

## INCIDENTALOMAS EN GLÁNDULAS PARÓTIDAS DETECTADOS MEDIANTE PET/TC CON <sup>18</sup>F-FDG. REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA Y METANÁLISIS

### *Parotid incidentalomas detected by <sup>18</sup>F-FDG PET/TC. Review and Meta-analysis*

Sandra MELGAR-MARTÍN <sup>1</sup>; José Luis PARDAL-REFOYO <sup>2</sup>; María Pilar TAMAYO-ALONSO <sup>3</sup>

Universidad de Salamanca. Hospital Universitario de Salamanca <sup>1</sup>Alumna de Grado de Medicina. <sup>2</sup>Servicio de Otorrinolaringología y Cirugía de Cabeza y Cuello. Departamento de Cirugía, Área de Otorrinolaringología. <sup>3</sup>Servicio de Medicina Nuclear. Departamento Ciencias Biomédicas y del Diagnóstico, Área Radiología y Medicina Física.

Correspondencia: [Sandra\\_mm26@usal.es](mailto:Sandra_mm26@usal.es)

Fecha de recepción: 13 de junio de 2022

Fecha de aceptación: 30 de julio de 2022

Fecha de publicación: 9 de agosto de 2022

Fecha de publicación del fascículo: 29 de septiembre de 2023

Conflicto de intereses: Los autores declaran no tener conflictos de intereses

Imágenes: Los autores declaran haber obtenido las imágenes con el permiso de los pacientes

Política de derechos y autoarchivo: se permite el autoarchivo de la versión post-print (SHERPA/RoMEO)

Licencia CC BY-NC-ND. Licencia Creative Commons Atribución-NoComercial-SinDerivar 4.0 Internacional

Universidad de Salamanca. Su comercialización está sujeta al permiso del editor

**RESUMEN:** Introducción y objetivo: Los incidentalomas parotídeos detectados mediante PET/TC con <sup>18</sup>F-FDG de cuerpo entero se definen como focos hipermetabólicos incidentales e imprevistos presentes en las glándulas parótidas, en ausencia de lesión parotídea conocida, descubiertos al realizar una PET/TC por cualquier otra causa. EL objetivo principal de este estudio es determinar la prevalencia de incidentalomas parotídeos en pacientes a los que se realizó una PET/TC con <sup>18</sup>F-FDG corporal por cualquier otra causa. Método: Se realizó una búsqueda sistemática en las bases de datos PubMed, WoS y EMBASE, así como otras fuentes de datos, de artículos que incluían series retrospectivas de pacientes sometidos a PET/TC <sup>18</sup>F-FDG de cuerpo entero por otra causa y que presentaban captaciones incidentales en parótida. Se realizó estudio descriptivo de las variables recogidas de la muestra. Se realizó metanálisis para evaluar la prevalencia de captaciones parotídeas incidentales en toda la muestra. Resultados: Se seleccionaron 20 artículos que cumplían criterios de inclusión para estudio cualitativo; de los cuales se realizó estudio

cuantitativo de 19. Los estudios suman un total de 151603 pacientes en los que se realizaron 154441 PET/TC 18F-FDG. En 859 pacientes (0,57% de los pacientes, IC 95% 0.53, 0.61%) hubo al menos una captación incidental en las glándulas parótidas. De los 859 pacientes iniciales, se estudiaron 537 pacientes, en los que se registró un total de 560 captaciones de 18F-FDG en las glándulas parótidas (0,36% de las exploraciones, IC 95% 0.34, 0.39%); el resto de los pacientes no pudieron ser estudiados por diferentes causas. Respecto a la distribución de las captaciones, fueron más frecuentes las captaciones únicas focales (82,7%, IC 95% 79.3, 85.6%) y las captaciones unilaterales (93,6%, IC 95% 91.2, 95.3%). La mayoría de los estudios histológicos resultaron benignos (50,4%, IC 95% 46.2, 54.5%). Según este estudio, el valor medio del SUVmax no es útil para diferenciar captaciones malignas de benignas ni de captaciones no tumorales. Según el metanálisis, la prevalencia de pacientes con al menos una captación incidental, respecto del total de exploraciones PET/TC 18F-FDG realizadas, es de 0,96% (IC 95% 0.005, 0.014%). Conclusiones: La prevalencia de incidentalomas parotídeos en pacientes en los que se realizó una PET/TC con 18F-FDG corporal por cualquier otra causa, excluyendo los tumores primarios de parótida, es de 0,96%.

PALABRAS CLAVE: parótida; tomografía por emisión de positrones (PET/TC); <sup>18</sup>F-FDG; incidentaloma.

SUMMARY: Introduction and objective: Parotid incidentalomas detected by whole body 18F-FDG PET/CT are defined as an incidental and unforeseen hypermetabolic focus present in the parotid gland, performed for any other reason, in the absence of known parotid lesion. The main objective was to determine the prevalence of parotid incidentalomas in whole body 18F-FDG PET/CT scans performed for any other reason, excluding primary parotid tumors. Method: A systematic review in the databases Pubmed, WOS, EMBASE, as well as other data sources, of retrospective studies that included series of patients in whom 18F-FDG PET/CT had been performed by any other reason and presented incidental parotid uptake. A descriptive study of the variables collected from the sample was carried out. Meta-analysis was performed to assess the prevalence of parotid uptake in the entire sample. Results: 20 articles met inclusion criteria and were selected for qualitative study; of which 19 were quantitatively studied. Studies add up to a total of 151603 patients, who underwent 154441 18F-FDG PET/CT scans. 859 patients (0,57% of the patients, CI 95% 0.53, 0.61%) showed at least one incidental parotid uptake. Among these 859 initial patients, 537 were studied, in who 560 18F-FDG parotid uptakes were detected (0,36% of the imaging techniques, CI 95% 0.34, 0.39%); the remaining patients were not studied due to different reasons. Regarding the distribution of the uptakes, unique uptakes (82,7%, CI 95% 79.3, 85.6%) and unilateral uptakes (93,6%, CI 95% 91.2, 95.3%) were more frequent. Most of pathological studies turned out to be benign (50,4%, CI 95% 46.2, 54.5%). According to this study, mean SUVmax value is useless to distinguish between malignant and benign or non-tumor uptakes. According to the meta-analysis, prevalence of patients with at least one incidental uptake with respect to the total of 18F-FDG PET/CT scans performed is 0,96% (CI 95%, 0.005, 0.014%). Conclusions: Prevalence of parotid incidentalomas in whole body 18F-FDG PET/CT scans performed for any other reason, excluding primary parotid tumors, is 0.96%.

KEYWORDS: parotid; positron emission tomography; PET/CT; <sup>18</sup>F-FDG; incidentaloma.

## INTRODUCCIÓN

La tomografía por emisión de positrones (PET) es una modalidad de imagen molecular que aporta información metabólica mediante la utilización de

radiotrazadores o radiofármacos marcados con isótopos emisores de positrones, que permiten visualizar diversos procesos fisiológicos o fisiopatológicos/moleculares que tienen lugar en los

seres vivos, siendo además posible la cuantificación absoluta de la radiactividad presente en los tejidos en cada momento [1]. Uno de los radiofármacos más utilizados es la <sup>18</sup>F-Fluorodesoxiglucosa (<sup>18</sup>F-FDG), que corresponde a una molécula de glucosa marcada con flúor 18, que es un marcador del metabolismo glicídico de las células [2].

