



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

**FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO**

THE AMERICAN BRITISH COWDRAY MEDICAL CENTER, I.A.P.
DEPARTAMENTO DE MEDICINA NUCLEAR

**EVALUACIÓN DEL PROTOCOLO DE ADQUISICIÓN EN DOS
TIEMPOS DEL ¹⁸F-FDG PET PARA DIFERENCIAR
LESIONES BENIGNAS DE MALIGNAS**

TESIS DE POSGRADO
QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN:

MEDICINA NUCLEAR

PRESENTA:

DRA. BELÉN RIVERA BRAVO

ASESOR DE TESIS:
DR. JORGE MARTÍN SCHALCH PONCE DE LEÓN

PROFESOR TITULAR:
DR. JOSE RAFAEL GARCIA ORTIZ



MÉXICO D.F.

Octubre 2006



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

Dr. J. Rafael García Ortiz

Profesor Titular

Jefe de la Sección de Medicina Nuclear
e Imagen Molecular PET/CT

Centro Médico ABC

Dr. Jorge M. Schalch Ponce de León

Asesor de Tesis

Departamento de Medicina Nuclear
e Imagen Molecular PET/CT

Centro Médico ABC

Dr. José J. Elizalde González

Jefe de la División de Educación
e Investigación Médica

Centro Médico ABC

Dicen que a veces se enfurece y hace terremotos, y manda tormentas, caudales de fuego,
vientos desatados, aguas alevosas, castigo y desastres. Pero es mentira.
Es la tierra que cambia –y se agita y crece- cuando Dios se aleja.
Fragmento Poesía “*Me encanta Dios*”
Jaime Sabines

AGRADECIMIENTOS

A todos los han hecho posible este momento final.
A los que durante estos tres años me han compartido con paciencia un poco de su
conocimiento y de su experiencia.
Especialmente a mis profesores el Dr. J. Rafael García Ortiz, la Dra. Gisela del Rocío
Estrada Sánchez y el Dr. Jorge M. Schalch Ponce de León.
A todos aquellos Médicos, Técnicos, Físicos y Químicos que me abrieron las puertas de
su servicio durante mis rotaciones.
Esa experiencia fue invaluable durante estos tres años.
Gracias a Maricela Gómez, Pablo Arredondo y Toño Ramírez que siempre estuvieron
dispuestos a enseñarme y a compartir responsabilidades.
A Rosa Aide Juárez y a Rosalía Avila que siempre saben como hacer
que las cosas funcionen.
A Rosario Castro por su sonrisa y apoyo ante cualquier situación.
A Francine por la huella que dejó.
Al Dr. Alfaro y al Dr. Cano por cambiarme la vida y
devolverme la felicidad durante todo el año.
A los médicos de este hospital, pero sobre todo a los pacientes.

“Estamos cosidos por la misma estrella
Estás atada al ruiseñor de las lunas”
Altazor Canto II
Vicente Huidobro

DEDICATORIA

A Dios, el Grande.
A Belén, Carlos, Erika y Camilo por el hecho de ser mi familia.
Al Dr. Pagaza mi maestro de Medicina, pero también mi amigo de la vida.
A Gaby por todas las risas, los viajes, las lágrimas y el apoyo.
A Karen y obviamente a Nick y Oribasio en una noche de lluvia de estrellas.
A Ximena por la confianza y la amistad de toda la vida.
A Tessy por el aliento, la compañía y el cariño.
A Jorge por los aciertos, pero mucho más por los desaciertos.
A los que me sorprendieron con una sonrisa Sergio, René, Renato, Eduardo.
A Hugo, como siempre incondicional.
Y muy especialmente a los que me ayudaron a encontrar la paz
con la suficiente urgencia para sentarme a escribir todo esto....

ÍNDICE

INTRODUCCIÓN	1
CAPÍTULO I. MARCO TEÓRICO	
1.1. La Tomografía por Emisión de Positrones	3
1.2. Utilidad oncológica de la PET con ^{18}F -FDG	6
1.3. Otros sitios de concentración de la ^{18}F -FDG	8
1.4. Análisis del metabolismo de la ^{18}F -FDG	14
1.5. Preparación del paciente y adquisición del estudio	15
CAPÍTULO II. ANTECEDENTES	
2.1. Concentración de la ^{18}F -FDG en procesos inflamatorios e infecciosos	17
2.2. Concentración de la ^{18}F -FDG en la grasa parda	18
2.3. Utilidad del protocolo de adquisición en dos tiempos de la ^{18}F -FDG PET	19
CAPÍTULO III. DISEÑO, DESARROLLO Y RESULTADOS DEL ESTUDIO	
3.1. Justificación	24
3.2. Planteamiento del problema	24
3.3. Objetivo	25
3.4. Hipótesis	25
3.5. Tipo de estudio	25
3.6. Universo y muestra del estudio	25
3.6.1. Criterios de inclusión y exclusión	26
3.7. Métodos	26
3.8. Análisis estadístico	27
3.9. Resultados	27

CAPÍTULO IV. DISCUSIÓN	32
CAPÍTULO V. CONCLUSIONES	37
BIBLIOGRAFÍA.....	39
ANEXO 1. Instrumento de recolección de la información.....	41
ANEXO 2. Hoja de consentimiento informado.....	43

INTRODUCCIÓN

El desarrollo de las imágenes de Tomografía por Emisión de Positrones (PET) ha sido un evento revolucionario dentro de la Medicina Nuclear. Desde 1975 comenzó el uso experimental de esta tecnología, siendo hasta 1990 cuando tuvo utilidad clínica inicialmente en el campo de la Neurología⁽¹⁾. Con la producción de nuevos elementos emisores de positrones y a su vez de nuevos radiotrazadores, la PET ha cobrado gran importancia en el campo de la Oncología y posteriormente también la Cardiología ha emprendido el camino de la imagen molecular por medio de esta innovadora técnica.

En cuanto al paciente oncológico, debido a las características propias de esta enfermedad tan variada, ha sido siempre necesario mejorar la exactitud diagnóstica de los métodos de imagen utilizados para su evaluación. Estos métodos deben seguir desarrollándose para ser más precisos, ya que mediante ellos se define la extensión de la enfermedad y por lo tanto se decide el tratamiento indicado. Mientras mejores diagnósticos seamos capaces de dar mediante procedimientos no invasivos, más individualizados y especializados son los tratamientos que podemos ofrecerles a estos pacientes, mejorando así el pronóstico, la sobrevida y sus oportunidades de éxito ante esta enfermedad.

Muchos son los métodos anatómicos con los que actualmente contamos y también mucho es lo que han mejorado en resolución espacial. Sin embargo el papel de la Medicina Nuclear ha sido siempre de relevancia en la Oncología, ya que conocer la función, el metabolismo y los procesos moleculares que ocurren a nivel celular son la pauta para ofrecer un tratamiento efectivo y selectivo.

El advenimiento de la tecnología PET representa un gran progreso en cuanto a la imagen de los procesos metabólicos. En nuestro país la experiencia es relativamente corta pues hace 4 años que se instaló el primer tomógrafo PET en nuestro país. Sin embargo poco a poco se ha visto la gran aplicación clínica de esta tecnología y ha sido necesario la instalación de nuevos equipos en diferentes instituciones hospitalarias. De modo que hace poco más de dos años que México cuenta con equipos tan sofisticados como el PET/CT.

La experiencia en nuestra institución en años no es mucha, sin embargo el número de pacientes que acuden a nuestro Departamento de Imagen Molecular para realizarse el estudio de PET/CT ya es considerable. La capacitación, el apoyo y la experiencia compartida con otros centros hospitalarios de gran renombre en el extranjero han enriquecido nuestra experiencia tanto técnica como diagnóstica.

No cabe duda que en cuanto a la imagen molecular se refiere nos encontramos todavía al principio del camino, pero es indudable que aún en este punto el beneficio que recibe el paciente oncológico es invaluable.

Esta tesis es sólo un ejemplo de experiencia personal en Medicina Nuclear. Es el inicio de un camino donde en las imágenes no sólo se ve la salud o la enfermedad, sino también el reflejo del alma de los pacientes.

CAPÍTULO 1. MARCO TEÓRICO

1.1. LA TOMOGRAFÍA POR EMISIÓN DE POSITRONES

La Tomografía por Emisión de Positrones (PET) es una técnica de imagen funcional no invasiva de Medicina Nuclear. Utiliza moléculas orgánicas marcadas con isótopos radiactivos emisores de positrones para generar imágenes funcionales que demuestran la actividad metabólica o bioquímica que se produce en algún órgano o tejido ^(1,2) (figura 1).

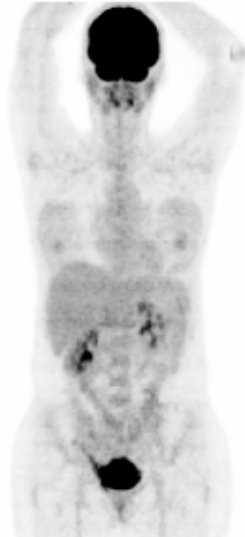


Figura 1. Estudio ¹⁸F-FDG PET normal donde se observa la distribución fisiológica del radiotrazador.

Los isótopos emisores de positrones son producidos en un ciclotrón o acelerador de partículas. Un positrón tiene las mismas características físicas de un electrón (e^-) excepto que tiene carga positiva (e^+). Algunos ejemplos de isótopos emisores de positrones son: ¹⁸Flúor, ¹¹Carbono, ¹³Nitrógeno y ¹⁵Oxígeno. Estos radioisótopos son unidos a moléculas orgánicas biológicas como agua, amonio, análogo de glucosa, receptores específicos (i.e. dopaminérgicos), fármacos (i.e. hormonas, antibióticos), etc. creando así un radiofármaco o radiotrazador ⁽¹⁾.

La característica principal de estos isótopos es que los positrones (e^+) que emiten son atraídos por electrones (e^-) de la materia cercana con los cuales interactúan. Esta interacción recibe el nombre de “aniquilación”, en la que ambas partículas atraídas eléctricamente chocan entre sí y el resultado de esta colisión es la emisión de dos fotones de 511 keV con 180° de separación entre ellos ^(1,2).

Los fotones emitidos durante la aniquilación son identificados por múltiples detectores en forma de anillo del equipo PET, dentro del cual está colocado el paciente. De esta forma se puede localizar el sitio exacto en el cual están ocurriendo las aniquilaciones y por lo tanto crear imágenes diagnósticas de la concentración del isótopo ^(1,2) (figura 2).

