



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

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

**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DELEGACIÓN SUR DEL DISTRITO FEDERAL
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI**

**PET CT
FACULTAD DE MEDICINA UNAM**

TITULO:

**CONCORDANCIA EN HALLAZGOS DE IMÁGENES POR TOMOGRAFÍA
COMPUTARIZADA CON TOMOGRAFÍA POR EMISIÓN DE POSITRONES EN LA
SOSPECHA DE ACTIVIDAD TUMORAL DEL TUMOR DEL ESTROMA
GASTROINTESTINAL.**

TESIS QUE PRESENTA

DRA. YOLANDA GABRIELA MAGAÑA HERNÁNDEZ

PARA OBTENER EL DIPLOMA

EN LA ESPECIALIDAD DE

RADIOLOGIA E IMAGEN

ASESORES DE TESIS:

DR. MARIO ENRIQUE RENDÓN MACIAS

INVESTIGADOR ASOCIADO D, UIEC, UMAE PEDIATRÍA CMN SIGLO XXI

DRA. GLORIA ANGÉLICA ADAME OCAMPO

MÉDICO ESPECIALISTA EN MEDICINA NUCLEAR UNIDAD PET CT UNAM

MEXICO, D.F.

ABRIL DE 20010



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.

DRA. DIANA G. MENEZ DIAZ
JEFE DE LA DIVICIÓN DE EDUCACIÓN EN SALUD
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI

DR. FRANCISCO JOSÉ AVELAR GARNICA
PROFESOR DEL CURSO
JEFE DEL SERVICIO DE RADIOLOGÍA E IMAGEN
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI

ASESOR METODOLOGICO:
DR. MARIO ENRIQUE RENDON MACIAS
MEDICO ESPECIALISTA EN PADIATRIA Y EPIDEMIOLOGIA
ADSCRITO A LA UNIDAD DE INVESTIGACION EN EPIDEMIOLOGIA CLINICA
UMAE HOSPITAL DE PEDIATRIA CMN SIGLO XXI

ASESORA DE TESIS:
DRA. GLORIA ANGÉLICA ADAME OCAMPO
MÉDICO ESPECIALISTA EN MEDICINA NUCLEAR
ADSCRITA A LA UNIDAD DE DIAGNOSTICO
UNIDAD PET CT UNAM



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS
Unidad de Educación, Investigación y Políticas de Salud
Coordinación de Investigación en Salud

Dictamen de Autorizado

COMITÉ LOCAL DE INVESTIGACIÓN EN SALUD 3601

FECHA **06/01/2010**

Estimado Mario Enrique Rendón Macías

P R E S E N T E

Tengo el agrado de notificarle que, el protocolo de investigación en salud presentado por usted, cuyo título es:


CONCORDANCIA EN HALLAZGOS DE IMÁGENES POR TOMOGRAFIA COMPUTARIZADA CON TOMOGRAFIA POR EMISION DE POSITRONES EN LA SOSPECHA DE ACTIVIDAD TUMORAL DEL TUMOR DEL ESTROMA GASTROINTESTINAL.

fue sometido a consideración del Comité Local de Investigación en Salud, quien de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores consideraron que cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética médica y de investigación vigentes, por lo que el dictamen emitido fue de: **A U T O R I Z A D O.**

Habiéndose asignado el siguiente número de registro institucional

No. de Registro
R-2010-3601-2

Atentamente


Dr(a). Mario Mádrazo Navarro
Presidente del Comité Local de Investigación en Salud Núm 3601

IMSS

SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL



REGISTRO NACIONAL DE TESIS DE ESPECIALIDAD

Delegación: Sur del Distrito Federal Unidad de adscripción: UMAE Hospital de especialidades CMN siglo XXI.

Asesores: Nombre: Mario Enrique Rendón Macías Matrícula: 9237305

Paterno: Magaña Materno: Hernández Nombre: Yolanda Gabriela
Matrícula: 99376422 Especialidad: Radiología e Imagen Fecha Grad: 28/FEB/2010

Título de tesis:

Concordancia en hallazgos de imágenes por tomografía computarizada con tomografía por emisión de positrones en la sospecha de actividad tumoral del tumor del estroma gastrointestinal.

