



UNIVERSIDAD NACIONAL
AUTONOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

THE AMERICAN BRITISH COWDRAY
MEDICAL CENTER I.A.P.

DIVISION DE RADIOLOGIA
E IMAGEN MOLECULAR

**UTILIDAD DEL PET-CT EN EL
DIAGNÓSTICO DE RECURRENCIA
DEL CANCER DE OVARIO EPITELIAL**

TESIS DE POSGRADO

PARA OBTENER EL TITULO DE:

ESPECIALISTA EN

RADIOLOGIA E IMAGEN

P R E S E N T A :

DR. BENJAMIN CONDE CASTRO

MÉXICO, D.F. AGOSTO DEL 2010





Universidad Nacional
Autónoma de México



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. JOSE HALABE
CHEREM**

JEFE DE DIVISION DE
EDUCACION E INVESTIGACION
CENTRO MEDICO ABC

**DR. ARMANDO
LOPEZ ORTIZ**

PROFESOR TITULAR DEL CURSO
DE RADIOLOGIA E IMAGEN

**DR. MARCO ANTONIO
TELIZ MENESES**

PROFESOR ADJUNTO DEL CURSO
DE RADIOLOGIA E IMAGEN

**DR. HECTOR
MURRIETA GONZALEZ**

ASESOR DE TESIS
JEFE DEL DEPARTAMENTO
DE TOMOGRAFIA
CENTRO MEDICO ABC

**DR. JORGE SCHALCH
PONCE DE LEON**

ASESOR DE TESIS
MEDICO ADSCRITO DE
MEDICINA NUCLEAR
CENTRO MEDICO ABC

DEDICATORIA

Le agradezco a mi mejor amiga, mi pareja, mi novia y futura esposa, a Ana Bertha Mendoza Salomón, por su amor incondicional, su enorme paciencia, comprensión y apoyo en todo momento, su fe en mi, en hacerme sentir en completo equilibrio, en alentarme a ser mejor persona, en estimularme intelectualmente y en querer formar una vida conmigo. Te amo.

DEDICATORIA

El presente trabajo es la representación no de unos cuantas semanas de esfuerzo sino de todo un plan de vida, la necesidad imperiosa que tenemos los humanos de ser mejores, la necesidad de ayudar a nuestros semejantes, la necesidad de alcanzar la profundidad asombrosa de una parte del conocimiento, la necesidad de conocer personas que fomentan realizar este proyecto.

DEDICATORIA

Le dedico infinitamente a la persona que me enseñó a valerme por mi mismo, a la persona que con su amor, coraje, tenacidad, inteligencia y sobre todo paciencia me enseñó que existían estos planes de vida, a mi mamá Susana Castro Fernández.

Le agradezco a mis hermanos Laura Elisa, Eduardo Daniel y Susana Patricia por hacerme sentir tan orgulloso de ser su hermano, por su cariño, comprensión, apoyo y por los tantos momentos felices que me han dado.

Le agradezco a mi hermano Ricardo Antares por enseñarme que todo es posible y que cada momento de nuestra vida es un regalo, por enseñarme que lo más importante es ser feliz.

A toda “mi familia”, en especial a mis tíos Lidia Sánchez y Manuel Castro y a mis primos Aarón Castro y Patricia Castro por su cariño y apoyo.

AGRADECIMIENTOS

Agradezco a todo el departamento de imagenología por el tiempo compartido en estos tres años y formar parte de mi trabajo diario.

A todos mis maestros radiólogos por su dedicación, compartir sus conocimientos, cariño y hacer tan ameno mi estancia en el hospital ABC; en especial a: Dr. Max Bernal, Dra. Elia García, Dr. Manuel Guerrero, Dra. Carla Moctezuma, Dr. Armando Reyes, Dr. Miguel Ríos, Dra. Maury Rodríguez, Dr. Ángel Romero, Dr. Marco Teliz y Dr. José Villalobos.

A mis asesores de tesis el Dr. Héctor Murrieta y el Dr. Schalch Ponce de León por su paciencia, tiempo y conocimientos para realizar esta investigación.

Al Dr. Enrique Mainero Crespo por su gran amistad, ser un importante apoyo y ayudarme a iniciar este difícil camino de la especialidad.

A mis amigos de generación que formaron parte de las enseñanzas, el trabajo y las vivencias que hicieron posible mi formación como persona y como radiólogo, y en especial a: Dr. León Alcazar, Dra. Claudia Hernández, Dr. Obed Meléndez, Dr. German Muruchi, Dra. Alejandra Olivier y Dra. Deyanira Galván.

A mis amigos que me enseñaron a ser mejor persona y que disfrute de su compañía y a compartir el trabajo de una guardia: Dra. Nelly Chavaro, Dr. Sigfrido García, Dr. Jesús Rosas, Dr. Nelson Baltonado, Dra. Angelica Lupi, Dra. Isabel Nava, Dra. Yito Palafox, Dra. Laura

Sánchez y Dr. Alberto Uriegas. A todos mis maestros técnicos radiólogos por su indudable habilidad de hacer fácil la complejidad de los distintos estudios y su enorme amistad, en especial a: Isabel García, Juan Castro y Teodoro Fernández.

A todos los pacientes que fueron inspiración de esta investigación y los pacientes que serán la motivación de mi trabajo.

A todos mis amigos de la carrera de medicina, por todos los momentos agradables, por su apoyo y por hacer de una carrera tan difícil algo tan divertido.

*Y por eso es que cuento y que canto, y por todos los hombres veo y vivo;
es mi deber contar lo que no sabes, pero lo que sabes, contaré contigo.
Pablo Neruda.*

CONTENIDO

I INTRODUCCION.....	9
II MARCO TEORICO	
ANATOMIA DEL OVARIO.....	10
CANCER DE OVARIO.....	15
UTILIDAD DEL PET.....	35
UTILIDAD DEL PET-CT.....	37
III PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	42
IV JUSTIFICACION.....	42
V HIPOTESIS.....	42
VI OBJETIVOS.....	43
VII MATERIAL Y METODOS.....	44
VIII DISEÑO METODOLOGICO.....	46
IX CONSIDERACIONES ETICAS..	48
X RESULTADOS.....	49
XI ATLAS DE IMÁGENES.....	55
XII DISCUSION.....	66
XIII CONCLUSIONES.....	70
XIV ABREVIATURAS.....	71
XV REFERENCIAS.....	72

I. INTRODUCCION

Mundialmente el cáncer de ovario representa el 6% del total de las neoplasias y se encuentra en aumento, sin ser la excepción México, reportándose en el 2008 casi 3000 casos nuevos de cáncer, siendo el segundo cáncer ginecológico mas frecuente y representando 5.6% de total de neoplasias; 68% de las pacientes son menores de 60 años de edad, lo cual representa una pérdida aproximada de 19 años de vida por persona.

La tasa de sobrevivida para 5 años es del 94% sí el diagnóstico y tratamiento se realiza antes de que se disemine fuera de los ovarios, sí al momento del diagnóstico existen metástasis a órganos adyacentes disminuye al 73% y si existen metástasis distantes disminuye al 28%.

Los síntomas tempranos raramente son notables, como resultado tres cuartas partes de las pacientes tienen enfermedad avanzada al momento del diagnóstico.

La cirugía enérgica para disminuir el volumen, seguida de quimioterapia basada en platino, casi siempre es el tratamiento de elección. Sin embargo hasta el 80% de las mujeres presenta una recaída que al final conduce a progresión de la enfermedad y muerte.

Las pruebas de laboratorio como el Ca-125 y los estudios de imagen juegan un papel muy importante en el diagnóstico inicial, pronóstico, vigilancia y recurrencia tumoral.

El PET-CT es un estudio que rápidamente ha ganado reconocimiento en el diagnóstico de las neoplasias, estadificar, vigilar y detectar las recidivas.

En México existen pocos estudios debido a su costo y la poca difusión. Esta investigación pretende ser la primera en México para establecer la utilidad del PET-CT en detectar la recurrencia del cáncer de ovario epitelial.

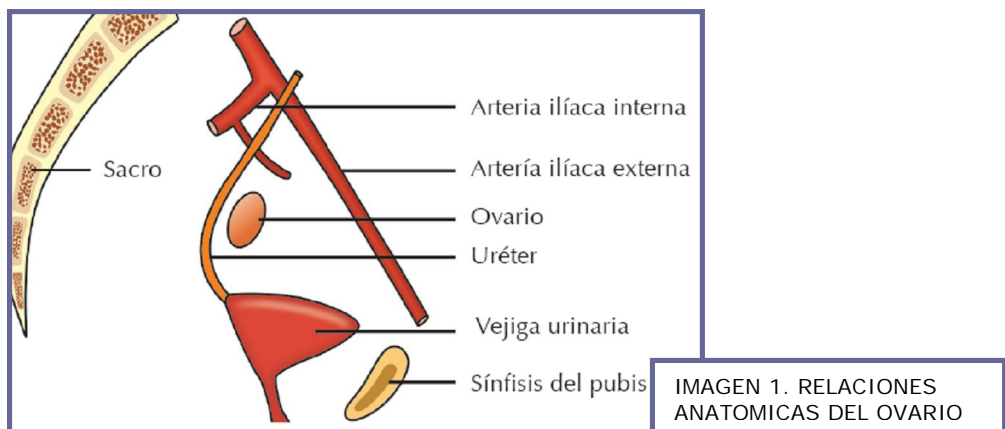
II. MARCO TEORICO

ANATOMIA DEL OVARIO

Los ovarios son estructuras ovoideas pares que se encuentran a cada lado del útero y cerca de la pared pélvica. El volumen antes de la menarquia es de 3cc, en la edad reproductiva 11cc. y en la postmenopausia 6 cc.

Cada ovario yace en la fosa ovárica cerca de la pared pélvica y ambos ovarios están unidos al útero mediante el ligamento ovárico, por detrás y debajo de la trompa de Falopio. Los límites de la fosa ovárica son: por arriba la arteria ilíaca externa, anterior la arteria umbilical obliterada, postero-interno el uréter, posterolateral el nervio obturador, y lateralmente la vena ilíaca externa (ver imagen 1)

Cada ovario tiene dos superficies: lateral y medial; dos bordes: anterior o mesovario y posterior; dos polos: uterino o inferior y el superior o tubárico. Los ovarios están cubiertos por peritoneo excepto en su borde anterior, donde las dos capas del peritoneo son reflejadas sobre la cara anterior del ligamento ancho del útero. El ovario está conectado a la cara posterior del ligamento ancho mediante un pliegue corto de peritoneo llamado mesovario, a través del cual transcurren los vasos y nervios ováricos hacia el hilio. ⁽¹⁻³⁾



Irrigación arterial: Las arterias ováricas emergen a partir de la pared frontal de la aorta, a 2-3cm por debajo del origen de las arterias renales, descienden sobre la pared abdominal posterior en sentido inferior y lateral entre el uréter y los vasos mesentérico; entran a la pelvis cruzando a las arterias iliaca común e iliaca interna, posterior al colon sigmoides sobre el lado izquierdo y posterior al ileon terminal sobre la derecha (ver imagen 2). Las arterias ováricas transcurren dentro del ligamento infundíbulo-pélvico, emitiendo ramas a través del mesovario hasta el ovario y continúan en sentido medial dentro del ligamento ancho para irrigar a las trompas de Falopio y luego terminan anastomosándose con la arteria uterina. ⁽³⁾

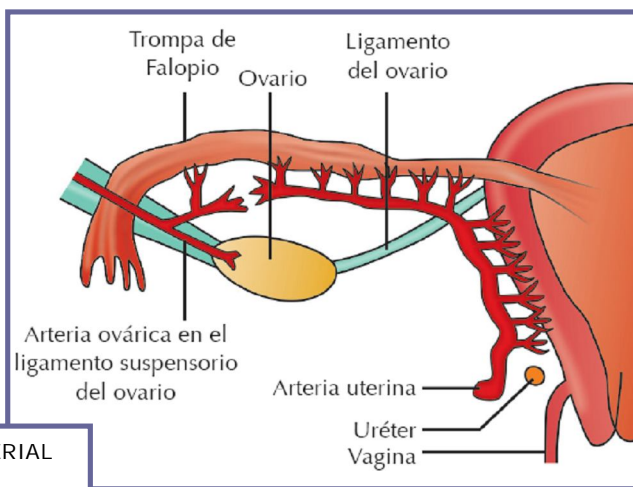


IMAGEN 2. IRRIGACION ARTERIAL DEL OVARIO

Drenaje Venoso: Las venas forman un plexo pampiniforme alrededor del ovario y se unen para formar una sola vena ovárica cerca del reborde pélvico; del lado derecho drena en la vena cava inferior y el lado izquierdo drena en la vena renal izquierda. La vena acompaña a la arteria ovárica. Algunas veces existe una vena ovárica anómala que se une a la vena iliaca externa. ⁽¹⁻²⁾

Inervación: El nervio aórtico, renal e hipogástrico forman el plexo ovárico, que acompaña a las arterias ováricas. La inervación simpática proviene de T10 y T11 y es aferente para el dolor. La inervación parasimpática emerge como nervios pregangliónicos mielinizados de ramas ventrales S2-S4 que contribuyen a los nervios pélvicos. ⁽¹⁻²⁾

Drenaje linfático: Los vasos linfáticos del ovario junto con los del fondo uterino y la trompa del Falopio, ascienden junto con la vena ovárica y drenan dentro de los ganglios linfáticos aórticos laterales y preaórticos. Los vasos linfáticos se comunican con los vasos linfáticos del ovario contralateral cruzando el fondo del útero a través del ligamento ovárico (ver imagen 3).

También existen vasos linfáticos directos que drenan hacia los ganglios ilíacos comunes, otros atraviesan el ligamento ancho hasta las paredes laterales de la pelvis drenando a los ganglios ilíacos externos, internos y obturadores; otros drenan a través del ligamento redondo hacia los ganglios inguinales superficiales. Las metástasis hacia los ganglios linfáticos inguinales pueden ser por diseminación retrógrada, afectando los ganglios inguinales externos lo que resulta en obstrucción al drenaje proximal.⁽²⁻³⁾

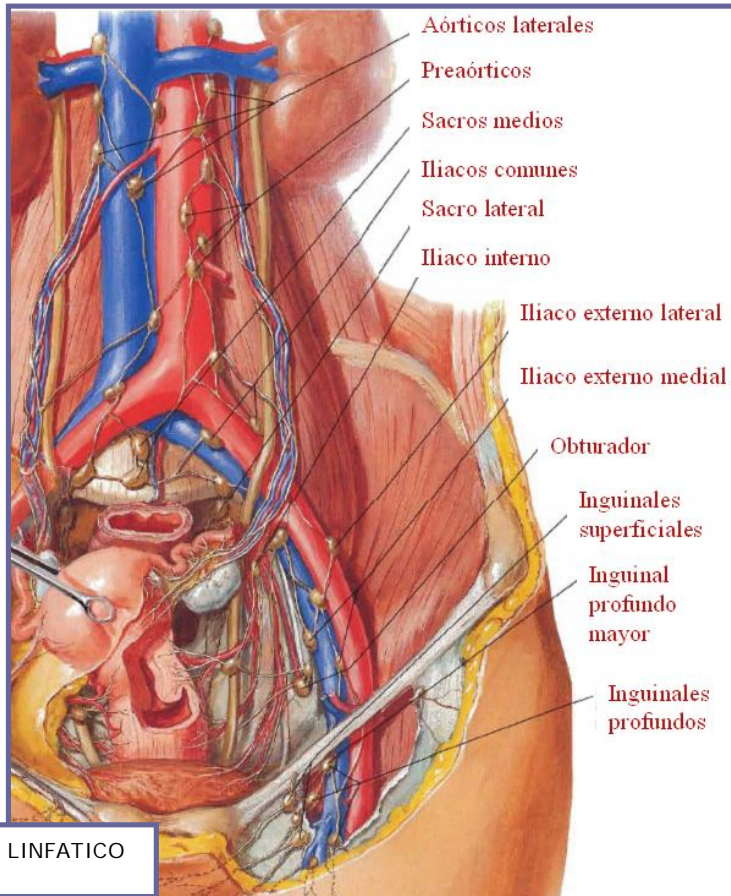


IMAGEN 3. DRENAJE LINFATICO DE LOS OVARIOS

Embriología: La blastema gonadal primaria está formada por dos tipos de células somáticas: provenientes del mesonefros y del epitelio celómico en proliferación. En embriones femeninos los cordones sexuales primitivos se disgregan en agrupaciones celulares irregulares, conteniendo grupos de células germinales primordiales, localizados principalmente en la región central del ovario; posteriormente sustituidos por un estroma vascularizado formando la porción medular ovárica.

El epitelio superficial continua proliferando, en la 7ma semana de gestación da origen a una segunda generación de cordones corticales, los cuales penetran en el mesénquima subyacente aunque permanecen cerca de su superficie; en el 4to mes de gestación estos cordones disgregan en cúmulos celulares aislados, cada uno alrededor de las células germinales primordiales (ver imagen 4)

Las células germinales se convierten posteriormente en ovogonios y las células epiteliales circundantes, que provienen del epitelio superficial, forman las células foliculares.