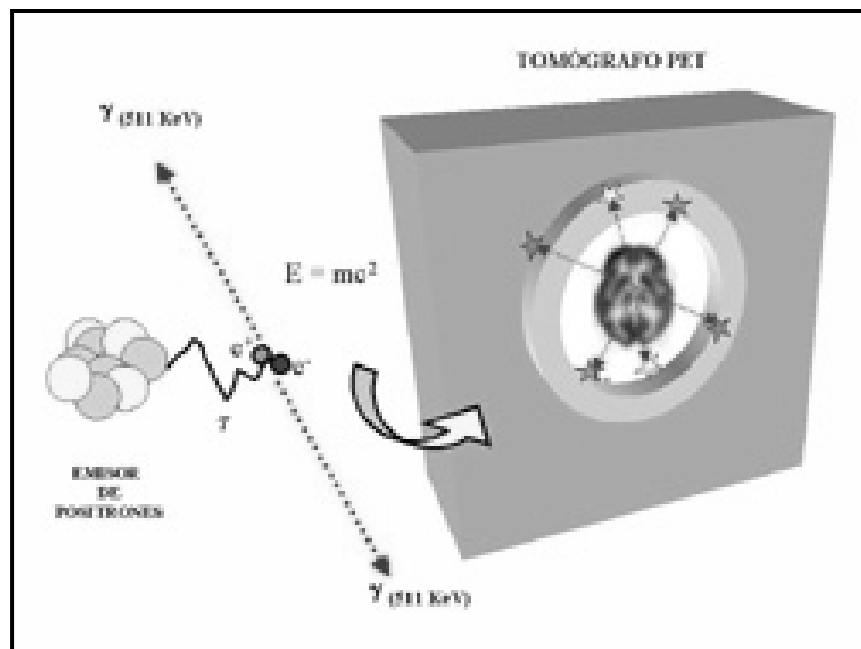


Figura 2. Aniquilación y detección de fotones por el equipo PET.

Dependiendo del trazador utilizado se obtienen imágenes de su biodistribución, su concentración por los tejidos o su unión a receptores y de esta forma se obtienen imágenes funcionales de diversos procesos biológicos como metabolismo de la glucosa, metabolismo óseo, proliferación celular, flujo sanguíneo, viabilidad celular, síntesis proteica, metabolismo de los ácidos grasos, entre otros ⁽¹⁾.

Actualmente en nuestro medio el trazador más utilizado para la realización de un estudio de PET es la 2-fluoro-2-desoxi-D-glucosa marcada con ^{18}F (^{18}F -FDG). Esta molécula es un análogo de la molécula de glucosa y por lo tanto sigue su metabolismo con algunas salvedades. La ^{18}F -FDG sigue la vía glucolítica de la glucosa, una vez inyectada vía intravenosa es llevada al interior de las células por transportadores de glucosa (GLUT-1 al 13), estas proteínas transportadoras se encuentran en diferentes tejidos y dependiendo de las necesidades energéticas de estos transportan la glucosa del espacio intravascular al espacio intracelular ⁽¹⁾.

Una vez dentro de la célula el siguiente paso es la fosforilación de la ^{18}F -FDG por la enzima hexocinasa para convertirla en ^{18}F -FDG-6-fosfato. En este punto, a diferencia de la molécula de glucosa, ya no continúa con la vía glucolítica sino que permanece dentro de la célula hasta que por acción de la glucosa-6-fosfatasa es defosforilada y de esta forma puede salir de ella (figura 3).

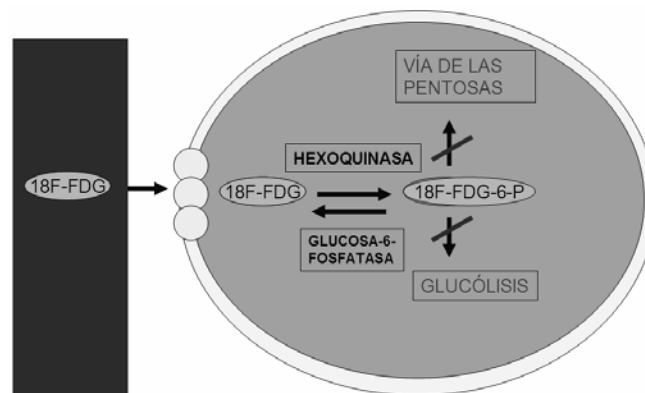
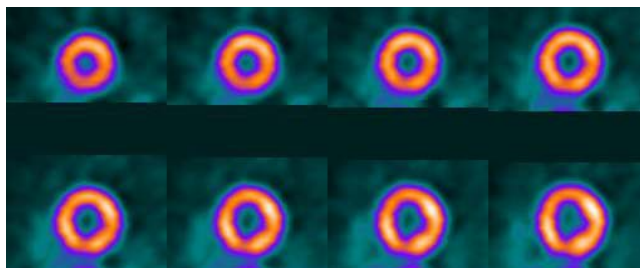


Figura 3. Metabolismo intracelular de la molécula de ^{18}F -FDG.
Paso de la molécula desde el espacio intravascular (rectángulo a la izquierda) por transportadores GLUT (círculos pequeños en la membrana celular) hacia el espacio intracelular ⁽³⁸⁾.

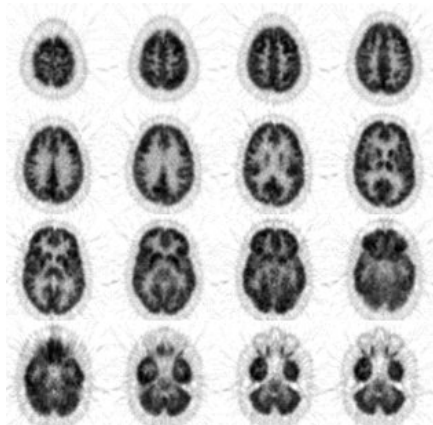
Las características fisicoquímicas de la ^{18}F -FDG y su vida media de 110 minutos permiten hacer de esta molécula un trazador ideal para obtener imágenes que provean información cualitativa y cuantitativa del metabolismo glucolítico de un tejido en específico.

1.2. UTILIDAD ONCOLÓGICA DE LA PET CON ^{18}F -FDG

Las especialidades que más se han beneficiado del uso de la PET con ^{18}F -FDG son la Cardiología, la Neurología y la Oncología. En la primera permite estudiar la viabilidad del tejido cardiaco después de sufrir un infarto, en la segunda su utilidad radica en los diferentes patrones del metabolismo glucolítico en enfermedades Neurológicas y Psiquiátricas y abarca también el campo de los tumores del Sistema Nervioso Central. Sin embargo hasta el momento más del 80% de los estudios de PET con ^{18}F -FDG corresponden al área Oncológica.



**Figura 4. Aplicación de la ^{18}F -FDG PET en Cardiología
Imágenes en eje corto del ventrículo izquierdo del corazón.**



**Figura 5. Aplicación de la ^{18}F -FDG PET en Neurología.
Imágenes transaxiales del cerebro.**

Desde 1930 el científico Otto Warburg describió que las células tumorales tienen incremento importante del metabolismo glucolítico en comparación con las células

normales ⁽⁴⁾. El tejido neoplásico necesita mayor aporte energético para satisfacer sus grandes necesidades metabólicas. Para sustentar su alto consumo energético las células tumorales presentan aumento local del flujo sanguíneo mediante vasos de neoformación lo que les favorece el aporte de nutrientes, entre ellos la glucosa. Presentan mayor expresión de proteínas GLUT transportadoras (la hipoxia favorece su expresión) e incrementan su metabolismo glucolítico al aumentar la actividad de la enzima hexocinasa y disminuir la actividad de la glucosa-6-fosfatasa ⁽¹⁻³⁾.

Existen variables de las que depende la concentración de ¹⁸F-FDG por una lesión tumoral. En primer lugar depende del número de células viables que existan en el tumor ya que no hay captación de ¹⁸F-FDG por tejido fibrótico o necrótico, también depende del tipo histológico del tumor, pues se ha visto que tumores bien diferenciados presentan menor concentración de glucosa. Se ha reportado en la literatura que la concentración de ¹⁸F-FDG es proporcional al índice de proliferación celular. Por lo tanto mientras más rápido sea el crecimiento tumoral, menor su grado de diferenciación y mayor su agresividad, concentrarán más glucosa que los tumores de lento crecimiento, bien diferenciados y menos agresivos ^(1-6, 8-20) (figura 6).

Podemos traducir que la concentración de ¹⁸F-FDG en un tejido es indicador de su metabolismo glucolítico, del grado de anoxia, de la expresión de transportadores de glucosa, de la actividad enzimática y del grado de malignidad de ese grupo celular ^(1,2). De modo que la PET con ¹⁸F-FDG se ha colocado como una herramienta muy importante en la evaluación del paciente con enfermedades Oncológicas.

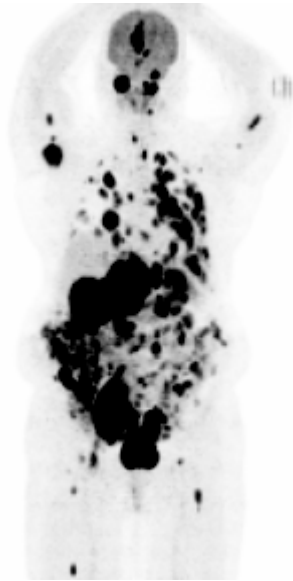
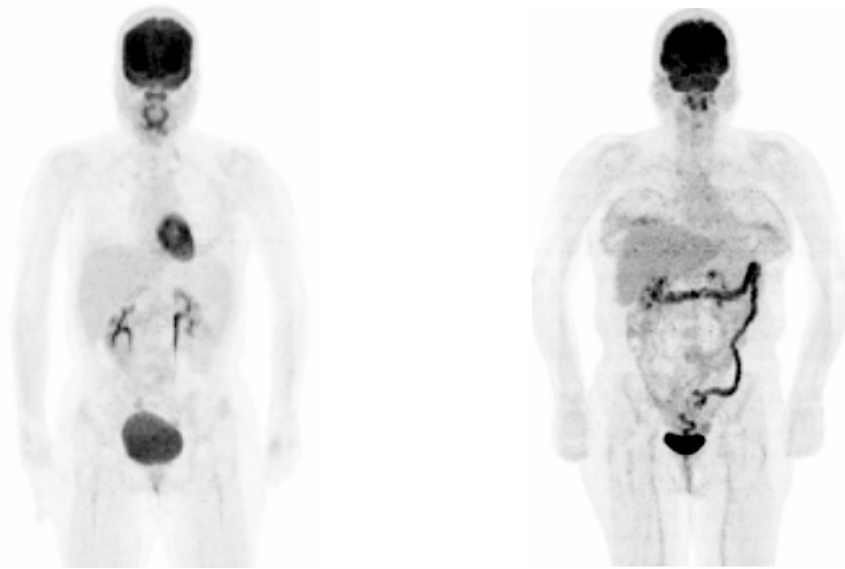


Figura 6. ^{18}F -FDG PET de cuerpo completo que muestra múltiples metástasis en un paciente con melanoma maligno.

1.3. OTROS SITIOS DE CONCENTRACIÓN DE LA ^{18}F -FDG

Sin embargo, la concentración de la ^{18}F -FDG no es específica de neoplasias. Debido a la biodistribución de la glucosa en el organismo existe captación fisiológica de este radiotrazador, además existen procesos benignos que también pueden concentrarla ⁽¹⁻²¹⁾. Es necesario conocer estos sitios y procesos ya que pueden ser causa de falsos positivos durante la interpretación de las imágenes, sobre todo para el médico no familiarizado con el estudio.

