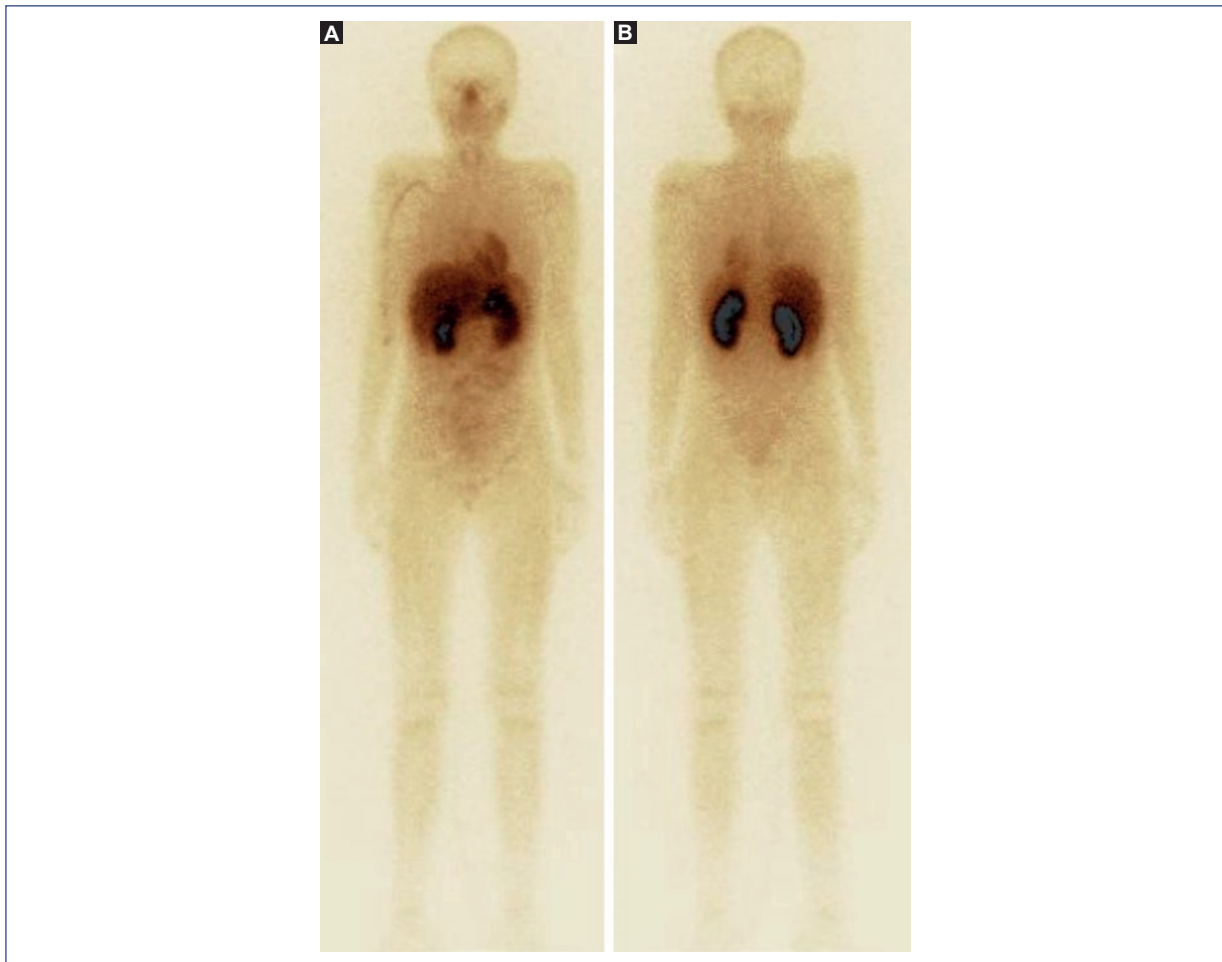


Figura 1. Rastreo planar de cuerpo completo en proyección anterior (A) y posterior (B) con ²⁰¹Tl, donde se observan la biodistribución y las vías de eliminación normales.

SPECT/CT, y se compararon con el resultado del análisis histopatológico y el seguimiento clínico y radiológico para la confirmación de la recurrencia. Se realizó también el cálculo de los falsos negativos.

Resultados

De los 42 pacientes, 18 fueron diagnosticados con osteosarcoma, 12 con sarcoma de Ewing, siete con

rabdomiosarcoma, dos con retinoblastoma, dos con sarcoma sinovial y uno con tumor de Wilms.

