



Informe de caso

El rol de la ^{18}F -FDG PET/TC para el diagnóstico de la enfermedad ósea de Paget con compromiso craneal y espinal: reporte de caso y revisión de la literatura

Andrés David Ramírez-Sanabria^a, María Alejandra Valero^b,
Rubén D. Mantilla-Hernández^c y Edgar Gerardo Ordóñez-Rubiano^{d,*}

^a Facultad de Medicina, Universidad de los Andes, Bogotá, Colombia

^b Servicio de Medicina Familiar, Facultad de Ciencias de la Salud, Pontificia Universidad Javeriana, Cali, Colombia

^c Departamento de Reumatología, Centro de Estudios de Enfermedades Autoinmunes (CREA), Bogotá, Colombia

^d Servicio de Neurocirugía, Hospital de San José, Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud (FUCS), Bogotá, Colombia

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 28 de febrero de 2021

Aceptado el 12 de mayo de 2021

On-line el 5 de agosto de 2021

Palabras clave:

Enfermedad ósea de Paget

Osteítis deformante

Otorragia

^{18}F -FDG PET/TC

Colombia

R E S U M E N

La enfermedad ósea de Paget (EOP) es un trastorno benigno, caracterizado por áreas focales de recambio óseo. Hasta el momento solo se han descrito 17 casos en Colombia. Se presenta el caso de un paciente masculino de 68 años que consultó por otorrea e hipoacusia. Los hallazgos en la radiografía y la tomografía computarizada fueron sugestivos de malignidad craneana, se realizó una ^{18}F -FDG PET/TC que mostró hipercaptación en el cráneo y en la columna lumbar. Se encontraron niveles altos de fosfatasa alcalina consistente con EOP. La biopsia descartó otros diagnósticos diferenciales. El paciente recibió alendronato y experimentó una mejoría sintomática y disminución en la fosfatasa alcalina.

© 2021 Asociación Colombiana de Reumatología. Publicado por Elsevier España, S.L.U.

Todos los derechos reservados.

The role of ^{18}F -FDG PET/CT for diagnosis of Paget's disease of bone with cranial and spinal compromise: case report and literature review

A B S T R A C T

Paget's disease of the bone (PDB) is a benign disorder characterized by focal areas of bone turnover. So far, only 17 cases have been described in Colombia. We present the case of a 68-year-old male who presented with otorrhea and deafness. The skull x-rays and computerized tomography findings were suggestive of malignancy. Consequently, an ^{18}F -FDG PET/CT was performed and demonstrated an intense uptake in the skull and the lumbar spine. The work up showed elevated alkaline phosphatase levels consistent with PDB and the biopsy

Keywords:

Paget's disease of bone

Osteitis deformans

Otorrhagia

^{18}F -FDG PET/CT

Colombia

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: egordonez@fucsalud.edu.co (E.G. Ordóñez-Rubiano).

<https://doi.org/10.1016/j.rcreu.2021.05.009>

0121-8123/© 2021 Asociación Colombiana de Reumatología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

ruled out other differential diagnoses. The patient received alendronate with symptomatic improvement and decreased alkaline phosphatase levels.

© 2021 Asociación Colombiana de Reumatología. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Introducción

La enfermedad ósea de Paget (EOP), también conocida como osteítis deformante, descrita en 1877 por James Paget¹, es un trastorno benigno caracterizado por áreas focales de aumento del recambio óseo^{2,3}. Su etiología no se ha esclarecido por completo, se cree que involucra factores genéticos y ambientales^{3,4}. A nivel mundial, la prevalencia de la enfermedad en mayores de 40 años varía entre 3 y 4% y aumenta con la edad¹. Presenta una distribución geográfica heterogénea, principalmente en Gran Bretaña, Australia, Nueva Zelanda y Estados Unidos⁵. En contraste, en América Latina esta enfermedad es rara, aunque con mayor frecuencia en Argentina y Brasil, en Colombia es inusual⁵, con solo 17 casos reportados en la literatura⁵⁻⁹.