El carcinoma epitelial del ovario se origina a partir del epitelio celómico en los derivados de los conductos de Müller. ⁽⁴⁾

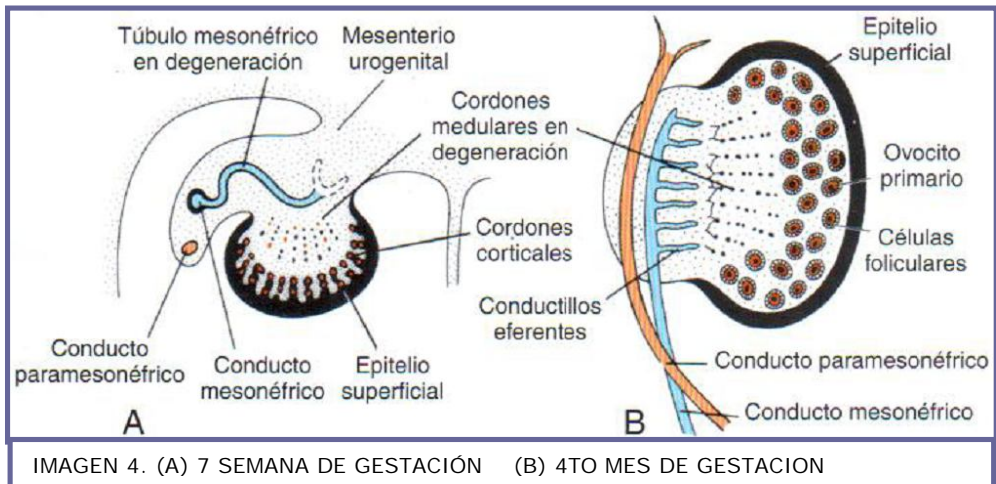
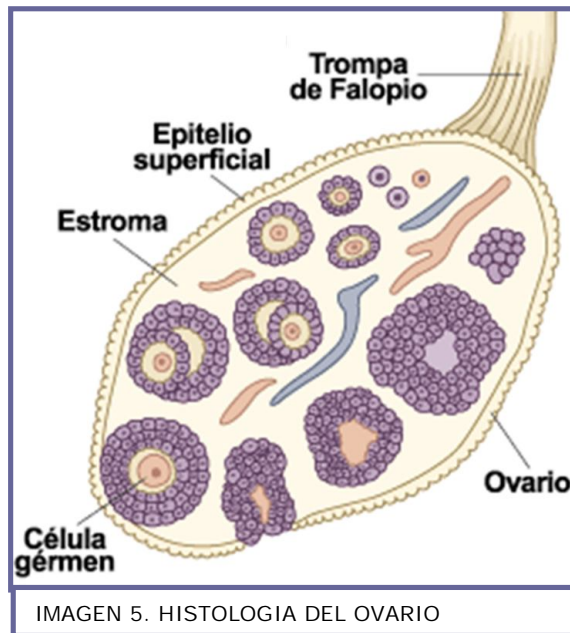


IMAGEN 4. (A) 7 SEMANA DE GESTACIÓN (B) 4TO MES DE GESTACION

Histología: Cada ovario está recubierto por una capa de epitelio superficial cúbico, morfológicamente continuo excepto a nivel del hilio.

Cada ovario tiene una corteza y una médula; la corteza contiene a los folículos ováricos de varios tamaños y en diferentes fases y edades; la médula es altamente vascular, contiene numerosas venas y arterias espirales en un estroma de tejido conectivo laxo y también contiene un pequeño número de células similares a las células de Leydig de los testículos, conocidas como células cromafines (ver imagen 5).⁽⁵⁾



CANCER DE OVARIO

EPIDEMIOLOGIA

Mundialmente en el 2008, se registraron 225 484 casos nuevos de cáncer de ovario, representando 6.3% del total de las neoplasias.

En Estado Unidos en el 2010, se estima que 21 880 mujeres serán diagnosticadas con cáncer de ovario. Se calcula que 13,850 mujeres morirán a causa de esta enfermedad, representando el 3% de todos los cánceres en las mujeres, el noveno tipo de cáncer más frecuente y la quinta causa más común de muerte por cáncer en las mujeres.

La tasa de sobrevida relativa a un año (porcentaje de mujeres que sobrevive al menos un año una vez detectado el cáncer, excluidas aquellas que mueren por otras enfermedades) es del 75%. La tasa de sobrevida a 5 años es del 94% sí el diagnóstico y el tratamiento del cáncer se realizan antes de que se disemine a otras partes fuera de los ovarios, sin embargo sí existen metástasis a órganos o tejidos adyacentes (diseminación local) disminuye a 73% y sí existen metástasis distantes disminuye a 28%.⁽⁶⁾

En México en el 2008, según el Registro Histopatológico de Neoplasias, reportó 2910 casos nuevos de cáncer; situándose en el sexto lugar mas frecuente de cáncer de la mujer; y el segundo mas frecuente, solo después del cáncer cervicouterino, por lo cual el cáncer de ovario representó el 5.6% del total de las neoplasias (ver tabla 1). El riesgo de desarrollar un cáncer de ovario es de aproximadamente 1.7%. La mayor incidencia es en la edad posmenopáusica y la edad promedio de presentación es a los 60 años.⁽⁶⁻⁷⁾

#	CANCER	Incidencia	%
1	Mama	13939	27.2
2	Cervicouterino	10186	19.2
3	Estomago	3532	6.7
4	Higado	3239	6.2
5	Colon-recto	3158	6.1
6	Ovario	2910	5.6
7	Pulmon	2851	5.4

TABLA 1. INCIDENCIA DE CANCER EN LA MUJER, EN MEXICO, EN EL AÑO 2008.

FACTORES DE RIESGO

Los factores de riesgo relacionados con el cáncer de ovario (ver tabla 2) incluyen la nuliparidad, la historia personal de cáncer de mama, historia familiar de cáncer de mama u ovario (riesgo de 4 a 7% con familiar de primer grado hasta los 70 años en comparación al 1.8% de la población general), así como el reconocimiento previo de un síndrome de malignidad heredado (5 al 10%).

Actualmente gran importancia recae sobre la identificación de las mutaciones de los genes BRCA1 y BRCA2 relacionados a la susceptibilidad genética del cáncer de mama y ovario.

Los beneficios de la evaluación genética incluyen la identificación de los individuos con mayor riesgo de desarrollar cáncer de mama u ovario, la individualización de medidas de seguimiento que permitan una detección precoz, así como la consideración de cirugías profilácticas y el inicio de terapia quicio-preventiva. ⁽⁸⁻⁹⁾

INCREMENTAN	DISMINUYEN
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Nuliparidad ▪ Menarquia temprana ▪ Endometriosis ▪ Dietas altas en grasas ▪ Menopausia tardía ▪ Baja paridad ▪ Terapia de remplazo hormonal > 5años ▪ Historia familiar de cáncer de ovario 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Menopausia temprana ▪ Multiparidad ▪ Histerectomía ▪ Ooforectomía ▪ Menarquia tardía ▪ Dieta baja en grasas ▪ Uso de anticonceptivos ▪ Lactancia por más de 18 meses.

TABLA 2. FACTORES DE RIESGO PARA CANCER DE OVARIO

ETIOPATOGENIA

El proceso de transformación maligna de las células del ovario esta dado gran parte por la excesiva proliferación celular y la posterior pérdida del mecanismo normal de regulación del crecimiento. Esta pérdida del control del crecimiento ocurre por la mutación de genes cuyos productos son considerados reguladores.

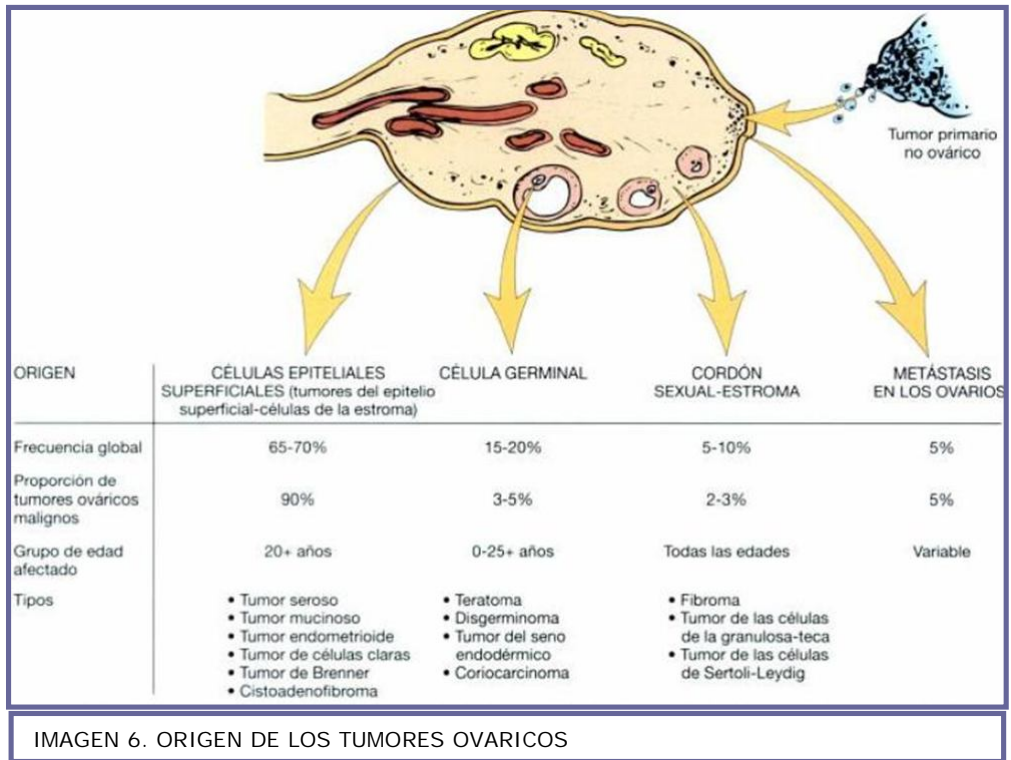
En ovarios extirpados de mujeres con alto riesgo hereditario para presentar cáncer de ovario, se identificó: pseudoestratificación, papilomatosis, invaginación cortical profunda de la superficie epitelial, quistes de inclusión epitelial, y actividad estromal anormalmente incrementada en un 85 a 75% de los casos estudiados.

Existen actualmente tres teorías en relación con la etiopatogenia del carcinoma ovárico:

- Hipótesis de la ovulación continua: la ininterrumpida división celular y regeneración del epitelio ovárico con cada ovulación aumenta la posibilidad de mutación y transformación maligna. Por lo tanto, la multiparidad, la lactancia y el uso de anticonceptivos orales son factores protectores.
- Acción estimulante de las gonadotropinas hipofisarias: se ha encontrado mayor riesgo en pacientes estériles tratadas con drogas inductoras de ovulación y en el síndrome de ovarios poliquísticos. Tendrían también importancia los niveles altos de andrógenos. El uso de estrogenoterapia en el climaterio actuaría como factor protector.
- Sustancias carcino-genéticas que llegarían al ovario a través de la vagina y la trompa: talco y productos de higiene perineal. ⁽⁹⁻¹⁰⁾

CLASIFICACION:

El ovario, por su complejo desarrollo embriológico, puede dar origen a tumores de variada histología, cada uno con una biología particular que determinará diferentes características clínicas, así como distinto pronóstico y tratamiento (ver imagen 6). ⁽⁵⁾



Por frecuencia e importancia mencionaremos en breve las características más importantes así como su clasificación de los tumores ováricos:

A) TUMORES EPITIALES DEL OVARIO

Son de origen celómico, son los más frecuentes, constituyen 2/3 de los tumores ováricos en general y 90% de los malignos. Los benignos se presentan principalmente entre los 30-40 años y los malignos entre los 40-60 años de edad.

Tumores serosos: pueden ser benignos, limítrofes o malignos. Los malignos corresponden al carcinoma (adenocarcinoma) seroso, papilar o quístico. Es el tumor maligno más frecuente del ovario, representa el 40% de los tumores epiteliales, 50% de los casos es bilateral, producen metástasis.

Tumores mucinosos: pueden ser benignos, limítrofes o malignos. Los malignos incluye al carcinoma (cistoadenocarcinoma) mucinoso, que constituye 5-10% de los tumores malignos del ovario, 25% de los casos son bilaterales, generalmente son quísticos, pueden tener papilas o ser sólidos.

Tumores endometrioides: excepcionales benignos. El 30-50% son bilaterales, más del 50% son bien diferenciados, puede originarse de focos de endometriosis (20%).

Tumores de células claras: constituyen el 5 a 10% de los tumores ováricos, originalmente catalogados como mesonefroides, sin embargo son de origen mülleriano. Es el tumor epitelial más frecuentemente asociado a endometriosis. Se combina con otros tipos histológicos müllerianos, como endometrioide o seroso. Por lo general, es de alto grado de malignidad, existen variantes limítrofes.

Tumores de Brenner: constituyen el 1,5% de los tumores del ovario. Son más frecuentemente unilaterales. Histológicamente está formado por brotes de epitelio de tipo transicional y un estroma fibroso denso. Por lo común son benignos, hay variedades malignas y limítrofes.

Tumores Müllerianos: se pueden presentar como mixtos, malignos o mesenquimatoso puros. El tumor mixto es la combinación más frecuente, producido por un tumor mucinoso, endometrioide y de células claras en distintas proporciones. ^(5,7,8)

CLASIFICACION HISTOLOGICA DE LOS TUMORES EPITELIALES COMUNES DEL OVARIO. (SEGÚN LA OMS, FIGO Y SOCIEDAD DE PATOLOGOS EN GINECOLOGIA) ^(5,7,8):

▪ **SEROSOS**

Benigno: Papiloma superficial, cistoadenofibroma, cistadenoma y cistadenoma papilar.

Maligno: Adenocarcinoma, adenocarcinoma papilar, cistadenocarcinoma papilar y carcinoma papilar superficial.

▪ **MUCINOSOS**

Benigno: Cistoadenofibroma y cistadenoma

Maligno: Adenocarcinoma, cistadenocarcinoma, adenofibroma maligno y cistadenofibroma.

▪ **ENDOMETRIOIDES**

Benigno: Adenoma, cistadenoma y cistadenofibroma.

Maligno: Adenocarcinoma, adenoacantoma, adenoescamoso, adenofibroma maligno y cistadenofibroma.

▪ **ESTROMA SUPERFICIAL Y ESTROMA DEL OVARIO**

Adenosarcoma, Sarcoma del estroma y Tumor mixto mülleriano

▪ **TUMORES DE CÉLULAS CLARAS MESONEFROIDES**

Adenofibroma y Adenocarcinoma

▪ **TUMORES DE CÉLULAS TRANSICIONALES**

Tumor de Brenner benigno y maligno

Carcinoma de células transicionales

▪ **TUMORES MIXTOS**

▪ **CARCINOMA INDIFERENCIADO**

B) TUMORES DE CELULAS GERMINALES DEL OVARIO

Constituyen el 20% de los tumores ováricos. Son el segundo grupo de tumores más frecuentes, después de los epiteliales. Se presentan a cualquier edad. El 60% de los tumores ováricos en la infancia y adolescencia son de células germinales y 1/3 de éstos son malignos. En pacientes adultas el 95% corresponden a teratomas quísticos maduros. Son frecuentes las formas mixtas con diferentes tipos histológicos.

El teratoma es el tumor germinal más frecuente, presenta diferenciación en elementos de las tres capas embrionarias: endodermo, mesodermo y ectodermo. El teratoma quístico maduro es el más frecuente: representan en promedio el 10% de los tumores ováricos, ocurren a cualquier edad, predominan los tejidos del ectodermo, son bilaterales en el 10%, es benigno, aunque el 2% de ellos puede desarrollarse un tumor maligno a partir de alguno de los componentes tisulares. Los teratomas monodermicos solo incluyen una capa germinal; el maduro es benigno y el inmaduro maligno. El coriocarcinoma es poco frecuente, la mayoría de las veces corresponde a un componente dentro de un tumor de células germinales. El disgerminoma o seminoma ovárico, constituye del 3-5% de los tumores malignos del ovario, ocurre en pacientes adultas jóvenes, en el 85% de los casos es unilateral. El carcinoma embrionario es poco frecuente, puede producir α -fetoproteína. El tumor del seno endodérmico es derivado de célula multipotencial primitiva, es unilateral, agresivo y se presenta en mujeres jóvenes.

CLASIFICACION DE LA OMS MODIFICADA PARA LOS TUMORES OVARICOS DE CELULAS GERMINALES:

- **Tumores primitivos de células germinales:** disgerminomas, tumor del saco vitelino, carcinoma embrionario, poliembrioma, coriocarcinoma no gestacional.
- **Teratomas:** inmaduros, maduro (sólido o quístico), monodérmico (tiroideos, carcinoides, neuroectodérmicos, epidermoides, grupo melanocítico, sarcomas y tumores sebáceos).
- **Formas mixtas:** compuestos por 2 o más de los tipos puros previos, en distintas proporciones. ^(5,7,8)

C) TUMORES DEL CORDON SEXUAL-ESTROMALES

Representan aproximadamente el 6% de los tumores ováricos, entre estos se encuentra el tecoma el cual constituye sólo el 0,5% de los tumores ováricos, ocurre en mujeres posmenopáusicas, 97% de los casos es unilateral y es benigno. El fibroma es el tumor de tejido conjuntivo ovárico más frecuente, representa 3 a 5% de los tumores ováricos, ocurre en mujeres perimenopáusicas y es unilateral. El tumor de células de la granulosa constituye el 2% de los tumores ováricos, 95% de los casos es unilateral, siempre es maligno y de bajo grado. Los tumores de Sertoli-Leydig o androblastomas, son infrecuentes, benignos o de bajo potencial maligno, ocurren en mujeres jóvenes con promedio de edad de 25 años, son funcionantes, productores de andrógenos y pueden producir virilización.

