

Dr. Javier Altamirano Ley,¹
Dra. Gisela del Rocío Estrada Sánchez²

Aplicaciones oncológicas de la tomografía por emisión de positrones PET

RESUMEN

Introducción. La Tomografía por Emisión de Positrones (PET) es la técnica reina de la Medicina Nuclear, capaz de estudiar a nivel celular el metabolismo de prácticamente toda la economía corporal en un solo estudio. Sus principales indicaciones clínicas abarcan oncología, neurología y cardiología.

El radiofármaco más utilizado en todos los centros PET del mundo es la ^{18}F -2-deoxi-D-glucosa (^{18}F FDG), formando parte de la imagen molecular.

Aplicaciones. Los estudios en oncología clínica permiten el diagnóstico diferencial de tumores benignos de malignos, estadificar, localizar el lugar óptimo para la toma de biopsia, la predicción del grado de malignidad y la determinación del pronóstico. También es útil para evaluar las metástasis a distancia, la afección ganglionar y para diferenciar recurrencias de radionecrosis.

Palabras clave: Tomografía por Emisión de Positrones, imagen metabólica, PET, ^{18}F FDG y oncología.

continúa en la pág. 324

¹ De la Unidad PET/CT del Hospital Ángeles de las Lomas y de la Unidad PET/CT de C.T. Scanner del Sur. Vialidad de la Barranca s/n, Col. Valle de las palmas, 52763, Huixquilucan, Edo. de México.

Copias (copies): Dr. Javier Altamirano Ley E-mail: draltaley@yahoo.com

Introducción

La Tomografía por Emisión de Positrones (PET) es la técnica de diagnóstico por imagen más moderna en la actualidad. El equipo y el procedimiento se compone de tres subunidades: Ciclotrón (aparato donde se producen los isótopos emisores de positrones), laboratorio de radioquímica (sitio donde se sintetiza y marca la ^{18}F FDG) y el tomógrafo PET.

El radioisótopo emisor de positrones más utilizado es el flúor 18 (^{18}F), y su periodo de semidesintegración es de 110 minutos, por ello su uso está restringido a la proximidad de los ciclotrones en los que se fabrica. Las imágenes que se obtienen describen la distribución tisular, de la molécula marcada previamente administrada.¹ La información que proporcionan estas imágenes son de índole funcional, metabólica o bioquímica, muy diferente a la información morfológica, estructural o anatómica que se obtiene con la mayoría de los Métodos de Diagnóstico Común (MDC), como la Tomografía Axial Computada (TAC), los rayos X (RX), la Imagen por Resonancia Magnética (IRM) y el Ultrasonido (US). La molécula más utilizada es la fluorodesoxiglucosa, marcada con ^{18}F , conocida por las siglas ^{18}F FDG. La PET

con ^{18}F FDG proporciona mapas numéricos que indican la actividad metabólica *in vivo*, del metabolismo de la glucosa en los distintos tejidos sanos y enfermos. El inicio exitoso de la PET en nuestro país se debe a la creciente aplicación asistencial en oncología, teniendo utilidad en las distintas fases de la historia natural de la enfermedad oncológica. Se trata de una técnica de cuerpo completo, que permite valorar la extensión de los tumores en todos los tejidos de la economía corporal en un sólo estudio. El PET detecta tumores con base en cambios bioquímicos, en forma más precoz y precisa, que la detección basada en cambios anatómicos por los MDC.²

Las **aplicaciones clínicas** de la PET en oncología son para el diagnóstico y valoración de enfermedades de alta prevalencia y de gran agresividad, incluyen el diagnóstico diferencial de tumores benignos y malignos, la estadificación inicial y reestadificar la enfermedad, determina el valor pronóstico, la valoración de la respuesta a la terapia y la detección de enfermedad residual o recurrente.²

Metabolismo de la glucosa y fluorodesoxiglucosa en los tumores

La ^{18}F -2-deoxi-D-glucosa (^{18}F FDG) es un análogo de la glucosa que habitualmente se sintetiza por el método de Hamacher, mediante módulos automáticos de sín-

ABSTRACT

Introduction: The Tomography for Positrons Emission (PET) is the major technique of the Nuclear Medicine, able to study at cellular level the metabolism of practically the whole corporal economy in a sin-

gle study. Their main clinical indications comprises oncology, neurology and cardiology. The most radio-drug used in all the PET centers of the world is the ^{18}F -2-deoxy-D-glucose (^{18}FDG), being part of the molecular image.

Applications: The studies in clinical oncology allow the differential diagnosis of benign tumors from malign ones, to sta-

ge, to locate the optimum place for taking the biopsy, the prediction of the malignancy degree and the determination of the condition. It is also useful to evaluate the metastasis at distance, the gangliated affection and to differentiate radionecrosis relapse.

Key word: Tomography for Positrons Emission, metabolic image, PET, ^{18}FDG and oncology.

tesis.^{3,4} Una vez administrada por vía intravenosa la ^{18}FDG , pasa al espacio intracelular por difusión pasiva, facilitada por proteínas transportadoras cuya acción se incrementa por efecto de la insulina y la hipoxia. En el interior de las células la ^{18}FDG es fosforilada por efecto de las enzimas hexoquinasa y glucoquinasa pasando a ^{18}FDG -6-fosfato, no sigue la vía metabólica de la glucosa normal, quedando atrapada en el interior de las células. Fisiológicamente esta molécula se acumula en cerebro, corazón, anillo de Waldeyer, tejido muscular, tubo digestivo y es excretada por las vías urinarias. La valoración del metabolismo de la ^{18}FDG en los estudios clínicos se realiza mediante el análisis visual y el semicuantitativo.⁵ El valor estandarizado de captación (SUV) es el índice más usado. Sin embargo, puede presentar algunas limitaciones, pues su valor se puede modificar por la concentración de la glucosa sanguínea, el tamaño de las lesiones y el peso del paciente.⁶ El nivel de corte más aceptado para diferenciar lesiones benignas de malignas de 2.5 a 3.0 en tejidos blandos y de 2.0 a 2.5 en tejido óseo.