Esta enfermedad puede ser asintomática hasta en el 20% de los casos y se diagnostica incidentalmente con niveles de fosfatasa alcalina (FA) o imágenes sugestivas de EOP¹. La presentación clínica es variable, el dolor óseo es su síntoma más común². Las localizaciones más frecuentes son cráneo, columna, pelvis y huesos largos proximales¹. El diagnóstico es principalmente clínico-radiológico y su extensión puede evaluarse con gammagrafía con tecnecio-99-m-metil-bisfosfonato (^{99m}Tc-MDP)¹⁰. En los pacientes con incertidumbre diagnóstica o con la enfermedad confirmada y con pobre respuesta al tratamiento puede usarse la tomografía, la resonancia magnética (RM) y la tomografía por emisión de positrones con [¹⁸F]Fluoro-2-deoxi-d-glucosa (¹⁸F-FDG PET/TC)¹⁰⁻¹².

Se presenta el caso de un paciente masculino con diagnóstico de EOP, con compromiso del cráneo y columna vertebral, en el que se demuestra la importancia del uso de ¹⁸F-FDG PET/TC para dicho diagnóstico, así como sus ventajas y desventajas.

Caso clínico

Paciente masculino de 68 años, no autóctono, originario de Montería, Colombia, de ascendencia inglesa y libanesa, sin antecedentes médicos familiares. Presenta antecedentes de ruptura timpánica izquierda en la infancia, debido a un trauma, como también hipertensión arterial, dislipidemia, obesidad, deficiencia de vitamina D y carcinoma escamocelular en la cara. Consulta a otorrinolaringología por un cuadro clínico de 45 días de evolución de otorragia derecha escasa e intermitente, sin otros síntomas asociados. En esta evaluación se detecta un pólipo en el canal auditivo externo, el cual se corrige mediante cauterización. El resto del examen físico y los signos vitales son normales.

Se considera que el hallazgo del pólipo es incidental y no explica la sintomatología, por lo cual se realiza una

audiometría que pone en evidencia hipoacusia conductiva severa izquierda, así como una radiografía de cráneo simple en la que se visualizan múltiples imágenes radiopacas nodulares inespecíficas en la calota; también se realiza una tomografía de cráneo simple, en la que se observan múltiples lesiones líticas con un compromiso extenso y severo de toda la calota (fig. 1). Debido a este hallazgo, se considera el diagnóstico de mieloma múltiple (MM), por lo cual se lleva a cabo una biopsia de médula ósea, con proteína de Bence-Jones y electroforesis de proteínas con cadenas kappa y lambda (tabla 1), las cuales son normales, por lo que se descarta MM. Adicionalmente, se realizan paraclínicos de extensión (tabla 2), que revelan niveles elevados de FA, lo que sugiere el diagnóstico bioquímico de EOP.

Sin poder descartar una posible lesión neoplásica y ante los hallazgos del compromiso severo de calota, se decide practicar una ¹⁸F-FDG PET/TC para esclarecer el diagnóstico, el estudio encuentra una actividad metabólica intensa en toda la calota y en la columna lumbar, con predominio en L1 y L4 (fig. 2). Los diagnósticos diferenciales en este punto incluyen: neoplasias malignas (linfoma, sarcoma) con compromiso craneal y de columna lumbar, EOP y proceso inflamatorio sistémico. El paciente es evaluado por neurocirugía para definir la posibilidad de realizar una biopsia, la cual se realiza debido a la intensa actividad metabólica del cráneo y su fácil acceso. Los resultados histopatológicos y de inmunohistoquímica son consistentes con EOP y descartan una patología tumoral (tabla 1). Con este resultado, se considera que la otorragia presentada por el paciente es producto del compromiso por EOP en la base de cráneo. Posteriormente, el paciente recibe manejo con 70 mg semanales de alendronato por vía oral por tres meses y en la consulta de control se observa mejoría en los niveles de FA (fig. 3), sin otros episodios de otorragia, ni aparición de síntomas adicionales. Posteriormente al control de los tres meses, el paciente no continúa su seguimiento presencial ni paraclínico por limitaciones asociadas al advenimiento de la pandemia por el nuevo coronavirus SARS-CoV-2, sin embargo, en el seguimiento telefónico a los tres años del tratamiento refiere no haber vuelto a presentar síntomas adicionales.