Resumen:

Introducción: En general los GIST son benignos, pero en casos de malignidad el seguimiento imagenológico ideal es el PET CT para tratamiento y pronóstico a largo plazo, pero no siempre está disponible y es de alto costo. La vigilancia habitual es con TC sin conocerse en la actualidad el nivel de concordancia con PET CT. **Objetivo:** Establecer el grado de concordancia entre los hallazgos por TC, en sospecha de actividad tumoral del GIST, con relación a los hallazgos por PET CT. **Material y métodos:** Se evaluaron 37 estudios imagenológicos de pacientes con GIST. Se estableció la actividad tumoral por la actividad metabólica ($SUV_{max} > 3$) en el sitio del primario o lesión(es) hepáticas. Posteriormente sólo fueron evaluadas imágenes de TC de forma independiente y cegada por tres médicos radiólogos expertos para determinar la actividad tumoral, apoyados en un formato. **Análisis:** Se calculó la concordancia interobservadores y cada uno con respecto al PET CT, a través de Kappa. **Resultados:** De acuerdo al PET CT, 19 (51.4%) pacientes tuvieron franca actividad tumoral (FAT), 3(8.1%) indeterminada pero con sospecha de malignidad (ISM), 3(8.1%) indeterminado pero con sospecha de proceso inflamatorio benigno (IPI) y 12 (32.4%) sin evidencia de actividad (SEA). Hubo regular concordancia entre la definición de la actividad tumoral entre los radiólogos y el PET CT (radiólogo 1 $kappa = 0.41$, radiólogo 2 $= 0.40$ y radiólogo 3 $= 0.48$, $p < 0.01$). La concordancia inter-radiólogos fue regular para los casos extremos; FAT $Kappa = 0.55$ ($p < 0.001$) y SEA $Kappa = 0.58$ ($p < 0.001$), pero mala en los casos indeterminados, ISM $Kappa = 0.02$ ($p = 0.76$) y IPI $kappa = 0.06$ ($P = 0.48$). En 26 casos (70.3%) la decisión clínica no cambiaría entre la interpretación de CT por los radiólogos Vs PET CT, en 8 casos (21.6%) hubo gran discordancia y en 3 casos (8.1%) la interpretación del CT por los tres radiólogos fue errónea, con falla en la detección de actividad. **Conclusión:** La vigilancia de la actividad tumoral en los GIST por medio de la TC, pudiera llevar a fallas para la decisión terapéutica, ante la baja concordancia inter-evaluadores y con respecto al PET CT. Ante la falta de este recurso, es necesario buscar nuevas opciones imagenológicas.

Palabras clave:

1) TUMOR DE GIST 2) ACTIVIDAD TUMORAL 3) CONCORDANCIA
4) TOMOGRAFIA COMPUTARIZADA 5) PET CT Pags. 34 Ilus. 13

(Anotar el número real de páginas en el rubro correspondiente sin las dedicatorias ni portada).

(Para ser llenado por el jefe de Educación e Investigación Médica).

Tipo de Investigación: CL

Tipo de Diseño: CL1

Tipo de Estudio: TE 3a

A MIS AMORES.

AGRADESCO A LA DRA. GLORIA ANGELICA ADAME OCAMPO
POR INVITARME A SER PARTE DE SU PROYECTO.

AL DR. MARIO ENRIQUE RENDÓN MACIAS POR TODO SU APOYO.

1. DATOS DEL ALUMNO.

Magaña

Hernández

Yolanda Gabriela

(Celular) 55 37 07 13 79

Universidad Nacional Autónoma de México

Facultad de medicina

Radiología e imagen

507211639

2. DATOS DEL ASESOR.

Rendón

Macias

Mario Enrique

Adame

Ocampo

Gloria Angélica

3. DATOS DE LA TESIS.

Concordancia en hallazgos de imágenes por tomografía computarizada con tomografía por emisión de positrones en la sospecha de actividad tumoral del tumor del estroma gastrointestinal.