CLASIFICACION DE LA OMS MODIFICADA PARA LOS TUMORES OVARICOS DEL CORDON SEXUAL-ESTROMALES:

- **Tumores de células de la granulosa-estromales:** tumor de células de la granulosa (adulto y juvenil), grupo de tecoma fibroma (tecoma, fibrosarcoma y tumor estromal esclerosante).
- **Tumores de células de Sertoli-estromales:** tumor de células de Sertoli y Sertoli-Leyding.
- **Tumor del cordón sexual con túbulos anulares.**
- **Tumores de células esteroideas:** luteoma estromal, tumor de células de Leyding y tumor de células esteroideas no especificados.
- No clasificado. ^(5,7,8)

PATRONES DE DISEMINACION

Los mecanismos de diseminación de los tumores ováricos epiteliales son los siguientes:

Extensión directa: es la vía más común, el crecimiento progresivo del tumor puede causar compromiso tumoral adyacente del peritoneo pélvico y estructuras periféricas, incluidos el útero, recto, colon sigmoideo y trompas de Falopio. En la enfermedad avanzada puede haber varios litros de líquido de ascitis, por lo general se cree que provienen de la producción del líquido carcinomatoso o del descenso en la eliminación por obstrucción de los vasos linfáticos, además al cruzar el diafragma es posible el desarrollo de derrame pleural maligno.

Exfoliación: es el más importante, existe debido a que las células malignas se liberan a la cavidad peritoneal cuando un tumor penetra la capsula superficial del ovario, al seguir la circulación normal del líquido peritoneal, pueden desarrollarse implantes en cualquier parte del abdomen. Una característica única del cáncer de ovario es que los tumores metastáticos casi nunca infiltran los órganos, sino que se encuentran con implantes superficiales, por lo que es posible la reducción energética de volumen con morbilidad razonable. A causa de su marcada vascularidad, el epiplón es la localización más frecuente de diseminación neoplásica y a menudo también tiene compromiso tumoral extenso, también es frecuente que existan nódulos en la superficie inferior del hemidiafragma derecho y la serosa del intestino delgado.

Diseminación linfática: las células malignas pueden diseminarse a través de canales que siguen el suministro sanguíneo ovárico a lo largo del ligamento infundíbulo-pélvico y terminan en los ganglios paraaórticos hasta el nivel de los vasos renales. Otros vasos linfáticos transcurren a los lados a través del ligamento ancho y trompas de Falopio hasta las cadenas ganglionares iliaca externa, obturador e iliaca interna. Pocas veces las metástasis también siguen el ligamento redondo a los ganglios inguinales.

Diseminación hematológica: es atípica en la mayor parte de los casos, las metástasis al hígado, parénquima pulmonar, cerebro o riñones se observan en las pacientes con enfermedad recurrente, no en el diagnóstico inicial. ⁽⁹⁻¹¹⁾

HISTORIA NATURAL DE LA ENFERMEDAD

El cáncer de ovario se disemina a través de tres rutas primarias:

La primera y más importante es la extensión directa: el tumor típicamente invade la capsula del ovario y los órganos adyacentes, incluyendo vejiga, recto, útero y peritoneo.

Posteriormente las células tumorales pueden diseminarse por vía linfática, a través de los ganglios paraaórticos e iliacos. Las metástasis en los ganglios linfáticos están presentes en más del 20% de las pacientes al momento de realizar la estadificación primaria y son más comunes evidenciarlos en los estadios avanzados.

Finalmente las células tumorales pueden diseminarse hacia el abdomen superior, ocurrido por células neoplásicas exfoliadas diseminadas por el movimiento del líquido peritoneal en dirección del peristaltismo intestinal. 75% de las pacientes se encuentra en el estadio III ó IV al momento de realizar el diagnóstico de cáncer de ovario.

Existe la teoría que la presentación tan común en estadios avanzados se debe a la ausencia de síntomas, de estudios preventivos y de estudios de escrutinio para detectar el cáncer en fases más tempranas.

Después de completar el tratamiento, las pacientes con cáncer ovárico en etapa temprana pueden vigilarse cada 2 a 4 meses durante los primeros dos años, luego cada semestre por 3 años mas y después cada año.

En cada visita deben realizarse exploración física y pélvica completas. Además, está indicado la medición del Ca-125 sérico si la concentración estaba elevada desde el principio de su evolución.

Si existe indicación clínica, los estudios de imagen apoyan el diagnóstico de recurrencia tanto temprana como tardía asociada a sintomatología, además ayudan a planear la cirugía de segunda vista. ⁽¹⁰⁻¹²⁾

FACTORES PRONÓSTICO

- Estadío evolutivo: valor pronóstico que depende de una correcta estadificación quirúrgica (ver tabla 3)
- Volumen de enfermedad residual posquirúrgica cito-reductora: es directamente proporcional a la sobrevida.
- Grado de diferenciación tumoral: en estadíos tempranos determina la conducta terapéutica: los tumores indiferenciados aún en estadío Ia o Ib se consideran de alto riesgo y debe completarse el tratamiento con quimioterapia adyuvante.
- Otros factores propios del tumor: rotura tumoral, invasión capsular, tumor en superficie y ascitis con citología positiva en el estadío I y II. (factores de mal pronóstico).
- Edad: es un factor importante de riesgo (ver tabla 4) ⁽⁸⁻¹⁰⁾

ESTADIO	LOCALIZACION TUMORAL	SUPERVIVENCIA (A 5 AÑOS)
I	Limitado a ovarios	90%
II	Extensión pélvica	60-80%
III	Implantes peritoneales y/o retro o ganglios inguinales.	20%
IV	Metástasis distantes	< 10%

TABLA 3. PRONOSTICO SEGÚN ESTADIFICACIÓN FIGO

Edad (años)	Tasa (por 100mil)
15-44	3.1
45-54	14.9
5-64	22.4
65	28.4

TABLA 4. RIESGO DE CÁNCER DE OVARIO SEGÚN EDAD.

ESTADIFICACION DEL CANCER OVARICO

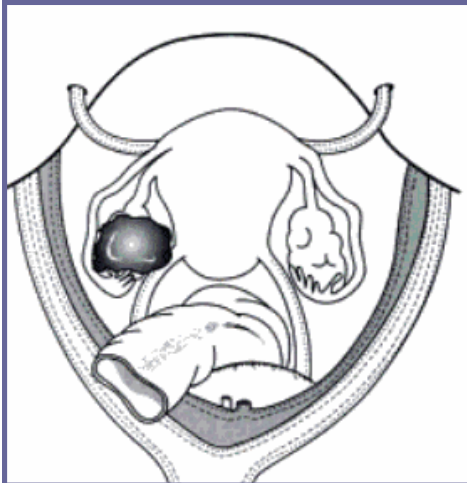
La estadificación consiste en laparotomía exploradora diagnóstica, estadificadora (ver tabla 5) y con intento cito-reductor; según las recomendaciones marcadas por la FIGO; técnicamente consiste en:

- Incisión media supra e infraumbilical (amplia).
- Aspirado de ascitis o lavado peritoneal en caso de no existir ascitis.
- Protección de bordes de incisión para evitar implantes.
- Inspección y palpación meticulosa de cavidad abdominal.
- Omentectomía infracólica y biopsia de serosas.
- Histerectomía y apendicectomía en casos seleccionados.
- Linfadenectomía pélvica y muestreo de ganglios paraaórticos.
- Estudio transoperatorio del tumor para confirmar malignidad (además de especificar grado y estirpe histológica). ^(8, 12, 13)

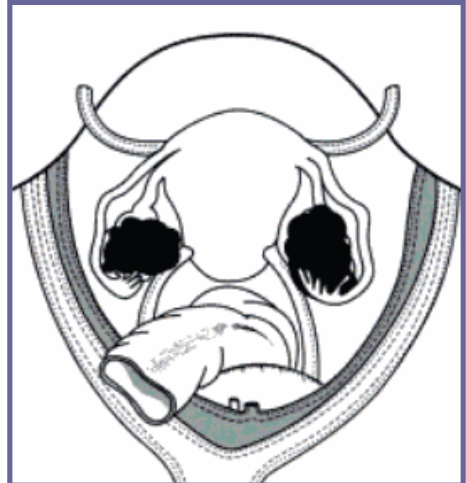
TABLA 5. ESTADIFICACION FIGO DEL CANCER DE OVARIO.

ETAPA	HALLAZGOS QUIRURGICOS Y DE PATOLOGIA
IA	Tumor limitado a un ovario
IB	Tumor limitado a ambos ovarios
IC	Tumor limitado a uno o ambos ovarios, pero con compromiso de la superficie de uno o ambos ovarios, o con capsulas rotas, o con ascitis maligna o lavados peritoneales positivos.
IIA	Extensión y/o metástasis al útero y/o trompas de Falopio.
IIB	Extensión a otros tejidos pélvico.
IIC	Tumor limitado al aparato genital u otros tejidos de la pelvis, pero con enfermedad superficial de ovarios, o con capsulas rotas, o con ascitis maligna o lavados peritoneales positivos.
IIIA	Tumor limitado a la pelvis con confirmación histológica implantes superficies peritoneales abdominales.
IIIB	Implantes abdominales <2cm de diámetro con ganglios negativos.
IIIC	Implantes abdominales de >2cm de diámetro y/o ganglios pélvicos, paraaórticos o inguinales positivos.
IV	Metástasis distantes, incluido derrame pleural maligno o metástasis en el parénquima hepático.

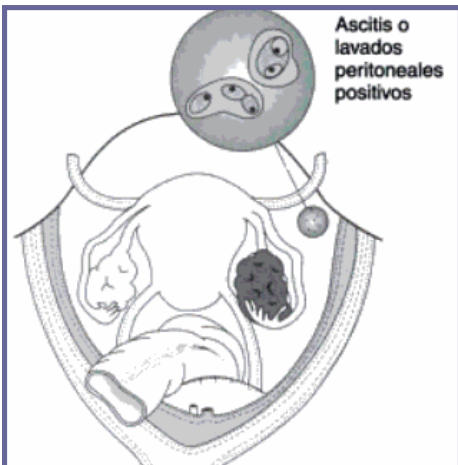
ESTADIFICACION FIGO



ESTADIO IA



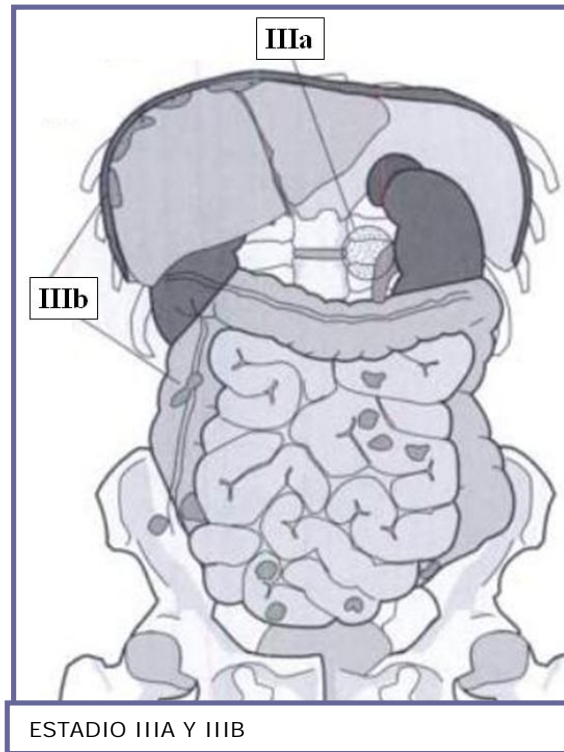
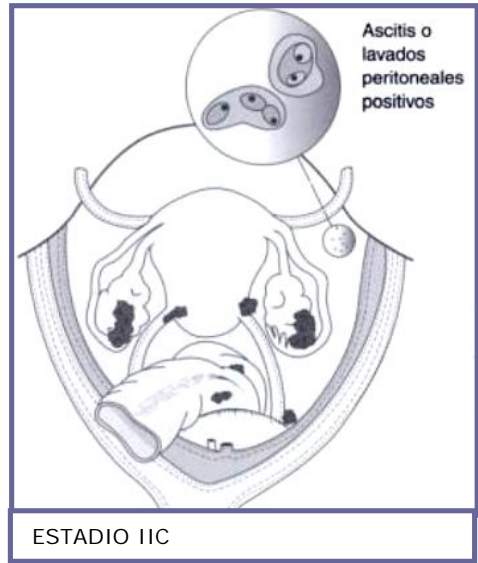
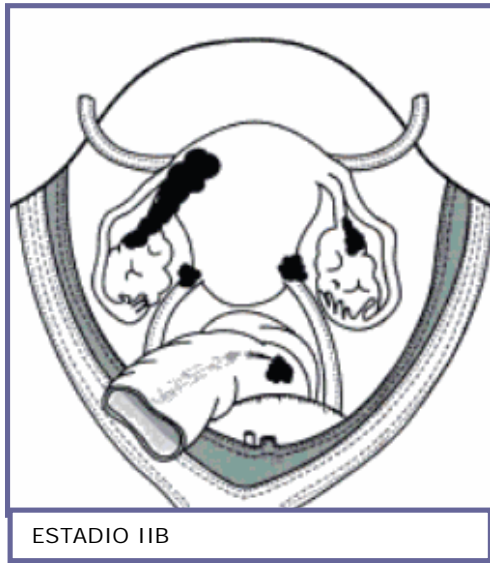
ESTADIO IB

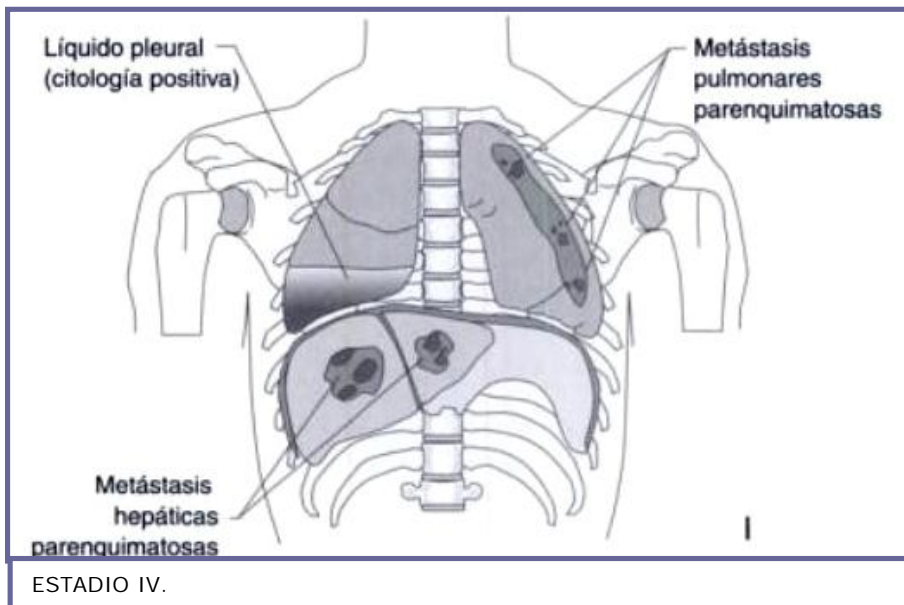


ESTADIO IIA



ESTADIO IC





CÁNCER DE OVARIO EPITELIAL RECURRENTE

La recurrencia del cáncer de ovario ocurre 2 años después de la terapia inicial, si recurre en menos de 6 meses de haber iniciado el tratamiento primario se considera resistente y si recurre 6 meses posterior al tratamiento se considera sensible a los platinos. El rango de respuesta si es resistente disminuye a 15-20% en comparación si es sensible.

El tratamiento en enfermedad recurrente incluye tratamiento de quimioterapia y además apoyo quirúrgico cito-reductivo, sin embargo es complejo debido a la evolución usualmente agresiva de la enfermedad, sí es sensible a la quimioterapia tendrá un índice de respuestas de hasta un 70-80%, sin embargo la mayoría de las pacientes que recidivan mueren con enfermedad quicio-resistente y apenas una cuarta parte de las pacientes que recidivaron sobreviven 5 años.

Hasta el momento no se ha podido demostrar un beneficio mayor en aquellas pacientes que luego de ser diagnosticadas de una recidiva recibieron tratamiento con quimioterapia y radioterapia abdominal, refiriendo apenas un 30% de respuesta con remisión de poca duración y de éstas un 90% recurrirán a corto plazo.

Muchas pacientes adquieren obstrucción intestinal como resultado de la progresión de la enfermedad, debido a la misma enfermedad, fibrosis por la radiación y adhesiones postquirúrgicas.

En el seguimiento, la segunda exploración quirúrgica (second look) se utiliza para determinar la necesidad de mayor terapia en aquellas que parecen libres de enfermedad o sin enfermedad clínicamente evidente.

En ocasiones es necesario el apoyo del diagnóstico a través de estudios de imagen convencionales (CT USG y RM) o de estudios de imagen molecular (PET), además existe la fusión de estos últimos estudios (PET-CT) el cual ha probado ser útil en detectar la recurrencia tumoral temprana y localizar las lesiones tumorales para una cirugía cito-reductiva. ⁽¹⁴⁻¹⁶⁾

BASES DE LA TÉCNICA DEL PET

La Tomografía por Emisión de Positrones (PET) es una técnica de medicina nuclear que utiliza moléculas marcadas con isótopos radiactivos emisores de positrones, los cuales se administran en pacientes para su posterior detección externa, representando en imagen un proceso metabólico funcional molecular.