Dentro de los sitios fisiológicos de concentración del trazador encontramos al cerebro puesto que su único aporte energético es la glucosa, la concentración en el miocardio es variable dependiendo del metabolismo energético que esté utilizando. La vía de eliminación de la ^{18}F -FDG es por filtración glomerular, por lo que se pueden observar los sistemas colectores renales, trayectos ureterales y vejiga. También se observa concentración leve y homogénea en glándula hepática, bazo, tejido linfoide del anillo de Waldeyer y glándulas salivales. La captación en el tracto gastrointestinal especialmente en colon es variable y puede ser heterogénea e irregular ⁽¹⁾ (figuras 7 y 8).



Figuras 7 y 8. ^{18}F -FDG PET donde se muestran algunas variantes fisiológicas de la biodistribución del trazador. En la figura de la izquierda se puede observar concentración en corteza cerebral, tejido linfoide del anillo de Waldeyer, ventrículo izquierdo y eliminación renal. En la figura de la derecha se observa leve concentración del trazador en ambas mamas e hígado, mientras que la captación en el colon es muy llamativa.

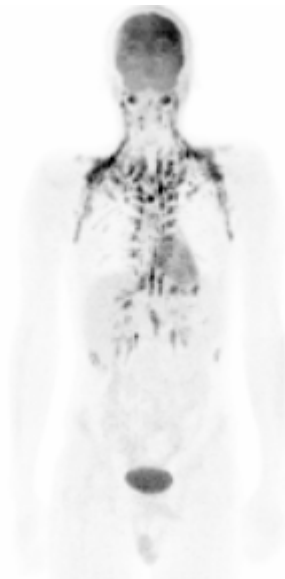


Figura 9. ^{18}F -FDG PET de un paciente que acude a evaluación de respuesta a tratamiento por Linfoma de Hodgkin en cuello y mediastino derecho diagnosticado hacía un año y medio. Actualmente la concentración que se observa corresponde únicamente a grasa parda de la unión cérvico torácica y paravertebral (corroborado por CT).

Un sitio de concentración fisiológica que puede ser difícil de distinguir de la captación tumoral es la grasa parda, sobre todo la que se localiza a nivel de la unión céntrico torácica. Se observa más frecuentemente en mujeres jóvenes y en los meses fríos del año ^(22,23,39) (figura 9). Otros sitios problema son los grupos musculares que estén activos al momento de la inyección del trazador ya que pueden captarlo de forma importante, como la lengua y las cuerdas vocales si el paciente estuvo hablando en ese momento ⁽¹⁾.

Dentro de los sitios de captación fisiológicos menos comunes están la glándula tiroidea, la glándula mamaria sobre todo en pacientes con tejido denso o en lactancia, los ovarios en pacientes alrededor del día de la ovulación, el útero en aquellas que están menstruando, los testículos en pacientes jóvenes, los cartílagos de crecimiento en niños y adolescentes. El timo en jóvenes o en aquellos con hiperplasia tímica secundaria a tratamiento. La médula ósea se observa por lo general homogénea en los pacientes que han recibido quimioterapia o tratamiento con factores estimuladores de colonias de granulocitos ⁽¹⁾.

Debe considerarse también la posibilidad de captación de ¹⁸F-FDG en procesos tumorales benignos. A continuación se mencionan varias patologías benignas que deben tomarse en cuenta según el contexto clínico del paciente: tumores de glándulas salivales, schwannoma benigno, adenomas, enfermedad fibroquística de la mama y displasia mamaria, feocromocitoma benigno, pericitoma y angiomiolipoma renal, tecoma, endometriomas, quistes endometriales, encondroma, tumor de células gigantes, quiste óseo aneurismal, condroblastoma y fibromas ⁽¹⁾.

Las patologías benignas no tumorales que concentran glucosa son las inflamatorias e infecciosas. Durante estos procesos las células involucradas (neutrófilos, linfocitos y macrófagos) tienen un metabolismo glucolítico incrementado, lo que hace que concentren con avidez el radiotrazador. Ejemplos de estos procesos son: sitios de inflamación gastrointestinal como gastritis, esofagitis o colitis; osteofitos y procesos

inflamatorios osteoarticulares, fracturas recientes, sitios de procedimientos invasivos o quirúrgicos, pancreatitis, colecistitis, enfermedades granulomatosas activas como sarcoidosis, micosis, tuberculosis, histiocitosis, procesos neumónicos, abscesos, mastitis, tiroiditis, entre otros ^(1,5-21,24-34).

En la evaluación del paciente oncológico es necesario tener en cuenta todos estos sitios de captación del trazador para interpretar de forma adecuada el estudio. Además hay que conocer las medidas que se pueden utilizar para evitar la concentración fisiológica en algunos sitios. Estas medidas se llevan a cabo desde la preparación del paciente 24 horas antes del estudio, durante la inyección del trazador y el periodo de concentración del mismo, así como en la adquisición de las imágenes.

Otras alternativas que se han implementado para aumentar la especificidad del estudio al poder distinguir mejor la concentración del trazador por procesos benignos y por malignos son la cuantificación de la captación de ¹⁸F-FDG (valor de SUV) y la adquisición de imágenes tardías. De ellas hablaremos con detalle más adelante.

Las causas de falsos negativos en el estudio PET como ya mencionamos están en relación principalmente a la histología y comportamiento biológico del tumor en estudio. Tumores de bajo grado, bien diferenciados, con poca celularidad concentrarán con menor avidéz la ¹⁸F-FDG. Se ha observado que el carcinoma bronquioalveolar, el hepatocelular y tumores mucinosos concentran muy poco la glucosa, por lo que no se han diseñado protocolos que involucren al PET en la evaluación de pacientes con estos tipos de patologías. Otra limitante del estudio es el tamaño del tumor, el equipo de PET puede detectar el 100% de las lesiones mayores de 1 cm, sin embargo debido a la resolución espacial del equipo lesiones menores a 5 mm son difíciles de detectar ⁽¹⁻³⁾.

Para el Médico Nuclear que interpreta el estudio de PET es de suma importancia conocer la biodistribución del radiotrazador y no dejar a un lado los procesos neoplásicos benignos, los inflamatorios e infecciosos que pueden ser causa de falsos

positivos. Para ello es de gran relevancia conocer el contexto clínico del paciente, tanto de la patología oncológica que motiva la realización del estudio como de otros procesos patológicos que padezca, procedimientos quirúrgicos a los que se haya sometido o inclusive variantes anatómicas de las que el paciente tenga conocimiento. Toda esta información se puede obtener del interrogatorio dirigido al paciente antes del inicio del estudio y es de gran valor para la correcta interpretación del PET.

Una vez que se conocen los principios físicos y bioquímicos de los que se compone el estudio PET con ^{18}F -FDG y cuando el Médico Nuclear se ha capacitado en la interpretación de las imágenes metabólicas, entonces el PET cobra un papel muy importante en la evaluación del paciente oncológico. El uso racional y bien sustentado de esta modalidad de imagen ha permitido modificar los protocolos de evaluación de pacientes con determinados tipos de cáncer, en los que se ha visto que la evaluación con PET resulta ser más costo efectiva que la evaluación con métodos anatómicos de imagen (i.e. Tomografía Computada, Resonancia Magnética, Ultrasonido, etc) ⁽¹⁻³⁾.

Dentro de las ventajas de la imagen por PET tenemos que es un método de imagen metabólico. Es bien sabido que la función precede a la forma, de modo que el cambio metabólico a nivel celular detectable por PET ocurre mucho antes de que se manifieste como un cambio morfológico detectable por métodos anatómicos. Así es como se puede detectar enfermedad tumoral viable mucho antes de que se presenten cambios en el tamaño o forma de un tejido, lo que permite hacer diagnósticos más tempranos o detectar recidiva o recurrencia tumoral antes que otra modalidad de imagen ⁽¹⁻³⁾.

El PET con ^{18}F -FDG tiene valor pronóstico en cierto tipo de tumores, ya que se ha establecido estrecha correlación positiva entre el grado de concentración del radiotrazador, el índice de proliferación celular y el grado de malignidad. Se han realizado estudios en los que se demuestra que a mayor concentración de glucosa, peor pronóstico tiene el paciente y por lo tanto menor supervivencia ⁽¹⁻³⁾.

Este estudio es una modalidad de imagen no invasiva que hace un rastreo de cuerpo completo y permite obtener imágenes de todo el organismo en cortes tomográficos (axial, sagital y coronal). Debido a sus ventajas dentro del algoritmo de evaluación del paciente oncológico se ha implementado como un método de relevancia para la etapificación y reetapificación de estos pacientes. Además se pueden hacer valoraciones secuenciales al obtener estudios basales y de seguimiento, permitiendo evaluar la respuesta al tratamiento (e.g. radioterapia o quimioterapia) y en ocasiones también puede predecir la respuesta a la quimioterapia.

Las imágenes metabólicas son de suma importancia cuando hay que diferenciar si una masa encontrada en un estudio anatómico corresponde a fibrosis/necrosis o es tumor viable. Esta situación es vital en el paciente que ha recibido algún tipo de terapia y que persiste con una lesión en el estudio anatómico. El PET permite hacer la correcta diferenciación entre recidiva y recurrencia versus necrosis o fibrosis. Otra situación que se beneficia de la imagen metabólica es la de encontrar el mejor sitio de biopsia. El tener imágenes de los sitios metabólicamente activos de una lesión en estudio permite encontrar el sitio más accesible para la toma de biopsia y así disminuir de forma importante las muestras con material necrótico o fibrosis ⁽¹⁻³⁾.

Finalmente la PET ha jugado un papel relevante en la Radioterapia de Intensidad Modulada. Al delimitar la parte metabólicamente activa del tumor permite planear con mayor exactitud la intensidad con la que cada región del tumor y de los tejidos circundantes deberán irradiarse. De esta forma el tumor viable recibe la mayor radiación posible, mientras que permite disminuir la radiación que llegará al tejido sano. Este tipo de radioterapia ha permitido limitar el daño innecesario a estructuras radiosensibles sin involucro tumoral, disminuyendo así sus efectos adversos ⁽³⁵⁾.

En Estados Unidos las agrupaciones encargadas de evaluar los programas de financiamiento de las compañías de gastos médicos (Center of Medicaid and Medicare

Services) pagan el estudio de ^{18}F -FDG PET en la evaluación de pacientes con cáncer de mama, cérvico uterino, colorrectal, de esófago, de cabeza y cuello (tumores del SNC se evalúan de forma independiente), tiroides mal diferenciados y en algunos casos específicos de tumores bien diferenciados, melanoma, evaluación del nódulo pulmonar solitario, carcinoma pulmonar de células no pequeñas, linfoma Hodgkin y no Hodgkin. Sin embargo conforme avanza el conocimiento y la aplicación clínica del PET se han involucrado más patologías como cáncer de ovario, páncreas, testículo, sarcoma de tejidos blandos ^(36,37). Llegando a la conclusión final de que cualquier tumor que concentre glucosa es susceptible de evaluarse mediante este método de imagen.