El transporte acelerado de glucosa es uno de los cambios más característicos de la transformación celular maligna.⁷ La intensidad de captación de ^{18}FDG se ha llegado a proponer como un índice de proliferación celular, en otros trabajos se ha relacionado con los cambios en el programa genético anteriormente relacionados, y que guardan relación con el grado histológico.⁸⁻¹⁰ La captación de FDG no es específica en los tumores, pues los tejidos normales como el cerebro, por ejemplo, y otras patologías no tumorales como procesos infecciosos e inflamaciones, pueden llegar a captar FDG , por lo que es necesario conocer la posibilidad de la existencia de resultados falsos positivos en estas situaciones.¹¹

Indicaciones generales

En el **diagnóstico diferencial de lesiones benignas y malignas** los MDC tienen limitaciones con fre-

cuencia para hacer la diferenciación, ya que el porcentaje de estudios indeterminados para definir benignidad contra malignidad es muy alto. La concentración de ^{18}FDG es mucho más alta en las lesiones malignas que en las benignas y las evidencias científicas hasta ahora publicadas¹¹ informan que la PET con ^{18}FDG tiene una sensibilidad (S) y especificidad (E) muy altas. Después de diagnosticar una lesión maligna se debe **estadificar**, antes de decidir el tipo de tratamiento a seguir. Se debe investigar también el alcance de la lesión primaria y todas las posibles localizaciones secundarias del tumor. La PET- ^{18}FDG permite estudiar en una sola exploración, de forma rápida, la totalidad del organismo, ésta es una alternativa unitaria a la multiplicidad de exploraciones que ahora se efectúan en el paciente oncológico. En determinados momentos de la historia natural de la enfermedad, o después de uno o varios intentos terapéuticos es necesario plantearse el **reestadificar**. Se reporta que la captación de FDG indica viabilidad celular, por lo que puede ser útil para **localizar el lugar óptimo para la toma de biopsia**. También es de gran importancia predecir el **grado de malignidad**, que está muy relacionada con el **pronóstico**. En la mayoría de las neoplasias esta circunstancia es decisiva para seleccionar el tratamiento. Existen evidencias científicas suficientes que indican que la concentración ^{18}FDG en los tumores guarda relación con su grado de malignidad.¹¹

Tradicionalmente los métodos utilizados para la evaluación de la respuesta al tratamiento son las técnicas morfológicas de imagen. Existen datos en la literatura reportando que la respuesta metabólica del tumor a la terapia es mucho más precoz que la respuesta morfológica. La PET- ^{18}FDG puede demostrarla hasta una semana después de iniciado el tratamiento, además es capaz de predecir la eficacia o ineficiencia del mismo, pudiendo indicarle al médico tratante si debe continuar con el mismo tratamiento o sustituirlo por otro. Una vez

terminado el tratamiento pueden quedar **masas residuales**, en las que resulta morfológicamente imposible distinguir si existe o no tumor residual viable, lo que se puede fácilmente determinar con la concentración de ^{18}F FDG en células neoplásicas viables, metabólicamente activas. Ante una **recurrencia** el diagnóstico de ésta y su localización no es fácil, lo que obliga a realizar una serie de exploraciones repetitivas, hasta llegar a un diagnóstico definitivo. Situación en la que la PET hace el diagnóstico fácil y rápidamente, permite diferenciar la **recurrencia de radionecrosis**, situación muy común en tumores cerebrales tratados con radioterapia, donde los MDC tienen dificultad para realizar el diagnóstico diferencial.¹¹

Aplicaciones concretas

Diagnóstico diferencial benigno-maligno (B/M) del nódulo solitario pulmonar, estadificar y re-estadificar: cáncer pulmonar no microcítico, linfomas, melanoma, cánceres de esófago, cabeza y cuello, mama y colorrectal.¹²

El paciente oncológico puede tomar su medicación habitual y su **preparación** incluye: ayuno de seis horas, determinación de la glucemia, hidratación con líquidos no azucarados, y la administración de un relajante muscular, siempre y cuando no exista contraindicación. El radiofármaco se administra por vía intravenosa y posterior a su administración el paciente debe guardar reposo de 30 a 60 minutos.

Indicaciones específicas

Tumores cerebrales. En este tipo de tumores tratados con radioterapia, su principal indicación es la diferenciación entre recurrencia y necrosis post-radiación. El edema y la necrosis posradiación pueden captar gran cantidad de material de contraste, haciendo imposible el diagnóstico diferencial por los MDC.¹³ La corteza cerebral concentra fisiológicamente ^{18}F FDG en alta cantidad, lo que dificulta el estudio de dichas tumoraciones, mientras que las células tumorales viables muestran captación aumentada de ^{18}F FDG (hipermetabolismo), las zonas de necrosis posradiación generalmente son hipometabólicas.¹⁴⁻²⁰ Sí después del tratamiento persiste captación de ^{18}F FDG en el lecho tumoral, aunque sea mínima, se considera como tejido viable. En el diagnóstico de tumores primarios y recurrencias de éstos, los tumores bien diferenciados presentan hipermetabolismo, a diferencia de la radionecrosis y zonas de edema y de algunas patologías benignas (infartos, toxoplasmosis, etc.); así como en los tumores cerebrales de bajo grado, en los que la concentración del trazador no es mayor que la del resto de la corteza cerebral normal.²¹⁻²⁵ La técnica tiene un valor predictivo positivo (VPP) de 79 a 92% y un valor predictivo negativo (VPN) de 46 a 89% para realizar el diagnóstico di-

ferencial de recurrencia vs. radionecrosis.^{26,27} Es necesario realizar la fusión de imágenes de PET con las de los MDC, incrementando de esta manera la sensibilidad y especificidad del método, logrando además la mejor localización del resto de tejido tumoral o de la recidiva.^{17, 28-31}

La literatura reporta² el valor de la PET-FDG en la evaluación de la afección ganglionar linfática en pacientes con **carcinoma de cabeza y cuello**, donde la PET identificó todas las lesiones primarias contra sólo 78% de las detectadas por la TAC y mostró una mejor correlación con los datos histológicos (88%), al compararlos con la PAAF (punción por aspiración con aguja fina), ecografía y TAC (*Figura 1*). En pacientes con carcinoma de cabeza y cuello, se reporta una sensibilidad y un VPN de la PET cercano al 100%, la especificidad y el VPP estuvo en torno a 93%, con una precisión diagnóstica de 97%.¹¹ La técnica PET ha mostrado una aceptable sensibilidad en el diagnóstico de recurrencias en pacientes posradiados, así como en la detección de tumores primarios ocultos en enfermos con metástasis cervicales.² En la estadificación "T" del tumor primario, la PET tiene una utilidad limitada por su falta de definición anatómica, situación que se resuelve con los equipos PET/CT. Para estadificar ganglios cervicales y para la detección de recurrencias tumorales la PET es superior a las demás técnicas de imagen.³² El estadificar correctamente la afección ganglionar es de vital importancia para planear el tratamiento y para evaluar el pronóstico. En este aspecto, la PET es superior a los demás métodos de imagen, porque no basa su diagnóstico en el tamaño ganglionar, sino en la actividad metabólica del tejido, también es más segura para el diagnóstico diferencial entre recurrencia tumoral y cambios fibróticos y/o necróticos postratamiento que la IRM