La información que proporciona el PET es un complemento a la aportada por otras técnicas de imagen anatómicas como la resonancia magnética, tomografía axial computarizada y ultrasonido.

Los isótopos utilizados en PET son emisores de positrones, estos se combinan con un electrón negativo convirtiéndose en energía electromagnética en forma de un par de fotones emitidos en la misma dirección y sentido contrario que son recogidos por el sistema de detección externo.

Los isótopos más importantes son: ^{15}O , ^{13}N , ^{11}C y ^{18}F , debido a que poseen una vida media corta (2, 10, 20 y 110 minutos respectivamente) ofrecen ventajas desde el punto de vista de protección radiológica, ya que los pacientes son sometidos a dosis de radiación más bajas que con otras técnicas radiológicas.

Al poder incorporar trazadores a cualquier sustrato biológico, permite estudiar y cuantificar regionalmente fenómenos biológicos, fisiológicos, bioquímicos y farmacológicos de forma inocua.

Las moléculas que han demostrado tener un interés clínico constituyen por ahora un número reducido, siendo el más importante el (^{18}F)-FDG, representando 85% aproximadamente de los estudios clínicos realizados con PET.

El (^{18}F)-FDG se trata de un análogo de la glucosa que tras ser administrado al paciente por vía intravenosa, es transportada al interior de las células de la mayoría de los tejidos por difusión, facilitada de modo similar a la glucosa.

En el interior de las células la (^{18}F)-FDG es fosforilada por acción de la enzima hexoquinasa y la glucoquinasa, pasando a FDG-6-Fosfato; la reacción es reversible por efecto de la enzima glucosa-6-fosfatasa.

La acción de la hexoquinasa es potenciada por la hipoxia, frecuente en los tejidos tumorales, estimulando el transporte de la (^{18}F)-FDG a través de la membrana y su fosforilización, en un intento de potenciar el metabolismo glucolítico, en especial el anaeróbico; la FDG-6-Fosfato ya no sigue a partir de aquí las vías metabólicas de la glucosa, quedando atrapada en el interior de las células.

En el momento de realizar la exploración, 45-60 minutos posterior a la inyección, la mayor parte de la radiación detectada proviene de los tejidos con bajas concentraciones de glucosa-6-fosfatasa como son el cerebro y el miocardio; otros tejidos como el músculo, hígado, riñón, piel e intestino, con más altas concentraciones de esta enzima, en el momento de la obtención de las imágenes PET acumulan pequeñas cantidades de (^{18}F)-FDG produciendo en la imagen un bajo nivel de actividad de fondo.

Debido a la poca especificidad que posee la valoración únicamente visual de las imágenes se utiliza un índice semicuantitativo que mide el metabolismo de la glucosa en las lesiones tumorales, recibiendo el nombre de SUV (*Standard Uptake Value*) que en español significa Valor de Captación Estándar, y está calculado en base a la captación de (^{18}F)-FDG por parte del tumor en relación con el peso del paciente y la dosis de radiofármaco administrada. El umbral más utilizado de SUV para diferenciar entre lesión benigna y maligna se sitúa entre 2.5-3, según la mayoría de los autores. ⁽¹⁷⁻¹⁸⁾

NOTA IMPORTANTE: Para fines prácticos de esta investigación nos referiremos al (^{18}F)-FDG PET-CT integrado como únicamente PET-CT, debido a que los múltiples artículos y en nuestra propia investigación solo se utiliza el (^{18}F)-FDG

BASES DE LA TECNICA DE INTEGRACION DEL PET-CT

La Tomografía por Emisión de Positrones (PET) es la técnica de imagen dentro del campo de la medicina nuclear que más interés ha suscitado por su potencial capacidad diagnóstica, especialmente en oncología, pero también en patología neuropsiquiátrica y cardiológica. Su uso se extendió en el ámbito clínico en la década de los ochenta con la aparición de los tomógrafos que permitían estudios de cuerpo entero.

A principios del año 2001 se comercializó el primer PET-CT, un tomógrafo híbrido que combina estas dos técnicas diagnósticas, por un lado el PET y por otro la CT (Tomografía Axial Computarizada), integradas en un único dispositivo.

EL PET es una tecnología mínimamente invasiva que aporta información funcional de los diferentes procesos fisiológicos o patológicos, con gran resolución de contraste pero con resolución espacial baja; por el contrario, la CT constituye una técnica de imagen estructural que permite un reconocimiento anatómico casi exacto y cuando se administra con contraste intravascular, ofrece información sobre el flujo sanguíneo y la permeabilidad tisular. Con el sistema híbrido se suma la información morfológica que ofrece la CT a la funcional del PET, lo que permite suplir la carencia en resolución espacial de esta última.

Para los equipos híbridos se combina un PET de gran rendimiento con un CT multicorte. En función del radiofármaco utilizado en la prueba PET, la información que se genera es diferente (actividad metabólica celular, flujo sanguíneo, síntesis proteica, etc.).

En la interpretación de estas imágenes PET-CT pueden presentarse diversos artefactos y errores, como los ocasionados por la presencia de implantes o prótesis metálicas o por la utilización de contrastes en la CT, por ello, se aconseja que las imágenes PET y CT se examinen y valoren juntas y por separado.

En los procesos tumorales malignos, tanto el pronóstico como las opciones terapéuticas dependen de establecer un diagnóstico correcto sobre la patología y el estadio tumoral. En general, la mayoría de los protocolos de estadificación de patologías oncológicas incluye la realización de sucesivas pruebas diagnósticas, y la información procedente de éstas es fundamental para la planificación del tratamiento. ⁽¹⁹⁻²⁰⁾

UTILIDAD DEL PET-CT EN LA VALORACION NEOPLASICA Y OVARICA

En general, el PET permite discriminar entre tejido tumoral maligno y tejido sano, mientras que la CT aporta la información necesaria para localizar y definir anatómicamente los tejidos tumorales.

Las indicaciones más frecuentes del PET-CT incluyen la caracterización tumoral, la estadificación inicial y re-estadificación de los procesos oncológicos, la detección de recidivas tumorales, la extensión tumoral, local y/o a distancia, y la monitorización de la respuesta tumoral a la terapia. Además, se reconoce su valor pronóstico y su utilidad en la planificación de la radioterapia.

Para la estadificación del cáncer de ovario se recurre a la exploración física y a las pruebas de imagen como el ultrasonido, CT y RM, pero en un porcentaje elevado de casos, aproximadamente el 60-70%, el diagnóstico de la enfermedad se realiza en estadios avanzados, cuando ya se ha producido diseminación a distancia, fuera de la pelvis, por lo cual es necesario localizar de forma precisa las metástasis y el tumor primario, para conseguir una cirugía cito-reductiva adecuada.

Hasta un 60% de las pacientes con enfermedad avanzada llega a desarrollar recurrencia tumoral debido a metástasis ocultas retroperitoneales o en peritoneo pélvico, incluso después de haber alcanzado la remisión completa tras el tratamiento. La recurrencia se sospecha ante la presencia de síntomas generales o locales sugestivos de recidiva o por la elevación de marcadores tumorales. El PET-CT apoya el diagnóstico de recurrencia tumoral, tanto a detectarlo como a localizar los sitios anatómicos para una segunda cirugía cito-reductiva.

A continuación se presentan las investigaciones más recientes sobre la utilidad del PET-CT integrado y del PET en el cáncer de ovario. ⁽²⁰⁻²²⁾

EVIDENCIA SOBRE LA UTILIDAD DEL PET EN EL DIAGNÓSTICO DEL CÁNCER OVÁRICO.

Entre los estudios más recientes (después del 2001) que tratan sobre la utilidad del PET en el cáncer de ovario, se encuentran tres estudios que según un metanálisis realizado por Ruiz Hernández y col. ⁽²³⁾ son lo que presentan por su metodología una calidad superior a otros estudios realizados:

Cho y cols. ⁽²⁹⁾ estudiaron en forma retrospectiva la utilidad del PET en detectar la recurrencia del cáncer de ovario en comparación con la CT y la utilidad para evidenciar tumores pequeños. Se realizó PET a 31 pacientes con diagnóstico de cáncer de ovario, un mes antes de realizar cirugía de “segunda revisión” y de estos solo a 21 pacientes se les realizó CT en el mismo lapso de tiempo, no fue utilizado equipo PET-CT. Como prueba de referencia fue la anatomía patológica. La sensibilidad y especificidad para detectar recurrencia tumoral para el PET fue de 45% y 99%; para la CT fue de 54% y 99% respectivamente. Concluyeron que el PET tuvo menor sensibilidad en detectar la recurrencia del cáncer ovárico que la CT.

Taketuma y cols. ⁽³⁰⁾ estudiaron 29 pacientes de forma retrospectiva con el diagnóstico de cáncer de ovario en remisión y que hubieran tenido CA125 elevado o anomalías por los métodos de imagen de CT, RM o PET; la prueba de referencia fue la anatomía patológica. La sensibilidad y especificidad del PET para evidenciar recurrencia tumoral fue de 84% y 100%, los cuales fueron más altos que los obtenidos por CT, RM o valores de Ca-125. Concluyeron que el PET es útil para identificar los sitios de recurrencia del cáncer ovárico, aunque posee un valor predictivo negativo bajo debido a la alta tasa de hallazgos falsos negativos ocasionado por lesiones quísticas.

García-Bellos y cols. ⁽³¹⁾ evaluaron la utilidad del PET en diagnosticar recurrencia del cáncer de ovario; de forma retrospectiva, incluyeron 80 estudios de PET de 55 pacientes con sospecha de recurrencia y 45 estudios de PET de 31 pacientes con remisión clínica de la enfermedad. Se compararon los resultados del PET con estudios de imagen convencional y niveles de Ca-125. En 54 casos fue posible correlacionar

con resultados de anatomía patológica y en 71 casos por seguimiento clínico. La sensibilidad y especificidad del PET fue de 61% y 98% respectivamente. En 23 pacientes con Ca-125 elevados y estudios de imagen convencionales negativos se diagnóstico de forma correcta recurrencia por PET, además en 11 pacientes con niveles de Ca-125 y estudios de imagen convencionales negativos se realizo diagnóstico correcto por PET. Concluyeron que el PET tiene mayor sensibilidad para detectar recurrencia del cáncer de ovario, aun antes de que existan aumentos en los niveles del Ca-125 o que exista evidencia anatómica por estudios de imagen convencionales: el SUV no proporciono mayor utilidad para el diagnóstico.

Serrano y cols. ⁽³²⁾ son autores de México, que investigaron la capacidad del PET-CT para detectar recurrencia del cáncer ovárico y la comparación con el Ca-125; incluyeron 34 pacientes con aumento en el Ca-125 o lesiones sospechosas de recurrencia tumoral mediante CT. La sensibilidad del PET y del Ca-125 fueron 100% y 79% respectivamente y la especificidad del PET-CT y del Ca-125 fue de 71% y 40% respectivamente. Se concluyo que el PET-CT tiene una capacidad elevada para detectar recurrencia y se observó limitado por el tamaño de las lesiones, además la carcinomatosis peritoneal es detectada con baja frecuencia.

EVIDENCIA SOBRE LA UTILIDAD DEL PET-CT INTEGRADO EN EL CANCER DE OVARIO.

De un meta-análisis realizado por Rodríguez y col⁽²⁴⁾ se obtuvieron 67 artículos referentes al uso del PET o PET-CT en la utilidad del diagnóstico del cáncer de ovario; 25 artículos fueron seleccionados posterior al análisis del contenido y de estos últimos solo 6 artículos usaron el PET-CT como modalidad de estudio:

Bristow y cols.⁽³³⁾ Analizaron la utilidad del PET-CT par identificar las masa tumorales del cáncer de ovario en pacientes con enfermedad recurrente. Se incluyeron 22 pacientes con incremento de Ca-125 y sin evidencia o hallazgos indeterminados de recurrencia por CT, realizados 6 meses después o más de la fecha en que inicio el tratamiento primario. La sensibilidad y el valor predictivo positivo para detectar recurrencia tumoral fueron de 83% y 93% respectivamente. Concluyeron que el PET-CT demostró alta sensibilidad y alto valor predictivo positivo en identificar tumor potencialmente resecable.

Sironi y cols.⁽³⁴⁾ Evaluaron en forma prospectiva la utilidad del PET-CT para evidenciar cáncer de ovario persistente después de la primera línea de tratamiento. Incluyeron 31 pacientes con cáncer de ovario tratadas con citoreducción quirúrgica primaria, seguido de quimioterapia a base de platinos. Todas las pacientes tuvieron cirugías de segunda exploración y se utilizo la anatomía patológica como referencia. Se considero en el análisis la detección de ganglios linfáticos, lesiones peritoneales y lesiones pélvicas. La sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo para la detección tumoral del PET-CT fue de 78%, 75%, 89% y 57% respectivamente. 9 de 41 lesiones falsas negativas por PET-CT median menos de 0.5cm. Existieron 4 falsos positivos: una paciente con 3 ganglios inflamatorios por anatomía patológica interpretados como neoplásicos por PET-CT; y una paciente con tejido inflamatorio de granulación por patología e interpretado como neoplasia por PET-CT. Concluyeron que el PET-CT posee un alto valor predictivo positivo para detectar persistencia tumoral.

Nanni y cols. ⁽³⁵⁾ Evaluaron la utilidad en un grupo de mujeres con sospecha de recurrencia de cáncer de ovario. De forma prospectiva se incluyeron 41 pacientes que fueron tratadas quirúrgicamente y posteriormente tratadas con quicio o radioterapia; con seguimiento de estudios de imagen convencional (CT y USG) y niveles de Ca-125. A todas las pacientes se les realizó adicionalmente PET-CT. Los hallazgos fueron comparados con anatomía patológica, clínicamente o seguimiento con estudios de radiológica convencional. Se observaron 2 falsos positivos y 4 falsos negativos. La sensibilidad y especificidad del PET-CT fue de 88% y 71% respectivamente. Concluyeron que el PET-CT es útil para detectar recurrencia del cáncer de ovario.

Thrall y cols. ⁽³⁶⁾ Estudiaron el impacto del PET-CT en la sobrevivencia y seguimiento del cáncer de ovario para detectar enfermedad recurrente. Se obtuvieron retrospectivamente 59 estudios de PET-CT realizados en 39 pacientes. La correlación se realizó con anatomía patológica, seguimiento clínico y seguimiento con niveles de Ca-125. Se obtuvo resultados de 94% de sensibilidad y 100% especificidad. Concluyeron que el PET-CT es útil en pacientes con niveles incrementados de Ca-125 y resultados negativos por estudios de imagen convencional; y que optimiza la planeación de la radioterapia y en seleccionar los candidatos para intervenciones quirúrgicas.

Grabiec y cols. ⁽³⁷⁾ Evaluaron de forma comparativa la sensibilidad y especificidad del USG, CT y PET-CT en el diagnóstico del cáncer de ovario recurrente. En 27 mujeres con seguimiento después del tratamiento quirúrgico cito-reductivo y de quimioterapia se realizó estudios de imagen convencionales y PET-CT. Se detectó en 22 pacientes recurrencia diagnosticado por laparotomía o citologías, en 5 pacientes solo tuvieron seguimiento a través de 8 a 14 meses sin obtener hallazgos por anatomía patológica. La sensibilidad para el PET, USG y CT fue de 81%, 45% y 55% respectivamente; y todos con especificidad de 60%. Se concluyó que el PET-CT posee mayor sensibilidad en comparación con el USG y la CT aunque su especificidad fue similar para los tres métodos de imagen.

Chung y cols. ⁽³⁸⁾ Compararon la utilidad del PET contra la CT para detectar la recurrencia de cáncer ovárico posterior al tratamiento primario, utilizando los hallazgos por anatomía patológica o evolución clínica. Se incluyeron 77 pacientes con cáncer de ovario, tratadas con citoreducción quirúrgica primaria y tratamiento a base de platinos. De 45 pacientes con enfermedad recurrente, solo 27 fueron confirmados a través de anatomía patológica. La sensibilidad y especificidad del PET-CT fue de 93% y 96% respectivamente. Los hallazgos del PET-CT modificaron el tratamiento en 19 pacientes, evitando en 8 pacientes un procedimiento quirúrgico no necesario. Se concluyó que el PET-CT posee una alta sensibilidad y especificidad para detectar la recurrencia tumoral, además es útil para la planeación del tratamiento.

Posterior a la publicación del meta-análisis que realizó Rodríguez y cols, existen pocas publicaciones sobre la utilidad del PET-CT en el cáncer de ovario, las cuales fueron:

Pan y cols. ⁽³⁹⁾ Evaluaron la utilidad del PET-CT en comparación con los marcadores tumorales para detectar recurrencia del cáncer ovárico. Se incluyeron 37 pacientes que se les había realizado cirugía citoreductiva y quimioterapia adyuvante durante 3-6 ciclos. Se compararon los resultados del PET-CT con los hallazgos por anatomía patológica o con seguimiento clínico. En 24 pacientes se documentó recurrencia tumoral por medio de la segunda operación. La sensibilidad y especificidad del PET-CT para detectarlo fue de 100% y 85% respectivamente. Se concluyó que el PET-CT es útil en identificar la recurrencia tumoral para realizar citoreducción secundaria.