La tomografía computarizada (TC) es una técnica de imagen radiológica que permite obtener cortes axiales reconstruidos a partir del coeficiente de atenuación de los rayos X en el volumen explorado, aportando información morfológica/estructural [3,4].

La combinación de ambas técnicas de imagen, PET y TC, en un sistema multimodal permite obtener imágenes de fusión PET/CT y correlacionar con un elevado grado de precisión imágenes morfológicas y metabólicas, lo que ha supuesto un gran avance en el procedimiento diagnóstico de múltiples procesos oncológicos, y es cada vez es más utilizada en diferentes situaciones clínicas [5,6]. Las indicaciones más frecuentes son el diagnóstico de tumores de origen desconocido, la estadificación, la valoración de la respuesta al tratamiento, la detección de recurrencias o enfermedad residual de los procesos oncológicos, entre los que destacan los linfomas, y la planificación del tratamiento con radioterapia [7-9].

Como consecuencia del creciente uso del PET/TC <sup>18</sup>F-FDG, se ha producido un incremento en la incidencia de las captaciones incidentales en diferentes órganos, entre ellos las glándulas parótidas [10]. El término incidentaloma parotídeo hace referencia a cualquier lesión incidental e imprevista en la glándula parotídea, independientemente del tamaño, descubierta por cualquier técnica de imagen, que haya sido realizada por cualquier otra causa, en ausencia de lesión parotídea conocida [11].

En condiciones normales, la glándula parotídea muestra una captación muy leve de <sup>18</sup>F-FDG. Esta captación puede verse incrementada por diferentes procesos que produzcan aumento en la tasa

de transporte de glucosa y glucólisis, como por ejemplo tumores malignos, tumores benignos e incluso procesos no tumorales, fundamentalmente inflamatorios. Por tanto, la correcta interpretación clínica y patológica de estas captaciones parotídeas incidentales es de gran importancia para el manejo de los pacientes oncológicos [12].

El *Standardized Uptake Value Maximum* (*SUVmax*) es un parámetro comúnmente utilizado en la valoración semi-cuantitativa de los estudios PET/TC e indica la máxima captación de <sup>18</sup>F-FDG en un vóxel, que traduce el área con la máxima actividad metabólica. Este parámetro es capaz de medir el grado de actividad metabólica tisular, ya que su valor se correlaciona con la velocidad y la tasa de proliferación tisular [13]. Es importante tener en cuenta que existen múltiples factores que pueden afectar las medidas del *SUVmax*. Incluso en estudios sometidos a estricto control, el *SUVmax* puede variar en un mismo paciente hasta un 10% [14].

Hasta la fecha, existen pocos estudios que hayan informado acerca de la prevalencia de captaciones incidentales en parótidas detectadas mediante PET/TC <sup>18</sup>F-FDG, en ocasiones con resultados contradictorios. Por lo que en este estudio se plantea la siguiente pregunta de investigación: ¿cuál es la prevalencia de captaciones incidentales focales o difusas en una o varias glándulas parótidas en un paciente adulto al que se le realiza PET/TC <sup>18</sup>F-FDG corporal por cualquier causa (excluido el tumor primario de parotídea)?

El objetivo principal de este estudio es determinar la prevalencia de incidentalomas parotídeos en pacientes a los que se realizó un PET/TC <sup>18</sup>F-FDG corporal por cualquier otra causa, excluyendo los tumores primarios de parotídea.

Los objetivos específicos son establecer si el valor *SUVmax* puede predecir si un incidentaloma es benigno o maligno; establecer si el patrón de captación focal o difuso de la glándula es útil para predecir si un incidentaloma es benigno o maligno; establecer si el tipo de tumor primario del paciente se relaciona con el diagnóstico final del

incidentaloma; Determinar en qué pacientes con hallazgos incidentales en parótida puede resultar beneficioso un estudio en profundidad.

## MATERIAL Y MÉTODO

Se realizó una revisión sistemática mediante las búsquedas bibliográficas en las bases de datos PubMed, WoS y EMBASE, así como otras fuentes de datos [15], con los descriptores y estrategias de búsqueda que aparecen en la Tabla 1. La última búsqueda se completó el 25 de marzo de 2022.

**Criterios para la búsqueda inicial y selección de pacientes.** Estudios observacionales retrospectivos (series de casos, casos y controles, cohortes retrospectivas) con texto completo accesible que incluían muestra de pacientes adultos a los que se les realizó una prueba con PET/TC con <sup>18</sup>F-FDG en el seguimiento de un tumor primario y se recogió el número de incidentaloma parotídeos, el valor del SUVmax de dichos incidentalomas y su relación con el diagnóstico histológico final (benigno, maligno o no tumoral).

**Criterios para la exclusión de pacientes.** Pacientes a los que se les realizó PET/TC con <sup>18</sup>F-FDG corporal por un tumor primario de parótida o antecedentes de patología de parotídea.

**Extracción de datos.** De cada estudio, se extrajeron las variables autor, año, período de estudio,

tipo de estudio, número total de pacientes a los que se les realizó PET/TC con <sup>18</sup>F-FDG, número de pacientes con al menos una captación incidental, número de pacientes con captaciones incidentales estudiados (por motivos propios de cada estudio), número de captaciones totales, edad media de los pacientes estudiados, número de varones/mujeres, número de captaciones unilaterales/bilaterales, número de captaciones focales/multifocales/difusas, SUVmax medio/mínimo/máximo de las captaciones benignas/malignas/no tumorales, número de captaciones sometidas a estudio histológico, resultado del estudio histológico.

Sobre los datos de las variables recogidas se realizó análisis estadístico descriptivo y metanálisis según el modelo de efectos aleatorios. La evaluación del riesgo de sesgos se realizó con la herramienta Robins-I y la escala de evidencia GRADE.

## RESULTADOS

La Figura 1 resume la selección de artículos mediante el diagrama de flujo PRISMA. Se seleccionaron 20 artículos [17–36] que cumplieran criterios de inclusión para estudio cualitativo; de los cuales 19 [17–20,22–36] contenían todos los datos necesarios para estudio cuantitativo.

## ESTUDIO CUALITATIVO

Las características de los 20 estudios seleccionados para el estudio cualitativo están recogidas en las Tabla 2 y Tabla 3. La mayoría de los pacientes incluidos son pacientes oncológicos a los cuales se les realizó un PET/TC con <sup>18</sup>F-FDG como parte del proceso de diagnóstico, estadiaje o revisión; sólo en unos pocos estudios se trataba de pacientes sanos, en los que el PET/TC se realizó como *screening*. El tumor primario más frecuente por el que se realizó PET/TC con <sup>18</sup>F-FDG es el cáncer de pulmón.

En los estudios evaluados, hay un total de 151.603 pacientes a los que se realizó 154.441 PET/TC con <sup>18</sup>F-FDG. En 859 pacientes (0,57% de los

Tabla 1. Estrategias de búsqueda utilizadas en las diferentes bases de datos.

PUBMED	((PAROTID) AND (PET/CT)) AND (INCIDENTAL)
	(PAROTID) AND (INCIDENTALOMA)
	((POSITRON EMISSION TOMOGRAPHY) AND (INCIDENTAL)) AND (SALIVARY)
	((SALIVARY) AND (UNEXPECTED)) AND (PET)
WOS	PAROTID INCIDENTALOMA
	((SALIVARY) AND (UNEXPECTED)) AND (PET)
EMBASE	'PAROTID GLAND' AND (INCIDENTALOMA OR INCIDENTAL FINDING) AND 'POSITRON EMISSION TOMOGRAPHY'.

