



Hallazgo de Tumor Maligno/Premaligno Insospechado en Estudios 18 F-FDG PET/TC en Pacientes Oncológicos

18 F-FDG PET/CT: Incidental Malignant/Premalignant Tumor Detection in Oncological Patients

Liliana Servente¹ Corina Bianco¹ Cecilia Bentancourt¹ Omar Alonso¹

¹ Centro Uruguayo de Imagenología Molecular (CUDIM), Montevideo, Uruguay

Address for correspondence Dra. Liliana Servente, Centro Uruguayo de Imagenología Molecular (CUDIM), Montevideo 11600, Uruguay (e-mail: liliana.servente@tudim.org; lservente@gmail.com).

Rev Argent Radiol 2019;83:3–11.

Resumen

Objetivo Determinar la frecuencia y el tipo de tumor maligno/premaligno insospechado como hallazgo en estudios 18 F-FDG PET/TC en pacientes oncológicos.

Material y Métodos Se revisaron retrospectivamente (de enero de 2014 a marzo de 2017), informes de estudios 18 F-FDG PET/TC de pacientes oncológicos, identificando aquellos pacientes con hallazgo de lesión sospechosa de otro tumor maligno como hallazgo incidental. La información fue obtenida a partir de determinadas “palabras clave” en la base de datos del Centro. Los hallazgos se confirmaron mediante histopatología y/o seguimiento clínico y paraclínico de como mínimo seis meses.

Resultados De 4.086 pacientes oncológicos estudiados con 18 F-FDG PET/TC, se encontró lesión sospechosa de otro tumor maligno en 130 (3,2%), de los cuales 72 eran mujeres y 58 hombres, con edad media de 61 años. Los tumores primarios más frecuentes (aquellos que motivaron el pedido del examen PET/CT inicialmente), fueron de mama ($n = 27$), pulmón ($n = 27$) y colo-recto ($n = 20$). Se confirmaron por histopatología 49 (1,2%) nuevos tumores malignos/premalignos y dos lesiones metastásicas. La localización del segundo tumor primario correspondió a: colon ($n = 18$), pulmón ($n = 6$), mama ($n = 6$), linfoma ($n = 3$), ovario ($n = 2$), endometrio/cuello uterino ($n = 2$), tiroides ($n = 2$) y otros ($n = 10$). Resultaron 28 hallazgos falsos positivos, 31 pacientes no se estudiaron por progresión lesional y 20 pacientes se perdieron de seguimiento.

Discusión La prevalencia de neoplasia primaria maligna múltiple (NPMM) es variable entre 0,7 y 11,7%. En nuestra serie, se encontró lesión sospechosa de segundo tumor en 130 casos (3,2%), de los cuales se confirmaron 49 segundos tumores (1,2%), similar a lo reportado por otros autores.

Conclusiones La tasa de detección de tumor maligno insospechado confirmado histológicamente fue de 1,2%. Todo hallazgo incidental sospechoso de malignidad en 18 F-FDG PET/TC debe ser estudiado, ya que puede corresponder a un segundo tumor maligno no sospechado con posibilidad de tratamiento curativo.

Palabras clave

- ▶ neoplasia sincrónica
- ▶ hallazgo incidental
- ▶ 18 F-FDG
- ▶ PET/TC

received
July 16, 2018
accepted
February 6, 2019

DOI <https://doi.org/10.1055/s-0039-1685234>.
ISSN 1852-9992.

Copyright © 2019, Sociedad Argentina de Radiología. Publicado por Thieme Revinter Publicações Ltda., Rio de Janeiro, Brazil. Todos los derechos reservados.

License terms



Abstract

Purpose To determine the frequency and type of unexpected malignant/premalignant tumor as a finding in ¹⁸F-FDG PET/CT studies in oncological patients.

Material and Methods Reports of ¹⁸F-FDG PET/CT studies of oncological patients were reviewed retrospectively (from January 2014 to March 2017), with the finding of suspicious lesion of another malignant tumor. The information was obtained from certain “keywords” in the Center’s database. The findings were confirmed by histopathology when possible and with clinical and paraclinical follow-up for at least six months.

Results Of 4086 oncological patients, studied with ¹⁸F-FDG PET/CT, a suspicious lesion of another malignant tumor was found in 130 (3.2%), 72 female and 58 male sex, average age 61 years. The most frequent primary tumors were: breast ($n = 27$), lung ($n = 27$) and colo-rectum ($n = 20$). 49 (1.2%) new malignant/premalignant tumors and two metastatic lesions were confirmed by histopathology. The location of the second primary tumor was: colon ($n = 18$), lung ($n = 6$), breast ($n = 6$), lymphoma ($n = 3$), ovary ($n = 2$), endometrium/cervix ($n = 2$), thyroid ($n = 2$) and others ($n = 10$). There were 28 false positive findings, 31 patients were not studied for progression and 20 patients were lost to follow-up.

Discussion The prevalence of multiple malignant primary neoplasia (MMPN) is variable between 0.7 and 11.7%. In our series, a suspicious second tumor lesion was found in 130 cases (3.2%), of which 49 second tumors (1.2%) were confirmed, similar to that reported by other authors.

Conclusions The detection rate of unsuspected malignant tumor was 1.2%, coincident with the literature. Any incidental finding suspicious of malignancy in ¹⁸F-FDG PET/CT should be studied since in most cases it corresponds to early diagnosis with the possibility of curative treatment.