Discusión

La EOP es un trastorno benigno, caracterizado por áreas focales de aumento en el recambio óseo en uno o más sitios esqueléticos^{2,3}. Su prevalencia aumenta con la edad hasta 10-11% en mayores de 80 años¹. Se asocia con poblaciones de origen caucásico y áreas con altas tasas de endogamia⁵. La EOP en América Latina es inusual, la mayor cantidad de reportes están en Argentina y Brasil, probablemente porque estos países tienen una mayor tasa de ascendencia europea⁵.

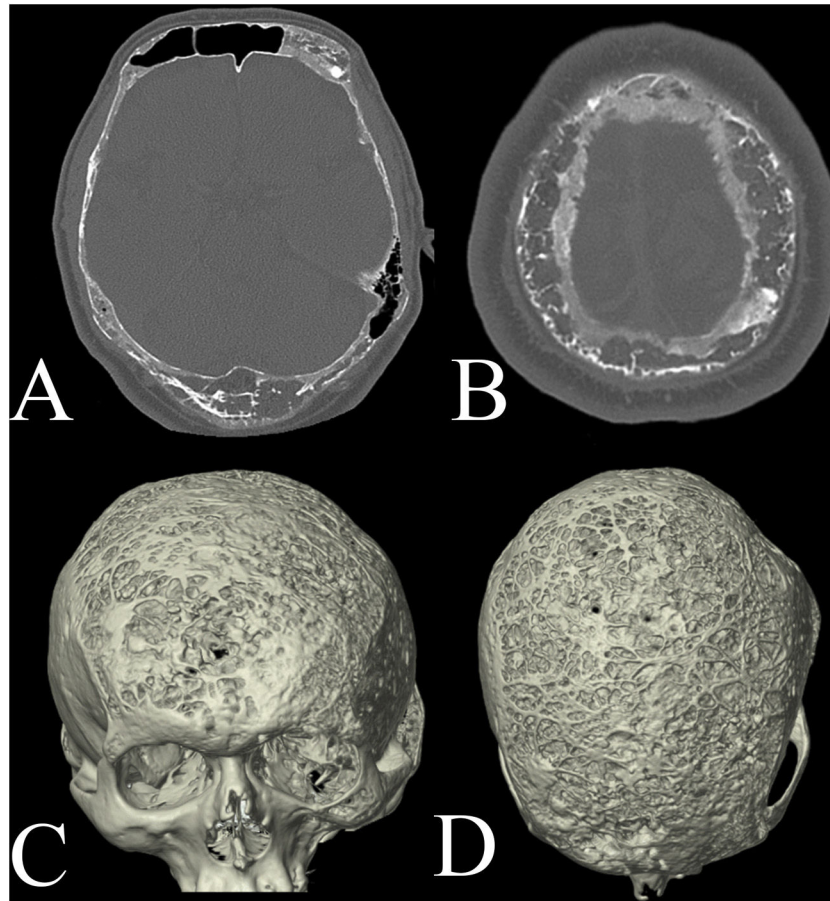


Figura 1 – Tomografía de cráneo simple que muestra compromiso extenso severo por múltiples lesiones líticas en la calota, incluyendo compromiso bilateral frontal, parietal, temporal y occipital. (A, B) Los cortes axiales en la ventana ósea evidencian lesiones que comprometen la tabla externa, el diploë y la tabla interna de toda la calota. (C, D) La reconstrucción tridimensional de la tomografía muestra unas lesiones líticas múltiples que comprometen la calota en la tabla externa en toda su extensión hasta la base del cráneo.

Tabla 1 – Estudios histopatológicos

Estudio	Resultado
Electroforesis de proteínas	Ligera disminución en albúmina, ligero aumento zona beta 1, ligero aumento en zona beta 2.
Biopsia de médula ósea por citometría de flujo	Se observa 12,9% de población linfocitoide T madura y 1,0% de población linfocitoide B madura policlonal, sin plasmocitos anormales, con 69,8% de población mielocitoide madura y 4,3% de población monoclónica.
Biopsia de médula ósea	Celularidad de 50%, con focos de hemorragia, hematopoyesis de las tres líneas relación mielo-eritroide 3:1, la línea mielocitoide madura a granulocitos, la línea eritroide sin alteraciones y megacariocitos normales.
Biopsia de cráneo	El estudio de inmunohistoquímica muestra: Marcador CD34 positivo en los vasos. Marcadores S100 y SOX10 negativos; el marcador AE1/AR3 sin células epiteliales; El marcador MTF1 es negativo. El marcador p63 es negativo y el marcador CD68 es positivo en las células hematopoyéticas.