34 páginas

AÑO 2010

ÍNDICE

I. RESUMEN.....	1
II. MARCO TEÓRICO.....	3
III. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	9
IV. OBJETIVOS.....	9
V. HIPÓTESIS CONCEPTUAL.....	10
VI. MATERIAL Y METODOS.....	10
VII. PROCEDIMIENTO.....	12
VIII. ANÁLISIS ESTADÍSTICO.....	16
IX. RESULTADOS.....	18
X. DISCUSION.....	27
XI. CONCLUSIONES.....	28
XII. ANEXOS.....	29
XIII. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.....	33

I. RESUMEN

Introducción: En general los GIST son benignos, pero en casos de malignidad el seguimiento imagenológico ideal es el PET CT para tratamiento y pronóstico a largo plazo, pero no siempre está disponible y es de alto costo. La vigilancia habitual es con TC sin conocerse en la actualidad el nivel de concordancia con PET CT.

Objetivo: Establecer el grado de concordancia entre los hallazgos por TC, en sospecha de actividad tumoral del GIST, con relación a los hallazgos por PET CT.

Material y métodos: Se evaluaron 37 estudios imagenológicos de pacientes con GIST. Se estableció la actividad tumoral por la actividad metabólica (SUV max >3) en el sitio del primario o lesión(es) hepáticas. Posteriormente sólo fueron evaluadas imágenes de TC de forma independiente y cegada por tres médicos radiólogos expertos para determinar la actividad tumoral, apoyados en un formato. **Análisis:** Se calculó la concordancia interobservadores y cada uno con respecto al PET CT, a través de Kappa.

Ética: El proyecto fue aprobado por el comité de ética e investigación del Hospital de Especialidad CMN siglo XXI, número registro R-2010-3601-2.

Resultados: De acuerdo al PET CT, 19 (51.4%) pacientes tuvieron franca actividad tumoral (FAT), 3(8.1%) indeterminada pero con sospecha de malignidad (ISM), 3(8.1%) indeterminado pero con sospecha de proceso inflamatorio benigno (IPI) y 12 (32.4%) sin evidencia de actividad (SEA). Hubo regular concordancia entre la definición de la actividad tumoral entre los radiólogos y el PET CT (radiólogo 1 kappa =0.41, radiólogo 2 =0.40 y radiólogo 3 =0.48, $p<0.01$). La concordancia inter-radiólogos fue regular para los casos extremos; FAT Kappa =0.55 ($p<0.001$) y SEA Kappa =0.58 ($p<0.001$), pero mala en los casos indeterminados, ISM Kappa =0.02 ($p=0.76$) y IPI kappa =0.06 ($P=0.48$). En 26 casos (70.3%) la decisión clínica no cambiaría entre la interpretación de CT por los radiólogos Vs PET CT, en 8 casos (21.6%) hubo gran discordancia y en 3 casos (8.1%) la interpretación del CT por los tres radiólogos fue errónea, con falla en la detección de actividad.

Conclusión: La vigilancia de la actividad tumoral en los tumores GIST por medio de la CT, pudiera llevar a fallas para la decisión terapéutica, ante la baja concordancia inter-evaluadores y con respecto al PET CT. Ante la falta de este recurso, es necesario buscar nuevas opciones imagenológicas.

II. MARCO TEÓRICO

TOMOGRAFÍA POR EMISIÓN DE POSITRONES

La tomografía por emisión de positrones (PET) es un procedimiento de medicina nuclear que permite obtener imágenes tomográficas en cuerpo entero, de la distribución de moléculas marcadas con radioisótopos de vida media muy corta administradas a un paciente por vía endovenosa. Los tomógrafos PET son de última generación, los llamados PET/CT, que integran en el mismo equipo un tomógrafo por emisión de positrones y uno axial computarizado, lo que permite la adquisición simultánea y la fusión de las imágenes radioisotópicas y radiológicas de un mismo paciente.¹ Figura 1.