Keywords

- ▶ synchronous neoplasm
- ▶ incidental finding
- ▶ ¹⁸F-FDG
- ▶ PET/CT

Introducción

La neoplasia primaria maligna múltiple (NPMM), fue descrita por primera vez por Billroth en 1889 y establecida su clasificación con criterios clínico-histopatológicos por Warren y Gates en 1932.¹ Esos criterios son: cada tumor debe tener evidencia clara de malignidad en el examen histológico, cada tumor debe estar en un sitio anatómico diferente y debe excluirse la posibilidad de que sea una metástasis.

La prevalencia de NPMM presenta una variabilidad entre 0,7 y 11,7%, según si los datos surgen de estudios necrópsicos, análisis de bases de datos o seguimiento prospectivo y ha ido en aumento dada la mejora en los métodos diagnósticos y la mayor sobrevida de los pacientes oncológicos.²

El estudio ¹⁸F-FDG PET/TC realizado a pacientes oncológicos en el contexto del diagnóstico, estadificación y re-estadificación de su patología puede detectar un segundo tumor maligno insospechado e inclusive ser el primer estudio en hacerlo. En su serie, Agress y col.,³ detectaron un 1,7% de esas lesiones de un total de 1.750 pacientes. Choi y col.,⁴ reportaron 4,8% de pacientes con una segunda neoplasia primaria detectada con ¹⁸F-FDG PET/TC en pacientes oncológicos. Solo el 59% de las neoplasias fueron visibles en imagenología convencional, es decir, utilizando radiografía, ultrasonido y tomografía computada (TC).^{3,4}

Las neoplasias insospechadas detectadas por ¹⁸F-FDG PET/TC son frecuentemente asintomáticas y corresponden generalmente a etapas precoces de la enfermedad. Por lo tanto, son potencialmente curables.^{5,6}

El objetivo del presente trabajo es determinar la frecuencia y el tipo de tumor maligno/premaligno insospechado como hallazgo en estudios ¹⁸F-FDG PET/TC realizados a pacientes oncológicos en nuestro país.

Material y Métodos**Pacientes**

Se trata de un trabajo descriptivo en el que se revisaron en forma retrospectiva (entre enero de 2014 y marzo de 2017) los informes de estudios ¹⁸F-FDG PET/TC realizados a pacientes oncológicos, en los cuales se encontró como hallazgo una lesión sospechosa de nuevo tumor maligno/premaligno. La información fue obtenida a partir de determinadas “palabras clave” en la base de datos de la institución: “segundo tumor/primitivo/primario,” “para descartar malignidad.” No se tuvieron en cuenta criterios de exclusión.

Adquisición de las Imágenes PET/TC

Se utilizaron dos equipos híbridos PET/TC marca General Electric modelos STE y 690 Discovery de 16 y 64 cortes

respectivamente. Los pacientes cumplieron al menos seis horas de ayuno antes del estudio y, tras la determinación de la glicemia capilar, se les inyectaron 4,07 MBq/kg de ¹⁸F-FDG. Se obtuvieron imágenes de PET 60 minutos después de la inyección, en combinación con una TC, según el protocolo cuerpo entero utilizado en nuestro Centro (de cráneo al tercio medio diáfisis femoral). No se administró contraste oral ni intravenoso.

Interpretación del Estudio PET/TC

Las imágenes fueron evaluadas en estaciones de trabajo. La revisión de los estudios mediante análisis cualitativo y semicuantitativo (SUVmax), fue realizada por dos médicos especialistas en Medicina Nuclear y en Radiología, con al menos tres años de experiencia en estudios PET/TC, que llegaron a un consenso en el diagnóstico.

Se sospechó otro tumor primario de diferente origen al conocido cuando se cumplió alguno de estos criterios:

- Cuando se encontró una lesión hipercaptante en una localización no esperada según los patrones de diseminación del tumor en estudio y la biodistribución normal del radiofármaco.
- Cuando la TC detectó un nódulo o masa con caracteres morfológicos sospechosos de malignidad no reportada en los estudios imagenológicos previos, aunque la misma no presentara captación patológica del radiotrazador.
- Cuando se encontró discordancia entre la respuesta a la terapia del tumor conocido o sus metástasis y la nueva lesión sospechosa.

Se recomendó el estudio dirigido a los órganos que presentaron captación focal del radiotrazador: mama, colon, tiroides y pelvis (próstata, útero y ovario en la postmenopausia).

Los hallazgos se confirmaron por histopatología cuando fue posible, seguimiento clínico y paraclínico como mínimo seis meses. Dentro de la paraclínica, la misma se orientó según los hallazgos (endoscopía, ultrasonido de tiroides, resonancia magnética (RM), TC o PET/TC con otro radiotrazador).

Las variables evaluadas fueron: edad, sexo, antecedente oncológico, localización del hallazgo insospechado, histopatología, evolución clínica, evolución paraclínica. Se analizaron los datos utilizando planilla de cálculo Excel®.

El presente estudio fue evaluado y autorizado por un comité de ética.

Resultados

De 4.086 pacientes con estudios ¹⁸F-FDG PET/TC por enfermedad oncológica, se encontró lesión sospechosa de segundo tumor en 130 casos (3,2%), de los cuales 72 eran de sexo femenino y 58 de sexo masculino, con una edad media de 61 años y un desvío estándar de 11 (► **Tabla 1**).

La localización del tumor primitivo correspondió en 27 casos a mama, 27 a pulmón, 20 a colo-recto, 11 a cabeza y cuello, 10 a tejido linfoide, 9 a riñón, 4 a cérvix, 4 a piel (melanoma), 4 a páncreas y 14 a otros.