El rastreo planar con cloruro de ²⁰¹Tl fue anormal en 30 (71.4 %) de los 42 pacientes, al menos 8 semanas (mediana: 25.3 semanas; IC 95%: 8.2-44.6 semanas) tras recibir la terapia empleada (Tabla 2). La indicación para valorar la viabilidad tumoral (recurrencia) locorreccional y a distancia se complementó con la técnica SPECT/CT del área de interés con rastreo positivo

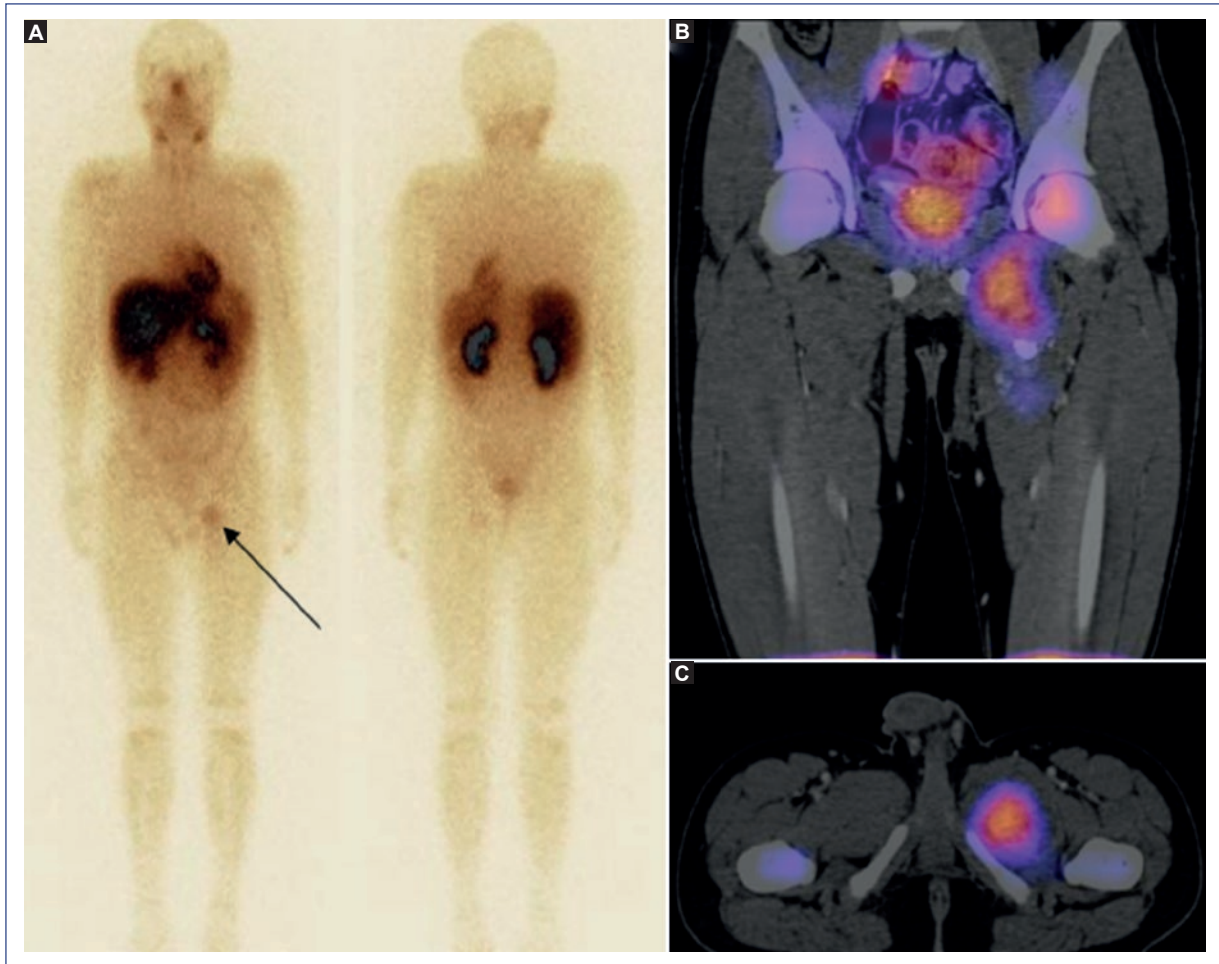


Figura 2. A: rastreo planar de cuerpo completo en proyección anterior y posterior con ^{201}Tl , donde se observa la biodistribución normal, además del aumento focal anormal de la captación en la cara interna de muslo izquierdo (flecha). Se complementó con SPECT/CT en proyección coronal (**B**) y axial (**C**), donde se observa una lesión hipodensa en el músculo asociada con la captación del radionúclido en un paciente con diagnóstico de rhabdomyosarcoma después de cuatro ciclos de quimioterapia. El estudio fue compatible con viabilidad tumoral a este nivel.