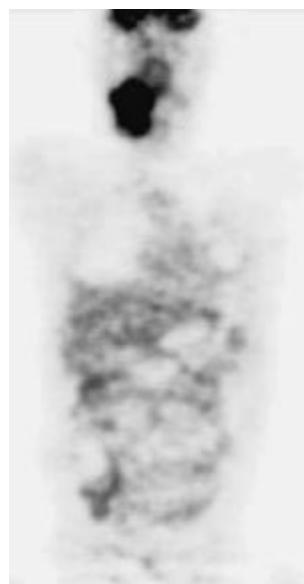


Figura 1. Paciente con Ca de lengua.

o TAC, teniendo además un importante papel la detección precoz de dichas recurrencias.³³ El cáncer diferenciado de tiroides en ocasiones sufre un proceso de dediferenciación, lo que provoca la pérdida de la capacidad de concentrar yodo, presentando rastreo con ¹³¹I negativo y tiroglobulina sérica elevada, circunstancia en que la PET tiene una sensibilidad que va de 70 a 80% para diagnosticar el sitio de recurrencia tumoral.³⁴ En el cáncer medular de tiroides, escapa frecuentemente al diagnóstico con los MDC al sospechar recurrencia por elevación de calcitonina, situación en la que está indicada la PET-FDG, presentando una sensibilidad de 76% para detectar la enfermedad.³⁵ Se ha demostrado que hasta en 40% de los **nódulos pulmonares solitarios** son de etiología benigna,³⁶ requiriéndose para el diagnóstico diferencial de tumores benignos y malignos, con frecuencia, el empleo de métodos invasivos para su confirmación (*Figura 2*). El uso de la PET-FDG mejora los resultados de los MDC, pues permite realizar el diagnóstico de malignidad, con una sensibilidad muy próxima al 100%, si se realiza conjuntamente con la PAAF guiada por TAC.³⁷ Además, con una sola exploración se facilita el estadificar al paciente por su alto VPN de 96% evitando cirugías innecesarias, reduciendo costos y el uso de otros métodos diagnósticos invasivos.³⁸ En el **carcinoma broncogénico** es muy importante estadificar inicialmente a nivel locorregional y a distancia, para definir una mejor conducta terapéutica, además de re-estadificar al finalizar el tratamiento, situaciones que pueden ser resueltas de una manera muy confiable con la PET (*Figura 3*). Este estudio presenta una eficacia diagnóstica superior a la TAC, que hasta hoy es el método más utilizado para estadificar estos tumores. En el diagnóstico de afección mediastínica, la PET presenta cifras de S de 79 y E de 91%

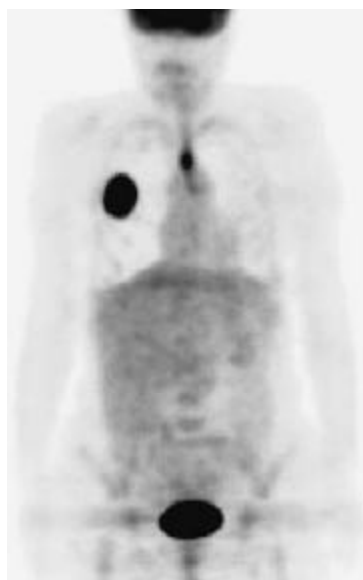


Figura 2. Nódulo pulmonar solitario derecho hipermetabólico, con SUV de 21, considerado de alta probabilidad de malignidad.

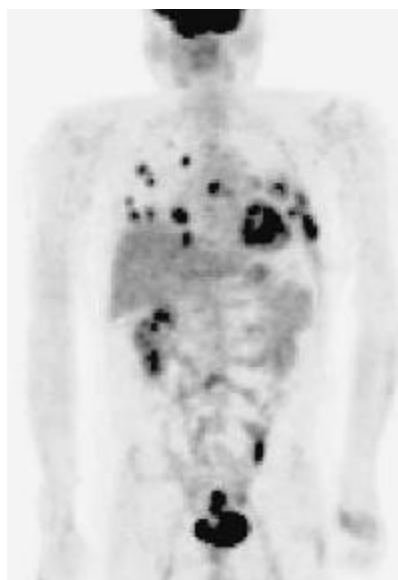


Figura 3. Ca broncogénico postoperado, con enfermedad metastásica mediastinal, pulmonar bilateral y suprarrenal derecha. SUV de 11.9. Estadío IV.

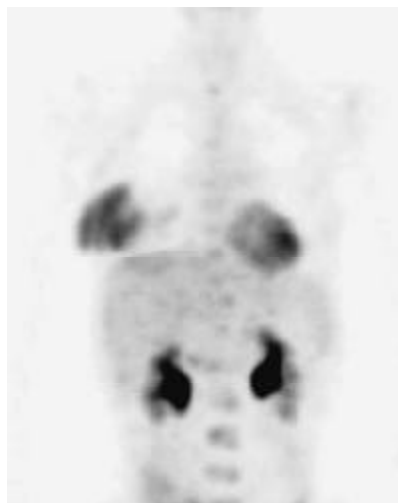


Figura 4. Ca de mama derecha, sin metástasis a distancia.

contra 60 y 77% de la TAC, respectivamente.³⁹ En este sentido, por el alto VPN de 93% hace innecesaria la realización de otros procedimientos cuando la PET es negativa en mediastino. Sin embargo, cuando es positiva en el mediastino contralateral es necesario su confirmación, ya que su VPP es bajo en procesos inflamatorios.⁴⁰ También en la detección de metástasis a distancia la PET posee S 100% y E 94%, lo que permite el estadificar en forma completa en una sola exploración, pudiendo modificar el manejo terapéutico del paciente hasta en 41% de casos más que la TAC.⁴¹ En el **cáncer de mama** la PET desempeña un papel importante en la valoración de la afección ganglionar, ya que la participación de los ganglios al momento del diagnóstico es el factor pronóstico más importante (*Figura 4*). Para la valoración del estado ganglionar axilar de estas pacientes, se reporta S 57%-100% y E 91%-100%,