La EOP es inusual en Colombia, por lo cual se desconoce la prevalencia en nuestra población, aunque se estima una frecuencia aproximada de 1:1.000.000 de habitantes⁵. El primer reporte de EOP en Colombia se publicó en 1980 y posteriormente a este se han publicado cinco series de casos, para un total de 17 reportes de EOP en colombianos⁵⁻⁹.

Se presentó el caso de un paciente masculino, con datos demográficos consistentes con lo reportado en la literatura¹, de ascendencia libanesa e inglesa, no autóctono. Esta información es relevante, debido a la alta prevalencia de EOP en Gran Bretaña¹. Llama la atención que, si bien no se han descrito estudios amplios con la prevalencia de EOP en el Líbano, uno

Tabla 2 – Pruebas bioquímicas

Estudio	Resultado	Valor de referencia
Hemograma	Leucocitos 5.700 Neutrófilos 3.350 Linfocitos 1.740 Hemoglobina 16,9 Hematocrito 51,7 Plaquetas 187.000	
Fosfatasa alcalina basal	267,9 UI/L	44 - 147 UI/L
Hormona paratiroidea	134,8 pg/mL	10 - 55 pg/mL
Fósforo en sangre	4,0 mg/dL	2,8 a 4,5 mg/dL
Magnesio en sangre	2,2 mg/dL	1,7 a 2,2 mg/dL
Nitrógeno ureico	14,8 mg/dL	7 y 20 mg/dL
Creatinina sérica	0,96 mg/dL	0,7 a 1,3 mg/dL
Aspartato aminotransferasa	33 U/L	12-38 U/L
Alanina aminotransferasa	44 U/L	7-41 U/L
Triglicéridos	245 mg/dL	30-200 mg/dL
Colesterol total	203	< 200 mg/dL
Hormona estimulante de tiroides	3,64 mIU/L	0,34-4,25 mIU/L
T4 libre	9,75 pmol/L	9,0-16 pmol/L
Antígeno prostático	1,08 µg/L	0,0-4,0 µg/L
Densitometría ósea	Cuello femoral T score 5,5 Antebrazo T score 0,5	
Calcio	9,6 mg/dL	8,5-10,2 mg/dL
25 OH Vitamina D	29,38 ng/mL	20-40 ng/mL
Fosfatasa alcalina pretratamiento	906,58 UI/L	44-147 UI/L
Fosfatasa alcalina control a un mes de tratamiento	805,6 UI/L	44-147 UI/L

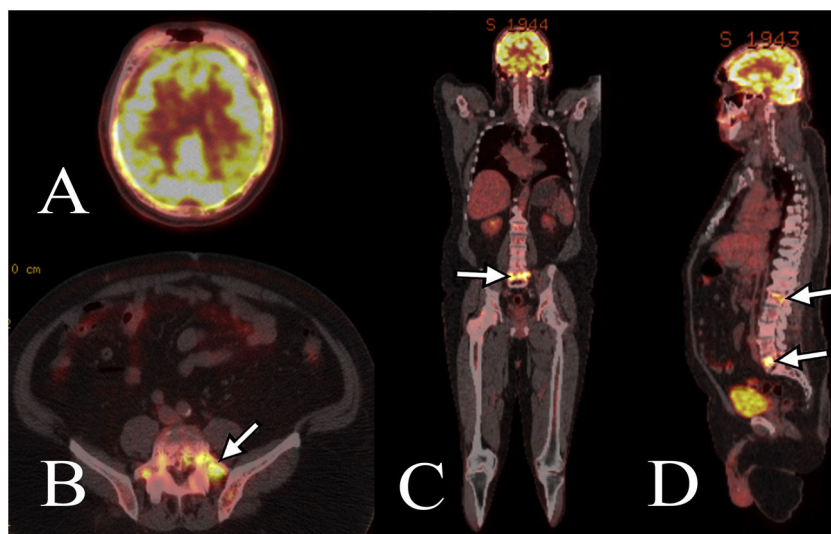


Figura 2 – Las imágenes de PET/TC muestran el hipermetabolismo correspondiente al área de realce anormal de las vértebras y el cráneo, con un máximo de 7,5 y 13,9 en L1, L5 y la calota, respectivamente. (A) Tanto el cráneo como el cerebro muestran hipermetabolismo. (B, C, D) Las flechas muestran áreas de hipermetabolismo en las vértebras L1 y L5.