1.4. ANÁLISIS DEL METABOLISMO DE LA ^{18}F -FDG

Para evaluar el metabolismo de la ^{18}F -FDG en una lesión específica se pueden utilizar varios métodos. El análisis visual consiste en comparar cualitativamente la captación del trazador de una lesión con el grado de captación del fondo o de algún tejido cuyo patrón de captación conocemos (e.g. hígado o mediastino) ⁽¹⁾.

El análisis semicuantitativo corresponde al cálculo del valor estandarizado de captación máximo (SUV_{máx}). Se calcula mediante la relación de la concentración de ^{18}F -FDG en un área determinada (Bq/ml) y la dosis inyectada al paciente (Bq). Esta relación se multiplica por un factor de normalización determinado por el peso corporal del paciente (kg). El resultado del cálculo corresponde al SUV_{máx} que es una medida indirecta de la tasa metabólica en el sitio de estudio. Es también un índice que pretende ayudar a caracterizar la concentración del trazador de lesiones malignas y benignas. En general se acepta que lesiones con un SUV_{máx} menor de 2.5 son lesiones benignas, mientras que un SUV_{máx} mayor de 2.5 corresponde a concentración en tejido neoplásico. Sin embargo estos parámetros deben tomarse con reserva teniendo muy en cuenta el criterio médico y el contexto clínico del paciente ^(1,2).

1.5. PREPARACIÓN DEL PACIENTE Y ADQUISICIÓN DEL ESTUDIO

Las medidas utilizadas para preparar al paciente para la realización del estudio están encaminadas a disminuir la concentración fisiológica y a mejorar la relación de la concentración de la glucosa en el tejido a estudiar versus el fondo.

La preparación del paciente consiste en dieta hipocalórica e hiperproteica el día previo al estudio. Si el paciente se encuentra internado se evita utilizar soluciones glucosadas intravenosas. Debe permanecer en ayuno mínimo 6 horas antes del estudio. Esto evita que la glucosa sérica compita con la ^{18}F -FDG para ingresar al interior de la célula, además la insulina producida por el aumento de glucosa sérica favorece el ingreso de esta molécula al tejido muscular, lo que provoca que en el estudio PET observemos mayor concentración de ^{18}F -FDG en grupos musculares y por lo tanto obtengamos imágenes con poco contraste entre el órgano blanco y el fondo, degradando la calidad del estudio.

El paciente debe estar adecuadamente hidratado. No es necesario que suspenda ningún medicamento. Es de especial interés el paciente diabético ya que debe tener cifras de glucosa sérica menores a 200mg/dl para que se pueda realizar el estudio, por el mismo motivo por el cual debe permanecer en ayuno.

Una vez que el paciente llega al Departamento de Imagen Molecular PET CT se procede a realizar el interrogatorio clínico dirigido, de manera que la información que nos proporcione el paciente sea de utilidad para la correcta evaluación e interpretación del estudio. Este también es el momento para explicarle el procedimiento del estudio y resolver las dudas que pudieran surgir al respecto.

Posteriormente el paciente debe ponerse ropa cómoda. Se canaliza una vía periférica y se lleva a una habitación especial en la que estará en reposo, sin hablar y con bajos estímulos visuales y auditivos durante 10 minutos antes de la inyección del

trazador. Cabe mencionar que antes de la inyección del trazador, si es necesario se pueden administrar relajantes musculares para evitar la concentración en este tejido. También pueden administrarse beta bloqueadores para disminuir la concentración fisiológica del trazador en la grasa parda. Sin embargo estas medidas no son rutinarias y deben ser valoradas por el personal de Medicina Nuclear que realizará el estudio ^(1,22,39).

Ya inyectado el radiotrazador vía intravenosa el paciente permanece en las mismas condiciones 60 minutos más, que es el tiempo aproximado que tarda la ¹⁸F-FDG en concentrarse en los tejidos del organismo. Pasado este tiempo se pueden adquirir las imágenes del estudio. Antes de que el paciente entre en la cámara de adquisición se le pide que orine, con esto disminuimos la concentración de glucosa radiactiva en la vejiga y mejoramos la calidad de las imágenes.

Una vez preparado el paciente se coloca dentro de la gammacámara PET e iniciamos la adquisición de las imágenes desde el tercio distal de los muslos hasta el vértex del cráneo. La duración total del estudio depende de la longitud del paciente y de la eficiencia del equipo PET con que contemos, pudiendo variar de entre 30 a 60 minutos.

Una vez que conocemos como funciona la imagen por PET con ¹⁸F-FDG, podemos decir que es un método no invasivo de imagen metabólica que abre un gran panorama en la evaluación del paciente oncológico. Mediante la adecuada capacitación del Médico Nuclear en la técnica, la evaluación y la interpretación del estudio, mediante su uso indicado y racional, esta modalidad de imagen presenta un beneficio incalculable para el Oncólogo y sobre todo para el paciente.

CAPÍTULO II. ANTECEDENTES

Se ha descrito ya que la PET con ^{18}F -FDG es un método de imagen que ha dado buenos resultados en la evaluación de varios tipos de neoplasias ^(1-21, 24-37). Sin embargo también es bien sabido que la ^{18}F -FDG no es un radiotrazador específico tumoral, ya que como hemos mencionado anteriormente, el tejido fisiológico metabólicamente activo (e.g. grasa parda o músculos) y procesos inflamatorios e infecciosos pueden tener captación del trazador tan intensa como una lesión tumoral, por lo que son causa frecuente de falsos positivos cuando se evalúa un proceso oncológico, disminuyendo la especificidad del estudio y su valor predictivo positivo.

2.1. CONCENTRACIÓN DE LA ^{18}F -FDG EN PROCESOS INFLAMATORIOS E INFECCIOSOS

Durante un evento inflamatorio hay activación de diversas estirpes celulares que participan en dicho proceso. La activación de células mononucleares (monocitos y linfocitos) en la inflamación o infección crónica (e.g. enfermedades granulomatosas) o granulocitos (neutrófilos) que participan en los eventos agudos, así como la activación de macrófagos y fibroblastos consiste en incrementar su metabolismo glucolítico para responder a los requerimientos propios del proceso inflamatorio ⁽²⁴⁻³⁴⁾.

Se ha demostrado que los neutrófilos y macrófagos activados incrementan su metabolismo hasta un 20 a 30% para iniciar la quimiotaxis y la fagocitosis. Para lo cual estas células presentan mayor expresión de proteínas transportadoras GLUT-1 y en la activación de enzimas que promueven la glucólisis ⁽²⁶⁻²⁷⁾.

Esto se traduce en concentración importante de la ^{18}F -FDG en procesos inflamatorios agudos, enfermedades granulomatosas y autoinmunes. Es por ello que se han propuesto protocolos de ^{18}F -FDG PET como trazador potencial para obtener información metabólica de los procesos inflamatorios o infecciosos, así como para

detectar y localizar focos de infección e inflamación y evaluar su respuesta terapéutica⁽²⁴⁻³⁴⁾.

2.2. CONCENTRACIÓN DE LA ¹⁸F-FDG EN LA GRASA PARDA

La primera descripción de la grasa parda se realizó hace 450 años en marmotas que hibernaban. La grasa parda es un tejido altamente especializado que regula la temperatura del organismo al producir calor. Se encuentra frecuentemente en mujeres, niños y jóvenes, pudiéndose observar con mayor frecuencia en los meses fríos del año. Anatómicamente se encuentra en regiones cervicales, supraclaviculares, interescapulares, paravertebrales y alrededor de grandes vasos^(22,23,39).

Debido a la propiedad termogénica de la grasa parda, presenta un metabolismo glucolítico muy incrementado (alta tasa de expresión de GLUT-1 y 4), con gran vascularidad y concentración de mitocondrias en el citosol. Una de sus características principales es que posee inervación adrenérgica (receptores beta 1, 2 y 3) por el sistema nervioso autónomo^(22,23,39).

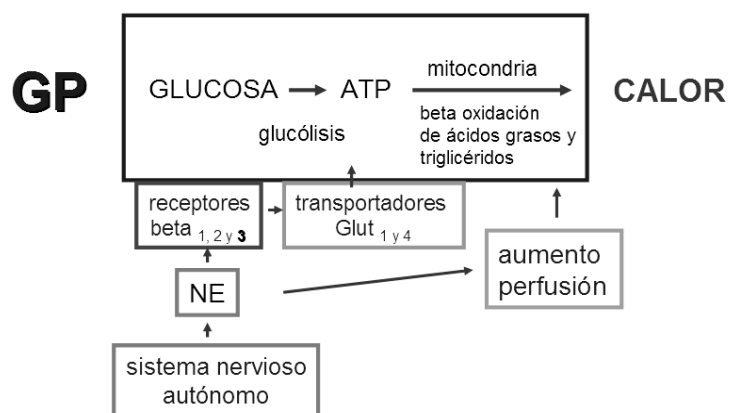


Figura 10. Representación de la inervación simpática de la grasa parda y su activación termogénica.

Se ha descrito que en alrededor del 4% de los pacientes que se realizan un PET/CT con ^{18}F -FDG se puede observar la grasa parda subescapular. En algunos casos si no se cuenta con una referencia anatómica para la interpretación del PET la concentración en la grasa parda puede ser indistinguible de la concentración anómala del trazador en ganglios linfáticos o tumores ^(22,23,39).

Se ha propuesto que el ambiente en el que se encuentra el paciente antes y durante la fase de concentración del trazador sea cálido, para evitar la captación de glucosa en la grasa parda. También se propone el uso de fármacos que afectan la innervación adrenérgica como los beta bloqueadores (e.g. propanolol) con el mismo fin, sin embargo esta medida no es rutinaria en todos los gabinetes de imagen ⁽²²⁾.

El patrón de concentración de glucosa por la grasa parda generalmente es simétrico en la unión cervico torácica y puede ser de ayuda para no confundirla durante la interpretación del estudio, pero la mayoría de las veces sin un estudio anatómico de referencia es una causa importante y considerable de falsos positivos en el resultado final del estudio ⁽²³⁾.

2.3. UTILIDAD DEL PROTOCOLO DE ADQUISICIÓN EN DOS TIEMPOS DEL ^{18}F -FDG PET

La interpretación del estudio PET en el paciente oncológico requiere inicialmente de una evaluación clínica dirigida. En muchas ocasiones también requiere del apoyo de estudios anatómicos de imagen que sirvan como referencia para distinguir con exactitud concentración fisiológica de patológica. Pero sobre todo es necesario que la realice el Médico Nuclear capacitado tanto en la instrumentación y técnica del método como en la patología que está evaluando. Es así que mediante el conocimiento de las ventajas y las desventajas de este método de imagen, se ha abordado el problema de la limitante de la especificidad de la ^{18}F -FDG.

El protocolo habitual y estandarizado de la adquisición del estudio ^{18}F -FDG PET como se mencionó, consiste en la adquisición de imágenes entre 45 y 60 minutos después de la inyección del radiotrazador. Se estableció como estándar que las imágenes obtenidas a ese tiempo proveían información suficiente para distinguir las lesiones neoplásicas. Y como elemento complementario se sugirió el punto de corte del SUV_{máx} en 2.5 en ese mismo tiempo (45 a 60 min.) como el que mejor caracterizaba una lesión entre benigna y maligna ⁽¹⁻³⁾.