Fagotti y cols. ⁽⁴⁰⁾ Investigaron la utilidad del PET-CT en comparación con la laparoscopia para realizar la estadificación de la recurrencia del cáncer ovárico. Se incluyeron 70 pacientes. El número de nódulos identificados por el PET-CT correspondió a solo 23 pacientes en laparoscopia, 15 de 30 pacientes fueron diagnosticados correctamente para la estadificación a través de laparoscopia. La sensibilidad y especificidad para el PET-CT fue de 93% y 55% y para la combinación PET-CT y laparoscopia fue de 95% y 59% respectivamente. Concluyeron que la combinación de realizar PET-CT y laparoscopia es útil, ambas técnicas deben considerarse complementarias por el potencial de identificar la recurrencia del cáncer ovárico.

Iagaru y cols. ⁽⁴¹⁾ Estudiaron la utilidad del PET-CT para el manejo de las pacientes con cáncer ovárico. De forma retrospectiva se incluyeron 43 pacientes que se les hubiera realizado PET-CT y se comparo con sus archivos médicos. Todas las pacientes se encontraban en estadios tardíos de la enfermedad. Se realizaron un total de 60 estudios de PET-CT en 43 pacientes distintas. La sensibilidad y especificada del PET-CT fue de 88% y 88% respectivamente. El SUV identificado en las lesiones malignas fue de 3-27SUV. Se concluyo que el PET-CT es útil en identificar cáncer de ovario recurrente así como metástasis a distancia.

Kitajima y cols. ⁽⁴²⁾ Compararon la utilidad del PET-CT contra la CT para realizar la estadificación prequirúrgica en el cáncer ovárico. Se incluyeron 40 pacientes con cáncer ovárico que se le hubiera realizado PET-CT antes de su primera cirugía. Se analizaron los hallazgos del PET-CT por separado; PET-CT y CT, cada uno por un radiólogo distinto. La sensibilidad del PET-CT y CT fue de 69% y 37% respectivamente y la especificidad fue de 97% en ambos. Se concluyo que el PET-CT tiene mejor sensibilidad para detectar la estatificación del cáncer ovárico y por lo tanto debe ser seleccionado para un mejor tratamiento.

ARTICULOS DE PET SOBRE CANCER DE OVARIO

REF	REVISTA	AUTOR	AÑO	P*	SEN	ESP	VPP	VPN
25	Anticancer Res	Yen	2001	24	90	92	NR	NR
26	Am J Roentgenol	Nakamoto	2001	24	92	100	NR	NR
27	Gynecol Oncol	Zimny	2001	54	83	83	96	50
28	Gynecol Oncol	Rose	2001	17	10	42	12	36
29	Am J Roentgenol	Cho	2002	31	45	99	97	90
30	Int J Clin Oncol	Takesuma	2005	29	84	100	100	42
31	Eur J Nucl Med	García	2007	80	86	78	91	68
32	Gac Mex Onc	Serrano	2007	34	100	71	93	100

ARTICULOS DE PET-CT SOBRE CANCER DE OVARIO

REF	REVISTA	AUTOR	AÑO	P*	SEN	ESP	VPP	VPN
33	Gynecol Oncol	Bristow	2003	14	40	94	82	69
34	Radiology	Sironi	2004	31	78	75	89	57
35	Eur J Surg Oncol	Nanni	2005	41	83	NR	93	NR
36	Gynecol Oncol	Thrall	2007	22	94	100	NR	NR
37	Ginekol Pol	Grabiec	2007	27	82	60	NR	NR
38	Eur J Nucl Med	Chung	2007	77	93	96	97	91
39	Oncology	Fagotti	2008	70	93	55	76	83
40	Nucl Med Commun	Iagaru	2008	43	88	88	NR	NR
41	Eur J Nucl Med	Kitajima	2008	40	69	97	NR	NR
42	Arch Gyn Obstet	Pan	2010	37	100	85	92	92

NOTAS: REF (referencia bibliográfica). P* (# pacientes). SEN (sensibilidad). ESP (especificidad). VPP (valor predictivo positivo). VPN (valor predictivo negativo). NR (no reportado en el artículo).

III. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El presente trabajo de investigación pretende determinar la utilidad del PET-CT para detectar la recurrencia del cáncer ovárico epitelial, en el Centro Médico ABC, debido a que no se cuentan con investigaciones en México sobre la utilidad de dicho método.

IV. JUSTIFICACIÓN

Ya esta bien referido la utilidad tan importante que tiene el PET-CT en el diagnóstico de algunas neoplasias, sin embargo en la recurrencia del cáncer de ovario existen pocas publicaciones y en México ninguna, por lo que es necesario realizar investigaciones para proponer el estudio PET-CT para el diagnóstico de la recidiva del cáncer ovárico.

V. HIPÓTESIS

La utilidad del PET-CT es alta para identificar la recurrencia del cáncer ovárico epitelial.

VI. OBJETIVOS

OBJETIVO PRINCIPAL

- Demostrar la utilidad del PET-CT en la recurrencia del cáncer ovárico epitelial, en el Centro Médico ABC.

OBJETIVOS SECUNDARIOS

- Evaluar la sensibilidad y especificidad del PET-CT en el diagnóstico de la recurrencia de cáncer ovárico epitelial.
- Evaluar el valor predictivo positivo y negativo del PET-CT en el diagnóstico de la recurrencia de cáncer ovárico epitelial.
- Comparar los resultados de utilidad del PET-CT con otras publicaciones.
- Identificar las edades de las pacientes en el momento del diagnóstico del cáncer ovárico.
- Identificar los tipos histológicos del cáncer ovárico epitelial de las pacientes que se realizan PET-CT.
- Identificar cuales son los sitios de lesión tumoral mas frecuentes detectados por el PET-CT.

VII. MATERIAL Y METODOS

En el 2005 se instauraron los sistemas RIS y PACS en el área de imagenología del Centro Médico ABC, posteriormente en mayo del 2007 se utilizo de manera continua con el enlace de las imágenes del PET-CT, por lo que esta fecha fue la utilizada en la investigación para identificar de manera precisa los estudios realizados de PET-CT.

La búsqueda de casos se realizo a través del sistema RIS Scheduling con los siguientes filtros: grupo de estudio PET-CT, estado en aprobados o firma 2, fechas con límite del 2 de mayo del 2007 al 1 de junio del 2010.

Se analizaron las indicaciones de los estudios realizado de PET-CT, identificándose cuales tenían relación con enfermedad por cáncer de ovario. En base a los datos previamente obtenidos se solicitaron los reportes existentes de cada paciente en el servicio de patología del Centro Médico ABC.

Se analizo la fecha en que se obtuvo la muestra de anatomía patológica, el diagnóstico definitivo de cáncer de ovario epitelial y los subsecuentes reportes de patología a través de su evolución.

Finalmente se compararon las interpretaciones de los estudios PET-CT con los resultados de anatomía patológica. Por lo tanto la prueba diagnóstica consistió en la revisión, análisis y comparación de los reportes de patología posterior a la realización de un PET-CT con diagnóstico definitivo de cáncer ovárico epitelial.

CRITERIOS DE INCLUSION

- Pacientes que acudieron al Centro Médico ABC del 2 de mayo del 2007 al 1 de junio del 2010 para realizarse estudios de PET-CT, cuyo medico tratante haya solicitado realización del PET-CT con sospecha diagnóstica de recurrencia de cáncer ovárico, y que en un lapso menor a un mes tuvieran reporte de patología, evidenciando los hallazgos obtenidos del PET-CT.
- Pacientes con diagnóstico definitivo de cáncer ovárico tipo epitelial realizado solo por el departamento de Patología del Centro Médico ABC.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- Pacientes sin diagnóstico definitivo por patología.
- Pacientes con estudios PET-CT que no cuenten con resultados de patología en un límite menor a un mes.

VIII. DISEÑO METODOLOGICO

Tipo de estudio: retrospectivo, transversal, observacional y comparativo.

Adquisición de las imágenes: a todos los pacientes se les solicito ayuno de 6-8 horas aplicando una dosis de 18F-FDG, inyectando el material por vía intravenosa, posteriormente la paciente reposo en una sala aislada durante un tiempo de 60 minutos aproximadamente, para obtener durante este tiempo la fase de captación.

El protocolo incluyó administración de contraste hidrosoluble vía oral y contraste no iónico vía intravenosa, con excepción de tener el antecedente de alergia, creatinina sérica mayor de 1.4mg/dL o contraindicación por su médico tratante.

Para la adquisición de las imágenes se utilizó el equipo PET-CT Discovery ST de la marca General Electric, multicorte de 16 detectores. Se realizaron cortes tomográficos axiales del vértice del cráneo al tercio proximal del los miembros inferiores, posteriormente se realizo adquisición del PET en modalidad bidimensional explorando la misma región.

Los pacientes fueron colocados en posición supina con los brazos arriba.

Los estudios de PET fueron leídos sólo por especialistas en medicina nuclear y en radiología.

Evaluación de las imágenes: se analizaron todos los estudios PET-CT comparativamente con los reportes de patología. En caso de existir recurrencia tumoral se consideró el tipo de tejido y la localización. Para la obtención, recolección y análisis de todos los estudios se utilizaron las pantallas con resolución diagnóstica del servicio de radiología e imagen a través de los sistemas PACS y RIS de Kodak. Los estudios fueron interpretados únicamente por médicos adscritos del servicio de PET-CT de nuestro hospital.

Recursos humanos:

Los estudios se realizaron por el personal del Departamento de PET-CT en los turnos matutino y vespertino, los cuales incluyeron:

- Médicos adscritos de medicina nuclear y radiología.
- Técnicos radiólogos del servicio del PET-CT.
- Médicos residentes de medicina nuclear.
- Médicos residentes de subespecialidad en entrenamiento en PET-CT

IX. CONSIDERACIONES ETICAS

El presente estudio cumple con los lineamientos de:

- Helsinki
- Ley general de Salud
- Reglamento de la ley general de salud

Debido al tipo de investigación se considera “sin riesgo para el paciente”, por lo que no requiere de consentimiento informado, solo autorización por los comités institucionales del hospital donde se realizo la investigación.

El autor declara que no tiene conflictos de interés en la realización de esta investigación y no requirió de recursos económicos.

X. RESULTADOS

Se incluyeron 21 pacientes en la investigación y aunque a varios pacientes se les realizo varios PET-CT durante la evolución de su enfermedad solo 28 estudios PET-CT fueron incluidos debido a que se encontraban dentro de los criterios de inclusión; se incluyo de un paciente tres PET-CT y de cinco pacientes dos PET-CT, al resto de los pacientes solo se incluyo un PET-CT.

La edad promedio de las pacientes fue de 61 años, con un rango de edad de 31 a 87 años; se observó predominio en la década de los 60 años representando 38% y en segundo lugar en la década de los 50 años con 28%. **(Ver tabla 6 y grafica 1)**

Según la clasificación histológica de la OMS; en esta investigación solo se incluyeron casos de pacientes con diagnostico de tumores ováricos malignos del tipo epitelial, los cuales fueron 21 casos. El tumor más frecuente fue el adenocarcinoma papilar seroso con 11 casos (52%), en segundo lugar el adenocarcinoma seroso con 4 casos (19%), 3 tumores indiferenciados (14%), 2 adenocarcinoma endometrioide (9.5%) y un caso de tumor mixto mulleriano maligno (4.8%). **(Ver tabla 7 y grafica 2)**

En el análisis realizado para correlacionar los hallazgos identificados como neoplásicos en los estudios del PET-CT con las muestras de anatomía patológica obtenidos, se observaron: con predominio en ganglios para-aórticos 8 casos (24%), 7 implantes en peritoneo (21%), 4 masas pélvicas (12%), 3 lesiones adyacentes al colon sigmoides (9%),

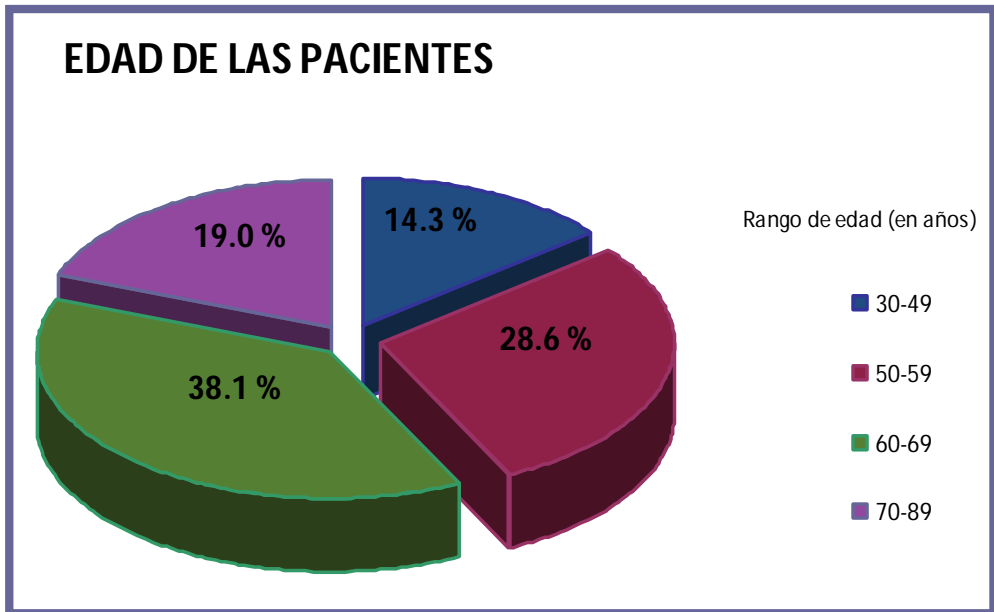
3 ganglios pélvicos (9%), 1 en ganglio inguinal (3%), 3 casos en epiplón (9%) y a distancia 3 en bazo (9%) y una paciente con metástasis en cerebro (3%). **(Ver tabla 8 y grafica 3)**

Se realizó la correlación de 28 estudios PET-CT con los resultados de anatomía patológica, los cuales debían ser en un lapso <1 mes. De 28 estudios (muestra total), se detectaron 24 estudios con recurrencia tumoral por patología, de los cuales 22 fueron detectados por PET-CT (*verdaderos positivos*) y solo 2 no fueron detectados por PET-CT (*falsos negativos*), estos dos últimos casos se trataron de implantes peritoneales, no visibles tanto anatómica como funcionalmente: además 4 estudios fueron interpretados como negativos para recurrencia tumoral por PET-CT y por razones clínicas se realizó cirugía con obtención de muestras para anatomía patológica corroborando la ausencia tumoral (*verdaderos negativos*). No existieron casos donde por PET-CT se interpretaran como presencia tumoral y por anatomía patológica no lo fueran (*falsos positivos*). **(Ver tabla 9)**

La utilidad del PET-CT en la detección de recurrencia tumoral tuvo una sensibilidad de 91.7%, especificidad del 100%, valor predictivo positivo de 100% y valor predictivo negativo de 67.7%. **(Ver tabla 10)**

EDAD (años)	#	%
30-49	3	14.3
50-59	6	28.6
60-69	8	38.1
70-89	4	19.0
TOTAL	21	100

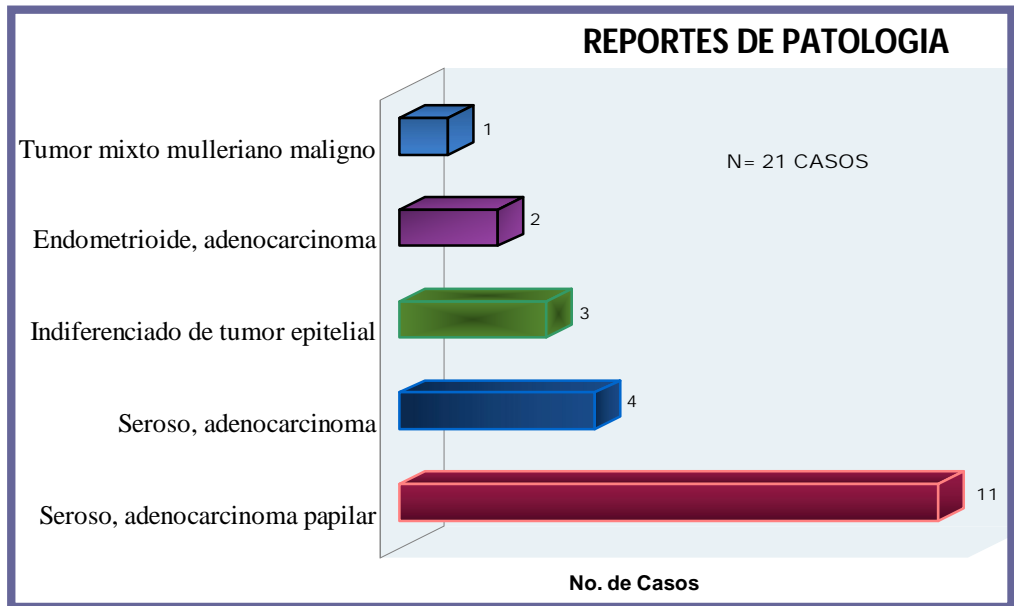
TABLA 6. EDAD DE LAS PACIENTES



GRAFICA 1. EDAD DE LAS PACIENTES

TIPO HISTOLOGICO	#	%
Seroso, adenocarcinoma papilar	11	52.4
Seroso, adenocarcinoma	4	19.0
Indiferenciado de tumor epitelial	3	14.3
Endometrioides, adenocarcinoma	2	9.5
Tumor mixto mulleriano maligno	1	4.8
TOTAL	21	100