INCIDENTALOMAS EN GLÁNDULAS PARÓTIDAS DETECTADOS MEDIANTE PET/TC CON <sup>18</sup>F-FDG.  
 REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA Y METANÁLISIS  
 MELGAR-MARTÍN S, PARDAL-REFOYO JL Y TAMAYO-ALONSO P

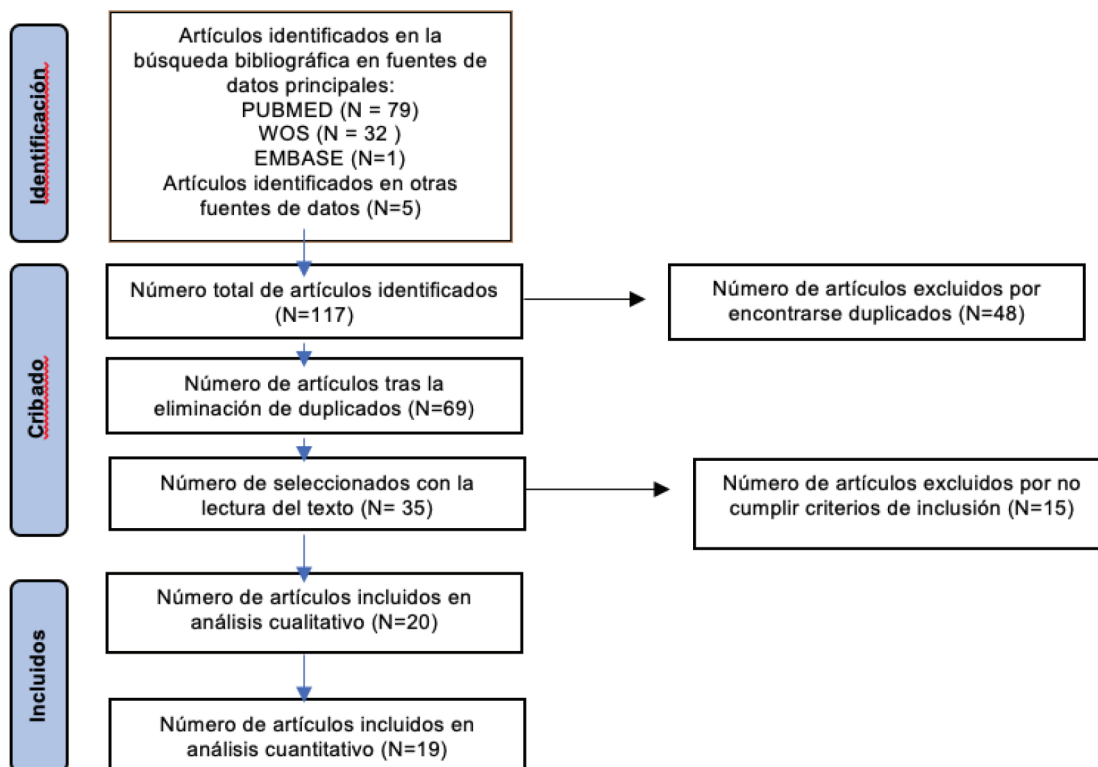


Figura 1. Diagrama Prisma.

Tabla 2. Características de los estudios incluidos por presentar incidentalomas parotídeos en PET/TC 18F-FDG.

Autor, año publicación	Periodo de estudio	Tipo de estudio	Primarios por los que se realizó PET/TC 18FDG
Lan Seo et al, 2014	2007-2013	Cohorte retrospectiva	Cáncer cabeza y cuello Linfoma
Mabray et al, 2016	1999-2014	Cohorte retrospectiva	Cáncer cabeza y cuello/ Cáncer NO cabeza y cuello
Makis W et al, 2015	2006-209	Cohorte retrospectiva	Cáncer NO cabeza y cuello Screening
Wang H et al, 2010	2005- 2009	Cohorte retrospectiva	Cáncer NO cabeza y cuello
Gobel Y et al, 2014	2005-2012	Cohorte retrospectiva	Cáncer pulmón
Conrad F et al, 2016	2009- 2012	Cohorte retrospectiva	Melanoma maligno
Basu et al, 2008	NR	Cohorte retrospectiva	Cáncer NO cabeza y cuello
Barbara et al, 2019	2010- 2015	Cohorte retrospectiva	Cáncer NO cabeza y cuello

(continúa)

INCIDENTALOMAS EN GLÁNDULAS PARÓTIDAS DETECTADOS MEDIANTE PET/TC CON <sup>18</sup>F-FDG.  
 REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA Y METANÁLISIS  
 MELGAR-MARTÍN S, PARDAL-REFOYO JL Y TAMAYO-ALONSO P

Tabla 2. Características de los estudios incluidos por presentar incidentalomas parotídeos en PET/TC 18F-FDG.

Autor, año publicación	Periodo de estudio	Tipo de estudio	Primarios por los que se realizó PET/TC 18FDG
Davidson et al, 2016	2010- 2015	Cohorte retrospectiva	Cáncer pulmón
Chopra et al, 2012	2006- 2008	Cohorte retrospectiva	Cáncer pulmón
Lee et al, 2009	2007- 2008	Casos y controles retrospectivo	Cáncer NO cabeza y cuello / <i>Screening</i>
Bothe et al, 2015	2009- 2013	Cohorte retrospectiva	Cáncer NO cabeza y cuello
Roland et al, 2021	2012- 2019	Cohorte retrospectiva	Cáncer próstata
Kim B et al, 2015	2010-2015	Cohorte retrospectiva	Cáncer NO cabeza y cuello / <i>Screening</i>
Homo-Seban et al, 2018	2013- 2015	Cohorte retrospectiva	Cáncer NO cabeza y cuello
Kyendis et al, 2009	2005- 2007	Cohorte retrospectiva	Cáncer NO cabeza y cuello
Park et al, 2012	2003- 2009	Cohorte retrospectiva	Cáncer (incluye cabeza y cuello)/ <i>Screening</i>
Sebro et al, 2013	2010- 2011	Cohorte retrospectiva	Cáncer (incluye cabeza y cuello)
Mon et al, 2021	2009- 2019	Casos y controles retrospectivo	Cáncer NO cabeza y cuello
Al-Hakami et al, 2010	2009-2010	Cohorte retrospectiva	Cáncer (incluye cabeza y cuello)

Tabla 3. Características de los estudios incluidos por presentar incidentalomas parotídeos en PET/TC 18F-FDG.