Tabla 1 Características de la muestra

		Pacientes	
		n	%
Total estudios		4086	100 %
Estudios sospechosos		130	3,2%
Sexo	Femenino	72	
	Masculino	58	
Localización tumor primario	Mama	27	
	Pulmón	27	
	Colo-recto	20	
	Cabeza/cuello	11	
	Linfoide	10	
	Riñón	9	
	Melanoma	4	
	Cérvix	4	
	Páncreas	4	
	Otros	14	
Lesión sospechosa de segunda neoplasia maligna confirmada histológicamente		49	1,20 %
Localización	Colon	18	
	Pulmón	6	
	Mama	6	
	Linfoma	3	
	Ovario	2	
	Endometrio/cérvix	2	
	Tiroides	2	
	TNE	1	
	Duodeno	1	
	Estómago	1	
	GIST	1	
	Testículo	1	
	Riñón	1	
	Melanoma	1	
	Angiosarcoma	1	
	Condrosarcoma	1	
	Esófago	1	

De los pacientes con lesiones sospechosas (130), se confirmaron 49 segundos tumores, lo que corresponde a una prevalencia del 1,20% (con un IC de 0,87% a 1,53%), 28 correspondieron a falsos positivos y dos a metástasis. En 31 pacientes no se avanzó en el diagnóstico debido a la diseminación de su enfermedad. Se perdieron de seguimiento 20 pacientes por diversos motivos (pacientes que no volvieron a consulta, no se pudieron recuperar datos de la historia clínica o muerte por otra causa) (► **Fig. 1**).

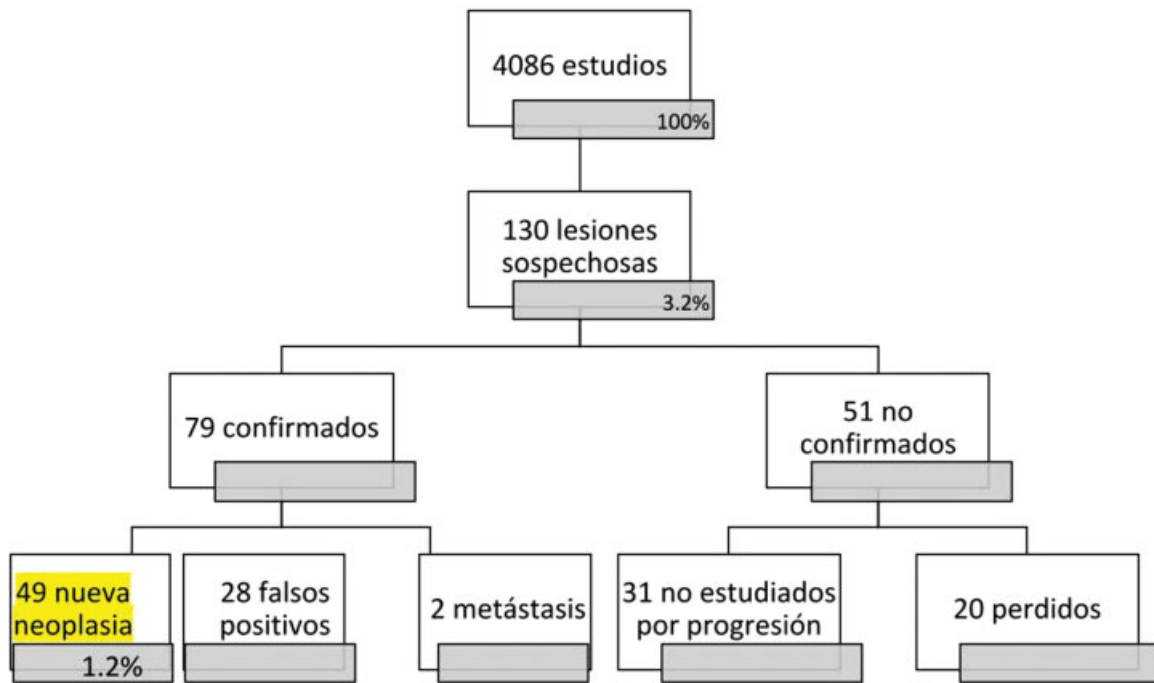


Fig. 1 Esquema de los hallazgos en 130 pacientes, confirmados, perdidos de seguimiento y progresión.

Si analizamos los 49 pacientes confirmados con una segunda neoplasia maligna (que correspondieron a un 1,2% del total de estudios PET/TC), 27 fueron de sexo femenino y 22 de sexo masculino. La edad media fue de 59,8 años, con un rango de 24 a 78. La localización del tumor primitivo correspondió en 12 casos a mama, 11 a pulmón, 7 a colon, 4 a riñón, 4 a linfoma, 4 a melanoma, 4 a cabeza y cuello y 4 a otros (esófago, cérvix, testículo y neuroendocrino).

La localización del segundo tumor primario correspondió en 18 casos a colon (13 malignos, 5 pólipo premalignos), 6 a pulmón, 6 a mama, 3 a linfoma, 2 a ovario, 2 a endometrio/cuello uterino, 2 a tiroides y 10 a otros (neuroendócrino, duodeno, gástrico, GIST, testículo, riñón, melanoma, angiosarcoma, condrosarcoma y esófago) (→ Fig. 2).

Con respecto a las posibles asociaciones entre el tumor primario y el segundo tumor: en los pacientes con segunda lesión primaria en colon, en tres casos había antecedente de esa misma neoplasia. De manera similar, de las pacientes con segunda lesión primaria en mama, tres tenían antecedentes de primario de mama contralateral.