Sin embargo con la experiencia que va dando el tiempo y los estudios clínicos y experimentales que se siguen realizando para mejorar esta modalidad de imagen, se observó que el tejido inflamatorio puede concentrar antes y con mayor intensidad la ^{18}F -FDG que las lesiones neoplásicas. Lo que produce que algunas lesiones inflamatorias se vean con mejor contraste en las imágenes adquiridas a los 60 minutos. Además el SUV_{máx} determinado en ese tiempo puede trasladarse con facilidad, es decir que lesiones malignas tengan un SUV_{máx} menor que las inflamatorias o viceversa ⁽⁵⁻²⁰⁾.

Con esta información se ha propuesto que el SUV_{máx} medido en un solo tiempo (45 ó 60 minutos) no tiene la capacidad para caracterizar correctamente algunas lesiones. Al tiempo de adquisición habitual el estudio es muy sensible porque en general la mayoría de las lesiones tienen buen contraste en relación con la captación del fondo. Sin embargo la especificidad es baja pues hay lesiones malignas que en este tiempo tendrán menor concentración que las inflamatorias o viceversa, habrá lesiones inflamatorias que presenten igual o mayor captación en este momento y no se puedan diferenciar del proceso neoplásico ⁽⁵⁻²⁰⁾.

Debido a este problema se han realizado estudios clínicos y experimentales para determinar la curva de concentración de la ^{18}F -FDG por las células inflamatorias y por las células neoplásicas ⁽⁵⁻⁸⁾.

Estudios clínicos y experimentales en animales e *in vitro* han demostrado cambios y diferencias en el periodo de concentración y lavado de la ^{18}F -FDG. En las células inflamatorias el pico máximo de concentración de la ^{18}F -FDG ocurre a los 60 minutos de inyectado el trazador, a partir de los cuales comienzan a lavar el mismo. Por otro lado el periodo de concentración de la ^{18}F -FDG en los tumores malignos es mucho más prolongado, alcanzando un pico máximo de concentración entre los 90 minutos y las 6 horas postinyección. Esto en relación al aumento de expresión de proteínas transportadoras de glucosa y a la baja concentración de la enzima glucosa-6-fosfatasa que evita que el trazador se lave de la célula ⁽⁵⁻²⁰⁾.

Estos descubrimientos llevaron a pensar que no era suficiente la adquisición del estudio PET a los 60 minutos y en un afán de aumentar la especificidad del estudio se elaboraron protocolos para adquirir imágenes tardías después de los 90 minutos de inyectado el trazador ⁽⁵⁻²¹⁾.

Varios autores han estudiado el protocolo de adquisición en diferentes tiempos, tomando como referencia general la adquisición de imágenes tardías a partir de los 90 minutos postinyección del trazador. Sin embargo se han encontrado buenos resultados al separar la imagen inicial de la tardía únicamente 30 minutos, lo cual revela que inclusive a ese tiempo ya empieza a haber cambios significativos en la concentración celular de la ^{18}F -FDG ⁽⁵⁻²⁰⁾.

A pesar de que la metodología utilizada en estos estudios es diferente entre sí, los resultados encontrados son similares y todos ellos concluyen que la concentración de la ^{18}F -FDG en los procesos inflamatorios y en el tejido fisiológico (otro distinto a grasa la parda), aún con un $\text{SUV}_{\text{máx}}$ inicial mayor de 2.5, muestran tres tendencias en el estudio tardío: la concentración del trazador no cambia, tiende a disminuir o incrementa de forma no significativa ^(5,6,8-20).

El comportamiento de las lesiones malignas en las imágenes tardías corresponde al incremento significativo de la concentración de la ^{18}F -FDG y por lo tanto del SUV_{máx} comparado con el inicial. Incluso se han correlacionado subtipos histológicos de tumores de mama con los cambios en la concentración de glucosa en imágenes tardías. De modo que en general en la literatura se reportan cambios significativos en la concentración de glucosa inicial y la tardía (siempre en aumento) en lesiones malignas ^(5,6,8-20).

Estos resultados han sido reportados para varios tipos de procesos neoplásicos dentro de los cuales encontramos cáncer de mama, cáncer de páncreas, cáncer de pulmón, cáncer cérvico uterino, lesiones neoplásicas de cabeza y cuello, tanto en la evaluación de tumores primarios como metástasis, en donde la correcta etapificación y reetapificación del paciente dependen de la exactitud con que se detecten lesiones tumorales regionales y a distancia ^(5,6,8-20).

El ^{18}F -FDG PET con protocolo de adquisición en dos tiempos ha demostrado ser superior en la reetapificación de pacientes con cáncer cérvico uterino o con tumores de cabeza y cuello que ya recibieron algún tipo de tratamiento (radio o quimioterapia) sobre los métodos anatómicos de imagen, específicamente la Tomografía Computada y la Resonancia Magnética. Lo que a su vez implica el poder diferenciar masas residuales de procesos tumorales activos o inflamatorios, logrando además evitar procedimientos invasivos subsecuentes ^(13-15,18-20).

Sin embargo no hay que perder la información que el contexto clínico del paciente nos brinda, ya que también se ha encontrado que las infecciones granulomatosas activas (e.g. tuberculosis, sarcoidosis) elevan el SUV_{máx} en imágenes tardías ^(28,29). Únicamente hay un artículo que refiere que tumores con actividad metabólica disminuida pueden presentar SUV_{máx} discretamente menor en la imagen tardía ⁽⁷⁾, además de que el tamaño de la lesión (< 2 cm) puede influir en que la

cuantificación del SUV_{máx} sea errónea ⁽¹⁻³⁾. Por lo que hay que tener en cuenta y no subestimar lesiones que se salen de la resolución espacial de nuestro equipo PET.

Es importante mencionar que se encontró en la literatura revisada análisis de la concentración del radiotrazador en tejido fisiológico en imágenes iniciales y tardías, pero no se encontró ningún reporte que evaluara el comportamiento en el tiempo de la concentración de la ¹⁸F-FDG por la grasa parda. A pesar de que es un sitio de concentración fisiológica del trazador que se encuentra con frecuencia en los estudios y que puede ser una causa importante de falsos positivos en la interpretación del PET.

De forma general podemos decir que debido a los cambios en el SUV_{máx} que se generan en una imagen de ¹⁸F-FDG PET inicial y en una tardía, este protocolo de adquisición de imágenes está tomando un valor importante como herramienta diagnóstica, aún sobre la adquisición de una sola serie de imágenes a cualquier tiempo ^(5,6,8-20).

Las imágenes tardías además de mejorar la especificidad del estudio también han mejorado la sensibilidad, ya que permiten ver lesiones neoplásicas que concentraron el radiotrazador de forma lenta y no se observaban en las imágenes iniciales, puesto que con una sola adquisición temprana no se hubieran detectado ^(5,6,8-20).

Finalmente al tomar imágenes tardías se está evaluando el metabolismo *in vivo* de un grupo celular, por lo tanto la expresión con el tiempo de receptores y la activación enzimática. Es un protocolo que provee mayor información metabólica y es potencialmente prometedor ya que mejora tanto la sensibilidad como la especificidad del ¹⁸F-FDG PET en la evaluación de los pacientes con cáncer.

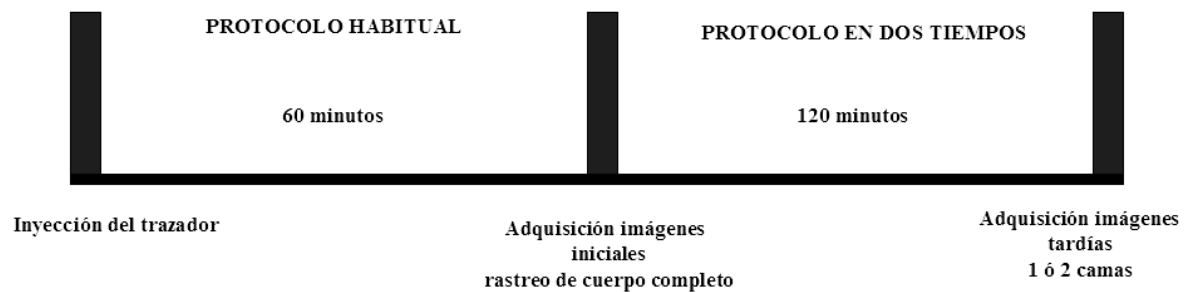


Figura 11. Esquema que representa los tiempos de adquisición de las imágenes iniciales y tardías.

CAPÍTULO 3. DISEÑO, DESARROLLO Y RESULTADOS DEL ESTUDIO

3.1. JUSTIFICACIÓN

El estudio de PET con ^{18}F -FDG se ha convertido en una modalidad de imagen que juega un papel importante en la evaluación del paciente oncológico. Sin embargo el radiotrazador no es específico de actividad tumoral, ya que se puede encontrar concentración de ^{18}F -FDG tanto en tejido fisiológico como en procesos inflamatorios e infecciosos. Debido a que tanto el pico máximo de concentración del trazador como el lavado del mismo en el tejido fisiológico e inflamatorio ocurre mucho antes que en el tejido neoplásico, se ha propuesto un protocolo de adquisición de imágenes a los 60 minutos postinyección del radiotrazador (adquisición convencional) y otra adquisición de la lesión en estudio después de 90 minutos. Se pretende evaluar la utilidad de este protocolo en nuestro Departamento de Imagen Molecular.

3.2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Medir la diferencia entre la concentración inicial de ^{18}F -FDG de una lesión sospechosa (SUV_{máx} inicial) y compararla con la concentración tardía (SUV_{máx} tardío) de la misma lesión dos horas postinyección del radiotrazador, para evaluar si mejora la capacidad del método para determinar si la lesión es de etiología benigna o maligna.

3.3. OBJETIVO

Medir el SUV_{máx} de una lesión en estudio en imágenes adquiridas dos horas postinyección de la ¹⁸F-FDG y compararlo con el SUV_{máx} obtenido en las imágenes de 60 minutos postinyección para determinar el comportamiento de la lesión (maligna o benigna) y su grado de concentración de glucosa.

3.4. HIPÓTESIS

Ho: No existe diferencia entre el SUV_{máx} inicial y el SUV_{máx} tardío que permita distinguir si una lesión sospechosa es benigna o maligna.

Ha: Existe diferencia entre el SUV_{máx} inicial y el SUV_{máx} tardío que permite distinguir si una lesión sospechosa es benigna o maligna.

3.5. TIPO DE ESTUDIO

Prospectivo longitudinal

3.6. UNIVERSO Y MUESTRA DE ESTUDIO

Treinta y un pacientes que acudieron al Departamento de Imagen Molecular del Centro Médico ABC para realizarse un estudio PET/CT para evaluación oncológica del 6 diciembre del 2005 al 14 de agosto del 2006, que presentaron lesiones sospechosas de malignidad, inflamatorias o grasa parda y que no fueron concluyentes en las imágenes de PET iniciales.