de los pacientes colombianos previamente diagnosticados con EOP tiene también ascendencia libanesa⁹.

El 20% de los pacientes con EOP son asintomáticos, mientras que los casos sintomáticos pueden presentar dolor, hiperemia, deformidad y disminución del arco de movimiento, entre otros síntomas¹. Las localizaciones más frecuentes son el cráneo (25-65%), la columna (30-75%), la pelvis (30-75%) y los huesos largos proximales (25-30%)¹. Las complicaciones de la EOP incluyen deformidad, fractura, artritis, alteración en la marcha, compresión medular, hipoacusia y transformaciones

neoplásicas^{1,2,4,13}. El compromiso óseo de nuestro paciente fue poliofístico, localizado en la calota craneana, la base del cráneo y la columna lumbar, con predominio en L1 y L4, hallazgos consistentes con lo reportado en la literatura^{1,5,9}.

La sintomatología asociada a la afección craneal se da por la formación de nuevos huesos periósticos que afectan la salida de los nervios craneales, por lo que puede presentarse hipoacusia (30-50%), vértigo (20%) e inestabilidad (20-25%), y menos frecuentemente alteraciones visuales, motoras o sensitivas¹⁴. Consideramos que nuestro paciente pudo presentar otorragia

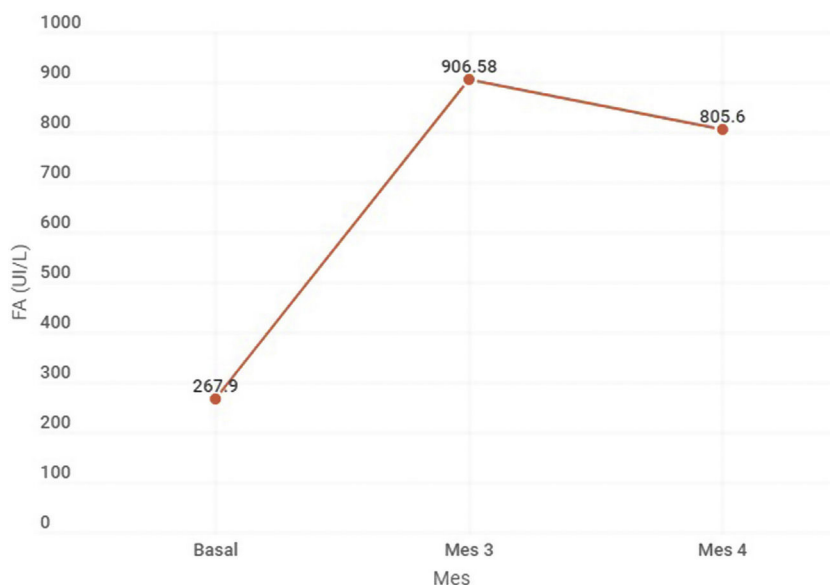


Figura 3 – Variación en los niveles de fosfatasa alcalina. Se aprecia un ascenso en los niveles de fosfatasa alcalina en los primeros meses de estudio del cuadro del paciente. En el tercer mes se inicia el manejo con alendronato, lo cual se asocia con una caída en los niveles de esta.

por una fractura espontánea en la base del cráneo, a nivel del hueso temporal, secundaria al compromiso severo de esta; el hallazgo del pólipo en el canal auditivo se considera incidental y no relacionado con la sintomatología. Se ha reportado que en casos de EOP en el cráneo con degeneración maligna (principalmente en osteosarcomas, tumores de células gigantes y carcinoma escamocelular) que comprometa el hueso temporal o la fosa infratemporal, los síntomas más frecuentes son: dolor, otorrea, debilidad facial, hipoacusia, tinnitus y trismus¹⁵. Sin embargo, esta presentación es rara, ya que la degeneración maligna ocurre en 1% de los casos de EOP¹.