Dos pacientes con tumores ginecológicos (endometrio y ovario), tenían como antecedente un cáncer de mama. De los pacientes que tuvieron un segundo tumor primario pulmonar, tres tenían como antecedente neoplasma de esófago, lengua y pulmón.

En un total de tres pacientes, el PET/TC detectó un tercer o cuarto tumor. En una paciente con antecedente de melanoma, cáncer de mama y suprarrenal, el PET/TC detectó un adenocarcinoma de colon (→ Fig. 3).

En dos pacientes, los hallazgos sospechosos correspondieron a la extensión de su enfermedad oncológica primaria: metástasis pulmonar y extensión por contigüidad a páncreas.

La localización de los hallazgos y evolución de los 28 estudios falsos positivos (FP) se muestran en la →Tabla 2. Algunos casos seleccionados de la serie, presentaron hallazgos de tumor neuroendócrino, cérvix, mama, pulmón y linfoma (→ Figs. 4–8).

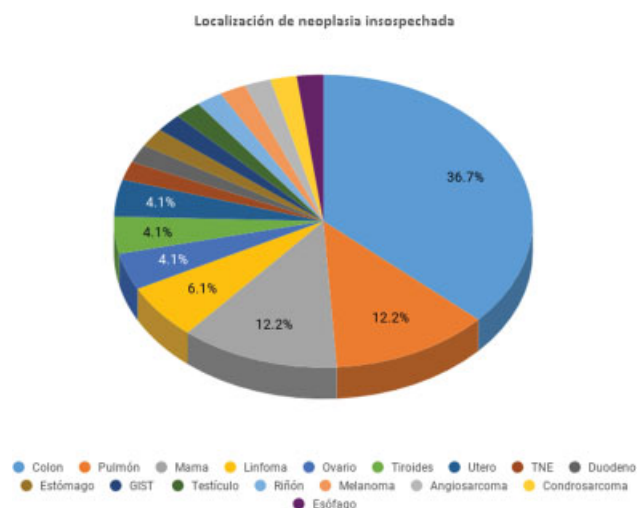


Fig. 2 Distribución de localización del segundo tumor. Abreviaturas: Tumor del estroma gastrointestinal (GIST), Tumor neuroendocrino (TNE).

Discusión

La NPMM fue descrita por primera vez por Billroth en 1889 y establecida su clasificación con criterios clínico-histopatológicos por Warren y Gates en 1932.¹ Las reglas internacionales para NPMM son más detalladas y los tumores que surgen en un órgano o un par de órganos o un tejido se consideran generalmente como un único tumor. Sin embargo, hay dos excepciones a esa regla: el cáncer

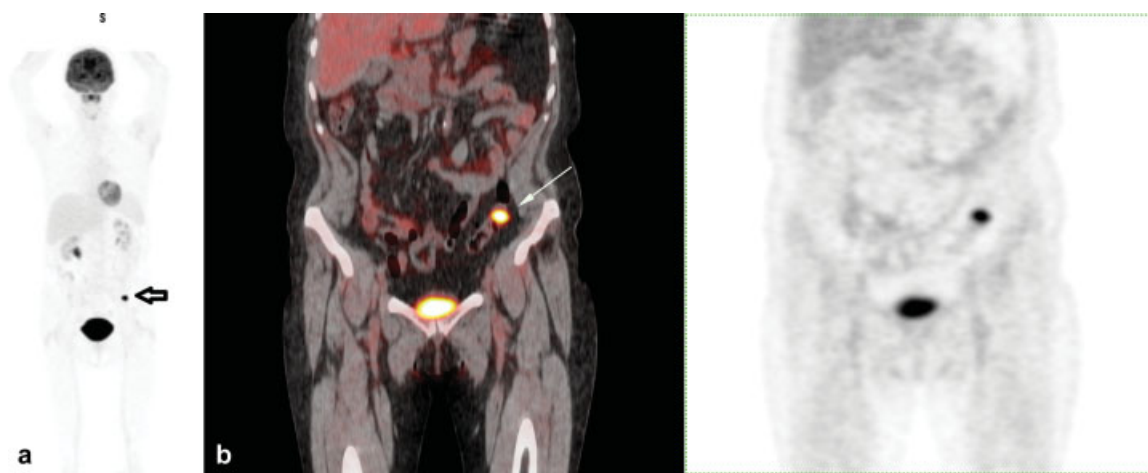


Fig. 3 Mujer de 63 años con múltiples tumores primarios: melanoma, cáncer de mama y carcinoma suprarrenal. Se solicita estudio ¹⁸F-FDG PET/TC para estadificación inicial del carcinoma suprarrenal. Lesión focal hipermetabólica sigmoidea. Cirugía: adenocarcinoma de colon sigmoidea. (a) PET, proyección de máxima intensidad (MIP): captación focal en sigmoides. (b) Fusión plano coronal, foco hipermetabólico sigmoideo (flecha) sin lesiones en tomografía computada (TC).

Tabla 2 Características de los 28 falsos positivos

Localización de la captación	Número de pacientes	Evolución
Colon	9	fibrocolonoscopia: 5 normal, 2 pólipos benignos, 2 diverticulosis
Cabeza y cuello	4	endoscopia negativa
Próstata	2	punción biopsica negativa
Ovario	2	quistes funcionales
Vesícula	1	colecistopatía crónica
Mama	1	sin alteraciones
Duodeno	1	enfermedad celíaca
Otros	8	regresión en control PET/TC
TOTAL	28	

sistémico que potencialmente involucra muchos órganos diferentes solo se debe contar una vez en cualquier individuo y los cánceres con diferente histología se deben considerar como cánceres múltiples, incluso si se diagnostican simultáneamente en el mismo sitio.⁷ Pueden clasificarse en sincrónicas (si se detectan simultáneamente o hasta seis meses luego del diagnóstico del primer tumor primario) o metacrónicas (si se detectan seis meses posterior al diagnóstico del primer tumor).