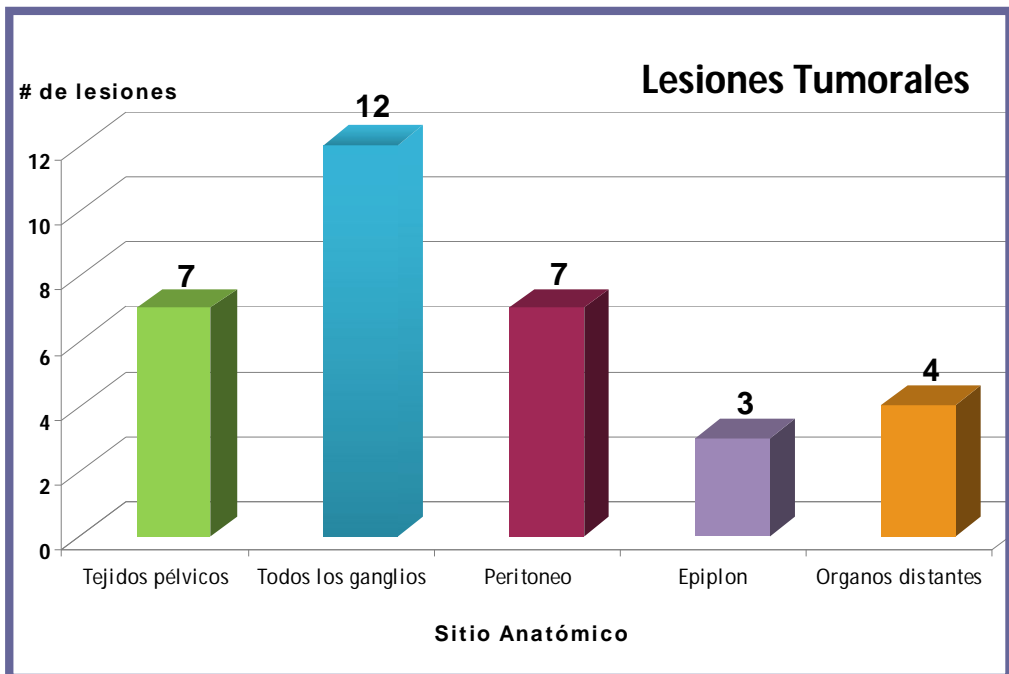
TABLA 7. TIPO HISTOLOGICO DEL TUMOR



GRAFICA 2. TIPO HISTOLOGICO DEL TUMOR

SITIO ANATOMICO	#	%
Colon sigmoides	3	9
Tejidos pélvicos	4	12
Ganglios pélvicos	3	9
Ganglios paraaórticos	8	24
Ganglios inguinales	1	3
Peritoneo	7	21
Epiplón	3	9
Bazo	3	9
Cerebro	1	3
	33	100

TABLA 8. DETECCION DE LESIONES TUMORALES



GRAFICA 3. DETECCION DE LESIONES TUMORALES

		RESULTADOS DE PATOLOGIA	
		TUMOR	SIN TUMOR
HALLAZGOS PET-CT	TUMOR	<p>22 VERDADERO POSITIVO</p>	<p>0 FALSO POSITIVO</p>
	SIN TUMOR	<p>2 FALSO NEGATIVO</p>	<p>4 VERDADERO NEGATIVO</p>

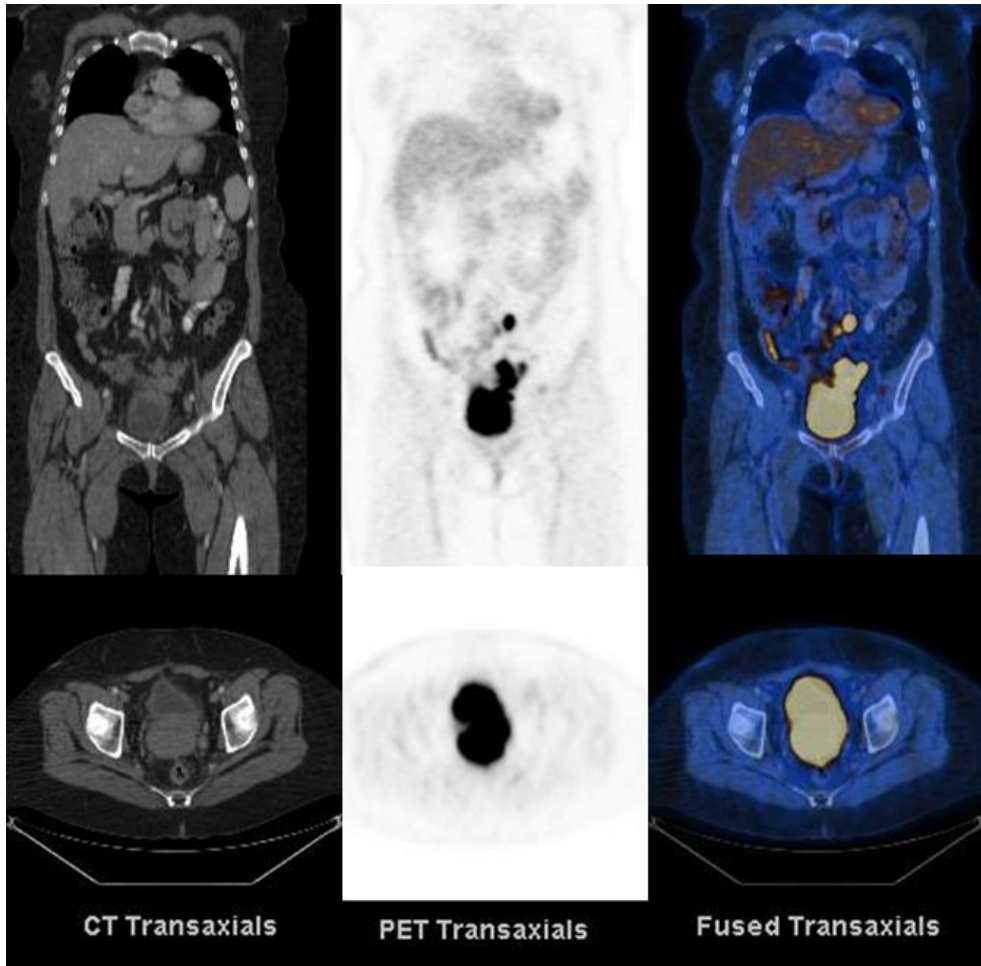
TABLA 9. CORRELACION PET-CT CON ANATOMIA PATOLOGICA

PRUEBA ESTADISTICA	%
SENSIBILIDAD	91.7
ESPECIFICIDAD	100
VPP	100
VPN	66.7

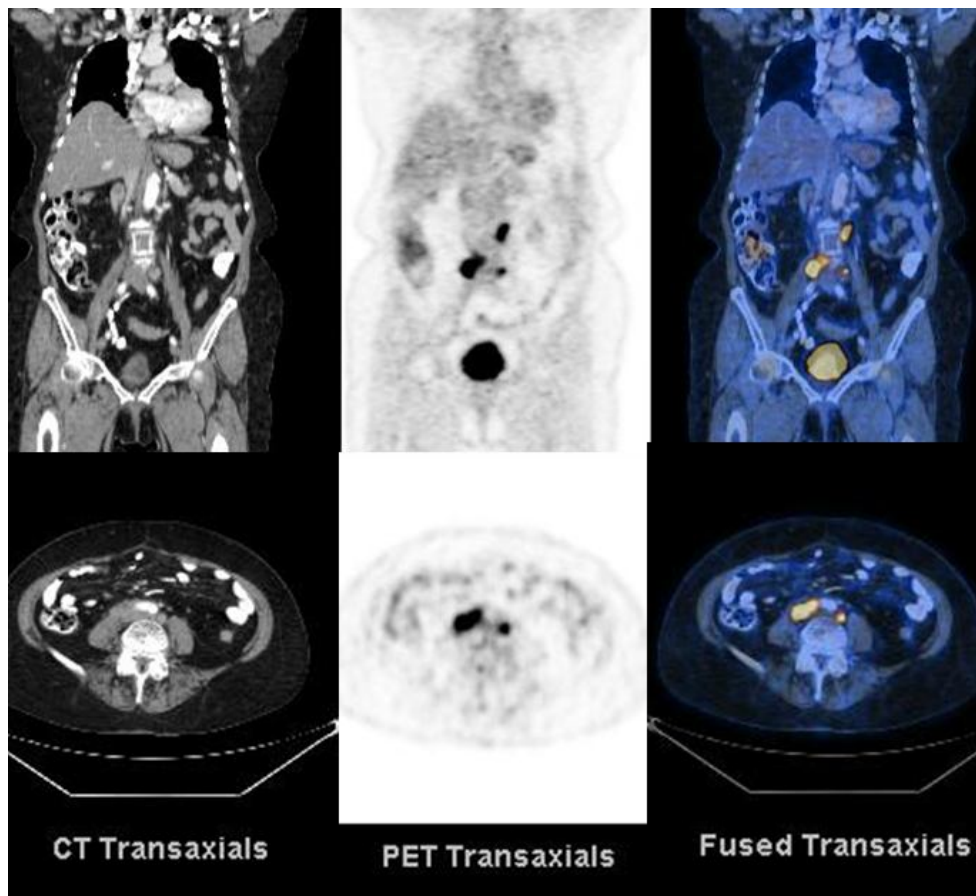
TABLA 10. UTILIDAD DEL PET-CT

XI. INDICE DE ATLAS DE IMAGENES

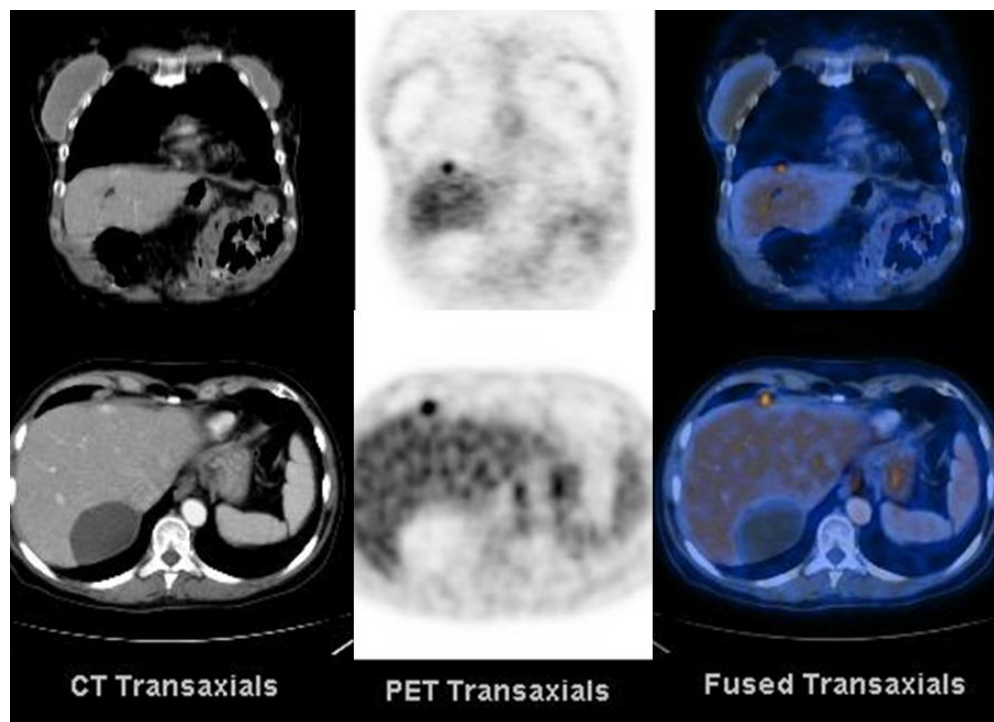
# CASO	LESION TUMORAL DETECTADA EN PET-CT
1	Metástasis a colon sigmoides, vejiga y ganglios pélvicos.
2	Metástasis a ganglios retroperitoneales.
3	Implante peritoneal subfrénico.
4	Implantes peritoneales, ganglios pélv. y retroperitoneales
5	Implantes peritoneales y epiplón.
6	Metástasis a capsula esplénica.
7	Metástasis a parénquima esplénico
8	Metástasis a parénquima cerebral.
9	Falso negativo.
10	Falso negativo.



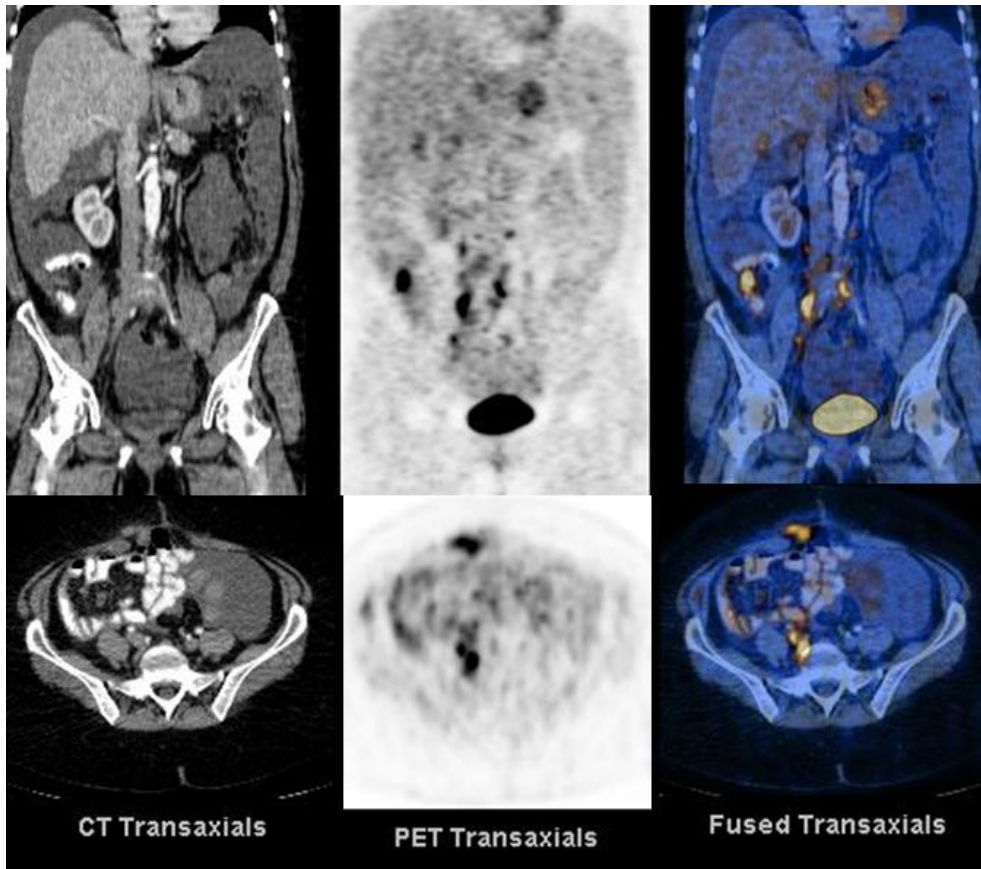
CASO 1 (Metástasis a colon sigmoides, vejiga y ganglios pélvicos). Tipo de tumor: adenocarcinoma papilar seroso. Diagnóstico 4 años antes. PET-CT: lesión sólida adyacente al colon sigmoides, de 6.5cm, con 24.7 de SUV máximo. Lesión sólida adyacente a la vejiga, de 8cm y SUV máximo de 25.2. Adenopatías iliacas bilaterales y en obturador izquierdo con SUV máximo de 23 compatibles con metástasis. Anatomía patológica: Metástasis de resección recto-sigmoides, vesical y de ganglios iliacos.



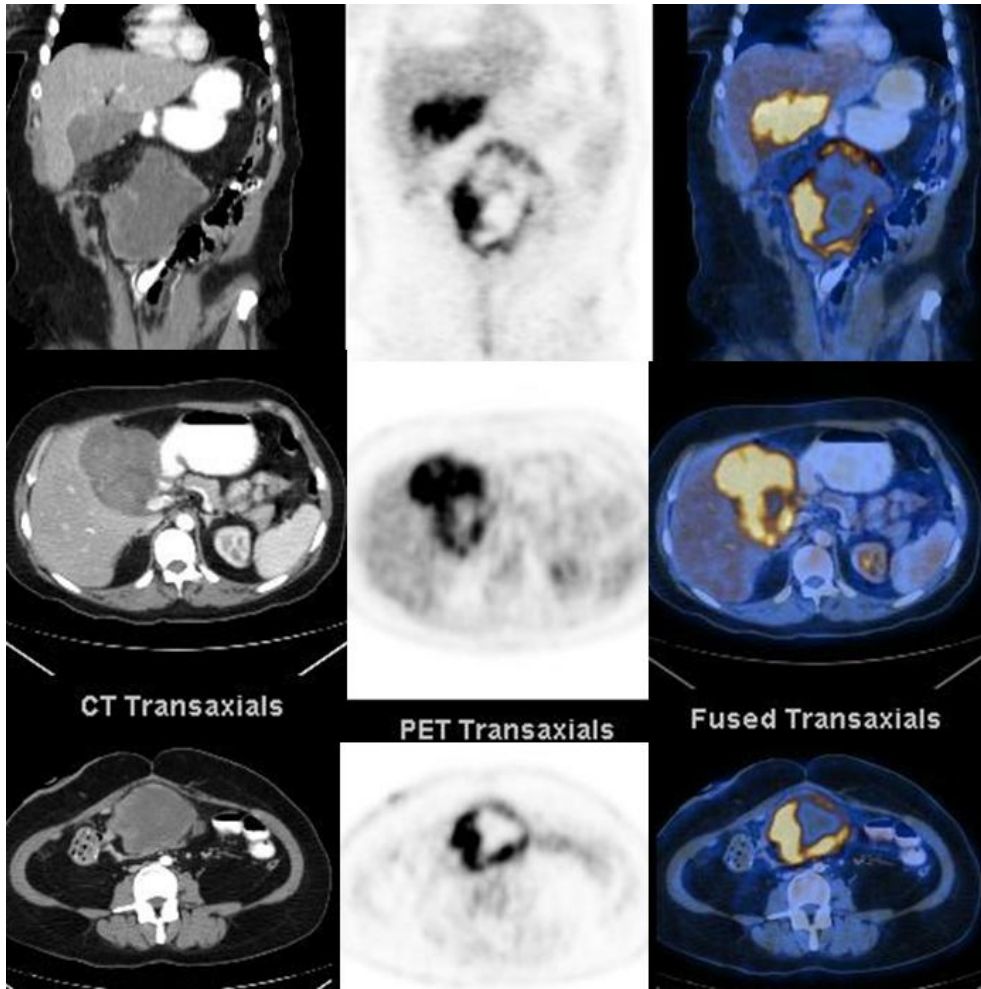
CASO 2 (Metástasis a ganglios retroperitoneales). Tipo de tumor: adenocarcinoma seroso. Diagnóstico 7 años antes. PET-CT: Se identificaron adenopatías retroperitoneales en situación para-aórtica e intercalo-aórtica, mostrando incremento intenso de la actividad metabólica con SUV máximo de 16.8, compatibles con actividad tumoral. La resección de ganglios evidencio carcinoma poco diferenciado.