Autor, año publicación	Nº total de pacientes evaluados	Nº total de PET/TC <sup>18</sup> F-FDG	Nº pacientes con al menos una captación	Nº pacientes a los que se incluyeron en estudio	Nº de captaciones totales	Edad Media	mujeres	varones
Lan Seo et al, 2014	1342	3638	28	28	31	57	9	19
Mabray et al, 2016	38302	38302	68	68	73	60.7	24	44
Makis W et al, 2015	7252	7252	31	25	25	62.3	11	14
Wang H et al, 2010	19333	19333	58	58	58	61.4	18	40
Gobel Y et al, 2014	592	886	6	6	6	60	2	4
Conrad F et al, 2016	181	181	1	1	1	87	0	1
Basu et al, 2008	2000	2000	25	25	25	46	5	20
Barbara et al, 2019	4044	4044	70	70	70	71	21	49
Davidson et al, 2016	604	604	23	23	26	72.8	5	18
Chopra et al, 2012	818	818	3	3	3	70.1	1	2
Lee et al, 2009	NR	NR	10	10	15	66.2	0	10
Bothe et al, 2015	4250	4250	16	16	16	68	6	10
Roland et al, 2021	368	368	1	1	1	79	0	1
Kim B et al, 2015	21422	21422	46	46	46	65.9	15	31
Homo-Seban et al, 2018	10756	10756	139	28	37	65.9	9	19
Kyendis et al, 2009	5476	5476	18	18	18	59	8	10
Park et al, 2012	32477	32477	272	67	68	61.1	20	47
Sebro et al, 2013	556	804	8	8	8	66,5	3	5
Mon et al, 2021	265	265	34	34	34	66.6	14	20
Al-Hakami et al, 2010	1565	1565	2	2	2	72	1	1

pacientes, IC 95% 0.53, 0.61%) hubo al menos una captación incidental en glándulas parótidas.

De estos 859 pacientes, se estudiaron solo 537 pacientes, en los que se registró un total de 560 captaciones de 18F-FDG en glándulas parótidas (0,36% de las exploraciones, IC 95% 0.34, 0.39%); el resto de los pacientes no pudieron ser estudiados por diferentes causas, entre las que cabe destacar mal estado general, fallecimiento debido al tumor primario o falta de consentimiento del propio paciente.

La media de edad de los pacientes fue de 66,1 años (IC 95% 61,9, 69.9). Las captaciones fueron más frecuentes en el grupo de varones (68% de los pacientes estudiados eran varones, IC 95% 0.64, 0.72). La distribución por sexos viene representada en la Figura 2.

Respecto a la distribución de las captaciones fueron más frecuentes las captaciones únicas focales (82,7%, IC 95% 79.3, 85.6%) y las captaciones unilaterales (93,6%, IC 95% 91.2, 95.3%). En la Tabla 4 se recogen los resultados respecto al número de captaciones y distribución.

La mayoría de los estudios histológicos resultaron benignos (50,4%, IC 95% 46.2, 54.5%). Un 24,1% de los estudios resultaron malignos. En un 15,2% no hubo estudio histológico y en el 10,3% se demostró patología no tumoral. En la Tabla 5 y Tabla 6 se recogen los resultados del estudio histológico. En la Figura 3 viene representados los resultados del estudio histológico.

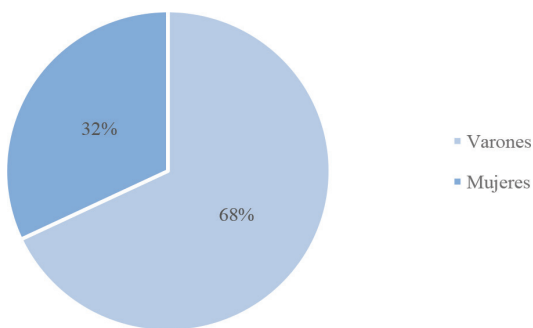


Figura 2. Distribución de los pacientes por sexos.

El tumor de Warthin y el adenoma pleomorfo fueron los hallazgos histológicos benignos más frecuentes. El carcinoma adenoide y las metástasis fueron los hallazgos histológicos malignos más frecuentes. La inflamación de la glándula parótida fue el hallazgo histológico mayoritario en el grupo de los no tumorales.

Tabla 4. Captación incidental en PET/TC 18F-FDG en parótida. Número de captaciones y distribución.

Grupo	Casos	Nº Total	P	IC 95%	
				Bajo	Alto
Pacientes con captación	859	151603	0.00567	0.00530	0.00606
Número de captaciones	560	154441	0.00363	0.00334	0.00394
Varones	365	537	0.680	0.639	0.718
Captaciones únicas focales	463	560	0.827	0.793	0.856
Captaciones múltiples en la misma glándula	34	560	0.0607	0.0438	0.0836
Captaciones difusas	61	560	0.109	0.0857	0.137
Captaciones unilaterales	524	560	0.936	0.912	0.953
Captaciones bilaterales	33	560	0.0589	0.0423	0.0816

Tabla 5. Captación incidental en PET/TC 18F-FDG en parótidas. Histología.

Grupo	Casos	Nº Total	P	IC 95%	
				Bajo	Alto
Histología benigna	282	560	0.504	0.462	0.545
Histología maligna	135	560	0.241	0.207	0.278
No tumoral	58	560	0.104	0.0810	0.132
No estudiado	85	560	0.152	0.124	0.184



INCIDENTALOMAS EN GLÁNDULAS PARÓTIDAS DETECTADOS MEDIANTE PET/TC CON <sup>18</sup>F-FDG.  
 REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA Y METANÁLISIS  
 MELGAR-MARTÍN S, PARDAL-REFOYO JL Y TAMAYO-ALONSO P

Tabla 6. Resultado del análisis histológico de las captaciones parotídeas en PET/TC 18FDG.

Autor, año publicación	Histología captaciones benignas	Histología captaciones malignas	Histología No tumoral
Lan Seo et al, 2014	Adenoma pleomorfo (4) Tumor de Warthin (2) Lesion granulomatosa (2)	Metástasis (8)	-
Mabray et al, 2016	Tumor de Warthin (14) Adenoma pleomorfo (7) Oncocitoma (4)	Linfoma (7) Metástasis (26)	Tejido linfático (10) Inflamación (5)
Makis W et al, 2015	Tumor de Warthin (4) Epitelio acinar benigno (3) Adenoma pleomorfo (2)	Linfoma folicular. (1)	-
Wang H et al, 2010	Adenoma pleomorfo (28) Tumor de Whartin (6) Quiste epitelial (2) Adenoma de celulas basales (2) Desconocido (9)	Adenocarcinoma mucoepidermoide (3) Tumor mixto maligno (2) Carcinoma de celulas actinicas (1) Adenocarcinoma (1) Linfoma (1) Metastasis (2) Desconocido (1)	-
Gobel Y et al, 2014	NR	Carcinoma indiferenciado (1)	-
Conrad F et al, 2016	-	Metástasis (1)	-
Basu et al, 2008	Tumor de Warthin (1) Adenoma pleomorfo (1)	Linfoma (1) Nodulo linfático metastásico (1)	Inflamacion
Barbara et al, 2019	Tumor de Warthin (14) Adenoma pleomorfo (2) Mioepitelioma (1) Granuloma (1)	Melanoma metastasico (1) Carcinoma neuroendocrino (1) Desconocido (1)	Inflamacion
Davidson et al, 2016	NR	-	Inflamacion
Chopra et al, 2012	Tumor de Warthin (2)	-	Inflamación
Lee et al, 2009	Tumor de Warthin (10) Adenoma pleomorfo (1)	-	Inflamacion
Bothe et al, 2015	Adenoma pleomorfo (5) Tumor de Wartin (3)	-	Inflamacion
Roland et al, 2021	-	-	Inflamacion
Kim B et al, 2015	Tumor de Warthin (19) Adenoma pleomorfo (8) Granuloma (1)	Carcinoma adenoide cistico (3) Carcinoma ductal (3) Carcinoma indeterminado (3) Adenocarcinoma (2) Carcinoma escamoso (2) Carcinoma de celulas actinicas (1) Otros (4)	-
Homo-Seban et al, 2018	Tumor de Warthin (12)	Metastasis (5) Carcinoma epidermoide (2) LH (1)	-

(continúa)



INCIDENTALOMAS EN GLÁNDULAS PARÓTIDAS DETECTADOS MEDIANTE PET/TC CON <sup>18</sup>F-FDG.  
 REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA Y METANÁLISIS  
 MELGAR-MARTÍN S, PARDAL-REFOYO JL Y TAMAYO-ALONSO P

Tabla 6. Resultado del análisis histológico de las captaciones parotídeas en PET/TC 18FDG.