El diagnóstico de la EOP es principalmente clínico, radiológico y bioquímico, ya sea como hallazgo incidental en imágenes, o con niveles elevados de FA¹⁰. En la evaluación bioquímica de nuestro paciente se encontraron niveles elevados de FA, lo cual es sugestivo de EOP, así como niveles altos de hormona paratiroidea (HPT), lo cual podría estar relacionado con el antecedente de deficiencia de vitamina D. El aspecto radiológico depende parcialmente de la fase predominante de la enfermedad: lítica, mixta o blástica¹⁶. La gammagrafía con ^{99m}Tc-MDP se usa para identificar compromiso en otras localizaciones, mientras que otras imágenes diagnósticas solamente están indicadas en casos de incertidumbre diagnóstica o en pacientes con pobre respuesta al tratamiento¹⁰.

A nuestro paciente se le realizó una radiografía, con hallazgos inconclusos, por lo que se le practicó una tomografía de cráneo simple, esta vez con hallazgos sugestivos de MM, el cual fue descartado por medio de una biopsia de médula ósea. Ante la duda diagnóstica, se indicó la realización de una ¹⁸F-FDG PET/TC, la cual sugirió EOP y se confirmó por biopsia de cráneo para excluir los diagnósticos diferenciales de malignidad. Debido a los diagnósticos diferenciales por la radiografía y la TC, fue necesario el uso del ¹⁸F-FDG PET/TC; a continuación, se describen los hallazgos más frecuentes de

la EOP en imágenes de radiografía, gammagrafía, tomografía computarizada, RM y ¹⁸F-FDG PET/TC.

En la radiografía, la fase lítica evidencia osteólisis, la cual se ve como zonas bien definidas, radiolúcidas, con osteoporosis circunscrita. En el cráneo se observan áreas líticas que involucran toda la extensión de la calota, mientras que en los huesos largos se ve como un área subcondral que avanza en cuña, con un margen radiolúcido agudo característico, sin esclerosis, que asemeja una hoja de hierba. En la fase mixta se observa engrosamiento y endurecimiento del patrón trabecular y de la corteza que suelen ser patognomónicos. En la fase blástica se identifican áreas de esclerosis extensa^{1,16}.

En la gammagrafía con ^{99m}Tc-MDP la imagen evidencia, clásicamente, una mayor captación de radionúclidos en la región del hueso anormal en las tres fases de la EOP, el área de distribución de la hipercaptación es alargada, lo cual puede diferir de otros diagnósticos como las metástasis y el MM que suelen ser circulares. Las ventajas de esta imagen son su alta sensibilidad y la capacidad para identificar la extensión en la EOP poliostótica, así como su principal desventaja es que suele ser normal en pacientes asintomáticos o en fases tardías de la enfermedad¹.

Los hallazgos de EOP en la tomografía y la RM pueden encontrarse de manera incidental, ya que estos exámenes no se solicitan de rutina en el estudio de esta enfermedad. Sin embargo, es de gran importancia conocer el aspecto típico de la EOP en estas imágenes para evitar diagnósticos erróneos, como enfermedades neoplásicas¹. Los hallazgos en tomografía son similares a los de la radiografía, en la fase lítica se evidencia pérdida de las trabéculas normales y áreas líticas con osteoporosis circunscrita^{1,16}. La fase mixta muestra engrosamiento cortical y la fase blástica muestra áreas de esclerosis con atenuación de la grasa^{1,16}.

En la RM en la fase mixta inactiva, la intensidad de la señal de la médula se mantiene, con independencia de la secuencia,

en la fase mixta activa las imágenes en T1 muestran disminución en la señal, similar a la del músculo, con focos de médula entremezclada, normal y mantenida, lo que ayuda a diferenciarla de las lesiones malignas. En la fase blástica tardía, el espacio de la médula tiene una baja intensidad de señal que representa esclerosis, con independencia de la secuencia, el aumento del flujo sanguíneo hace que la EOP tenga patrón moteado con el medio de contraste^{1,16}.