Los procesos involucrados en el desarrollo de un segundo tumor primario pueden clasificarse en tres grupos: síndromes de cáncer hereditario, factores dependientes de la exposición a carcinógenos, estilo de vida y edad y por último dependiente del tratamiento del primer tumor. Si bien existe riesgo oncológico relacionado con quimioterapia, inmunoterapia y radioterapia, depende también de la interacción con otros factores, como la edad del paciente, la predisposición genética, la inmunodeficiencia, la

interacción con otros fármacos y la persistencia en la exposición ambiental a agentes oncogénicos.⁸

Se han descrito algunos tipos de cáncer como marcadores de riesgo en el desarrollo de un segundo tumor: mama, neoplasias hematológicas, pulmón y otros como melanoma, cáncer de vejiga, y esófago superior en asociación con tumores de cabeza y cuello. El tumor neuroendócrino (TNE), se considera un marcador para una segunda neoplasia, con hasta un 29% de incidencia, desarrollando otro TNE sincrónico o metacrónico, cáncer de mama, melanoma y próstata. En esos pacientes podría tener implicancia la larga supervivencia y la exposición a radiación por estudios de imagen.⁸

La prevalencia de NPMM es variable entre 0,7 y 11,7%.² En nuestro país, según datos del año 2008 de la Comisión Honoraria de Lucha contra el Cáncer (CHLCC), la incidencia de segundos tumores es del 4,7%, excluyendo carcinoma de cérvix *in situ* y piel no melanoma.⁹

En nuestra serie, de 4.086 pacientes oncológicos a quienes se les realizó ¹⁸F-FDG PET/TC, se encontró lesión sospechosa de segundo tumor en 130 casos (3,2%), de los cuales se confirmaron 49 segundos tumores (1,2%), similar a lo reportado por otros autores.

Agress y col.,³ detectaron por PET un 1,7% de esas lesiones de un total de 1.750 pacientes. Ishimori y col.,¹⁰ encontraron en 1.912 estudios ¹⁸F-FDG PET/TC un total de 79 pacientes (4,1%) con lesiones sospechosas de segundo tumor, de los cuales fueron confirmados en el seguimiento el 1,2%.

La detección de un segundo tumor en estudios ¹⁸F-FDG PET/TC en pacientes portadores de tumores de cabeza y cuello es más frecuente que en la población oncológica general, entre 4 y 18%.¹¹ En un trabajo previo realizado en nuestro Centro sobre lesiones focales hipermetabólicas de colon, se detectaron 16 lesiones malignas o premalignas de colon, que correspondieron al 0,5%.¹²

En nuestro trabajo, por el diseño metodológico, no podemos establecer posibles diferencias entre el PET de estadificación inicial y el de re-estadificación.

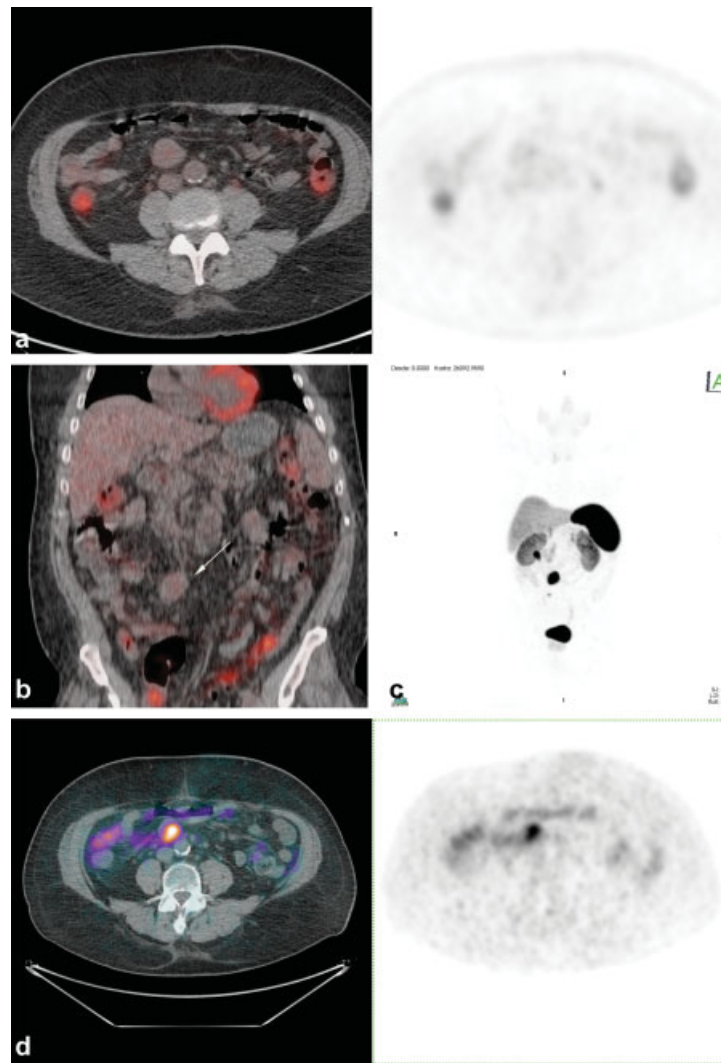


Fig. 4 Hombre de 70 años con linfoma no Hodgkin (LNH), control fin tratamiento con poliquimioterapia (PQT). En ¹⁸F-FDG PET/TC masa mesentérica sin aumento del metabolismo. (a) Fusión plano axial. (b) Fusión plano coronal: masa mesentérica de 45 × 32 mm de diámetros mayores, sin captación (flecha). Se sospecha tumor neuroendocrino y se realiza PET/TC con ⁶⁸Ga-DOTATATE. (c) Imagen MIP lesión hipercaptante mesentérica, (d) fusión plano axial, intensa captación del ⁶⁸Ga-DOTATATE en la masa. La anatomía patológica confirma tumor neuroendocrino grado I de la Organización Mundial de la Salud (OMS).