Autor, año publicación	Histología captaciones benignas	Histología captaciones malignas	Histología No tumoral
Kyendis et al, 2009	Tumor de Warthin (2) Adenoma pleomorfo (1) Mioepitelioma (1) Hiperplasia linfoide (1)	Metástasis (1) Linfoma (1)	Inflamacion (2)
Park et al, 2012	NR	NR	-
Sebro et al, 2013	Tumor de Warthin (1)	-	-
Mon et al, 2021	Adenoma pleomorfo (3) Tumor de Warthin (2) Oncocitoma (1) Adenoma basal (1) Mixto (1)	Carcinoma mucoepidermoide (1) Carcinoma escamoso (3) Carcinoma secretor mamario (1)	Inflamacion
Al-Hakami et al, 2010	-	Adenocarcinoma (1) Carcinoma adenoide (1)	-

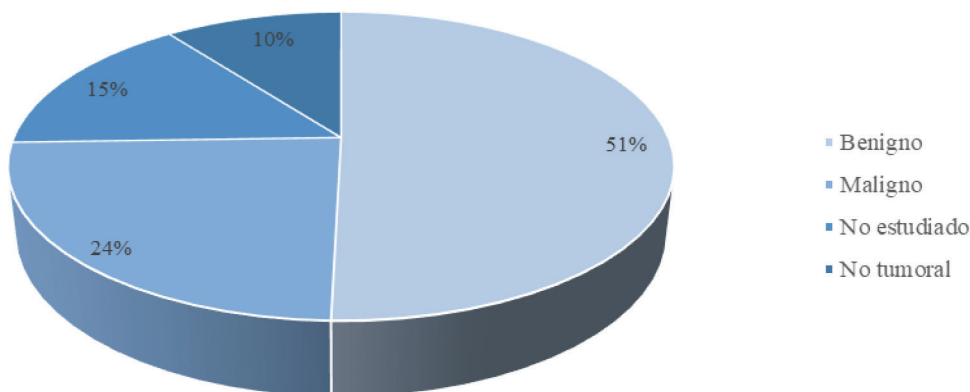


Figura 3. Resultados del estudio histológico.

Respecto a la medición del valor del SUVmax, en la Tabla 7 se recogen las medias de las determinaciones para tumores benignos, malignos y patología no tumoral.

La media del valor del SUVmax en patología maligna fue superior a la registrada para la patología benigna y ésta, a su vez, superior a la no tumoral. En este estudio, se compararon las medias del valor del SUVmax, no hallando diferencias significativas entre tumores malignos y tumores benignos o patología no tumoral. Si se observan diferencias significativas entre las medias del valor

Tabla 7. Captación incidental en PET/TC 18F-FDG en parótidas. Captación SUVmax media según la histología.

	"SUVmax media BENIGNOS"	"SUVmax media MALIGNOS"	"SUVmax media NO TUMORAL"
Media	9.58	12.5	4.78
Desviación estándar de la media	1.87	3.52	0.781
IC 95% limite inferior de la media	5.91	5.6	3.25
IC 95% limite superior de la media	13.3	19.4	6.31

del SUVmax en patología benigna y patología no tumoral. En las Tablas 8, 9 y 10 se recogen los resultados de la comparación de las medias del valor del SUVmax recogidos de los artículos incluidos en el estudio.

### ESTUDIO CUANTITATIVO

Se realizó un metanálisis de la prevalencia de pacientes que presentaban al menos una captación de <sup>18</sup>F-FDG en alguna glándula parótida, a partir

de los datos recogidos en 19 artículos con series de casos que cumplieran los criterios de inclusión y que contenían dicha información.

En la Figura 4 se muestra el gráfico *Forest Plot*, que muestra los resultados de prevalencia de pacientes con al menos una captación incidental respecto del total de exploraciones PET/TC realizadas (0,96%, IC 95% 0.005, 0.014%). La heterogeneidad es muy elevada (I<sup>2</sup>=99.43%). En las tablas 11 y 12 se expone su análisis.

Tabla 8. Comparación de la media del valor del SUVmax en tumores benignos y malignos.

Condición	M	IC 95%		s	N			
		Límite inferior	Límite superior					
"SUVmax media MALIGNOS"	12.49	4.65	20.3	11.67	11	T-tabla		
"SUVmax media BENIGNOS"	10.05	4.47	15.6	8.30	11	<b>T</b>	<b>df</b>	<b>p</b>
Diferencia	2.44	-6.83	11.7	13.80	11	0.587	10.0	0.570

Tabla 9. Comparación de la media del valor del SUVmax en tumores malignos y patología no tumoral.

Condición	M	IC 95%		s	N			
		Límite inferior	Límite superior					
"SUVmax media MALIGNOS"	16.36	-15.79	48.51	20.202	4	T-tabla		
"SUVmax media NO TUMORAL"	4.36	3.07	5.65	0.810	4	<b>T</b>	<b>df</b>	<b>p</b>
Diferencia	12.00	-20.11	44.11	20.178	4	1.19	3.00	0.320

Tabla 10. Comparación de la media del valor del SUVmax en tumores benignos y patología no tumoral.

Condición	M	IC 95%		s	N			
		Límite inferior	Límite superior					
"SUVmax media BENIGNOS"	8.55	5.248	11.85	3.14	6	T-tabla		
"SUVmax media NO TUMORAL"	5.32	3.624	7.02	1.62	6	<b>T</b>	<b>df</b>	<b>p</b>
Diferencia	3.23	0.473	5.98	2.62	6	3.01	5.00	0.0297

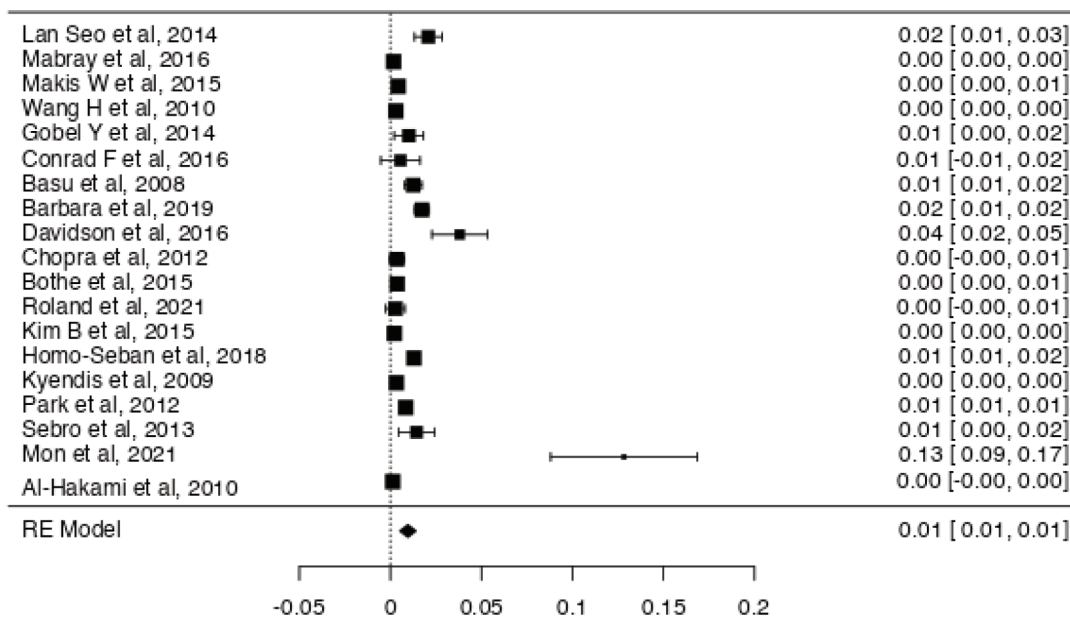


Figura 4. Captación incidental en PET/TC 18F-FDG en parótidas. *Forest plot* y resultados sobre el sesgo de publicación.