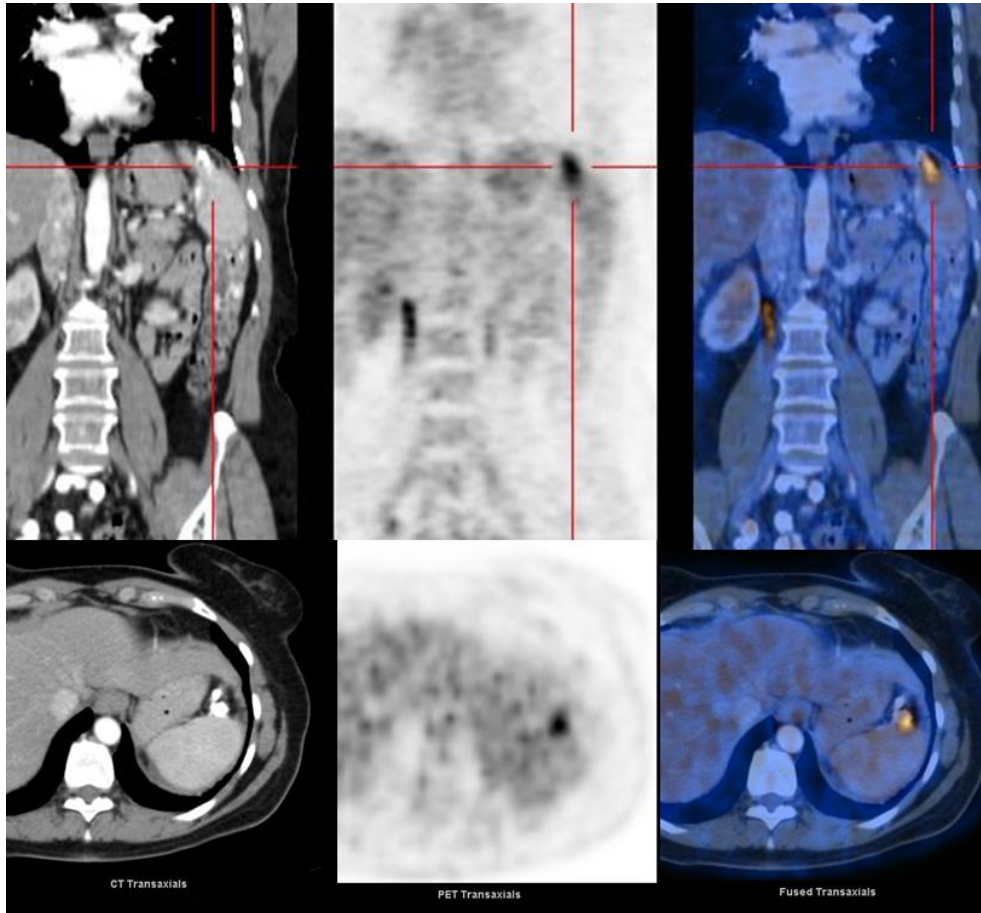
CASO 3 (implantes peritoneales). Tipo de tumor: adenocarcinoma papilar seroso. Diagnóstico 2 años y 4 meses antes. PET-CT: presencia de imagen ovoidea, con densidad de tejidos blandos, de 9mm aprox, en localización subfrénica derecha, presenta incremento de la actividad metabólica, con SUV máximo de 5.0. Se concluye como sugerente de implante peritoneal subfrénico. Por patología: carcinoma seroso papilar poco diferenciado infiltrante en peritoneo.



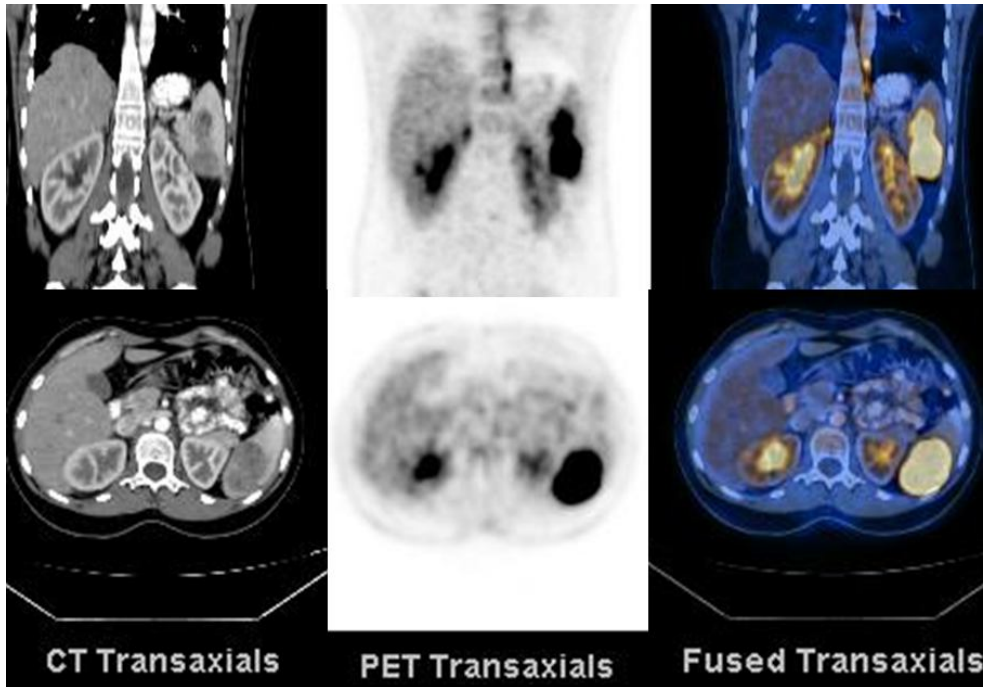
CASO 4 (Implantes peritoneales y metástasis a ganglios pélvicos y retroperitoneales). Tipo de tumor: adenocarcinoma papilar seroso. Diagnóstico 1 año y 7 meses antes. PET-CT: líquido libre en la cavidad peritoneal, se identificaron implantes peritoneales en ambos espacios subfrénicos, situación perihepática, a nivel del hilio esplénico así como en el mesenterio, corredera parietocólica derecha, fondo de saco posterior y en la pared anterior del abdomen adyacente al trayecto de la herida quirúrgica, con incremento de la actividad metabólica que varía de 5.38 hasta 18.51 SUV. Adenopatías retroperitoneales en situación paracaval, intercalo-aórtica y para-aórtica, extendiéndose hacia ambas cadenas ilíacas de predominio en el lado derecho alcanzando la cavidad pélvica, mostrando incremento intenso de la actividad metabólica con SUV máximo de 14.6. Datos en relación de recurrencia de primario. Por anatomía patológica en protocolo de rutina de extirpación y toma de biopsias se evidenciaron todas las metástasis mencionadas.



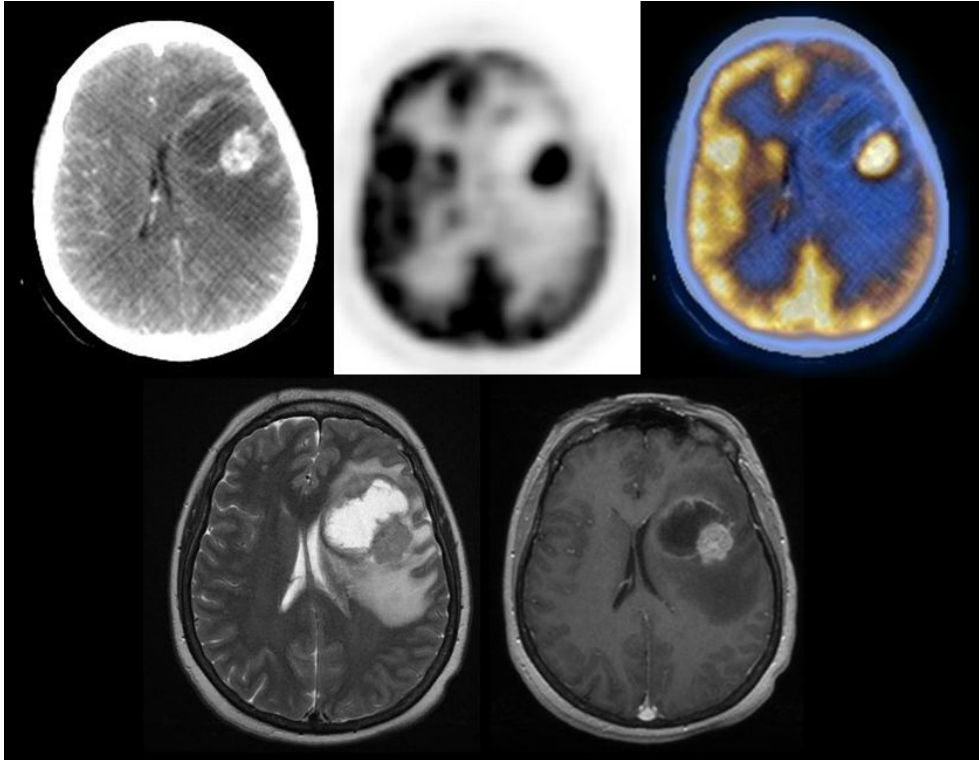
CASO 5 (implantes peritoneales y epiplón). Tipo de tumor: tumor mixto mulleriano. Diagnóstico 6 meses antes. PET-CT: se identificaron 3 lesiones localizadas en mesogastrio, hipocondrio derecho y adyacente a la curvatura menor; lobuladas, heterogéneas, con refuerzo al contraste IV, con ejes mayores de 12, 10 y 2.6cm respectivamente y con SUV máximo de 15, 12 y 16 respectivamente. La localizada en mesogastrio con hipodensidad central y fotopenia, compatible con necrosis. Se concluye como implantes peritoneales y en epiplón. Por patología se evidencio sarcoma infiltrante en peritoneo y epiplón en dichas localizaciones.



CASO 6 (Mets a bazo). Tipo de tumor: adenocarcinoma papilar seroso. Diagnóstico 8 meses antes. PET-CT: Adyacente al bazo, en su región anteromedial se identificó imagen hiperdensa con incremento focal y moderado de la actividad metabólica, con SUV máximo de 5.40. Se concluyó como probable recurrencia tumoral. El producto de esplenectomía: cápsula esplénica con metástasis de carcinoma seroso papilar.

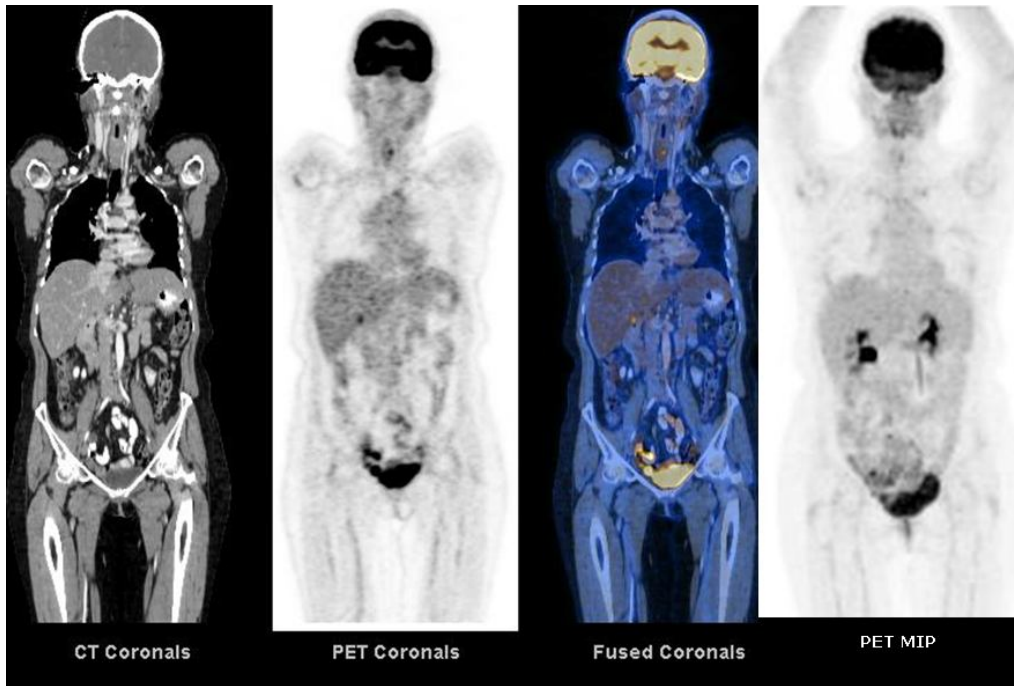


CASO 7 (Mets a bazo). Tipo de tumor: adenocarcinoma papilar seroso. Diagnóstico 3 años antes. PET-CT: se identificaron dos lesiones en el bazo, hipodensas, de forma ovoidea, de contornos lobulados, las cuales miden 36 y 50 mm en sus ejes mayores, con incremento intenso de la actividad metabólica con SUV máximo de 15.14. Se concluyo como probable metástasis de cáncer ovárico. Biopsia esplénica: metástasis de carcinoma seroso papilar.

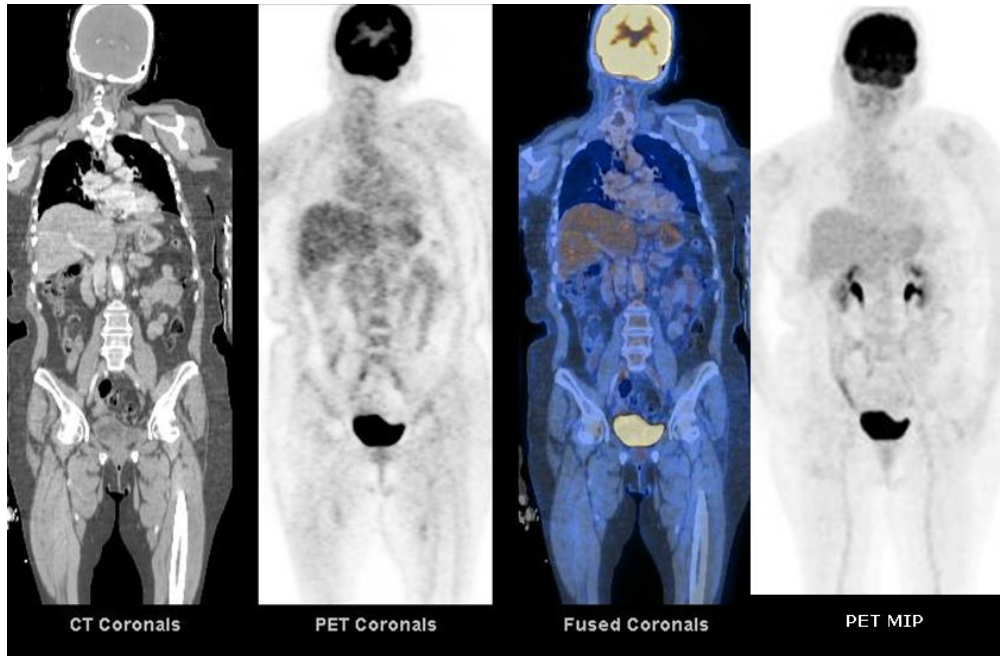


CASO 8 (Metástasis a cerebro). Tipo de tumor: adenocarcinoma papilar seroso. Diagnóstico 1 año y 8 meses antes. PET-CT: lesión quística de 5cm, con nódulo mural hiperdenso de 2.3cm, localizado en el lóbulo temporal izquierdo, con intenso incremento en la actividad metabólica, SUV máximo de 6.7. Importante edema perilesional que condiciona compresión del ventrículo lateral ipsilateral y herniación subfacial. La porción quística y el edema perilesional se observan hipometabólicos. Se concluye como probable metástasis de cáncer ovárico.