(Figs. 2 y 3). Con SPECT/CT se encontraron tres sitios de metástasis insospechadas en tres pacientes: uno en la mama (Fig. 4), uno en el hueso contralateral y uno en el hueso homolateral, no visualizados por otros métodos de imagen (telerradiografía de tórax y TC). Estos sitios fueron corroborados por el departamento de patología del HIMFG, lo que supuso un cambio en el manejo en estos pacientes.

Con el rastreo planar de cuerpo completo se detectaron 33 sitios (en 30 pacientes), y con otros métodos de imagen (telerradiografía de tórax y TC) se detectaron 30 sitios (en 21 pacientes). La SPECT/CT realizada en los 30 pacientes con hallazgos positivos en el rastreo planar detectó 45 sitios (Tabla 3), incluyendo lesiones de pequeño tamaño pulmonares y axilares (en

aquellos pacientes con lesiones pulmonares > 11 mm que ameritaron SPECT/CT por captación anormal en la topografía pulmonar evaluada en la gammagrafía y dos adenopatías axilares de 10 mm).

Tres de los 30 pacientes con hallazgos positivos en el rastreo planar fueron determinados como falsos positivos al complementar con SPECT/CT, por contaminación superficial del paciente. De los 27 pacientes con hallazgos positivos, 14 fueron confirmados por patología y 13 por el seguimiento. No se encontraron falsos positivos con SPECT/CT.

La recurrencia fue confirmada por histopatología en 14 casos con el seguimiento clínico y radiológico a mediano y largo plazo de 13 pacientes, con una media de tiempo de seguimiento de 8.3 ± 5.9 meses.