Tabla 11. Resultados del metanálisis. Modelo de efectos aleatorios.

Modelo de efectos aleatorios (k=14)						
	Estimate	se	Z	p	Límite inferior IC	Límite superior IC
Intercept	0.00961	0.00227	4.24	<.001	0.005	0.014

Tabla 12. Resultados del metanálisis.

Modelo de efectos aleatorios (k=14)						
	Estimate	se	Z	p	Límite inferior IC	Límite superior IC
Intercept	0.00961	0.00227	4.24	<.001	0.005	0.014

Existe sesgo de publicación, como puede observarse en el gráfico *Funnel plot* de la Figura 5. En la Tabla 13 se expone su análisis.

Los resultados de la evaluación de los sesgos de la investigación medidos con la escala de riesgo

ROBINS-I para el conjunto de los artículos incluidos en el estudio y para cada artículo se muestran en las Figuras 6 y 7. Se evalúa de manera subjetiva cada elemento de sesgo, valorándolo como ‘bajo riesgo’, ‘alto riesgo’ o ‘riesgo no valorable’.

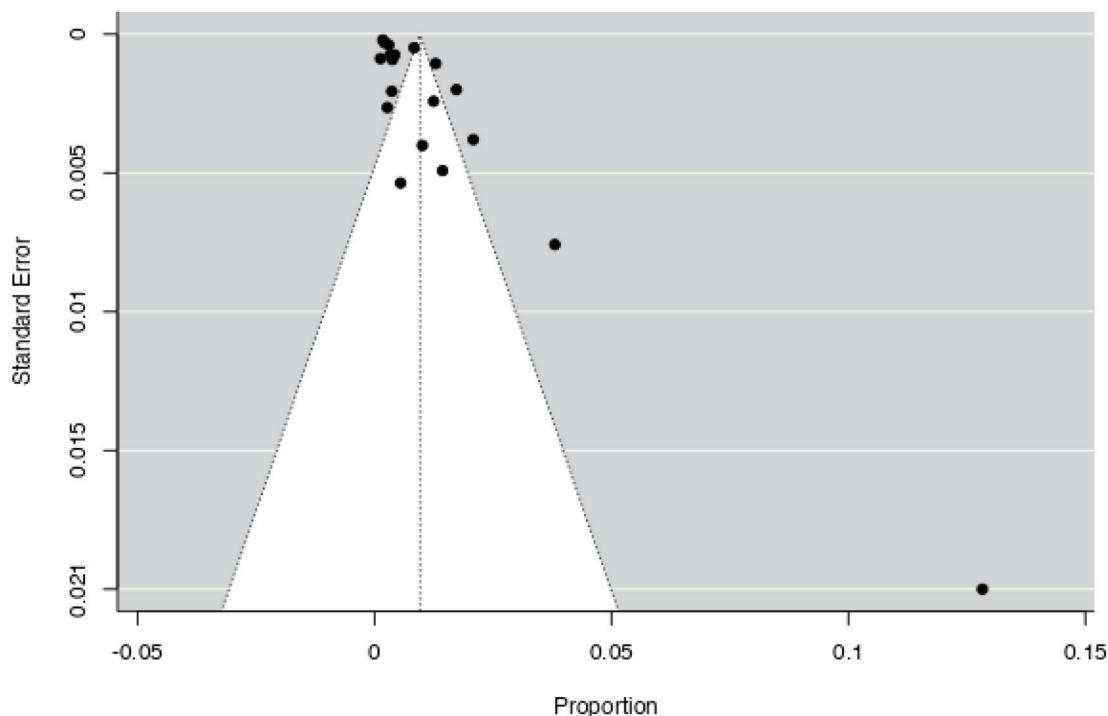


Figura 5. Captación incidental en PET/TC <sup>18</sup>F-FDG en parótidas. *Funnel plot* y resultados sobre el sesgo de publicación.

Tabla 13. Resultados del metanálisis.

Fail-Safe N Analysis		Rank correlation test for funnel plot asymmetry		Regression test for funnel plot asymmetry.	
Fail-Safe N	<i>p</i>	Kendall's Tau	<i>p</i>	Z	<i>p</i>
4084.000	<.001	0.333	0.049	6.177	<.001

## DISCUSIÓN

Los resultados de nuestro estudio muestran que el valor medio del SUVmax no es un parámetro estadísticamente significativo para diferenciar captaciones malignas de benignas; ni captaciones malignas de las no tumorales. Sí es estadísticamente significativo para diferenciar

entre procesos benignos y no tumorales. Estos datos concuerdan con el resto de la literatura, en el que se hace hincapié en la escasa utilidad del valor del SUVmax para distinguir tumores malignos y benignos [17,18,20,23,24,31– 33]. Esto se debe principalmente a que el tumor de Warthin tiene un SUVmax significativamente mayor que el resto de tumores benignos, por lo que se solapa con el valor del SUVmax de los tumores malignos [21,23,27].

El patrón de captación focal o difuso de <sup>18</sup>F-FDG de la glándula se relaciona con la probabilidad de malignidad o benignidad. El patrón de captación difuso, sobre todo simétrico (bilateral), se relaciona con un proceso inflamatorio o una variante de la normalidad. Por otro lado, el patrón de captación focal, que es el patrón predominante, se relaciona con tumores primarios de parótida, tanto benignos como malignos [25].

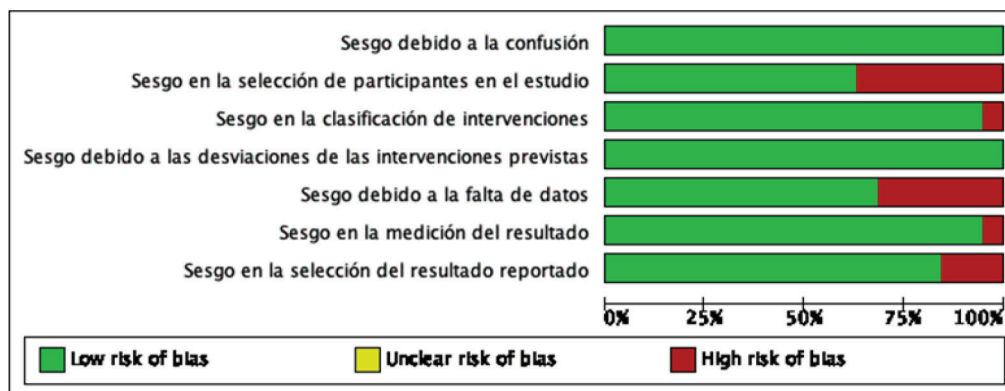


Figura 6. Riesgo de sesgo global según la escala ROBINS-I.