así como VPP 69%-100%, VPN 78%-90% y exactitud diagnóstica de 78%-89%. Sin embargo, también se ha publicado una S 33% de la PET para la detección de enfermedad mínima ganglionar o la existencia de micrometástasis.⁴² La PET también es de gran valor para estadificar la cadena mamaria interna, ya que 10% de tumores localizados en cuadrantes externos presentan afección de la cadena mamaria interna con preservación de la axila S 54%, E 84% y Ex 73% del PET vs. S 50%, E 83% y Ex 70% de la TAC.^{43,44} Se han publicado trabajos donde la PET-FDG ha sido capaz de predecir la respuesta a la quimioterapia con una S de 90-100%, E de 74-85%, VPP de 82-100%, VPN de 88-92% y Ex de 75-91%.^{45,46} Una limitante de la técnica es que no puede discriminar entre respuesta completa y enfermedad residual microscópica.⁴⁶ Cuando existe elevación del CA 15-3 sin evidencia clínica y/o radiológica se debe utilizar la PET-FDG, que es capaz de detectar precozmente la recidiva tumoral. En el **cáncer esofágico** la técnica PET es superior a la TAC en estadificar ganglios y en el estudio del tumor primario, se reportan valores de S 52-100; E 85-97%, VPP 85-100% VPN 55% de la PET, frente a S 18-50%, E 83%, VPP 67-78% y VPN 42% de la TAC, detectando metástasis a distancia en la misma exploración, evitando así, cirugías innecesarias.² En el **adenocarcinoma pancreático**, las cifras reportadas de la PET para diferenciar lesiones benignas de malignas son una sensibilidad de 85% a 100%, especificidad de 67 a 99% y una exactitud diagnóstica de 85 a 93%.⁴⁷⁻⁴⁹ En otra publicación,⁵⁰ la S y E de la PET se reportan de 92 y 85%, comparadas con 65 y 62%, respectivamente, para la TAC. La sensibilidad de la imagen por TAC aumenta con el tamaño de la lesión, pero la sensibilidad de la PET no depende del tamaño de la misma.⁵¹ La mayoría de enfermos con patología pancreática sufren de intolerancia a la glucosa y de diabetes, lo que representa una limitación potencial para el uso de la PET, ya que cifras altas de glucosa en suero disminuyen la captación de FDG en el tumor por inhibición competitiva. Cuando el tamaño de la lesión es menor a 1 cm pueden existir resultados falsos negativos como en el carcinoma ampular, con un índice de detección de 70 a 80%.⁵² La pancreatitis aguda y crónica pueden producir resultados falsos positivos en las imágenes de la PET.⁵³ Un estudio piloto determinó que la imagen PET puede ser útil para valorar la respuesta tumoral a la terapia neoadyuvante y para determinar la presencia de recurrencia de la enfermedad después de la resección quirúrgica.⁵¹ Por lo tanto, la PET puede ser útil cuando la TAC identifica una zona que es difícil de diferenciar entre fibrosis postoperatoria de los cambios posradiación, también es útil para valorar lesiones hepáticas, y ante la sospecha de recurrencia por elevación de los niveles de marcadores tumorales.

Algunos **tumores hepáticos malignos** primarios o secundarios, y algunos procesos benignos acumulan ¹⁸FDG con la misma intensidad de captación del parénquima hepático normal y, por lo tanto, no son detectados por la PET. Cerca de una tercera parte de los carcinomas hepatocelulares no concentran el trazador, por lo que los estudios resultan ser falsos negativos. Los colangiocarcinomas de tipo infiltrante, carcinomas ampulares muy pequeños, metástasis de carcinomas mucinosos colorrectales y de tumores de origen neuroendocrino pueden ser también falsos negativos. Los procesos inflamatorios por la presencia de Stents biliares y de los abscesos granulomatosos incluyendo la colangitis aguda pueden ocasionar falsos positivos. Los carcinomas hepatocelulares que acumulan el trazador están asociados a niveles muy altos de alfa-feto-proteína (AFP).^{54,55}

En los casos de **carcinoma colorrectal** y después del tratamiento quirúrgico, existe la posibilidad de recurrencia local hasta en 30 a 40% dependiendo del estadio inicial de la enfermedad, situación donde los MDC tienen limitaciones para hacer el diagnóstico diferencial entre masa fibrosa cicatricial y recurrencia, especialmente en las masas presacras,⁵⁶ donde la PET es de suma importancia en el seguimiento de estos enfermos para diagnosticar recurrencias (*Figuras 5 y 6*). En la detección de estas masas la PET muestra mejores cifras de S y E que la TAC, 93 y 98% contra 69 y 96%, respectivamente. Cuando existe incremento de los marcadores tumorales (CEA, CA 19-9), la PET también es superior a la TAC, pues presenta una S de 96% contra 71% en el diagnóstico de recurrencias a distancia, reportándose que la PET logra detectar tejido tumoral viable hasta en 67% de los casos.⁵⁷ Los resultados obtenidos con la técnica PET han conducido a cambios

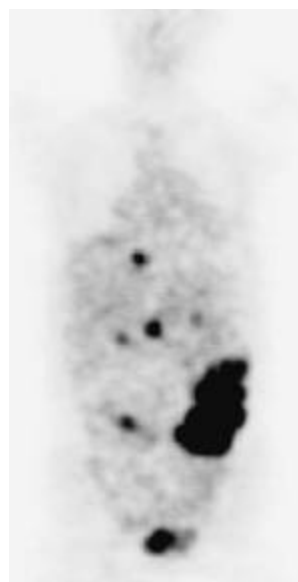


Figura 5. Ca de colon con múltiples metástasis ganglionares e hígado. Estadio IV.

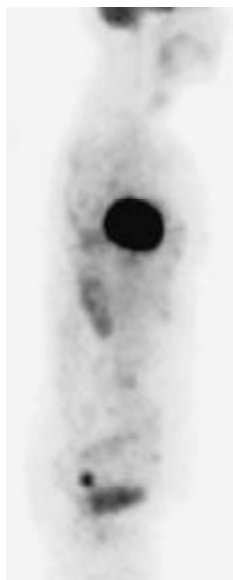


Figura 6. Enfermedad de Hodgkin supra e infradiaphragmática. SUV 13.1. Estadio III COSTWOLDS.