La ¹⁸F-FDG PET/TC en EOP ha demostrado tener una captación variable en los huesos comprometidos^{11,17-19}. En algunos casos, ha demostrado ser una herramienta útil para diferenciar enfermedades benignas como la EOP de lesiones malignas primarias o metastásicas^{10,20}. Sin embargo, no es un estudio de rutina, por su alto costo y sus posibles falsos negativos o falsos positivos. Por ejemplo, se han identificado casos con hallazgos sugestivos de EOP que resultaron ser enfermedades malignas²¹, o bien encuentros sugestivos de enfermedad metastásica en pacientes con antecedentes de malignidad que resultaron ser EOP^{12,18,22-24}. Estos son los casos en los cuales estaría indicado realizar un estudio histopatológico confirmatorio²⁵, como en el caso aquí presentado. Finalmente, hay estudios que han demostrado un rol del ¹⁸F-FDG PET/TC en la monitorización de la respuesta al tratamiento con bifosfonatos en pacientes con enfermedad monostótica¹¹.

Conclusiones

Se presenta el caso de un paciente colombiano con EOP con presentación atípica, en el que se demuestra que la ¹⁸F-FDG PET/TC es una imagen complementaria que puede guiar el diagnóstico de EOP en pacientes con diagnóstico diferencial de enfermedad maligna, primaria o metastásica, de acuerdo con sus antecedentes e historia clínica. De igual forma, sirve para mostrar los lugares con mayor actividad para sugerir el mejor sitio de biopsia en caso de requerirlo. Sin embargo, dado su alto costo y posibles falsos positivos y negativos no se recomienda usarlo de rutina.

Consideraciones éticas

Al ser un informe de caso no requiere aprobación por comité de investigación. Sin embargo, nuestro estudio cuenta con consentimiento informado de parte del paciente, para la publicación de la información y las imágenes en el artículo. La información privada que pudiera permitir la identificación del paciente fue anonimizada.

Financiación

Este trabajo no ha recibido ningún tipo de financiación.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

BIBLIOGRAFÍA

- Smith SE, Murphey MD, Motamedi K, Mulligan ME, Resnik CS, Gannon FH. From the archives of the AFIP: Radiologic spectrum of paget disease of bone and its complications with pathologic correlation. *Radiographics*. 2002;22:1191-216, <http://dx.doi.org/10.1148/radiographics.22.5.g02se281191>.
- Rianon NJ, des Bordes JK. Paget disease of bone for primary care. *Am Fam Physician*. 2020;102:224-8.
- Ralston SH, Langston AL, Reid IR. Pathogenesis and management of Paget's disease of bone. *Lancet*. 2008;372:155-63, [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(08\)61035-1](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(08)61035-1).
- Britton C, Walsh J. Paget disease of bone: An update. *Aust Fam Physician*. 2012;41:100-3.
- Sánchez Caicedo AI, Gómez Escobar VE, Coy Urrea VA, Segura Charry JS, Izquierdo Loaiza JH. Sporadic Paget's disease of the bone Case series and literature review. *Rev Colomb Reumatol (English Ed) [Internet]*. 2020;27:103-11 [Consultado 20 Nov 2020]. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S2444440520300455>.
- Sánchez A, Ricardo Zúñiga L, Iglesias A. Enfermedad ósea de Paget. *Acta Med Colomb*. 1996;21:1-7.
- Cañas CA, Arango LG, Iglesias A. Enfermedad de Paget autoctona colombiana. *Acta Med Colomb*. 2000;25:134-9.
- Cañas CA, Guillermo Arango L, Sánchez A, Iglesias A. Enfermedad de Paget ósea en Colombia. *Rev Mex Reum*. 2001;16:257-63.
- Rojas-Villarraga A, Patarroyo PAM, Contreras AS, Restrepo JF, Iglesias-Gamarra A. Paget disease of bone in Colombia and Latin America. *JCR J Clin Rheumatol [Internet]*. 2006;12:57-60 [Consultado 20 Nov 2020]. Disponible en: <http://journals.lww.com/00124743-200604000-00002>.
- Gudino LC. Protocolo diagnóstico y tratamiento de la enfermedad de Paget. *Medicine*. 2016;12:920-4, <http://dx.doi.org/10.1016/j.med.2016.07.006>.
- Sharma P, Chatterjee P. Response monitoring to bisphosphonate therapy in monostotic paget disease using ¹⁸F-FDG PET/CT. *Clin Nucl Med*. 2015;40:499-500, <http://dx.doi.org/10.1097/RLU.0000000000000721>.
- Park ET, Kim SE. Radiography bone scan, and F-18 FDG PET/CT imaging findings in a patient with Paget's disease. *Nucl Med Mol Imaging [Internet]*. 2010;44:87-9 [Consultado 19 Nov 2020]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24899944>.
- Rubin DJ, Levin RM. Neurologic complications of Paget disease of bone. *Endocr Pract [Internet]*. 2009;15:158-66 [Consultado 18 Nov 2020]. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1530891X20410262>, <https://doi.org/>.
- Nager GT. Paget's disease of the temporal bone. *Ann Otol Rhinol Laryngol [Internet]*. 1975;844 III(Sup 22):1-32, <http://dx.doi.org/10.1177/00034894750844S201>.
- Gidley PW, DeMonte F. Temporal bone cancer. *Cham, Suiza: Springer*; 2018. p. 179-94.
- Bag AK, Chapman PR. Neuroimaging: Intrinsic lesions of the central skull base region. *Semin Ultrasound, CT MRI [Internet]*. 2013;34:412-35 [Consultado 10 Dic 2020]. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0887217113000802?via%3Dihub>.
- Bhargava P, Naydich M, Ghesani M. Normal F-18 FDG vertebral uptake in Paget's disease on PET scanning. *Clin Nucl Med*. 2005;30:191-2, <http://dx.doi.org/10.1097/00003072-200503000-00012>.
- Mahmood S, Martinez De Llano SR. Paget disease of the humerus mimicking metastatic disease in a patient with metastatic malignant mesothelioma on whole body F-18 FDG PET/CT. *Clin Nucl Med*. 2008;33:510-2.