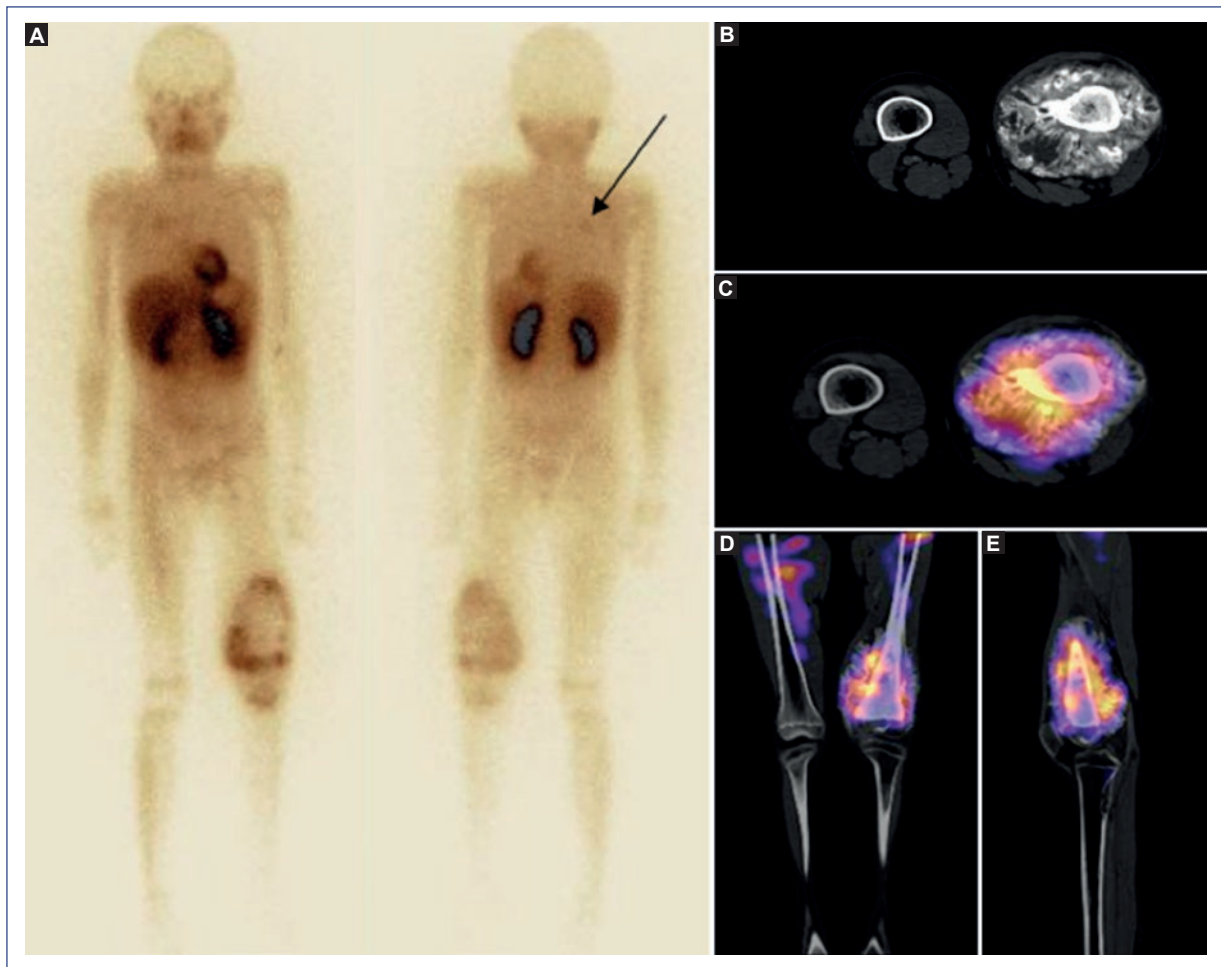


Figura 3. A: rastreo planar de cuerpo completo en proyección anterior y posterior con ^{201}Tl , donde se observa la biodistribución normal, además del aumento focal anormal de la captación en el tercio distal del muslo izquierdo y una zona focal hacia la línea media paraesternal derecha (flecha). Se complementó con SPECT/CT de miembros pélvicos, observando tumoración ósea en tercio distal del fémur izquierdo, la cual erosiona la cortical en el estudio no fusionado (B). Se asoció con una importante captación del radionúclido (C, D, E) al fusionar con la SPECT; la lesión pulmonar fue confirmada por SPECT/CT.

Tabla 3. Hallazgos del estudio con ^{201}Tl conforme al tipo histopatológico

Diagnóstico	Pacientes (n)	Captación ^{201}Tl			
		Gammagrafía		SPECT/CT	
		Positivos	Negativos	Positivos	Negativos
Osteosarcoma	18	14	4	13	1
Sarcoma de Ewing	12	8	4	7	1
Rabdomiosarcoma	7	4	3	3	1
Retinoblastoma	2	1	1	1	–
Sarcoma sinovial	2	2	–	2	–
Tumor de Wilms	1	1	–	1	–

Los tres pacientes con hallazgos positivos en el rastreo planar fueron falsos positivos cuando se complementó con la técnica SPECT/CT (contaminación superficial del paciente).
SPECT/CT: tomografía computarizada por emisión de fotón único; ^{201}Tl : talio-201.