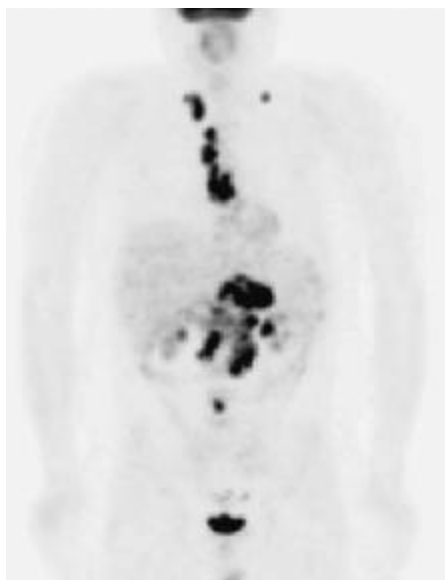


Figura 7. Masa presacra positiva para malignidad de carcinoma colorrectal. SUV 9.6.

en el manejo terapéutico hasta en 22-68% de pacientes, evitando cirugías cuando la PET detecta enfermedad irresecable (18-50% de casos); o al detectar lesiones a distancia no sospechadas con los MDC modificando el estadio de la enfermedad, o por el contrario al indicar una cirugía con intención curativa en un 10-28% de los casos.² Tratándose de **linfomas** la PET mejora la seguridad en estadificar inicialmente la enfermedad, define la respuesta al tratamiento y afina el seguimiento tras finalizarlo; con el objeto de minimizarlo en los pacientes con enfermedad localizada y respondedora, evitando el sobretratamiento y maximizándolo en la enfermedad avanzada y de pobre respuesta al tratamiento de primera línea.⁵⁸ La TAC evalúa la morfología de las adenopatías, pero no puede detectar in-

filtración linfomatosa en ganglios de tamaño normal, ni diferenciar si el aumento de tamaño ganglionar se debe a causas benignas. Además, los nódulos mesentéricos y retroperitoneales se detectan sólo en un 57-75% de los casos, tampoco es capaz de diferenciar entre enfermedad residual y fibrosis (Figura 7). Tanto el linfoma Hodgkin como los no Hodgkin muestran intensa concentración de ¹⁸FDG y existe una relación entre el grado de captación y la actividad proliferativa. La capacidad que tiene la PET en detectar la afección tumoral en cualquier órgano o tejido del organismo hace que sea potencialmente la herramienta ideal tanto para estadificar como para reestadificar. Además, la realización de una PET basal antes del tratamiento, puede ser muy útil para valorar posteriormente la respuesta a la terapia. Diferentes autores confirman una gran exactitud diagnóstica de la PET tanto en detección de afección ganglionar como extraganglionar y se demuestra una clara relación entre la intensidad de captación de FDG por el tumor y el pronóstico.¹¹ Los pacientes con masa residual tras el tratamiento y PET positiva se asocian a un peor pronóstico que los que tienen la PET negativa. Una vez finalizado un tratamiento, la TAC continúa mostrando resultados ambiguos en la detección de tumores residuales en al menos 50% de los pacientes sin que pueda distinguir entre masa residual viable y no viable. Por el contrario, la PET tiene capacidad para diferenciar células metabólicamente activas, de las que no lo están. En diversos trabajos se compara esta técnica con la TAC, encontrándose una exactitud de 83-98% para la PET frente 48-64% de la TAC en la valoración de la masa residual.⁵⁹⁻⁶³ El componente celular de los **melanomas** requiere de gran cantidad de glucosa para satisfacer sus requerimientos energéticos, lo que facilita su detección con ¹⁸FDG.⁶⁴ La PET diagnostica

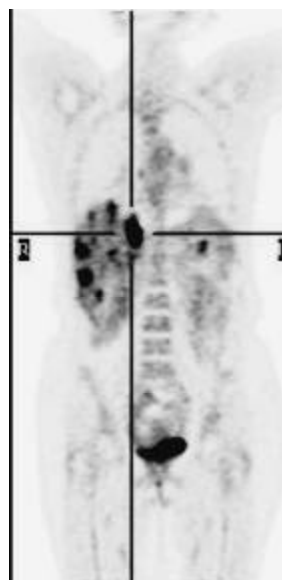


Figura 8. TOD con múltiples metástasis hepáticas.

con alta sensibilidad lesiones de hasta 5 mm y puede valorar en un solo estudio a todo el organismo, hecho de gran importancia por la alta capacidad de diseminación inicialmente linfática y posteriormente hematogena del melanoma, con la posibilidad de encontrar lesiones en piel, músculo y hueso, por lo que la adquisición del estudio debe incluir la totalidad de las extremidades. La S de la PET en ganglios con lesiones mayores de 1 cm. es de prácticamente 100%, en lesiones de 6 a 10 mm tiene una sensibilidad de 83% y en lesiones menores de 5 mm es de 23%.⁶⁵ La sensibilidad de la técnica para detectar lesiones metastásicas a distancia es de 94 a 100% mientras que con los MDC es de 55 a 85%. El impacto clínico que tiene la PET en pacientes con melanoma en estadio III cambia el manejo planeado de los pacientes en 15 a 28%, principalmente a expensas de detección de metástasis a distancia no sospechadas en pacientes en los que se piensa existe enfermedad resecable valorada por clínica y métodos convencionales de imagen.^{66,67} En un estudio retrospectivo de 20 pacientes con adenopatías cervicales de carcinomas escamosos de **tumores de origen desconocido**, se realizan estudios PET a todos los pacientes y se comparan los resultados con la TAC en nueve de ellos y con la IRM en 11. La PET identificó correctamente el tumor primario en 35%, mientras que la TAC lo hizo en 22% y la IRM en 36%. Con el conjunto de las tres exploraciones se detectó el tumor primario en nueve pacientes (40%). Los autores concluyen que la PET es comparable con la TAC y la IRM, y en casos específicos superior a ambas, y que las tres técnicas se complementan en la detección del primario.⁶⁸ Los índices diagnósticos obtenidos en la detección del tumor primario fueron: S 90.3%, E 83.8%, exactitud diagnóstica de 86.8% y una proporción de detección del tumor primario del 41.2%.⁶⁹ Se refieren cambios en el manejo en 62-69% de los pacientes,⁶⁹⁻⁷¹ modificando la modalidad o intensidad del tratamiento en 62% de los pacientes con este tipo de tumores (Figura 8). En los **carcinomas prostáticos** está indicada la PET cuando exista la sospecha de recurrencia por aumento del antígeno prostático, con centelleografía ósea y TAC indeterminados o negativos.⁷² En el **cáncer de testículo** permite el estudio de la afección ganglionar linfática, diagnosticando o descartando infiltración tumoral en adenopatías observadas por IRM o TAC (S 70-87%, frente a 40-73%, respectivamente, de TAC), y detectando metástasis a distancia en muchos casos no sospechados previamente, con valores de S igual a 100%, E de 70%, frente a 83 y 50%, respectivamente, de la TAC.² Para el diagnóstico inicial de tumores germinales la PET presenta valores diagnósticos similares

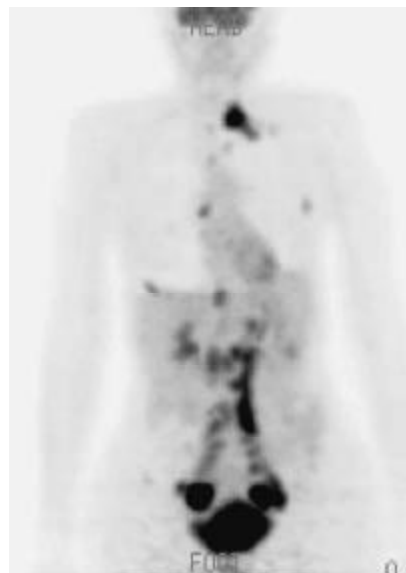


Figura 9. Ca de ovario con múltiples metástasis supra e infradiafrágicas.