3.6.1. CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN

Se incluyeron a un total de 26 pacientes, 11 hombres y 15 mujeres con edad promedio de 50 años (rango entre 13 a 82 años), que independientemente del tipo de cáncer que presentaban, tuvieran la disponibilidad de tiempo para esperar a realizarse una imagen tardía. De un total de 75 lesiones sospechosas se incluyeron únicamente 62 que tuvieron confirmación histopatológica, seguimiento clínico o con algún método de imagen (Tomografía Computada, Resonancia Magnética, Radiografía Simple o PET). Se excluyeron lesiones sin confirmación histopatológica, sin seguimiento clínico o por Imagenología. El tiempo promedio de seguimiento fue de 9 meses.

3.7. MÉTODOS

A todos los pacientes se les dieron indicaciones para la preparación previa al estudio. Los pacientes se presentaron en ayuno de por lo menos 6 horas. Se les realizó el interrogatorio clínico dirigido y se les vuelve a dar información sobre el procedimiento del estudio (anexo 1). Posteriormente firman la hoja de autorización para la realización de estudios y/o procedimientos del Departamento de Imagenología (anexo 2).

Se inyectaron 0.22 mCi/kg peso de ^{18}F -FDG, con una dosis promedio de 15.46 mCi (rango entre 9.98 y 22.84 mCi) vía intravenosa en una vena periférica de las extremidades superiores. Las imágenes se obtuvieron mediante técnica 2D en un equipo PET/CT dedicado (Discovery ST, General Electric Medical Systems). Se administró medio de contraste oral e intravenoso no iónico para la adquisición de la Tomografía Computada.

El tiempo promedio entre la inyección del trazador y la adquisición de las imágenes iniciales fue de 69.88 minutos (rango entre 55 y 93 minutos). Se realizó rastreo de cuerpo completo desde el vértex del cráneo hasta el tercio medio de los muslos. El

tiempo de adquisición fue de 4 minutos por cama. Una vez terminadas las imágenes de cuerpo completo el paciente se mantuvo en ayuno y en reposo en otra habitación hasta la siguiente toma de imágenes. El tiempo promedio para la adquisición de las imágenes tardías fue de 152.8 minutos (rango entre 98 y 240 minutos) desde la inyección del trazador. Se obtuvieron una o dos camas de 5 minutos de la región en donde se encontró la lesión de interés, realizándose también CT simple de la misma zona.

El análisis de las imágenes fue hecho únicamente para el estudio PET por dos Médicos Nucleares de forma independiente. Se realizó una región de interés sobre la lesión sospechosa para medir el SUV_{máx} en las imágenes iniciales y tardías. Se calculó el porcentaje de cambio del SUV_{máx} tardío en relación al inicial.

3.8. ANÁLISIS ESTADÍSTICO

VARIABLES INDEPENDIENTES: SUV_{máximo} inicial y tardío.

VARIABLES DEPENDIENTES: diagnósticos de grasa parda, inflamación o neoplasia.

Se realizó análisis de los datos obtenidos mediante el cálculo de mediana e intervalo intercuartilar. Para calcular la significancia estadística se realizó la prueba de Kruskal Wallis. Se obtuvieron curvas ROC para dos puntos de corte diferentes y la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y negativo para cada uno de estos puntos.

3.9. RESULTADOS

Del total de 62 lesiones estudiadas, 22 (35.5%) tuvieron diagnóstico definitivo por patología, 12 (19.4%) tuvieron seguimiento clínico y 28 (45.2%) se siguieron por estudios de imagen (tabla 1).

De las 25 lesiones con diagnóstico definitivo de neoplasia (40.3% del total de lesiones) el 68% (17/25) fue por patología, el 16% (4/25) por clínica y el restante 16% por Imagenología. De las 22 lesiones inflamatorias (35.5% del total de lesiones) el 22.7% (5/22) se confirmaron por patología, 36.4% (8/22) tuvieron seguimiento clínico y 40.9% (9/22) por imagen. Mientras que las 15 lesiones sospechosas de ser grasa parda (24.2% del total) el 100% tuvo confirmación mediante estudio anatómico de imagen (CT) (tabla 1).

Las lesiones diagnosticadas por patología se dividieron en 22.7% (5/22) inflamatorias y 77.3% (17/22) neoplásicas. El seguimiento clínico mostró que 66.7% de las lesiones (8/12) fueron inflamatorias y 33.3% (4/12) fueron neoplásicas. En cuanto a las lesiones seguidas mediante Imagenología 14.3% (4/28) resultaron neoplásicas, 32.1% (9/28) fueron inflamatorias y 53.6% (15/28) grasa parda (tabla 1).

Tabla 1. Comparación entre el diagnóstico definitivo de las lesiones y el tipo de confirmación diagnóstica.

			Tipo de confirmación			Total
			patologico	clinico	imagenologia	
Diagnóstico Definitivo	Neoplasia	Count	17	4	4	25
		% within Diagnóstico Definitivo	68.0%	16.0%	16.0%	100.0%
		% within Tipo de confirmación	77.3%	33.3%	14.3%	40.3%
	Inflamatorio	Count	5	8	9	22
		% within Diagnóstico Definitivo	22.7%	36.4%	40.9%	100.0%
		% within Tipo de confirmación	22.7%	66.7%	32.1%	35.5%
	Grasa parda	Count			15	15
		% within Diagnóstico Definitivo			100.0%	100.0%
		% within Tipo de confirmación			53.6%	24.2%
Total	Count	22	12	28	62	
	% within Diagnóstico Definitivo	35.5%	19.4%	45.2%	100.0%	
	% within Tipo de confirmación	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%	

La mediana del SUV_{máx} inicial (con percentiles del 25 al 75) para cada diagnóstico definitivo fue la siguiente: para las lesiones neoplásicas fue de 7.9 (4.8-11.7), para las inflamatorias de 3.2 (2.4-4.44) y para la grasa parda de 4 (3.8-5.3). La mediana del SUV_{máx} tardío fue para las lesiones neoplásicas de 9.2 (6.5-16.3), las

inflamatorias de 3.7 (1.95-5) y la grasa parda 5.1 (4.5-6). El porcentaje de cambio del SUVmáx fue para las lesiones tumorales de 20.5 (14.8-42.6), para las inflamatorias de 0.13 (-13 a 22) y la grasa parda de 34 (0.75-39.7) (tabla 2).

Tabla 2. SUVmáx inicial, SUVmáx tardío y porcentaje de cambio del SUVmáx para cada diagnóstico definitivo. (Análisis de Mediana e Intervalo Intercuartilar)

	Neoplasia	Inflamatorio	Grasa Parda	P
SUVmáx inicial Med (25-75)	7.9 (4.8 -11.7)	3.2 (2.4-4.4)	4 (3.8-5.3)	<0.001
SUVmáx tardío Med (25-75)	9.2 (6.5-16.3)	3.7 (1.9-5)	5.1 (4.5-6)	<0.001
Porcentaje de cambio del SUVmáx Med (25-75)	20.5 (14.8-42.6)	0.13 (-13-22)	34 (0.75-39.7)	<0.004

La confirmación del diagnóstico de las lesiones fue de 25 malignas y 37 benignas (inflamatorias o grasa parda) (tabla 3).

Se tomaron dos posibles puntos de corte para analizar el porcentaje de cambio del SUVmáx. El primer punto de corte fue un porcentaje de cambio del 15% del SUVmáx inicial. Se observó que de las 37 lesiones que incrementaron el SUVmáx más del 15% en las imágenes tardías, se identificaron 19 como malignas y 18 lesiones como benignas. Mientras que de las 25 lesiones con porcentaje de cambio del SUVmáx menor o igual al 15% se identificaron 6 lesiones como malignas y 19 como benignas. En este corte la sensibilidad es del 76%, la especificidad del 51.4%, el valor predictivo positivo es del 51.4% y el valor predictivo negativo es del 76% (tabla 4).

El segundo punto de corte fue del 10%. De las 44 lesiones que incrementaron el SUVmáx más del 10%, 24 se identificaron como malignas y 20 benignas. De las 18 lesiones que tuvieron cambio de SUVmáx menor o igual al 10%, 1 se identificó como maligna y 17 como benignas. La sensibilidad fue del 96%, la especificidad del 45.9%, el valor predictivo positivo del 54.5% y el valor predictivo negativo del 45.9% (tabla 5).

Tabla 3. Número de lesiones con diagnóstico definitivo de benignidad o malignidad

Diagnóstico Definitivo	Número de lesiones
Lesiones Malignas	25
Lesiones Benignas	37

Tabla 4. Análisis estadístico del porcentaje de cambio del SUV_{máx} del 15%

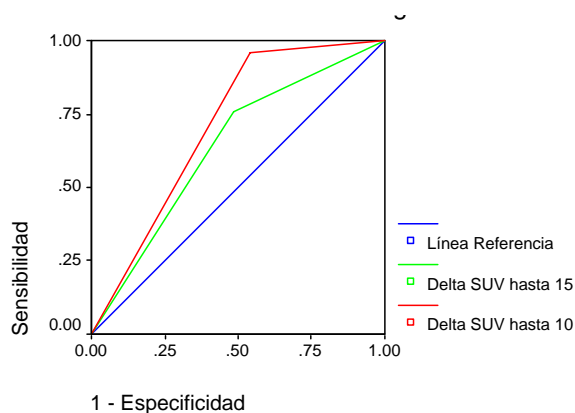
			Dx Def Ben vs Mal		Total
			Maligno	Benigno	
Delta de SUV hasta 15	Mayor a 15	Count	19	18	37
		% within Delta de SUV hasta 15	VPP 51.4%	48.6%	100.0%
		% within Dx Def Ben vs Mal	sens 76%	48.6%	59.7%
	Menor o igual a 15	Count	6	19	25
		% within Delta de SUV hasta 15	24.0%	VPN 76%	100.0%
		% within Dx Def Ben vs Mal	24.0%	esp 51.4%	40.3%
Total	Count	25	37	62	
	% within Delta de SUV hasta 15	40.3%	59.7%	100.0%	
	% within Dx Def Ben vs Mal	100.0%	100.0%	100.0%	

Tabla 5. Análisis estadístico del porcentaje de cambio del SUV_{máx} del 10%

			Dx Def Ben vs Mal		Total
			Maligno	Benigno	
Delta de SUV hasta 10	Mayor a 10	Count	24	20	44
		% within Delta de SUV hasta 10	VPP 54.5%	45.5%	100.0%
	Menor o igual a 10	Count	1	17	18
		% within Delta de SUV hasta 10	5.6%	VPN 94.4%	100.0%
		% within Dx Def Ben vs Mal	sens 96%	54.1%	71.0%
Total			25	37	62
		% within Delta de SUV hasta 10	40.3%	59.7%	100.0%
		% within Dx Def Ben vs Mal	100.0%	100.0%	100.0%

Realizaron curvas ROC para demostrar la utilidad de los dos puntos de corte del incremento del SUV para detectar las lesiones malignas, encontrando que el área bajo la curva para el 15% fue de 0.637, mientras que para el corte en 10% fue de 0.710, lo que demuestra mejores resultados estadísticos en este último punto (figura 12).