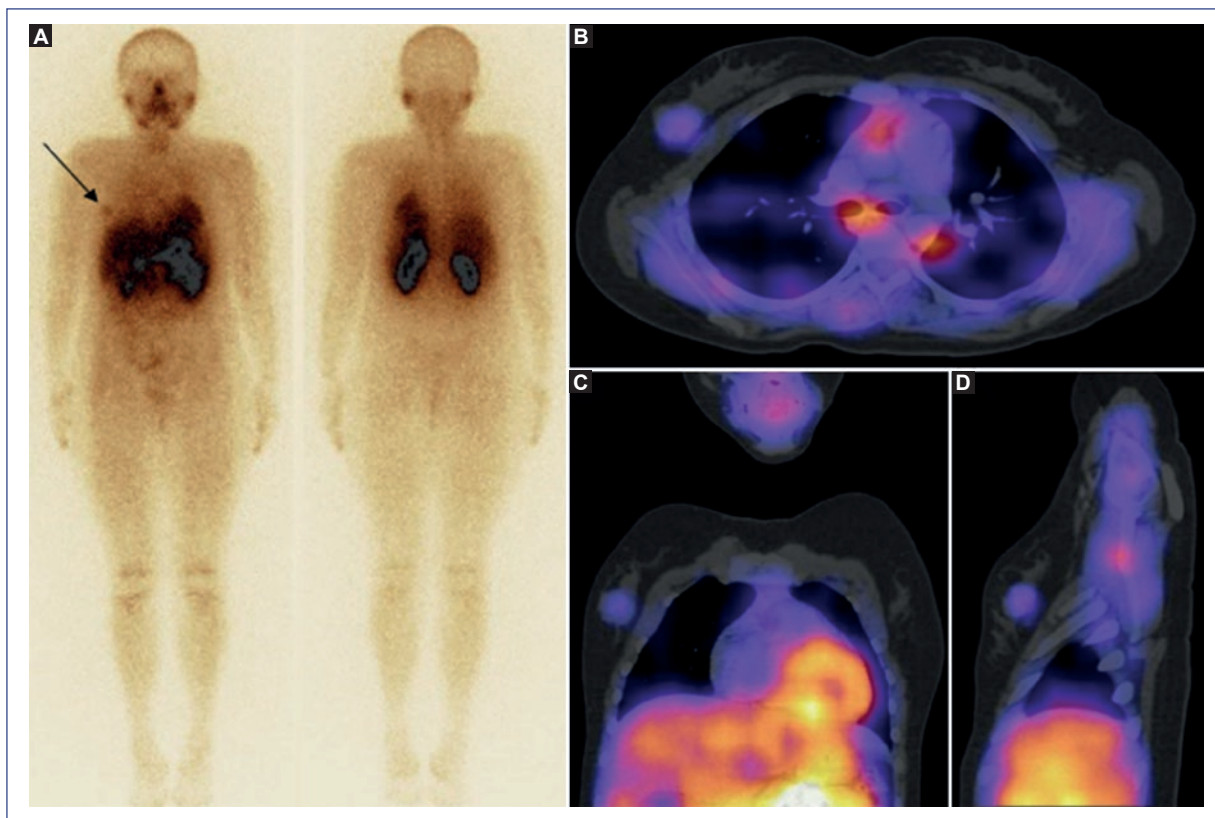


Figura 4. A: rastreo planar de cuerpo completo en proyección anterior y posterior con ^{201}Tl , donde se observa la biodistribución normal, además del aumento focal anormal de la captación en topografía lateral derecha torácica (flecha). Se complementó con SPECT/CT, observando en la imagen axial (B) una tumoración hiperdensa, redondeada, hacia el cuadrante superior externo de la mama derecha, de aproximadamente 12 mm de diámetro, asociada con la captación del radionúclido, la cual se corrobora con los cortes coronal (C) y sagital (D). El estudio fue compatible con recurrencia en la mama derecha.

Seis pacientes (14.2%) de los 12 con rastreo negativo (28.6%) fueron determinados como falsos negativos debido a la incapacidad de detección hepática en el rastreo planar por el tamaño tumoral (< 10 mm). Estos hallazgos fueron confirmados con una resonancia magnética (RM) de hígado. En los seis pacientes restantes no se documentó recurrencia en el tiempo de seguimiento (8.3 ± 5.9 meses; IC 95%: 3.2-15.6 meses).

Catorce pacientes fueron candidatos a tratamiento quirúrgico y quimioterapia; siete solo recibieron tratamiento quirúrgico; siete, quimioterapia; dos fueron enviados a cuidados paliativos.

El VPP del estudio gammagráfico fue del 82% (Tabla 4), mientras que el del estudio SPECT/CT fue del 100% (Tabla 5), aunque no se tomó biopsia en todos los pacientes debido a que algunas recurrencias fueron pulmonares. De esta manera, se destaca la técnica híbrida ante hallazgos anormales.

Durante el seguimiento, en algunos pacientes se consideró el cambio del manejo terapéutico. Por tal motivo, el seguimiento fue una parte del estándar en aquellos pacientes en quienes no fue posible realizar una biopsia. En los pacientes restantes se realizaron biopsias, que resultaron positivas en aquellos con hallazgos positivos en la SPECT/CT.

Discusión

El presente estudio provee la mayor significación clínica en la evaluación de la extensión de tumores malignos musculoesqueléticos, con un VPP para la gammagrafía del 82% y para la SPECT/CT del 100%. Debido a la secuencia de los estudios, se mostró un impacto en el cambio del manejo oncológico en cinco pacientes (11.9%).

La adquisición de imágenes tempranas (10-20 minutos posinyección) refleja la perfusión y la viabilidad

Tabla 4. Resultados de los pacientes con sospecha clínica de recurrencia evaluada con gammagrafía (n = 42)

Diagnóstico final		Recurrencia (+)	Recurrencia (-)
Gammagrafía	Positiva		
	Negativa	27	3
		6	6

Valor predictivo positivo del 82%.

Tabla 5. Resultados de los pacientes con sospecha clínica de recurrencia por hallazgos gammagráficos anormales evaluados con SPECT/CT (n = 30, cuando se utilizó el complemento ante hallazgos gammagráficos anormales)

Diagnóstico final		Recurrencia (+)	Recurrencia (-)
SPECT/CT	Positiva		
	Negativa	27	0
		0	3

Valor predictivo positivo del 100%.
SPECT/CT: tomografía computarizada por emisión de fotón único.

tumoral, mientras que las imágenes tardías reflejan primordialmente la cinética de captación celular. Sin embargo, la validación de las imágenes tardías en tumores, debido a la cinética implicada en el lavado, requiere de estudios que reflejen su utilidad y reproducibilidad.