a la TAC, pero una E y VPP muy superiores en lo que respecta a la valoración de respuesta del tumor a la quimioterapia y a la persistencia de tejido residual (E 92-100%, VPP 78-100%, frente a 50-55% y 40-78% respectivamente) de los métodos morfológicos convencionales.² En el **cáncer de ovario** la PET es superior a la TAC y a los marcadores tumorales en estadificar inicialmente el tumor, al igual que ante la sospecha de recurrencia con S 80-83%, E 53-100% y VPP 86-100% de la PET, frente a S 73-82%, E 53-75% y VPP 77% de la TAC⁷³⁻⁷⁵ (Figura 9). En el diagnóstico de recurrencias de **cáncer cervicouterino** la PET ha mostrado una sensibilidad y especificidad de 90.3% y 76.1%, respectivamente. El 82% de las recurrencias se detectaron entre los seis y 18 meses después del diagnóstico. El 89% de las recurrencias ocurrieron en las etapas IIb y III de la FIGO 76.⁷⁶ En otro estudio se evaluó cáncer cervicouterino recurrente y se obtuvo una S de 85.7% y E de 86.7%, con VPP y VPN de 85.7% y 86.7%, respectivamente, y para estadificar los ganglios la PET muestra una sensibilidad superior a la de los MDC (S 100%, VPP 100% para PET, frente a S 73-80% y VPP de 67% de TAC y/o IRM).⁷⁷

Por todo lo expuesto con anterioridad, podemos **concluir** que existe suficiente evidencia científica de la eficacia y eficiencia de esta innovadora tecnología de la Medicina Nuclear en el campo de la oncología, por lo que se ha convertido en una herramienta necesaria y de gran utilidad en el diagnóstico y seguimiento de los enfermos oncológicos, ya que es clara su superioridad en comparación con los métodos convencionales de imagen.

Referencias

1. Phelps ME, Hoffman EJ, Huang SC, Ter-Pogossian MM. Effect of positron range on spatial resolution. *J Nucl Med* 1975; 16: 649-52.
2. Rodríguez M, Asensio C, Gómez MV, Carreras JL, Martín JM. Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias (AETS). Instituto de Salud Carlos III-Ministerio de Sanidad y Consumo. Tomografía por Emisión de Positrones (PET) con 18FDG en Oncología Clínica (Revisión Sistemática). Madrid: AETS-Instituto de Salud Carlos III, Noviembre de 2001.
3. Hamacher K, Coenen HH, Stöcklin G. Efficient stereospecific synthesis of no-carrier-added 2-¹⁸F-fluoro-2-deoxy-D-glucose using amino-polyether supported nucleophilic substitution. *J Nucl Med* 1986; 27: 235-8.
4. Hamacher K, Blessing G, Nebeling B. Computer-aided synthesis (CAS) of no-carrier added 2-¹⁸F-fluoro-2-deoxyglucose: an efficient automated system for the amino polyether-supported nucleophilic fluorination. *Appl J Radiat Isot* 1990; 41: 49-65.
5. Fichman AJ, Alpert NM. FDG-PET in oncology: There's more to it than looking at pictures (Editorial). *J Nucl Med* 1993; 34: 6-11.
6. Haberkorn U, Strauss LG, Dimitrakopoulou A, Engenhardt R, Oberdorfer F, Ostertag H, et al. PET studies of FDG metabolism in patients with recurrent colorectal tumors receiving radiotherapy. *J Nucl Med* 1991; 32: 1485-90.
7. Warburg O. On the metabolism of tumors in the body. In: Warburg O (ed.). London: Constable and Co; 1930, p. 75-327.
8. Minn H, Joensuu H, Ahonen A, Kleini P. Fluorodeoxyglucose imaging: A method to assess the proliferative activity of human cancer in vivo. Comparison with DNA flow cytometry in head and neck tumors. *Cancer* 1988; 61: 1776-81.
9. Slosman DO, Pittet N, Donath A, Polla BS. Fluorodeoxyglucose cell incorporation as an index of cell proliferation: Evaluation of accuracy in cell culture. *Eur J Nucl Med* 1993; 20: 1084-8.
10. Haberkorn U, Ziegler SI, Oberdorfer F, Strauss LG, Doll J, Van Kaick G. Relation of FDG uptake to proliferation and the expression of glycolysis-associated genes in animal tumor models (Abstract). *J Nucl Med* 1994; 35: 220P.
11. Carreras DJL. PET en Oncología. 1a. Ed. Nova Sidonia; 2002.
12. Medicare Official U.S. Government Site. Department of Health and Human Services. U.S.A.
13. Hagge RJ, Wong TZ, Coleman RE. Update on nuclear medicine. Positron emission tomography. Brain tumors and lung cancer. *Radiol Clin North Am* 2001; 39(5): 1587-94.
14. Lassman AB, DeAngelis LM. Brain metastasis. *Neurologic Clinics* 2003; 21(1): 733-861.
15. Quan D, Hackney DB, Pruitt AA, Lenkinski RE, Cecil KM. Transient MRI enhancement in a patient with seizures and previously resected glioma: Use of MRS. *Neurology* 1999; 53(1): 1593-608.