Fig. 5 Mujer de 43 años con adenocarcinoma de sigmoides estadio IV hepático múltiple en tratamiento con PQT. Marcadores biológicos elevados. ¹⁸F-FDG PET/TC para evaluación de respuesta al tratamiento. Se constatan lesiones secundarias hipermetabólicas hepáticas, ganglionares retroperitoneales y, como hallazgo, lesión hipermetabólica de cuello uterino. La anatomía patológica muestra adenocarcinoma invasor de cervix. (a) Imagen MIP. (b) Fusión plano sagital, señalado con flechas: metástasis hepáticas, adenopatías retroperitoneales, lesión hipermetabólica en cervix.

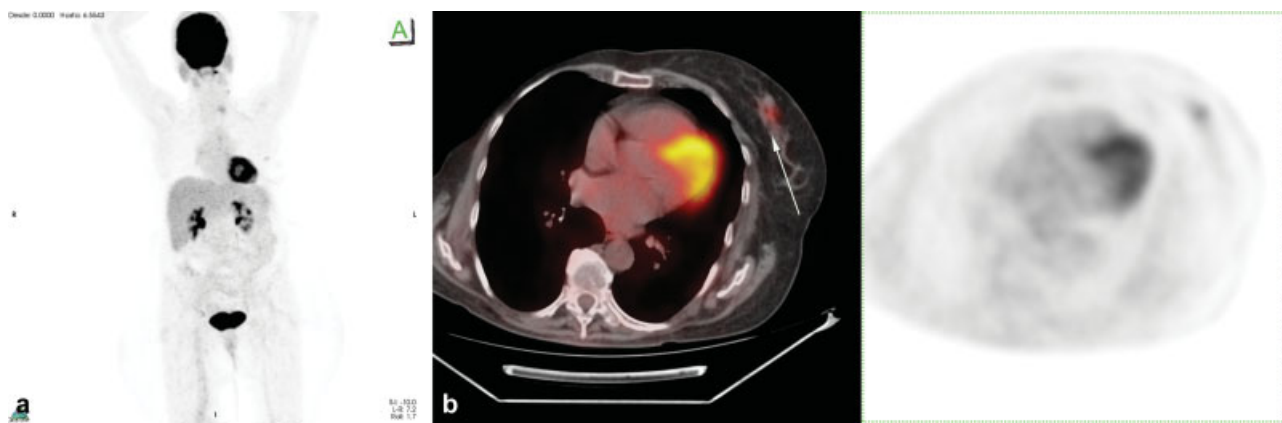


Fig. 6 Mujer de 62 años con cáncer de mama derecha en estadio II, mastectomía radical modificada y PQT. Marcadores tumorales en aumento, TC no concluyente. 18 F-FDG PET/TC para re-estadificación que muestra como hallazgo lesión focal hipermetabólica en mama izquierda. Cirugía: segundo tumor mamario contralateral. (a) Imagen MIP del PET. (b) Fusión plano axial captación focal en mama restante izquierda.