Los resultados observados discrepan con respecto a reportes publicados en la literatura internacional. En una evaluación de 37 pacientes con sarcomas de tejidos blandos, Degirmenci, et al.¹¹ encontraron una sensibilidad y una especificidad del 68 y el 87%, respectivamente, en la detección de recurrencia.

Caluser, et al.¹², en un estudio similar, demostraron que existe captación de ²⁰¹Tl persistente en rastreos tardíos, destacando un VPP del 100%, con un valor predictivo negativo del 37%.

Los tumores óseos y algunos sarcomas se caracterizan por tener un curso agresivo y ser altamente vascularizados, lo que permite al ²⁰¹Tl tener una buena sensibilidad en la detección de lesiones mayores de 11 mm, y por las características de captación en el tejido maligno de este radionúclido, tener una especificidad cercana al 100%. Esto permite un manejo oncológico óptimo si se realiza de manera temprana^{13,14}.

El impacto de la imagen con ²⁰¹Tl en este tipo de neoplasias está relacionado con la capacidad de

detección de tumoraciones no completamente esclarecidas por métodos de imagen anatómicos.

La gammagrafía de cuerpo completo con ²⁰¹Tl brinda información acerca de enfermedad metastásica insospechada. Sin embargo, el sitio de metástasis más frecuente en estas situaciones es el pulmón y, a menos que los depósitos secundarios tengan unas dimensiones mayores de 11 mm, es improbable que sean detectados únicamente por la gammagrafía de cuerpo completo. La técnica de imagen híbrida en tórax no debe realizarse de manera sistemática en pacientes que no presenten hallazgos anormales visualizados en el rastreo de cuerpo completo; en estos casos, la imagen anatómica es el estudio de elección¹⁵. Por tal motivo, resulta importante destacar que, con esta metodología y según los resultados observados, solo se complementaron los hallazgos gammagráficos anormales con la técnica híbrida (SPECT/CT) con la finalidad de disminuir la radiación adicional de la TC. Debido al pequeño tamaño de las lesiones (< 11 mm), estas no fueron detectadas por el método gammagráfico sin el complemento con SPECT/CT. Con el presente estudio se documentó una tasa del 7% de falsos negativos debido a la contaminación superficial, así como 15 lesiones adicionales no visualizadas en el estudio gammagráfico. Dado lo anterior, se considera que, independientemente de los hallazgos gammagráficos, si en la secuencia de estudios se solicita con antelación el estudio con ²⁰¹Tl y la sospecha es alta, se puede aprovechar la ventaja de los equipos híbridos para llevar a cabo una evaluación integral exhaustiva y evitar la realización de estudios tomográficos por separado, disminuyendo la radiación al paciente pediátrico y el tiempo de estadificación.

Sugawara, et al.¹⁶ investigaron la tasa de eliminación («lavado») de la captación de ²⁰¹Tl en lesiones malignas, y encontraron una retención en tumoraciones malignas marcadamente mayor con respecto a la de lesiones benignas, con un alto valor predictivo negativo (> 90%). Sin embargo, aunque la sensibilidad es alta en tumores muy vascularizados, la capacidad de detección de lesiones tumorales *in vivo* se encuentra estrechamente relacionada con el tamaño de la lesión, y está limitada para lesiones mayores de 11 mm en el caso de la gammagrafía y mayores de 8 mm en el caso de la SPECT/CT^{17,18}.

La mayoría de este tipo de tumores presenta recurrencia en el sitio primario; por tal motivo, se sugiere el empleo de esta técnica antes y después de los diferentes esquemas de tratamiento. Incluso se ha reportado que la imagen con ²⁰¹Tl es más precisa que

otras modalidades de imagen, como la RM, para diferenciar la recurrencia con cambios postterapéuticos en sarcomas musculoesqueléticos, y llega a presentar una sensibilidad del 100% y una especificidad del 87.5%¹⁹.

La capacidad de detección de lesiones malignas está estrechamente relacionada con tres factores: la biodistribución normal del ²⁰¹Tl, la vascularidad tumoral y la vía de eliminación del radionúclido. Estos elementos deben tenerse en cuenta al interpretar los estudios gammagráficos. Debido a que la gammagrafía tiene poca definición anatómica por ser un estudio mayormente funcional, puede dificultar la localización exacta del sitio afectado, y los equipos híbridos con SPECT/CT pueden resolver este problema¹⁹⁻²¹.