Además se muestra RM realizada un día posterior a PET-CT, se muestran imágenes T2 (derecho inferior) y T1 con contraste (izquierdo inferior): se corrobora la lesión intra-axial de señal heterogénea compatible con metástasis. Anatomía patológica: carcinoma poco diferenciado con necrosis multifocal con inmunofenotipo sugerente de cáncer seroso metastático.



CASO 9 (Falso negativo). Tipo de tumor: adenocarcinoma papilar seroso. Diagnóstico 1 año antes. PET-CT: No se identificaron datos anatómicos ni metabólicos sugestivos de proceso neoplásico. Biopsias peritoneales con carcinoma papilar seroso invasor.



CASO 10 (Falso negativo). Tipo de tumor: adenocarcinoma seroso. Diagnóstico 1 año y 3 meses antes. PET-CT: no existió evidencia anatómica ni metabólica para la presencia de lesión neoplasia de primario conocido. Biopsias peritoneales con implantes invasivos de carcinoma seroso y citología de liquido peritoneal positivo para células neoplásicas de carcinoma. Ganglios negativos para neoplasia.

XII. DISCUSION

El PET-CT ha demostrado utilidad en el diagnóstico de neoplasias como la detección de cáncer primario no conocido, estadificación del cáncer de colon, estadificación del linfoma, evaluar la respuesta terapéutica en seminomas y el cáncer de ovario no es la excepción, existen publicaciones acerca del uso del PET-CT en la valoración del diagnóstico diferencial de las masas pélvicas, apoyo en la estadificación primaria, vigilancia y respuesta al tratamiento; pero el mayor número de investigaciones se refieren al diagnóstico de la recurrencia tumoral.

Las investigaciones que se refieren a la utilidad del PET-CT en la recurrencia tumoral del cáncer de ovario son pocas a nivel mundial (menos de una docena), se realizaron principalmente después del año 2000 y se encuentran publicadas en revistas de Estados Unidos y Europa predominantemente.

En México solo existe una publicación, y se realizó únicamente con PET, entre los años 2002 al 2005. Las metodologías que aplicaron en sus estudios fueron con poblaciones menores a 45 pacientes con excepción de Chung y Fagotti que incluyeron 77 y 70 respectivamente; en todas las investigaciones el diseño metodológico fue semejante; incluyeron pacientes con diagnóstico de cáncer de ovario, el PET-CT se les realizó en caso de sospecha clínica, por incremento del Ca-125 o alteraciones por métodos de imagen convencionales (USG, TAC o en algunos estudios RM).

Es importante mencionar que existe un sesgo importante en la metodología de todos los artículos: la prueba diagnóstica concluyente en ocasiones fue la anatomía patológica y en otras solo fue el seguimiento a 2 años, por lo cual no se puede comparar de forma veraz los hallazgos de imagen. En este trabajo solo se incluyeron a aquellas pacientes que cumplieran con la prueba definitiva concluyente de anatomía patológica, por lo cual a pesar de ser una población estrecha tiene mayor veracidad en el diagnóstico de imagen.

La utilidad detectada por otros autores va desde 40% hasta 100% en cuanto sensibilidad y se ve disminuida principalmente por la dificultad de detectar tanto por PET como CT los implantes peritoneales menores a 0.5cm, en nuestra investigación se reporto una sensibilidad del 91.7%, y no se obtuvo el 100% debido a que en dos pacientes no se detecto ni anatómica ni funcionalmente implantes peritoneales. Sin embargo en la mayoría de las publicaciones y en la propia, la sensibilidad es más alta en comparación con el PET, métodos convencionales de imagen y el Ca-125, por lo que se puede concluir que es lo suficientemente sensible para apoyar su uso en las recurrencia tumorales.

La especificidad esta referida por la mayoría de los autores entre 60% hasta 100% y en algunos no esta referido debido a que solo tomaron la prueba diagnóstica como el seguimiento a dos años o por exclusión clínica y de Ca-125; en nuestra investigación se reporto un 100%, muy semejante a lo reportado por Thrall, Chung y Kitajima, lo cual fue de 100% 96% y 97%respectivamente, esto debido a que no existen falsos positivos. Se podría analizar que la especificidad se ha incrementado conforme han pasado los años, debido a que también ha aumentado la

experiencia de los médicos radiólogos, ahora expertos en PET-CT, que como toda prueba diagnóstica requiere de un tiempo-aprendizaje, necesario para disminuir tanto los falsos negativos y falsos positivos, esta última prueba estadística influenciada según la mayoría de las publicaciones por detectar ganglios en límite superior de tamaño y con SUV en límites levemente aumentado, también los cambios anatómicos quirúrgicos ocasionados por el mismo tratamiento de radioterapia y quimioterapia hace aún más difícil la distinción entre los cambios inflamatorios con los neoplásicos y deja como último recurso la experiencia del médico que interpreta el estudio. Por lo tanto la especificidad del PET-CT es más alta que el PET, los métodos convencionales de imagen y la valoración clínica; sin dejar en duda el apoyo tan valioso en diferenciar la recurrencia con otras patologías que clínicamente pudieran confundir.

El valor predictivo positivo no es reportado en la mayoría de las publicaciones debido a la falta de prueba diagnóstica confirmatoria, en nuestra investigación fue del 100%; semejante a la reportada por Chung y Pan, esta última siendo la más reciente, siendo de 97% y 92% respectivamente. Se concluye que es una prueba diagnóstica que sirve para diferenciar la enfermedad neoplásica de cualquier otra enfermedad o curso clínico que pueda alterar el SUV o modificar anatómicamente.

El valor predictivo negativo fue del 66% y es bajo debido a que en dos pacientes no se detectó implante peritoneales, pero también hay que analizar, que esta prueba estadística está influenciada por la cantidad de pacientes que aún estando negativos en los estudios de PET-CT, se practicó cirugía con planes de tratamiento o diagnóstico, por lo tanto

son pocas las pacientes que llegaran a ser exploradas quirúrgicamente, esto debido a que como ya se menciono el PET-CT tiene alta sensibilidad para detectar la existencia y localización neoplásica. Nuestro VPN solo fue mas alto que lo reportado por Bristow pero fue mas bajo que el resto de los autores, como Chung y Pan con 91% y 92% respectivamente. Es claro que el sesgo de número de pacientes de la población incluida en el estudio puede variar el VPN, así como el tipo de estudio ya sea retro o prospectivo, lo cual este ultimo beneficia si se incluyen pruebas quirúrgicas dentro del protocolo de vigilancia del hospital, conocida como cirugía de segunda revisión o "second look" que aun estando el paciente tanto clínica como por imagen sano se practica la cirugía como método de vigilancia

Los tipos y frecuencias de tumores de ovario observado en nuestra investigación concuerdan con lo reportado en la literatura mundial y de México.

La frecuencia en los picos de incidencia de las edades de las mujeres al momento en que se realizó el diagnóstico de cáncer de ovario concuerda con los reportados en México, según el registro histopatológico.

XIII. CONCLUSIONES

El propósito de la investigación se cumplió al determinar la utilidad que tiene el PET-CT en la recurrencia de cáncer de ovario epitelial, en el Centro Médico ABC: muy alta tasa de especificidad y valor predictivo positivo, alta tasa de sensibilidad y un bajo valor predictivo negativo.

La edad en que se realizó el diagnóstico de cáncer de ovario, de las mujeres de la investigación, fue de los 50 a los 69 años, aunque es necesario realizar estudios de investigación para obtener datos fidedignos epidemiológicos.

El tumor más frecuentemente identificado por anatomía patológica en esta investigación fue el tumor seroso, en sus variedades de adenocarcinoma y adenocarcinoma papilar.

Las lesiones tumorales más frecuentemente detectadas por PET-CT fueron los ganglios paraaórticos, implantes peritoneales y las masas pélvicas. Las únicas dos lesiones tumorales que no fueron detectadas por PET-CT fueron implantes peritoneales.

Es necesario seguir realizando estudios de investigación sobre la utilidad del PET-CT en el diagnóstico de varias neoplasias; incluyendo el cáncer de ovario, para evidenciar la utilidad en el diagnóstico inicial, estadificación primaria, estadificación en recurrencia, vigilancia, pronóstico de supervivencia y la comparación con el uso de la CT sin integración con el PET en México.

XIV. ABREVIATURAS

(¹⁸ F)-FDG	(¹⁸ F)-flúor-desoxi-glucosa (para fines prácticos solo se menciona como FDG)
Ca-125	Antígeno cancerígeno -125
CT	Tomografía Axial Computarizada
PACS	Picture archiving and communications systems (Sistema de comunicación e imágenes archivadas)
PET	Tomografía por emisión de positrones
PET/CT	Estudio integrado de PET con CT
RIS	Radiology information system (sistema de información radiológica)
RM	Resonancia Magnética
SUV	Standard Uptake Value (Valor de Captación Estándar)
USG	Ultrasonido
VPN	Valor predictivo negativo
VPP	Valor predictivo positivo

XV. REFERENCIAS

1. Latarjet M, Ruiz Liard A. "Anatomía Humana". 3ª edición. Ed. Panamericana, 2008. Tomo II pp 1728-1752.
2. Netter F.H. "Atlas de Anatomía Humana". 4ª edición. Ed. Masson. 2007. pp 369-376.
3. Baggish Michael. "Atlas de anatomía de la pelvis y cirugía ginecológica". 2da edición. Ed Medica Panamericana, 2009. pp 54-80
4. Moore, Persaud. "Embriología básica". 5ª edición. Ed. McGraw-Hill Interamericana. 2008. pp 252-257.
5. Vinay Kumar, Abul Abbas, Nelson Fausto. "Robbins patología estructural y funcional". 7ª edición. Ed Masson. 2005. pp 1063-1123.
6. Ovarian cancer statistics. www.dep.iarc.fr/globocan/globocan.html
7. Registro Histopatológico de Neoplasias en México. Dirección General de Epidemiología, Secretaría de Salud. www.dgepi.salud.gob.mx
8. Roett Michelle A, Evans Patricia. Ovarian cancer: an overview. Amer Fam Physician. 2009; 80 (6): 609-16.
9. Chobanian Nishan, Dietrich Charles. Ovarian Cancer. Surg Clin N Am. 2008: 285-299.
10. Rosen Steven. Ovarian Cancer. 2da edición. Ed. Springer. 2009: 35-63,
11. NCCN National Comprehensive Cancer Network Clinical Practice Guidelines in Oncology version 2, 2006.
12. Ruvalcaba Limon Eva, Estatificación en cáncer epitelial de ovario. Segundo Consenso nacional de cáncer de ovario. Cancerología. 2007: 11-15
13. Valdespino Castillo, Ruiz Jaime. Cancer de ovario. Aspectos Quirurgicos. Inv Salud Cam. 2008: 11-16.

14. Gallardo Rincón Dolores, Cáncer de ovario recurrente y el tratamiento de salvamento con Doxorubicina. Segundo Consenso nacional de cáncer de ovario. *Cancerología*. 2007: 59-61
15. Cortes Seir. Conceptos básicos de los procedimientos quirúrgicos en carcinoma epitelial de ovario. Segundo Consenso nacional de cáncer de ovario. *Cancerología*. 2007: 25-30
16. Wei Kwek Jin, Iyer Revathy. Recurrent ovarian cancer: spectrum of Imaging findings. *AJR*. 2006: 99-104.
17. Kumar R, Nadig MR, Chauhan A. Positron emission tomography: clinical applications in oncology. *Expert Rev Anticancer Ther* 2005;5: 1079-1094.
18. Valk Peter E, Delbeke Dominique, et al. "Positron Emission Tomography". Ed. Springer, 2006. pp1-16.
19. Schoder H, Erdi YE, Larson SM, Yeung HW. PET/CT: a new imaging technology in nuclear medicine. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2003;30:1419-1437.
20. Wokman Ronald B, Coleman R. Edward. "PET-CT essentials for clinical practice". Ed. Springer, 2006. pp1-22.
21. Markman M. Use of positron emission tomography scans in ovarian cancer: a diagnostic technique in search of an indication. *J Clin Oncol* 2005;23:7385-7387.
22. Nakamoto Y, Saga T, Fujii. Positron emission tomography application for gynecologic tumors. *Int J Gynecol Cancer* 2005;15: 701-709.
23. Ruiz-Hernández G, Delgado-Bolton RC, Fernández-Pérez C, Lapeña-Gutiérrez L, Carreras-Delgado JL. [Meta-analysis of the diagnostic efficacy of FDG-PET in patients with suspected ovarian cancer recurrence]. *Rev Esp Med Nucl* 2005;24: 161-173.
24. Rodríguez Garrido M, Asensio del Barrio C. Uso Tutelado de la Tomografía por Emisión de Positrones (PET) con 18FDG. Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias (AETS), Instituto de Salud Carlos III - Ministerio de Sanidad y Consumo. Madrid: AETS – Instituto de Salud Carlos III, Madrid. Noviembre de 2005.

25. Yen RF, Sun SS, Shen YY, Changlai SP, Kao A. Whole body positron emission tomography with 18F-fluoro-2-deoxyglucose for the detection of recurrent ovarian cancer. *Anticancer Res* 2001;21: 3691-3694.
26. Nakamoto Y, Saga T, Ishimori T, Mamede M, Togashi K, Higuchi T, Mandai M, Fujii S, Sakahara H, Konishi J. Clinical value of positron emission tomography with FDG for recurrent ovarian cancer. *AJR Am J Roentgenol* 2001;176:1449-1454.
27. Zimny M, Siggikow W, Schöder W, Nowak B, Biemann S, Rath W, Buell U. 2-[fluorine-18]-fluoro-2-deoxy-D-glucose positron emission tomography in the diagnosis of recurrent ovarian cancer. *Gynecol Oncol* 2001;83:310-315.
28. Rose PG, Faulhaber P, Miraldi F, Abdul-Karim FJ. Positron emission tomography for evaluating a complete clinical response in patients with ovarian or peritoneal carcinoma: correlation with second-look laparotomy. *Gynecol Oncol* 2001;82: 17-21.
29. Cho SM, Ha BK, Lee LM, Kim CJ, Nam-Koong SE, Lee JM. Usefulness of FDG PET for assessment of early recurrent epithelial ovarian cancer. *AJR Am J Roentgenol* 2002;179:391-395.
30. Takekuma M, Maeda M, Ozawa T, Yasumi K, Torizuka T. Positron emission tomography with 18F-fluoro-2-deoxyglucose for detecting recurrent ovarian cancer. *Int J Clin Oncol* 2005;10: 177-181.
31. Garcia-Velloso MJ, Jurado M, Ceamanos C, Aramendia JM, Garrastachu MP, Lopez-Garcia G, Richter JA. Diagnostic accuracy of FDG-PET in the follow-up of platinum sensitive epithelial ovarian carcinoma. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2007; february, Epub ahead of print.
32. Serrano A, Gerson R, Altamirano-Ley, Gallardo-Rincón et al. Tomografía por emisión de positrones con 2-[18F]-desoxiglucosa para detectar la recurrencia del cáncer epitelial de ovario. *Gamo* 2007; 6: 126-133.
33. Bristow RE, del Carmen MG, Pannu HK, Chade C, Zahurak ML, Fishman EK, Wahl RL, Montz FJ. Clinically occult recurrent ovarian cancer: patient selection for secondary cytoreductive surgery using combined PET/CT. *Gynecol Oncol* 2003;90:519-528.
34. Sironi S, Mesa C, Manginoli G, Zangheri B, Aletti G, Gasavaglia E, Viganò R et al. Integrated FDG/PET-CT in patients with persistent ovarian cancer: correlation with histologic findings. *Radiology* 2004;233:433-440.

35. Nanni C, Rubello D, Farsand M, De Laco P, Sansonivi M, Erba P, Rampin L et al. (18)-F-FDG-PET/CT in the evaluation of recurrent ovarian cancer: a prospective study of 41 patients. *Eur J Surg Oncol* 2005; 31:792-797.
36. Thrall MM, De Loia JA, Gallion H, Avril N. Clinical use of combined positron emission tomography and computed tomography (FDG-PET/CT) in recurrent ovarian carcinoma. *Gynecol Oncol* 2007; 105: 17-22.
37. Grabiec M, Walentowicz M, Nowicki P. The value of FDG-PET/CT, ultrasound and CT in diagnosing recurrent ovarian carcinoma. *Ginekol Pol* 2006; 77:746-752.
38. Chung HH, Kang WJ, Kim JW, Park NH, Song YS, Chung JK et al. Role of [(18)F]FDG-PET/CT in the assessment of suspected recurrent ovarian cancer: correlation with clinical or histological findings. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2007; 34:480-486.
39. Fagotti A, Fanfani F, Rossitto C, Lorusso D, et al. A treatment selection protocol for recurrent ovarian cancer patients: the role of FDG-PET-CT and staging laparoscopy. *Oncology* 2008; 75 (3-4: 152-8).
40. Iagaru AH, Mittra ES, McDougall IR, et al. 18F-FDG PET/CT evaluation of patients with ovarian carcinoma. *Nucl Med Commun* 2008; 29 (12): 1041-51.
41. Kitajima K, Murakami K, Yamasaki E, et al. Diagnostic accuracy of integrated FDG-PET/contrast-enhanced CT in staging ovarian cancer: comparison with enhanced CT. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2008; 35 (10) 1912-20
42. Pan HS, Lee SL, Huang LW, Chen YK. Combined positron emission tomography-computed tomography and tumor markers for detecting recurrent ovarian cancer. *Arch Gynecol Obstet* 2010; 03: 120-32