Figura 12. Curva ROC de utilidad de dos puntos de corte de incremento del SUV_{máx} en la detección de lesiones malignas



CAPÍTULO IV. DISCUSIÓN

La ^{18}F -FDG PET es un procedimiento de imagen de gran utilidad clínica en la evaluación del paciente oncológico. Sin embargo este radiotrazador no es específico tumoral. El protocolo habitual de la adquisición del estudio permite hacer un análisis semicuantitativo de la concentración de la ^{18}F -FDG mediante el cálculo del SUV_{máx}. Dentro de este protocolo las imágenes se obtienen a los 60 minutos de inyectado el trazador ⁽¹⁻³⁾.

Se ha estandarizado que a ese tiempo el punto de corte del SUV_{máx} que mejor ayuda a caracterizar las lesiones es el de 2.5 ⁽¹⁻³⁾. Pero esta cifra se toma con reserva, ya que dependiendo del tejido que se esté evaluando, la concentración fisiológica del mismo puede tener un SUV_{máx} más elevado. Además se ha demostrado ampliamente que lesiones malignas de pequeño tamaño, bajo grado histológico o lento crecimiento pueden tener un SUV_{máx} menor de 2.5 a los 60 minutos. Mientras que hay lesiones inflamatorias o procesos benignos pueden tener un SUV_{máx} mucho más alto ^(1-3,5,6,8-20,24-34). Este punto de corte es útil, pero aplicado junto al criterio y la experiencia del Médico Nuclear que interpreta el estudio.

Conforme a lo revisado en la literatura realizar el protocolo de adquisición en dos tiempos con imágenes tardías a los 120 minutos encontramos imágenes con mejor contraste en relación de la lesión evaluada y la concentración del fondo. Pudiéndose observar lesiones que en imágenes iniciales no se observaban (figuras 13 y 14), mejorando la sensibilidad del estudio ^(5,6,8-20).

La metodología de los estudios reportados en la literatura es variable tanto en el tiempo de adquisición de las imágenes tardías como en el cálculo del porcentaje de cambio del SUV_{máx} inicial al tardío y en el punto de corte de este último para la caracterización de lesiones benignas o malignas ^(5,6,8-20). En nuestro protocolo las

imágenes tardías se obtuvieron en un tiempo promedio de 152 minutos postinyección del trazador, el porcentaje de cambio del SUV_{máx} fue calculado para cada lesión tomando el cuenta el tiempo en el que se adquirió la imagen tardía.

El punto de corte en el que mejores resultados estadísticos se obtuvieron fue cuando el SUV_{máx} tardío aumenta más del 10% en comparación con el inicial. En este punto de corte la sensibilidad para caracterizar las lesiones en benignas o malignas fue del 96% con un valor predictivo negativo del 94.4%. Es decir que si una lesión sospechosa en la imagen tardía no incrementa el SUV_{máx} más del 10% del inicial, la posibilidad de que sea maligna es muy baja.

En la tabla 6 se muestran los diferentes diagnósticos de envío que presentaron los pacientes que se incluyeron en este estudio. A pesar de la gran variedad de patologías malignas que se evaluaron, en general observamos que independientemente del tipo de cáncer, en la mayoría de los casos, se pueden diferenciar mejor las lesiones benignas de malignas con el protocolo de adquisición de las imágenes tardías.

La tabla 7 corresponde a los diagnósticos definitivos de benignidad en donde encontramos grasa parda y procesos inflamatorios. Dentro de estos últimos tenemos pancreatitis, heridas quirúrgicas, ganglios reactivos y neumonía.

Con el incremento del SUV_{máx} mayor del 10% se encontraron falsos positivos en las siguientes lesiones benignas:

- Cicatriz quirúrgica granulomatosa que incrementó 52.81%.
- Proceso neumónico que incrementó 24.64%.
- Inflamación inespecífica o cicatrices postquirúrgicas con incremento hasta del 37.78%.
- Grasa parda que incrementó hasta 63.31%.

En los estudios clínicos y experimentales revisados, se presenta una mejoría considerable de la especificidad del PET al evaluar las imágenes tardías ^(5,6,8-20). Sin embargo ninguno de ellos evalúa el comportamiento de la concentración tardía de la grasa parda.

La evaluación que presentamos del metabolismo glucolítico de la grasa parda es que tiende a incrementar la concentración de glucosa con el tiempo. No se encontraron en la literatura referencias sobre el tiempo en el que este tejido alcanza el pico máximo de concentración de la ¹⁸F-FDG. Sin embargo, dados los resultados que presentamos, la grasa parda puede incrementar el SUV_{máx} de forma considerable (en nuestro estudio fue de hasta 63.31% del inicial). Hallazgo que disminuye considerablemente la especificidad del protocolo comparado con la literatura.

Es importante mencionar que si se conoce el patrón de concentración del radiotrazador que generalmente presenta la grasa parda es mucho menos probable confundir este tejido con una lesión neoplásica ^(22,23,39). Si se tiene un método anatómico de referencia o se puede realizar un estudio fusionado (PET/CT) la concentración de la ¹⁸F-FDG en la grasa parda no es un problema diagnóstico.

Si excluimos del análisis estadístico la concentración de glucosa en la grasa parda, la especificidad del protocolo de adquisición de imágenes tardías es mayor del 95%, lo cual concuerda con revisado en la literatura ^(5,6,8-20).

El protocolo de adquisición de imágenes tardías puede ser de mucha utilidad para diferenciar lesiones sospechosas, pero debe ser utilizado en base a los datos clínicos del paciente y al criterio del Médico Nuclear que debe evaluar con conocimiento las imágenes del estudio.

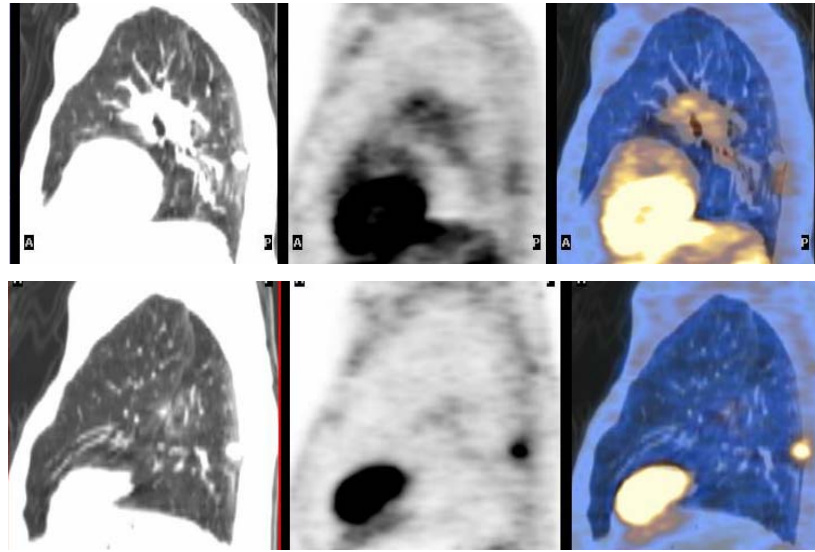


Figura 13. ^{18}F -FDG PET/TC. Izquierda TC, en medio PET, derecha fusión. Se observa en la TC un nódulo en segmentos posteriores del pulmón izquierdo. En las imágenes iniciales (fila superior) se observa apenas captación del trazador en dicha lesión, la cual se observa con claridad en imágenes tardías (fila inferior). El porcentaje de cambio del SUV_{máx} fue de 130%.

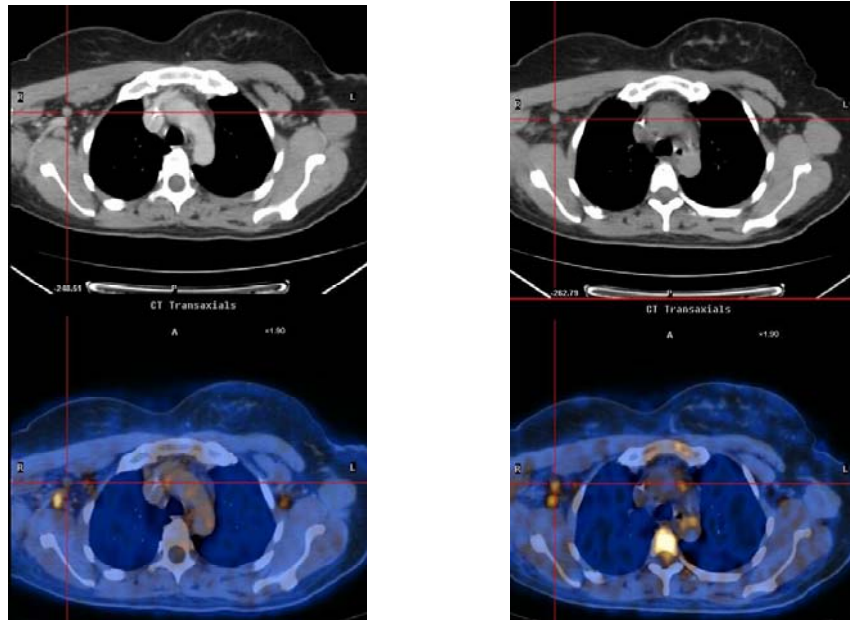


Figura 14. ^{18}F -FDG PET/TC. Arriba TC, abajo fusión PET/TC. Se observa en la TC un ganglio axilar derecho que en imágenes iniciales no concentra FDG (izquierda), en las imágenes tardías (derecha) se observa la concentración incrementada de dicho ganglio. El porcentaje de cambio del SUV_{máx} fue de 48%

Tabla 6. Diagnósticos histopatológicos de los pacientes que fueron motivo de envío para evaluación por ¹⁸F-FDG PET

Cáncer de mama
GIST
Tumor neuroendócrino de cérvix
Cáncer de pulmón
Masa pulmonar en estudio
Cáncer de páncreas
Linfoma no Hodgkin
Seminoma
Fibrosarcoma de hueso
Adenocarcinoma endocervical
Melanoma
Linfoma Hodgkin

Tabla 7. Diagnóstico definitivo de las lesiones benignas encontradas por ¹⁸F-FDG PET

Grasa parda	
Proceso inflamatorios	Pancreatitis, heridas quirúrgicas, ganglios reactivos, neumonía

CAPÍTULO V. CONCLUSIONES

Las aplicaciones tecnológicas en el área médica exigen cada vez mayor preparación del médico que las utiliza. La imagen molecular ha tenido un desarrollo muy importante en las últimas décadas. Y es el caso de las aplicaciones clínicas de la ^{18}F -FDG PET un ejemplo claro de esto.

La PET con ^{18}F -FDG ha demostrado claramente su gran utilidad clínica en la evaluación del paciente oncológico. A estas alturas del desarrollo tecnológico es indudable el beneficio que obtienen los pacientes con cáncer mediante este método diagnóstico.

Los pacientes oncológicos tienen características especiales, en general, poseen mayores conocimientos médicos sobre su enfermedad que el resto de los pacientes y son muy críticos sobre las actitudes del personal que les atiende. Pero una vez que se sienten seguros con la atención que el médico les propicia, es difícil perder su confianza. Lo que se convierte en un reto para nosotros. Es necesario tener pleno conocimiento del procedimiento de imagen que estamos haciendo tanto en cuestión de instrumentación, técnica y médica.