Basados en los resultados obtenidos, se sugiere que a todos los pacientes que se sometan a gammagrafía con ²⁰¹Tl se les realice de manera sistemática SPECT/CT de tórax si la sospecha de enfermedad metastásica o de recurrencia es alta, a pesar de un rastreo negativo. Esto puede mejorar la caracterización y la extensión de la enfermedad en un mismo día de estudio, disminuyendo el estrés del paciente.

Una de las mayores limitaciones de este trabajo es la dosimetría utilizada, ya que, en población pediátrica, este tema debe ser tomado con particular importancia. Como se mencionó anteriormente, para la actividad empleada por paciente en MBq, la dosis de radiación absorbida por el órgano diana (miocardio) es de aproximadamente 15 mGy, y las dosis de radiación típicas absorbidas por los órganos críticos (riñones y colon descendente) son de 35 y 23 mGy, respectivamente. Además, la naturaleza retrospectiva del trabajo impide proporcionar un correcto seguimiento a largo plazo.

Por tal motivo, muchos investigadores sugieren el uso de otros radiotrazadores, como el ^{99m}Tc-MIBI (^{99m}Tc-2-metoxiisobutilisonitrilo), en este tipo de neoplasias, debido a la menor dosis absorbida y al similar mecanismo de incorporación a la célula tumoral, con la diferencia de que este último tiene una marcada predilección mitocondrial. Uno de los mecanismos más importantes de resistencia a la quimioterapia es la sobreexpresión del gen *MDR1* (*multidrug resistance 1*), que codifica a la glucoproteína P (gp-P). La expresión del *MDR1* no es rara en los tumores musculoesqueléticos, por lo que resulta particularmente importante mencionar que la presencia de gp-P en este tipo de tumores tiene implicación en la retención del ^{99m}Tc-MIBI, aunque no así para el ²⁰¹Tl. Muchos autores han investigado la resistencia a múltiples fármacos al correlacionar los hallazgos gammagráficos con

^{99m}Tc-MIBI con la presencia de gp-P, y han demostrado que la ausencia de captación de ^{99m}Tc-MIBI es un indicador de la presencia de gp-P. Esto condiciona un eflujo del ^{99m}Tc-MIBI de la célula tumoral, es decir, un lavado rápido del radiofármaco, lo que puede propiciar una alta tasa de falsos negativos²²⁻²⁴.

En una muestra de 30 pacientes con tumores musculoesqueléticos, Taki, et al.²⁵ demostraron que los tumores con ausencia de captación de ^{99m}TcMIBI y sin relación con una alta expresión de gp-P también estaban asociados con la ausencia de captación de ²⁰¹Tl, que no es un sustrato para la gp-P pero que es un buen marcador de perfusión y viabilidad celular. Por lo tanto, la gammagrafía con ²⁰¹Tl se recomienda cuando el ^{99m}TcMIBI muestra una ausencia de captación, para verificar si esta ausencia de captación se debe al mal flujo sanguíneo o a la presencia de gp-P, lo que conllevaría una mala respuesta terapéutica y un mal pronóstico²⁵.

Con los avances tecnológicos, la utilización de la PET/CT, y más recientemente de la PET/RM, ha reemplazado el uso de la gammagrafía con ²⁰¹Tl. Sin embargo, aún existen muchos centros hospitalarios que carecen de dicha tecnología. Por tal motivo, el uso del estudio gammagráfico combinado con la técnica SPECT/CT puede considerarse adecuado para identificar los sitios de viabilidad tumoral con un alto grado de certeza diagnóstica.

Agradecimientos

A todo el personal del departamento de Medicina Nuclear del Hospital Infantil Federico Gómez, por las facilidades otorgadas en la realización del presente trabajo.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores han obtenido el consentimiento informado de los pacientes y/o sujetos referidos en el artículo. Este documento obra en poder del autor de correspondencia.

Financiamiento

Los autores del presente estudio no recibieron ningún apoyo monetario ni en especie para la elaboración del manuscrito.