El tipo de tumor primario de los pacientes oncológicos también se relaciona con el resultado histológico [18]. En pacientes sin tumores de cabeza y cuello, la mayor parte de las captaciones se corresponden con segundos tumores de glándulas parótidas, mayoritariamente benignos [21,32]. El tumor que más frecuentemente se correlaciona con la aparición de segundas neoplasias en parótida es el cáncer de pulmón [20]. Por otro lado, los pacientes con tumores primarios de cabeza y cuello presentan una prevalencia de captaciones mayor que el resto de los pacientes oncológicos. Además, aumenta la probabilidad de que dichas captaciones se traten de metástasis de los tumores primarios, por lo que es imprescindible un estudio histopatológico [17].

En la población general, es más frecuente el adenoma pleomorfo frente al tumor de Warthin. Sin embargo, en el estudio histológico de los incidentalomas, es más frecuente el tumor de Warthin frente al adenoma. Se piensa que es debido a que la población en la que aparecen las captaciones incidentales es predominantemente masculina, y en muchos casos tienen antecedentes de tabaquismo [31]. El tabaquismo es un factor de riesgo común para el tumor de Warthin y para el cáncer de pulmón, que es el cáncer que más se asocia con la aparición de segundas neoplasias [20,22,31]. Por

ello, en aquellos pacientes con cáncer de pulmón que presenten captaciones ORL, se deberá realizar un estudio posterior [22].

Aunque la mayor parte de los incidentalomas son benignos, el porcentaje de incidentalomas malignos es significativo [21]. Además, hay que tener en cuenta que algunas captaciones clasificadas como benignas presentan una histología mixta con probabilidad de transformación maligna [36]. De igual forma, el valor del SUVmax carece de utilidad para diferenciar correctamente los incidentalomas parotídeos. Como consecuencia, ante la ausencia de un criterio en los estudios PET/TC con <sup>18</sup>F-FDG asociado explícitamente con la benignidad o malignidad del tumor, a los pacientes con incidentalomas parotídeos deberá realizarse un estudio posterior [35]. Este estudio se puede realizar mediante seguimiento con técnicas de imagen (RM principalmente) o, preferiblemente, a través un estudio histopatológico (mediante obtención de muestras con punción aspiración con aguja fina o biopsia) [17].

Este estudio presenta algunas limitaciones. Los estudios incluidos son retrospectivos, lo que reduce su evidencia y la posibilidad de establecer recomendaciones. El metanálisis ha sido realizado únicamente con los artículos cuyo texto completo

	Sesgo debido a la confusión		Sesgo en la selección de participantes en el estudio		Sesgo en la clasificación de intervenciones		Sesgo debido a las desviaciones de las intervenciones previstas		Sesgo debido a la falta de datos		Sesgo en la medición del resultado		Sesgo en la selección del resultado reportado	
Al-Hakami et al., 2010	+	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	-
Barbara et al., 2019	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Basu et al., 2008	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Bothe et al., 2015	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Chopra et al., 2015	+	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Conrad F et al., 2016	+	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Davidson et al., 2016	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Gobel et al., 2014	+	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Hobo-Seban et al., 2018	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	-
Kim B et al., 2015	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	-
Kyendis et al., 2009	+	+	+	+	+	+	+	+	+	-	+	+	+	+
Lan Seo et al., 2014	+	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Mabray et al., 2016	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Makis et al., 2015	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	-	+
Mon et al., 2021	+	+	+	+	+	+	+	+	+	-	+	+	+	+
Park et al., 2012	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Roland et al., 2021	+	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Sebro et al., 2013	+	-	+	+	+	+	+	+	+	-	+	+	+	+
Wang H et al., 2010	+	+	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+

Figura 7. Riesgo de sesgo por artículos según la escala Robins-I.

se encontraba accesible. La elevada heterogeneidad de los resultados y sesgo de publicación en los artículos seleccionados para el metanálisis no permiten extraer conclusiones aplicables en la práctica. No se pudieron obtener datos sobre la histología de forma sistemática y correlacionar estos hallazgos con el patrón de captación (focal único, múltiple o difuso).

Este trabajo supone una aproximación inicial, abriendo la puerta a estudios posteriores que hagan investigaciones más restrictivas y con mayor profundidad en la búsqueda, para conseguir disminuir la heterogeneidad y poder extraer conclusiones aplicables en la práctica.

## CONCLUSIONES

La prevalencia de incidentalomas parotídeos en pacientes en los que se realizó un PET/TC con <sup>18</sup>F-FDG de cuerpo entero por cualquier otra causa, excluyendo los tumores primarios de parótida, es de 0,96%.

El valor medio del SUVmax no es útil, según este estudio, para diferenciar captaciones malignas de captaciones benignas o captaciones no tumorales; si es útil para diferenciar captaciones benignas de captaciones no tumorales.

El patrón de captación glandular difuso se relaciona con un proceso inflamatorio o variante de la normalidad. El patrón de captación glandular focal se relaciona con tumores primarios de parótida, tanto benignos como malignos.

En pacientes sin tumores de cabeza y cuello, la mayor parte de las captaciones parotídeas corresponden mayoritariamente a patologías benignas. En pacientes con tumores primarios de cabeza y cuello, hay una mayor probabilidad de que las captaciones se correspondan con metástasis de los tumores primarios.

Ante la ausencia de un criterio, en los estudios PET/TC con <sup>18</sup>F-FDG, asociado explícitamente

con el carácter de benignidad o malignidad del tumor, a todos los pacientes con incidentalomas parotídeos se les deberá realizar un seguimiento mediante RM o estudio histopatológico.