Mejorar los protocolos de adquisición para obtener imágenes que proporcionen mayor información diagnóstica es parte del quehacer del médico que lee imágenes. En el Departamento de Imagen Molecular de nuestra institución se ha demostrado la utilidad del protocolo de adquisición de imágenes en dos tiempos para mejorar la exactitud en la caracterización de las lesiones benignas o malignas. Este procedimiento bien utilizado es capaz de mejorar la sensibilidad y especificidad global del método independientemente del tipo de cáncer que se evalúe.

Tal vez no sea del todo práctico implementarlo como protocolo de rutina, pero evaluar al paciente que se beneficiará de una imagen tardía es relativamente sencillo y nos da la oportunidad de mejorar la información diagnóstica de su estudio.

La organización adecuada en el Departamento de Imagen Molecular, la disposición de los técnicos, la correcta evaluación médica y la comunicación adecuada con el paciente y con su médico tratante son los principales factores que influyen en la correcta realización de un estudio de Medicina Nuclear. El beneficio principal es para la salud del paciente, pero no hay que dejar de recordar la satisfacción del médico que sabe guiar el camino para recuperar esa salud. Y nosotros que eso somos: médicos.

BIBLIOGRAFÍA

1. Altamirano L, Estrada S, Carreras D. PET y PET/CT en Oncología. Editorial Intersistemas. México 2005.
2. H Jadvar, JA Parker. Clinical PET and PET CT. Springer Verlag, EEUU 2005
3. Carreras, Lapeña, Asensio. PET en Oncología. Nova Sidonia Oncología-Hematología, España 2002
4. Warburg O. The metabolism of tumors. London, England: Constable 1930
5. Zhuang H, et al. Dual time point ^{18}F -FDG PET imaging for differentiating malignant from inflammatory processes. J Nucl Med 2001; 42:1412-1417
6. Kubota K, et al. Advantage of delayed whole-body FDG-PET imaging for tumour detection. Eur J Nucl Med 2001; 28:696-703
7. Beaulieu S, et al. SUV varies with time after injection in ^{18}F -FDG PET of breast cancer: characterization and method to adjust for time differences. J Nucl Med 2003; 44:1044-1050
8. Boerner AR, et al. Optimal scan time for fluorine-18 fluorodeoxyglucose positron emission tomography in breast cancer. Eur J Nucl Med 1999; 26:226-230
9. Kumar R, et al. Potential of dual-time-point imaging to improve breast cancer diagnosis with ^{18}F -FDG. J Nucl Med 2005; 46:1819-1824
10. Mavi A, et al. Dual time point ^{18}F -FDG PET imaging detects breast cancer with high sensitivity and correlates well histologic subtypes. J Nucl Med 2006; 47:1440-1446
11. Gupta N, et al. Dynamic positron emission tomography with F-18 fluorodeoxyglucose imaging in differentiation of benign from malignant lung/mediastinal lesions. Chest 1998; 114:1105-1111
12. Demura Y, et al. ^{18}F -FDG accumulation with PET for differentiation between benign and malignant lesions in the thorax. J Nucl Med 2003; 44:540-548
13. Hustinx R, et al. Dual time point fluorine-18 fluorodeoxyglucose positron emission tomography: a potential method to differentiate malignancy from inflammation and normal tissue in the head and neck. Eur J Nucl Med 1999; 26:1345-1348.
14. Kubota K, et al. FDG-PET delayed imaging for the detection of head and neck cancer recurrence after radio-chemotherapy: comparison with MRI/CT. Eur J Nucl Med Mol Imaging 2004; 31:590-595
15. Tzu-Chen Yen, et al. Are dual-phase ^{18}F -FDG PET scans necessary in nasopharyngeal carcinoma to assess the primary tumour and loco-regional nodes?. Eur J Nucl Med Mol Imaging 2005; 32:541-548
16. Nakamoto Y, et al. Delayed ^{18}F -fluoro-2-deoxy-D-glucose positron emission tomography scan for differentiation between malignant and benign lesions in the pancreas. Cancer 2000; 89:2547-54
17. Higashi T, et al. Relationship between retention index in dual-phase ^{18}F -FDG PET, hexokinase-II and glucose transporter-1 expression in pancreatic cancer. J Nucl Med 2002; 43:173-180
18. Shih-Ya Ma, et al. Delayed ^{18}F -FDG PET for detection of paraaortic lymph node metastases in cervical cancer patients. J Nucl Med 2003; 44:1755-1783
19. Tzu-Chen Yen, et al. Value of dual phase 2-fluoro-2-deoxy-D-glucose positron emission tomography in cervical cancer. J Clin Oncol 2003; 21:3651-3658.
20. Chyong-Huey Lai. Restaging of recurrent cervical carcinoma with dual-phase ^{18}F -Fluoro-2-deoxy-D-glucose positron emission tomography. Cancer 2004; 100:544-552
21. Nishiyama Y, et al. Dual-time-point ^{18}F -FDG PET for the evaluation of gallbladder carcinoma. J Nucl Med 2006; 47:633-638
22. Tatsumi M, et al. Intense ^{18}F -FDG uptake in brown fat can be reduced pharmacologically. J Nucl Med 2004; 45:1189-1193
23. Hany F, et al. Brown adipose tissue: a factor to consider in symmetrical tracer uptake in the neck and upper chest region. Eur J Nucl Med 2002; 29:1393-1398
24. Love Ch, et al. FDG PET of Infection and Inflammation. Radiographics 2005; 25:1357-68
25. Stumpe K, et al. Infection imaging using whole-body FDG-PET. Eur J Nucl Med 2000; 27:822-832

26. Mochizuki T, et al. FDG uptake and glucosa transport subtype expressions in experimental tumor and inflammation models. *J Nucl Med* 2001; 42:1551-1555
27. Ishimori T, et al. Increased ^{18}F -FDG uptake in a model of inflammation: concanavalin A mediated lymphocyte activation. *J Nucl Med* 2002; 43:658-663
28. Jin Mo Goo, et al. Pulmonary tuberculosis evaluated by jeans of FDG PET: findings in 10 cases. *Radiology* 2000; 216:117-121
29. Okumura W, et al. Usefulness of fasting ^{18}F -FDG PET in identification of cardiac sarcoidosis. *J Nucl Med* 2004; 45:1989-1998
30. Zhuang H, et al. The promising role of ^{18}F -FDG PET in detecting infected lower limb prosthesis implants. *J Nucl Med* 2001; 42:44-48
31. Keidar K, et al. The diabetic foot: inicial experience with ^{18}F -FDG PET/CT. *J Nucl Med* 2005; 46:444-449
32. Blecker-Rovers Ch, et al. ^{18}F -FDG PET in detectin metastatic infectious disease. *J Nucl Med* 2005; 46:2010-2019
33. Beckers C, et al. Assessment of disease activity in rheumatoid arthritis with ^{18}F -FDG PET. *J Nucl Med* 2004; 45:956-964
34. Brenner W. ^{18}F -FDG PET in rheumatoid arthritis: there still is a long way to go. *J Nucl Med* 2004; 45:927-929
35. Zhuang H, et al. PET/CT: Panacea, redundancy or something between. *J Nucl M* 2004; 45:15-24
36. Medicare National Coverage Determinations Manual. Chapter 1, Part 4 (Sections 200-310.1).
37. Cancer and indications eligible for entry in the NOPR. Version: 4/26/06 pp 43
38. Macheda, *J Cellular Physiology* 2005; 202:654-662
39. Weber W. Brown adipose tissue and nuclear medicine imaging. *J Nucl Med* 2004; 45: 1101-1103

ANEXO 1. Instrumento de recolección de la información

ESTUDIOS DE PET/CT

DATOS DEL PACIENTE:

Nombre: _____ Núm. Caso _____
Edad: _____ Sexo: Masc Fem
Peso: _____ Talla: _____
Fecha de estudio: _____ Hora de estudio: _____
Ciudad y estado donde vive: _____
Teléfonos: _____ e-mail: _____
Tiene Claustrofobia: SI NO
Medico que envía: _____
Especialidad: _____ Hospital donde trabaja: _____
Hora de comida anterior: _____ Nivel de Creatinina: _____
Diabético: SI NO
Hora inyección previa de insulina: _____ Alergia medio contraste _____
Esta Embarazada: SI NO F.U.R.: _____

ANTECEDENTES DE PATOLOGÍA

Diagnóstico y fecha: _____
Motivo de envío: _____
Cirugías previas: SI NO Fechas: _____
Motivo: _____
Quimioterapia previa: SI NO
Fecha de inicio: _____ Fecha último ciclo: _____
Radioterapia previa: SI NO Sitio: _____
Fecha de inicio: _____ Fecha último tratamiento: _____
Golpes o fracturas recientes: SI NO
Sitio: _____ Fecha: _____
Observaciones: _____

Nombre de quien llenó informe: _____

Para llenar por el personal del servicio

PET/CT: Cuerpo entero Cerebro Corazón

Nivel de Glucosa: _____ Hora de medición: _____

Dosis de FDG: _____ Hora de medición: _____

Hora de inyección: _____

Dosis Residual: Actividad _____ Hora Medición: _____

Sitio de inyección: MSD MSI MID MII

Se infiltró la dosis: SI NO


El paciente deja estudio previos: SI NO

Cuales: _____

Observaciones:

Nombre de quien llenó informe: _____

ANEXO 2. Hoja de consentimiento informado

	<p>THE AMERICAN BRITISH COWDRAY MEDICAL CENTER, I.A.P. Sur 136 No. 116 Col. Las Américas Delegación Álvaro Obregón C.p. 01120, México, D.F. Teléfono : 5230 8000</p>
<p>AUTORIZACIÓN PARA LA REALIZACIÓN DE ESTUDIOS Y/O PROCEDIMIENTOS DEL SERVICIOS DE IMAGENOLOGIA</p>	
<p>México, D.F. _____ de _____ de _____ .</p>	
<p>Yo el abajo firmante Sr. (Sra.) _____</p>	
<p>En pleno uso de mis facultades mentales, autorizo a los Médicos del servicio de IMAGENOLOGÍA del ABC MEDICAL CENTER I.A.P. y a quienes estos consideren pertinentes para que realicen en mi persona (o en mi familiar) los ESTUDIOS DE IMAGEN y/o PROCEDIMIENTOS INTERVENCIONISTAS, APLICACIÓN DE MEDIOS DE CONTRASTE y/o MEDICAMENTOS que a continuación se indican:</p>	
<p>_____ _____</p>	
<p>Se me ha explicado la naturaleza de los estudios y de los procedimientos que se realizarán. Así mismo me han explicado clara y suficientemente la naturaleza y tipo de reacciones secundarias y complicaciones inherentes a la realización de los mismo, entiendo el beneficio-riesgo de dichos procedimientos.</p>	
<p>_____ NOMBRE Y FIRMA DEL PACIENTE</p>	<p>_____ NOMBRE Y FIRMA DEL FAMILIAR RESPONSABLE</p>
<p>_____ TESTIGO</p>	<p>_____ TESTIGO</p>

LIC. SANITARIA 2001003633