19. Cook GJR, Maisey MN, Fogelman I. Fluorine-18-FDG PET in Paget's disease of bone. *J Nucl Med*. 1997;38:1495-7, <http://dx.doi.org/10.1097/RLU.0b013e318177928a>.
20. Chakraborty D, Mittal BR, Kamaleshwaran KK, Kashyap R, Bhattacharya A, Kumar S. Urinary bladder carcinoma associated with Paget's disease of skull: Imaging findings on Tc99m-MDP bone scintigraphy F18-Fluoride PET/CT and F18-FDG PET/CT. *Indian J Nucl Med [Internet]*. 2011;26:42-3 [Consultado 18 Nov 2020]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21969781>.
21. Zhong X, Ye Y, Ou X. Impressive paget disease of the lumbar spine masks the coexisting multiple myeloma. *Clin Nucl Med*. 2017;42:e417-21.
22. Sasikumar A, Joy A, Pillai MRA, Raman V, Vasudevan A, Madhavan J. A rare case of rectal carcinoma and prostate carcinoma with coexistent Paget's disease mimicking bone metastases in both 18F-FDG and 68Ga PSMA PET/CT. *Nucl Med Mol Imaging*. 2017;44:173, <http://dx.doi.org/10.1097/RLU.0000000000001733>.
23. Woo JH, Kim S, Choi SJ, Lee YH, Ji JD, Song GG. Diagnosis of Paget's disease of the pelvis using F-18 FDG PET/CT. *Int J Rheum Dis*. 2010;13, <http://dx.doi.org/10.1111/j.1756-185X.2010.01538.x>.
24. Pinto SA, Alves VM, Oliveira A, Castro RH, Pereira JG. Incidental finding of a monostotic form of Paget Disease of the scapula in a lung cancer patient. *Radiography [Internet]*. 2017;23:e72-4 [Consultado 12 Dic 2020]. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S107881741730010X>, <https://doi.org/>.
25. Adams HJA, de Klerk JMH, Fijnheer R, Dubois SV, Nieuvelstein RAJ, Kwee TC. Paget's disease of the bone mimicking lymphomatous bone marrow involvement at FDG-PET. *Am J Hematol*. 2015;90:269-70, <http://dx.doi.org/10.1002/ajh.23921>.