## BIBLIOGRAFÍA

- Peñuelas Sánchez I. Radiofármacos PET. *Rev Esp Med Nucl.* 2001;20(6):477-98.
- Ladrón de Guevara D, Munizaga C, Garcia N, Letelier C, Wash AF. Frecuencia de malignidad en incidentalomas tiroideos detectados con tomografía por emisión de positrones/ tomografía computada (PET/CT) con F18-FDG de cuerpo entero. *Rev Med Chile.* 2020;148:10-6.
- Nakamoto Y, Tatsumi M, Hammoud D, Cohade C, Osman MM, Wahl RL. Normal FDG Distribution Patterns in the Head and Neck: PET/CT Evaluation. *Radiology.* 2005;234(3):879.
- Hernández Muñoz S, Mitjavila Casanovas M. Introducción a la tomografía computarizada. *Rev Esp Med Nucl.* 2006;25:206-14.
- Ishimori T, Patel PV, Wahl RL. Detection of Unexpected Additional Primary Malignancies with PET/CT. *Nucl Med.* 2001;46(5):752-7.
- Gorospe Sarasúa L, Echeveste Aizpurúa J, Raman S. Tomografía por emisión de positrones/ tomografía computarizada: artefactos y pitfalls en pacientes con cáncer. *Radiología (Panama).* 2006;48(4):189-204.
- Britt CJ, Maas AM, Kennedy TA, Hartig GK. Incidental Findings on FDG PET/CT in Head and Neck Cancer. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2018;158(3):484-8.
- García Garzón JR, Rodríguez A, Cabrera A. Tomografía por emisión de positrones de cuerpo completo (PET/TAC) con 18F-fluorodesoxiglucosa. *Rev Esp Med Nucl.* 2009;28(2):85-9.
- Tamayo P, Martín A, Díaz L, Cabrero M, García R, García-Talavera P. 18F- FDG PET/CT in the clinical management of patients with lymphoma. *Rev Esp Med Nucl Imagen Mol.* 2017;36:312-21.
- O'Sullivan J, Muntinga T, Grigg S, Ioannidis J. Prevalence and outcomes of incidental imaging findings: umbrella review. *BMJ.* 2018;361.
- Bialek E, Lim A, Dong Y, Fodor D, Gritzmann N, Dietrich C, et al. WFUMB position paper. Incidental findings of the salivary glands. *Med Ultrason.* 2021;23(3):329-38.
- Uchida Y, Minoshima S, Kawata T, Motoori K, Nakano K, Kazama T, et al. Diagnostic value of FDG PET and salivary gland scintigraphy for parotid tumors. *Clin Nucl Med.* 2005;30(3):170-6.
- Zheng D, Niu L, Liu W, Zheng C, Yan R, Gong L, et al. Correlation analysis between the SUVmax of FDG-PET/CT and clinicopathological characteristics in oral squamous cell carcinoma. *Dentomaxillofac Radiol.* 2019;48(5):20180416.
- Pencharz D, Nathan M, Wagner T. Evidence-based management of incidental focal uptake of fluorodeoxyglucose on PET/CT. *Br J Radiol.* 2018;91(1084):20170774.
- Treglia G, Bertagna F, Sadeghi R, Muoio B, Giovannella L. Prevalence and risk of malignancy of focal incidental uptake detected by fluorine-18- fluorodeoxyglucose positron emission tomography in the parotid gland: a meta-analysis. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2015 Sep 28;272(12):3617-26.
- Page M, McKenzie J, Bossuyt P, Boutron I, Hoffmann T, Mulrow C, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *Plos Med.* 2021;18(3):1-15.
- Seo YL, Yoon DY, Baek S, Lim KJ, Yun EJ, Cho YK, et al. Incidental focal FDG uptake in the parotid glands on PET/CT in patients with head and neck malignancy. *Eur Radiol.* 2015 Jan 1;25(1):171-7.
- Mabray MC, Behr SC, Naeger DM, Flavell RR, Glastonbury CM. Predictors of Pathologic Outcome of Focal FDG Uptake in the Parotid Gland Identified on Whole Body FDG PET Imaging. *Clin Imaging.* 2015 Nov;39(6):1073-9.
- Roland A, Drouet C, Boulahdour H, Cochet A, de Bari B. Unusual uptakes on 18F-fluorocholine positron emission tomography/computed tomography (PET/CT): a retrospective study of 368 prostate cancer patients referred for a biochemical recurrence or an initial staging. *Quant Imaging Med Surg.* 2021 Jan 1;11(1):172-82.



20. Wang HC, Zuo CT, Hua FC, Huang ZM, Tan HB, Zhao J, et al. Efficacy of conventional whole-body <sup>18</sup>F-FDG PET/CT in the incidental findings of parotid masses. *Ann Nucl Med*. 2010 Oct;24(8):571–7.
21. Lee S, Rho B, Won K. Parotid incidentaloma identified by combined <sup>18</sup>F- fluorodeoxyglucose whole-body positron emission tomography and computed tomography: findings at grayscale and power Doppler ultrasonography and ultrasound-guided fine-needle aspiration biopsy or core-needle biopsy. *Eur Radiol*. 2009 Apr 25;19(9):2268–74.
22. Gobel Y, Valette G, Abgral R, Clodic C, Mornet E, Potard G, et al. Interpretation of suspect head and neck fixations seen on PET/CT in lung cancer. *Eur Ann Otorhinolaryngol*. 2014;131(4):217–21.
23. Makis W, Ciarallo A, Gotra A. Clinical significance of parotid gland incidentalomas on <sup>18</sup>F-FDG PET/CT. *Clinic Imaging*. 2015 Jul 1;39(4):667–71.
24. Barbara RR, Pawaroo D, Beadsmoore C, Hujairi N, Newman D. Parotid incidentalomas on positron emission tomography: What is their clinical significance? *Nucl Med Comm*. 2019 Mar 1;40(3):264–9.
25. Basu S, Houseni M, Alavi A. Significance of incidental fluorodeoxyglucose uptake in the parotid glands and its impact on patient management. *Nucl Med Comm*. 2008;29(4):367–73.
26. Conrad F, Winkens T, Kaatz M, Goetze S, Freesmeyer M. Retrospective chart analysis of incidental findings detected by <sup>18</sup>F-fluorodeoxyglucose- PET/CT in patients with cutaneous malignant melanoma. *JDDG*. 2016 Aug 1;14(8):807–16.
27. Chopra A, Ford A, de Noronha R, Matthews S. Incidental findings on positron emission tomography/CT scans performed in the investigation of lung cancer. *BR J Radiol*. 2012 Jul;85(1015):229–37.
28. Davidson T, Komissar O, Goshen E, Shalmon B, Chikman B, Ben-Nun A, et al. Focal fluorine-18 fluorodeoxyglucose-avid parotid findings in patients with lung cancer: Prevalence and characteristics. *Nucl Med Comm*. 2016 Jul 26;37(9):969–74.
29. Bothe C, Fernandez A, Garcia J, Lopez M, León X, Quer M, et al. Parotid incidentaloma identified by positron emission/computed tomography: When to consider diagnoses other than warthin tumor. *Int Arch Otorhinolaryngol*. 2015 Jun 18;19(2):112–5.
30. Kim BS, Kim SJ, Pak K. Diagnostic value of metabolic heterogeneity as a reliable parameter for differentiating malignant parotid gland tumors. *Ann Nucl Med*. 2016 Jun 1;30(5):346–54.
31. Homo-Seban M, Sliman H, Harache B, Bouche-neb S, Ghazzar-Pierquet N, Weinmann P, et al. Focal incidental uptake detected by <sup>18</sup>F-FDG-PET- TDM in the parotid gland: Prevalence, diagnostic and impact on patient management. *Fr Med Nucl*. 2018;42:432–8.
32. Goethals I, Kiendys U, Ham, Bauters W, van den Broecke C, Deron P. F- 18 fluorodeoxyglucose (FDG) positron emission tomography (PET)-positive parotid incidentaloma: Prevalence and clinical significance. *Rep Medical Imaging*. 2009 Jan;2:1–6.
33. Park S bin, Choi JY, Lee EJ, Yoo J, Cheon M, Cho SK, et al. Diagnostic Criteria on <sup>18</sup>F-FDG PET/CT for Differentiating Benign from Malignant Focal Hypermetabolic Lesions of Parotid Gland. *Nucl Med Mol Imaging*. 2012 Jun;46(2): 95–101.
34. Sebro R, Aparici CM, Pampaloni MH. Frequency and clinical implications of incidental new primary cancers detected on true whole-body <sup>18</sup>F-FDG PET/CT studies. *Nucl Med Commun*. 2013 Apr;34(4):333–9.
35. Moon PK, Tusty M, Megwalu UC. Parotid gland incidentalomas: A single- institution experience. *Am J Otolaryngol*. 2022 Mar 1;43(2):103296.
36. Al-Hakami HA, Makis W, Anand S, Mlynarek A, Black MJ, Stern J, et al. Head and neck incidentalomas on positron emission tomographic scanning: ignore or investigate? *Fr J Otolaryngol*. 2011 Oct 1;40(5):384–90.