16. Matthews PM, Wylezinska M, Cadoux HT. Novel approaches to imaging brain tumors. *Hematol Oncol Clin N Am* 2001; 15(4): 1534-602.
17. Wong TZ, Van der Westhuizen GJ, Coleman RE. Positron emission tomography imaging of brain tumors. *Neuroimaging Clin N Am* 2002; 12(4): 615-26.
18. Benard F, Romsa J, Hustinx R. Imaging gliomas with positron emission tomography and single photon emission computed tomography. *Semi Nucl Med* 2003; 33(2): 148-62.
19. Rozenthal JM, Levine RL, Nickles RJ, Dobkin JA. Glucose uptake by gliomas after treatment. A positron emission tomographic study. *Arch Neurol* 1989; 46: 1302-7.
20. Jarden JO. Treatment of brain tumours investigation by positron emission tomography. *Ugeskr Laeger* 1996; 158: 4086-90.
21. Hoffman JM, Waskin HA, Schifter T. FDG PET in differentiating lymphoma from nonmalignant central nervous system lesions in patients with AIDS. *J Nucl Med* 1993; 34: 567-75.
22. Scott JN, Brasher PMA, Sevicik RJ, Rewcastle NB, Forsyth PA. How often are nonenhancing supratentorial gliomas malignant? A population study. *Neurology* 2002; 59(6): 947-9.
23. Pierce MA, Johnson MD, Maciunas RJ, et al. Evaluating contrast-enhancing brain lesions in patients with AIDS by using positron emission tomography. *Ann Intern Med* 1995; 123: 594-8.
24. Tian M, Zhang H, Higuchi T, Oriuchi N, Endo K. Oncological diagnosis using (11)C-choline positron emission tomography in comparison with 2-deoxy-2-¹⁸F fluoro-D-glucose positron emission tomography. *Mol Imaging Biol* 2004; 6(3): 172-9.
25. Menendez J, Lilien D, Nanda A, et al. Use of 18FDG for the differentiation of cerebral lesions in patients with acquired immune deficiency syndrome. *Neurosurg Focus* 2000; 8(2): 80-9.
26. Langleben DD. PET in differentiation of recurrent brain tumor from radiation injury. *J Nucl Med* - 01-NOV-2000; 41(11): 1861-7.
27. Jiménez VAM, Montz AR, Pérez CMJ, Carreras JL. Tumores del sistema nervioso central. La Tomografía por Emisión de Positrones en Oncología. 1a. Ed. Madrid, España: Real Academia Nacional de Medicina; 2002.
28. Delbeke D, Martin WH. Update on nuclear medicine. Positron emission tomography imaging in oncology. *Radiologic Clin N Am* 2001; 39(5): 2632-75.
29. Nelson SJ, Day MR, Buffone PJ, Wald LL, Budinger TF, Hawkins R, et al. Alignment of volume MR images and high resolution F-18-fluorodeoxyglucose PET images for the evaluation of patients with brain tumours. *J Comput Assist Tomogr* 1997; 21: 183-91.
30. Viergever MA, Maintz JB, Niessen WJ, Noordmans HJ, Pluim JP, Stokking R, et al. Registration, segmentation, and visualization of multimodal brain images. *Comput Med Imaging Graph* 2001; 25: 147-51.
31. Julow J, Major T, Emri M, Valalik I, Sagi S, Mangel L, et al. The application of image fusion in stereotactic brachytherapy of brain tumours. *Acta Neurochir (Wien)* 2000; 142: 1253-8.
32. Hanasono MM, Kunda LD, Segall GM, Ku GH, Terris DJ. Uses and limitations of FDG positron emission tomography in patients with head and neck cancer. *Laryngoscope* 1999; 109: 880-5.
33. Slevin NJ, Collins CD, Hastings DL, Waller ML, Johnson RJ, Cowan RA, Birzgalis AR, Farrington WT, Swindell R. The diagnostic value of positron emission tomography (PET) with radiolabelled fluoro-deoxyglucose (18F-FDG) in head and neck cancer. *J Laryngol Otol* 1999; 113: 548-54.
34. Frank Grunwald, Thomas Kalicke, Ulrich Feine, Roland Lietzenmayer, Klemens Scheidhauser. ¹⁸Fluorine fluorodeoxyglucose, positron emission tomography in thyroid cancer: results of a multicentre study. *Eur J Nucl Med* 1999; 26(12): 1547-52.
35. Brandt-Mainz K, Muller SP, Gorges R. The value of ¹⁸fluorine fluorodeoxyglucose PET in patients with medullary thyroid cancer. *Europ J Nucl Med* 2000; 27(5): 490-6.
36. Baum RP, Presselt N, Bonnet R. Pulmonary Nodules and Non-Small-Cell Bronchial Carcinoma. PET in oncology. Basics and clinical applications. New York; 1999, p. 102-19.
37. Collins BT, Lowe VJ, Dunphy FR. Initial evaluation of pulmonary abnormalities: CT-guided fine-needle aspiration biopsy and ¹⁸fluorine fluorodeoxyglucose positron emission tomography correlation. *Diagn Cytopathol* 2000; 22(2): 92-6.
38. Gould MJK, Lillington GA. Strategy and cost in investigating solitary pulmonary nodules. *Chest* 1997; 112: 418-22.
39. Dwamena BA, Sonnad SS, Angobaldo JO, Wahl RL. Metastasis from non-small cell lung cancer: Mediastinal staging in