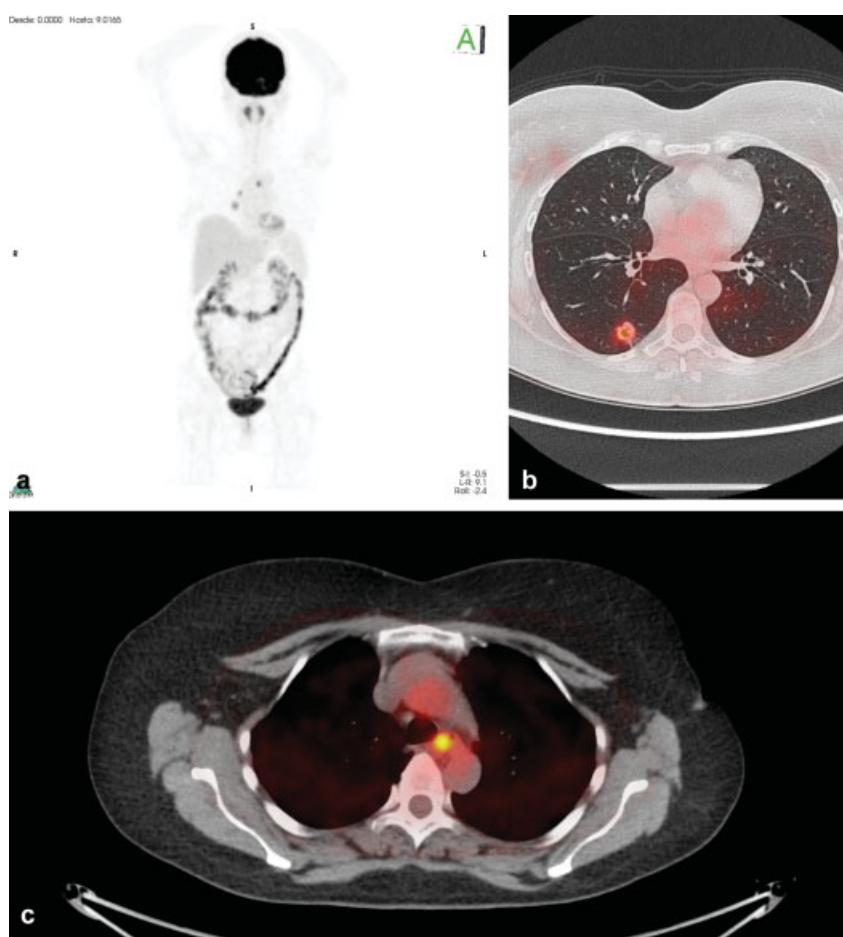


Fig. 7 Mujer de 55 años con cáncer de mama tratado con cirugía y quimioterapia (QT). En control nódulo pulmonar. En 18 F-FDG PET/TC para re-estadificación, se encuentra un nódulo pulmonar en lóbulo inferior derecho, cavitado con leve hipermetabolismo, adenopatía hipermetabólica paratraqueal derecha y paraesofágica. Cirugía: carcinoma pulmonar pobremente diferenciado. (a) Imagen MIP del PET. (b) Fusión plano axial en ventana pulmonar: nódulo pulmonar hipercaptante. (c) Fusión plano axial, ventana mediastino: adenopatía paratraqueal derecha y paraesofágica.

Con respecto a los falsos positivos en nuestro trabajo, es conocido que el 18 F-FDG PET/TC tiene una alta tasa de los mismos, dado principalmente a hipercaptación fisiológica y procesos inflamatorios/infecciosos, especialmente de tipo granulomatoso, que pueden plantear diagnóstico

diferencial con actividad tumoral y requerirán de un estudio dirigido adicional para su correcta interpretación. El componente TC aporta mayor especificidad a esos estudios, ya que permite distinguir captación fisiológica de patológica maligna.¹³ Según los resultados de un