Conflictos de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

1. Pakos EE, Nearchou AD, Grimer RJ, et al. Prognostic factors and outcomes for osteosarcoma: an international collaboration. *Eur J Cancer*. 2009;45:2367-75.
2. Stiller CA, Bielack SS, Jundt G, et al. Bone tumours in European children and adolescents, 1978-1997. Report from the Automated Childhood Cancer Information System project. *Eur J Cancer*. 2006;42:2124-35.
3. Nadel Helen R. Thallium-201 for oncological imaging in children. *Semin Nuc Med*. 1993;3:243-54.
4. Ozcan Z, Burak Z, Ozcan C, et al. Is 201Tl a reliable agent in tumour imaging? *Nucl Med Commun*. 1996;17:805-9.
5. Otsuka H, Terezawa K, Morita N, et al. Thallium-201 chloride scintigraphy in soft tumors. *J Med Invest*. 2009;56:136-41.
6. Elgazzar AH, Fernández-Ulloa M, Silberstein EB. 201Tl as a tumour-localizing agent: current status and future considerations. *Nucl Med Commun*. 1993;14:96-103.
7. Van der Wall H, Murray IP, Huckstep RL, et al. The role of thallium scintigraphy in excluding malignancy in bone. *Clin Nucl Med*. 1993;18:551-7.
8. Abdel-Dayem H. 201Tl-chloride uptake ratios in differentiating benign from malignant lesions: recommendations for ratio calculations and interpretation. *Nucl Med Commun*. 1995;16:145-9.
9. Sumiya H, Taki J, Higuchi T, et al. Nuclear imaging of bone tumors: thallium-201 scintigraphy. *Semin Muscul Radiol*. 2001;5:177-82.
10. Howman-Giles R, Uren RF, Shaw PJ. Thallium-201 scintigraphy in pediatric soft-tissue tumors. *J Nucl Med*. 1995;36:1372-6.
11. Değirmenci B, Havitçioğlu H, Derebek E, et al. Thallium and three phase bone scintigraphy in the evaluation of bone and soft tissue sarcomas. *TJNM*. 1997;6:100-4.
12. Caluser C, Abdel-Dayem HM, Macapinlac HA, et al. The value of thallium and three-phase bone scans in the evaluation of bone and soft tissue sarcomas. *Eur J Nucl Med*. 1994;21:1198-205.
13. Sato O, Kawai A, Ozaki T, et al. Value of thallium-201 scintigraphy in bone and soft tissue tumors. *J Orthop Sci*. 1998;3:297-303.
14. Iguchi T, Taki J, Nakajima K, et al. Differentiation of soft tissue haemangioma by 201Tl scintigraphy. *Nucl Med Commun*. 2003;24:327-30.
15. Goto Y, Ihara K, Kawauchi S, et al. Clinical significance of thallium-201 scintigraphy in bone and soft tissue tumors. *J Orthop Sci*. 2002;7:304-12.
16. Sugawara Y, Kikuchi T, Kajihara M, et al. Thallium-201 scintigraphy in bone and soft-tissue tumors: a comparison of dynamic, early and delayed scans. *Ann Nucl Med*. 2005;19:461-8.
17. Terui S, Terauchi T, Abe H, et al. On clinical usefulness of Tl-201 scintigraphy for the management of malignant soft tissue tumors. *Ann Nucl Med*. 1994;8:55-64.
18. Menéndez LR, Fideler BM, Mirra J. Thallium-201 scanning for the evaluation of osteosarcoma and soft-tissue sarcoma. *J Bone Joint Surg Am*. 1993;75:526-31.
19. Kostakoglu L, Panicek DM, Divgi CR, et al. Correlation of the findings of thallium-201 chloride scans with those of other imaging modalities and histology following therapy in patients with bone and soft tissue sarcomas. *Eur J Nucl Med*. 1995;22:1232-7.
20. Khalil MM, Tremoleda JL, Bayomy TB, et al. Molecular SPECT imaging: an overview. *Int J Mol Imag*. 2011;2011:796025.
21. Nishiyama Y, Yamamoto Y, Toyama Y, et al. Diagnostic value of Tl-201 and three-phase bone scintigraphy for bone and soft-tissue tumors. *Clin Nucl Med*. 2000;25:200-5.
22. Rao VV, Chiu ML, Kronauge JF, et al. Expression of recombinant human multidrug resistance P-glycoprotein in insect cells confers decreased accumulation of technetium-99m-sestamibi. *J Nuc Med*. 1994;35:510-5.
23. Cordobes MD, Starzec A, Delmon-Moingeon L, et al. Technetium-99m-sestamibi uptake by human benign and malignant breast tumor cells: correlation with MDR gene expression. *J Nuc Med*. 1996;37:286-9.
24. Luker GD, Fracasso PM, Dobkin J, et al. Modulation of the multidrug resistance P-glycoprotein: detection with Technetium-99m-sestamibi in vivo. *J Nuc Med* 1997;38:369-72.
25. Taki J, Sumiya H, Asada N, et al. Assessment of P-glycoprotein in patients with malignant bone and soft-tissue tumors using technetium-99m-MIBI scintigraphy. *J Nuc Med*. 1998;39:1179-84.