- the 1990 s-meta-analytic comparison of PET and CT. *Radiology* 1999; 213(2): 530-6.
40. Coleman RE. PET in lung cancer. *J Nucl Med* 1999; 40(5): 814-20.
 41. Remge M, Pieterman MD, John WG, Van Putten, MD, Jacobus J, Meuzelaar MD. Preoperative staging of non-small-cell lung cancer with positron emission tomography. *N Engl J Med* 2000; 343: 254-61.
 42. Avril N, Dose J, Janicke F, Ziegler S, Romer W, Weber W, et al. Assessment of axillary lymph node involvement in breast cancer patients with positron emission tomography using radiolabeled 2-(¹⁸fluorine)-fluoro-2-deoxy-D-glucose. *J Natl Cancer Inst* 1996; 4: 88-2.
 43. Morrow M, Foster R. Staging of breast cancer: A new rationale for internal mammary node biopsy. *Arch Surg* 1981; 116: 748-50.
 44. Eubank WB, Mankoff DA, Takasugi J, Vesselle H, Eary JF, Shanley TJ, Gralow JR, Charlop A, Ellis GK, Lindsley KL, Austin-Seymour MM, Funkhouser CP, Livingston RB. ¹⁸fluorodeoxyglucose positron emission tomography to detect mediastinal or internal mammary metastases in breast cancer. *J Clin Oncol* 2001; 19(15): 3516-23.
 45. Schelling M, Avril N, Nahrig J, Kuhn W, Romer W, Sattler D, et al. Positron emission tomography using [(18)F]Fluorodeoxyglucose for monitoring primary chemotherapy in breast cancer. *J Clin Oncol* 2000; 18: 1689-95.
 46. Smith IC, Welch AE, Hutcheon AW, Miller ID, Payne S, Chilcott F, et al. Positron emission tomography using [(18)F]-fluorodeoxy-D-glucose to predict the pathologic response of breast cancer to primary chemotherapy. *J Clin Oncol* 2000; 18: 1676-88.
 47. Ho CL, Dehdashti F, Griffith LK. Fdg pet Evaluation of indeterminate pancreatic masses. *COMPUT Assisted Tomogr* 1996; 20: 363-9
 48. Zimny M, Bares R, FASS. Fluorine-18 fluorodeoxyglucose positron emission tomography in the differential diagnosis of pancreatic carcinoma.
 49. Keogan MT, Tyler D, Clark L. Diagnosis of pancreatic carcinoma: Role of FDG PET. *AJR Am J Roentgenol* 1998; 171: 1565-70.
 50. Delbeke D, Chapman WC, Pinson CW. F-18 Fluorodeoxyglucose imaging with positron emission tomography (FDG_PET) has a significant impact on diagnosis and management of pancreatic ductal carcinoma. *J Nucl Med* 1999; 40: 1784-92
 51. Rose DM, Delbeke D, Beauchamp RD. F18 FDG PET in the management of patients with suspected pancreatic cancer. *Ann Surg* 1998; 229: 729-38.
 52. Zimny M, Buell U, Diederichs CG. False positive FDG PET in patients with pancreatic masses: An issue of proper patient selection? *Eur J Nucl Med* 1998; 25: 1352.
 53. Shreve PD, focal Fluorine-18-fluorodeoxyglucose accumulation in inflammatory pancreatic disease. *Eur J Nucl Med* 1998; 25: 259-64.
 54. Iwata Y, Shiomi S, Sasaki N. Clinical Usefulness of positron emission tomography with F18 -FDG in the diagnosis of the liver tumors. *Ann Nucl Med* 2000; 14: 121-6.
 55. Trojan J, Shroeder O, Raedle J. F18-FDG PET for imaging of hepatocellular carcinoma. *Am J Gastroenterol* 1999; 84: 3314-9
 56. Huebner RH, Park KC, Shepherd JE, Schimmer J, Czernin JPH, Gambhir SS. A meta-analysis of the literature for whole-body FDG PET detection of recurrent colorectal cancer. *J Nucl Med* 2000; 41(7): 1177-89.
 57. Valk PE, Abella-Columna E, Haseman MK, Pounds TR, Tesar RD, Myers RW. Whole-body PET imaging with 18 fluorodeoxyglucose in management of recurrent Colorectal cancer. *Arch Surg* 1999; 134(5): 503-13.
 58. Hoskin PJ. FDG PET in the management of lymphoma: a clinical perspective. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2002; 29 (4): 449-51.
 59. Bar-Shalom R, Yefremov N, Guralnik L, et al. Clinical performance of PET/CT in evaluation of cancer: Additional value for diagnostic imaging and patient management. *J Nucl Med* 2003; 44 (8): 1200-9.
 60. Kostakoglu L, Goldsmith S. ¹⁸F-FDG PET evaluation of the response to therapy for lymphoma, breast, lung and colorectal carcinoma. *J Nucl Med* 2003; 44(2): 224-39.
 61. Rini J, Leonidas J, Tomas M, et al. 18FDF PET versus CT for evaluating the spleen during initial staging of lymphoma. *J Nucl Med* 2003; 44 (7): 1072-4.
 62. Spaepen K, Stroobants S, Dupont P, et al. Prognostic value of positron emission tomography (PET) with fluorine-18 fluorodeoxyglucose (18F-FDG) after first-line chemotherapy in non-Hodgkin's lymphoma: is (19F)FDG-PET a valid alternative to conventional diagnostic methods? *J Clin Oncol* 2001; 19: 414-19.
 63. Hueltenschmidt B, Sautter-Bihl ML, Lang O, Maul FD, Fischer J, Mergenthaler HG, et al. Whole body positron emission tomography in the treatment of Hodgkin disease. *Cancer* 2001; 91: 302-10.
 64. Wahl RL, Kaminski MS, Ethier SP, Hutchins GD. The potential of 2-deoxy-2F(F-18)-D-glucose (FDG) for the detection of tumor involvement in lymph nodes. *J Nucl Med* 1990; 31: 1831-4.
 65. Crippa F, Leutner M, Belli F, et al. Which kinds of lymph node metastases can FDG PET detect? A clinical study in melanoma. *J Nucl Med* 2000; 4: 1491-4.
 66. Tyler DS, Onaitis M, Kherani A, et al. Positron emission tomography scanning in malignant melanoma. *Cancer* 2000; 89: 1019-25.
 67. Eigtvad A, Andersson AP, Dahlstrom K, et al. Use of fluorine-18 fluorodeoxyglucose positron emission tomography in the detection of silent metastases from malignant melanoma. *Eur J Nucl Med* 2000; 27: 70-5.
 68. Hanasono MM, Kunda LD, Segall GM, Ku GH, Terris DJ. Uses and limitations of FDG positron emission tomography in patients with head and neck cancer. *Laryngoscope* 1999; 109: 880-5.
 69. Delgado-Bolton RC, Fernández-Pérez C, Pérez-Castejón MJ y cols. Clinical utility of FDG PET in unknown primary tumors. Congreso anual de la European Association of Nuclear Medicine (EANM), Amsterdam. 2003 (publicado en el *Eur J Nucl Med* 2003; 30: S227).
 70. Gupta NC, Nicholson P, Bloomfield SM. FDG-PET in the staging work-up of patients with suspected intracranial metastatic tumors. *Ann Surg* 1999; 230: 202-6.
 71. Rades D, Kühnel G, Wildfang I, Börner AR, Schmoll HJ, Knapp W. Localised disease in cancer of unknown primary (CUP): The value of positron emission tomography (PET) for individual therapeutic management. *Ann Oncol* 2001; 12: 1605-9.
 72. Seltzer MA, Barbaric Z, Belldgrun A, Naitoh J, Dorey F, Phelps ME, Gambhir SS, Hoh CK. Comparison of helical computerized tomography, positron emission tomography and monoclonal antibody scans for evaluation of lymph node metastases in patients with prostate specific antigen relapse after treatment for localized prostate cancer. *J Urol* 1999; 162: 1322-8.
 73. Barnes MN, Grizzle WE, Grubbs CJ, Partridge EE. Paradigms for Primary Prevention of Ovarian Carcinoma. *CA Cancer J Clin* 2002; 52: 216-25.
 74. Yoshida. FDG-PET Plus CT aids in ovarian cancer staging. *Am J Roentgenology* 2004; 182 (1): 227-33.
 75. Pannu HK, Cohade C, Bristow RE, Fishman EK, Wahl RL. PET-CT detection of abdominal recurrence of ovarian cancer: Radiologic-surgical correlation. *Radiographics* 2004; 24(1): 209-23.
 76. Ryu SY, Kim MH, Choi SC, Choi CW, Lee KH. Detection of early recurrence with 18F-FDG PET in patients with cervical cancer. *J Nucl Med* 2003; 44(3): 347-52.
 77. Havrilesky LJ, Wong TZ, Secord AA, Berchuck A, Clarke-Pearson DL, Jones EL. The role of PET scanning in the detection of recurrent cervical cancer. *Gynecol Oncol* 2003; 90(7): 186-90.