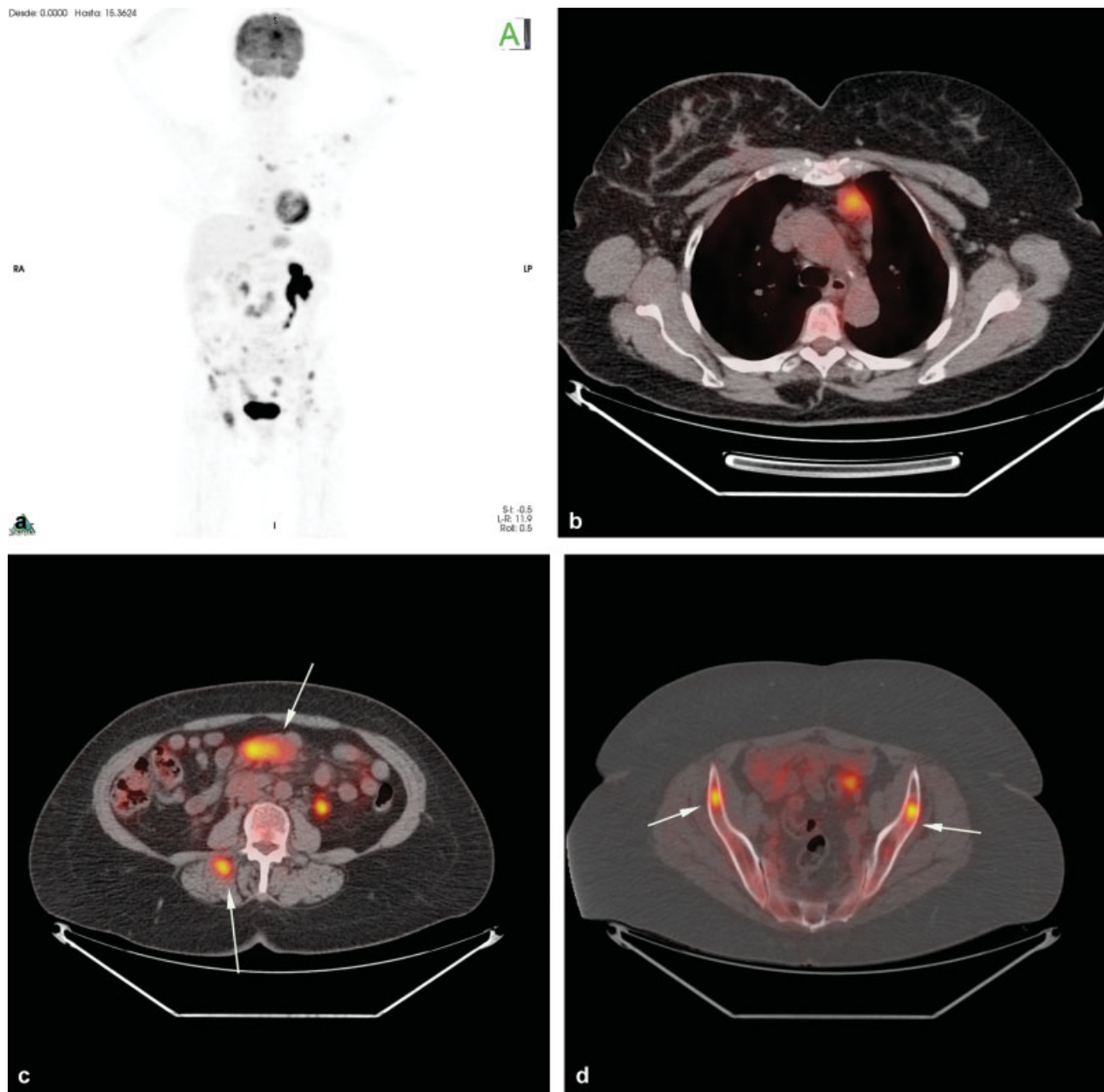


Fig. 8 Mujer de 67 años con cáncer de mama, mastectomía conservadora y radioterapia (RT). Conglomerado ganglionar abdominal por TC. Se realiza ¹⁸F-FDG PET/TC para re-estadificación. Se observan múltiples lesiones hipermetabólicas en territorios ganglionares supra e infradiafragmáticos, óseos y musculares que sugieren enfermedad linfoproliferativa, por lo que se recomienda confirmación histológica. Biopsia: LNH folicular grado 3A. (a) Imagen MIP del PET. (b) Fusión plano axial masa mediastinal. (c) Fusión plano axial masa mesentérica y muscular paravertebral. (d) Fusión ventana ósea: lesiones óseas hipermetabólicas.

metaanálisis sobre la utilidad del ¹⁸F-FDG PET/TC para diagnóstico de cáncer de origen desconocido, la localización de falsos positivos corresponde con mayor frecuencia a pulmón y orofaringe (ambos 15%), seguido de estómago, mama y colon.¹⁴ En nuestra serie, todos los focos hipermetabólicos estaban situados en órganos con variable grado de metabolismo fisiológico y reportados como falsos positivos en estudios similares: colon, cabeza y cuello, próstata, ovario y otros (vesícula, mama, duodeno).

Como limitaciones de nuestro trabajo podemos mencionar el número de pacientes perdidos de seguimiento, lo que puede sesgar los resultados de la

investigación. Además, puede haber dificultades en el acceso a la información clínica de los pacientes, dado que en nuestro país existe un único centro PET al cual son derivados todos los pacientes provenientes de diferentes instituciones de salud.

Conclusiones

En nuestra serie, la tasa de detección de segundo tumor maligno fue del 1,2%, coincidente con la bibliografía. La mayoría de los casos corresponde a un diagnóstico temprano de enfermedad maligna. Por lo tanto, todo hallazgo incidental

sospechoso de malignidad en PET/TC debe ser estudiado permitiendo un diagnóstico temprano para poder realizar el tratamiento pretendidamente curativo.

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 declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Conflicto de Intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de interés.

Bibliografía

- Warren S, Gates O. Multiple primary malignant tumors: a survey of the literature and a statistical study. *Am J Cancer* 1932; 16:1358-1414
- Demandante CGN, Troyer DA, Miles TP. Multiple primary malignant neoplasms: case report and a comprehensive review of the literature. *Am J Clin Oncol* 2003;26(01):79-83
- Agress H Jr, Cooper BZ. Detection of clinically unexpected malignant and premalignant tumors with whole-body FDG PET: histopathologic comparison. *Radiology* 2004;230(02): 417-422
- Choi JY, Lee KS, Kwon OJ, et al. Improved detection of second primary cancer using integrated [18F] fluorodeoxyglucose positron emission tomography and computed tomography for initial tumor staging. *J Clin Oncol* 2005;23(30):7654-7659
- Even-Sapir E, Lerman H, Gutman M, et al. The presentation of malignant tumours and pre-malignant lesions incidentally found on PET-CT. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2006;33(05):541-552
- Xu H, Zhang M, Zhai G, Li B. The clinical significance of 18F-FDG-PET/CT in early detection of second primary malignancy in cancer patients. *J Cancer Res Clin Oncol* 2010;136(08):1125-1134
- Lv M, Zhang X, Shen Y, et al. Clinical analysis and prognosis of synchronous and metachronous multiple primary malignant tumors. *Medicine (Baltimore)* 2017;96(17):e6799
- Facundo H, Oliveros R, Mesa J. Tres cánceres primarios simultáneos: reporte de caso y revisión de la literatura. *Rev Colomb Cancerol* 2017;21(01):33-37
- Musetti C, Garau M, Alonso R, Barrios E. Tumores primarios múltiples (TPM) en Uruguay. En: 11° Congreso Uruguayo de Oncología, Encuentro Regional de Oncólogos del Sur, 6a Jornada de Enfermería Oncológica, 1a Jornada para la Comunidad. Sociedad de Oncología Médica y Pediátrica del Uruguay (SOMPU) 2010; Montevideo, p.20.
- Ishimori T, Patel PV, Wahl RL. Detection of unexpected additional primary malignancies with PET/CT. *J Nucl Med* 2005;46(05): 752-757
- Stokkel MP, Moons KG, ten Broek FW, van Rijk PP, Hordijk GJ. 18F-fluorodeoxyglucose dual-head positron emission tomography as a procedure for detecting simultaneous primary tumors in cases of head and neck cancer. *Cancer* 1999;86(11):2370-2377
- Servente L, Gigirey V, García Fontes M, Alonso O. Incidental focal colonic uptake in studies ¹⁸F-FDG PET/CT. *Rev Esp Med Nucl Imagen Mol* 2018;37(01):15-19
- Kostakoglu L, Hardoff R, Mirtcheva R, Goldsmith SJ. PET-CT fusion imaging in differentiating physiologic from pathologic FDG uptake. *Radiographics* 2004;24(05):1411-1431
- Kwee TC, Kwee RM. Combined FDG-PET/CT for the detection of unknown primary tumors: systematic review and meta-analysis. *Eur Radiol* 2009;19(03):731-744