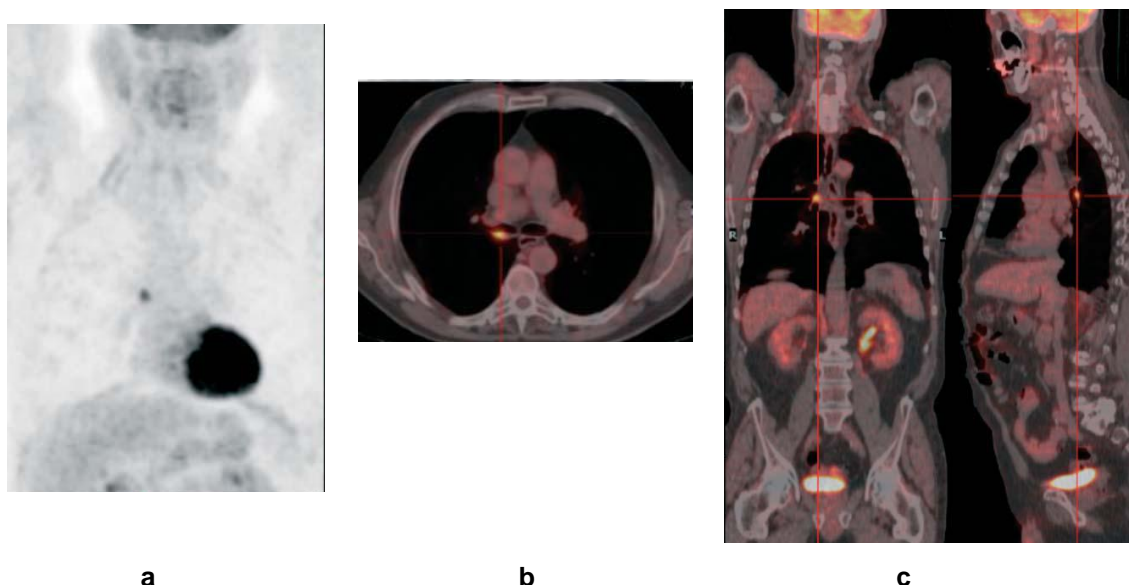


Figura: 1. Imagen PET-FDG (a) e imagen transversal fusionada con PET CT (b); coronales y sagitales (c); de un paciente con un tumor localizado en el bronquio principal derecho (carcinoma de células escamosas). Ref No ¹

La exploración con PET CT se realiza con isótopos radiactivos de vida media muy corta, producidos en un CICLOTRÓN, el cual debe estar cercano al centro de diagnóstico, por el tiempo de desintegración corta, de entre 2 y 110 min.² Las técnicas convencionales como la tomografía computarizada (TC), se basan en imagenología anatómica para el diagnóstico, estadificación y re-estadificación del cáncer, sin embargo, pueden conducirnos a errores y no siempre es posible diferenciar los hallazgos. PET CT produce una imagenología molecular funcional del cáncer y sus metástasis con alto valor predictivo negativo mediante la exploración del cuerpo entero. Además, se pueden realizar nuevos estudios de extensión o reestadificación tras el diagnóstico de recurrencia posterior a cirugía, quimioterapia o radioterapia.³

DOSIMETRIA:

Las dosis radiactivas administradas para realizar una PET TC están dentro del rango permitido para estudios radiológicos, y un estudio de cuerpo entero supone unos 5-10 mSv; una TC multicorte puede suponer 10 mSv en cabeza, 20 mSv en tórax y otros 20 mSv en abdomen. Si se realiza TC con rayos de menor energía y menor número de cortes, la radiación disminuye considerablemente, aunque no suele bajar de los 10 mSv.⁴

PRINCIPIOS FISICOS:

El flúor-18 (F-18) se produce en un ciclotrón a través del bombardeo de agua enriquecida de O-18 con protones de alta energía, es un radioisótopo emisor de positrones incorporado a una molécula análoga de la glucosa, la fluoro-2-desoxi-D-glucosa (FDG). Este compuesto es inestable y tiene una vida media de 109 minutos y es el más utilizado en la exploración oncológica. Debido al exceso de protones en su núcleo, el flúor-18 emite positrones durante su decaimiento radiactivo, que después de un breve trayecto de milímetros, chocan con electrones negativos y la masa de ambos se convierte en energía, produciendo dos rayos gamma o fotones de aniquilación de 511 keV cada uno, que se desplazan a 180 grados opuestos el uno del otro. Los equipos de PET se optimizan para la detección casi simultánea de estos pares de fotones de aniquilación en un concepto que se llama colimación electrónica. Hay un tiempo de ventana predeterminado electrónicamente, dentro del cual los fotones se consideran en coincidencia. Si bien los fotones emitidos por los puntos de aniquilamiento A y C están en coincidencia, los tiempos para llegar a los detectores o cristales de centelleo son diferentes y aunque sean coincidentes serán rechazados electrónicamente como no coincidentes. Los fotones coincidentes desde el punto B que llegan a los cristales de centelleo dentro del tiempo de ventana son detectados y aceptados y construyen la imagen. Entonces, el flúor-18 es incorporado a moléculas biológicas como FDG para obtener imágenes de varios procesos fisiológicos y patológicos en el cuerpo humano. FDG es un análogo de la glucosa donde el hidroxilo de carbono-2 se sustituye por un átomo de flúor-18.²

BIODISTRIBUCION DE FDG:

La glucosa sérica compite con el FDG para la transportación dentro de las células y la fosforilación a través de la hexoquinasa. La captación de FDG será inversamente relacionado con la concentración de glucosa sérica. Si la glucosa sérica es alta, incrementará el falso negativo para hallazgos en imagen oncológica. La captación de FDG en las células tumorales, está determinado por el aporte vascular intacto, la cantidad de células tumorales viables y la proliferación celular aumentada dentro del tumor, además que la captación es proporcional a su actividad metabólica. Los tejidos no tumorales, la necrosis o los tejidos fibróticos, pueden reducir la captación de FDG.⁵

La captación de FDG no es específica para malignidad, dado que puede observarse captación aumentada por actividad muscular reciente, utilización de insulina cercano a la administración del radiofármaco por estimulación de receptores B adrenérgicos lo que se traduce en captación por grasa parda, por estímulos de ansiedad, quimioterapia reciente, transfusiones sanguíneas, de estimuladores de eritropoyetina o colonias etc. Por ello es importante tener a los pacientes relajados y sin hablar o masticar durante la fase de captación, especialmente en la exploración de pacientes con cáncer de cabeza y cuello. Las bronquitis, neumonías, abscesos, cambios inflamatorios post radioterapia, vasculitis, sarcoidosis, tuberculosis y otras inflamaciones granulomatosas producen captaciones de FDG de menor intensidad que las que provocan las lesiones tumorales. Hay captación aumentada en tumores benignos como los de Whartin de las glándulas salivales, en los nódulos tiroideos benignos y en los adenomas del colon.

PET CT en ocasiones puede mostrar la patología tumoral antes de que los cambios anatómicos o estructurales sean evidentes en la imagenología convencional. Un resultado negativo indica que la lesión es benigna y evita biopsias quirúrgicas innecesarias ó cuando PET es positiva y demuestra cáncer diseminado o metástasis, el tratamiento quirúrgico también puede evitarse.¹

VALOR DE CAPTACION ESTANDAR (SUV):

Es la medida semicuantitativa del grado acumulativo de FDG en áreas de sospecha o interés en la imagen de PET (*standard uptake value, SUV*). Es la concentración de FDG dentro de una lesión dividida por

la concentración de radiofármaco distribuida por todo el cuerpo. Matemáticamente, puede expresarse de la siguiente manera: $SUV = C(T) / (\text{dosis inyectada/peso corporal})$, en donde C es la concentración tisular de FDG en un momento T.

El SUV proporciona el grado de metabolismo dentro de la lesión evaluada, es directamente proporcional a la actividad metabólica. Los tejidos normales como el hígado, pulmones y médula ósea tienen un SUV entre 0.5 y 2.5. Las neoplasias malignas tienen un SUV de 2.5 a 3.0.⁶

TUMOR DEL ESTROMA GASTROINTESTINAL

Los tumores del estroma gastrointestinal (GIST) son neoplasias del tejido conectivo del tracto gastrointestinal que derivan de las células intersticiales de Cajal, que se extienden a lo largo de todo el tubo digestivo, y participan directamente en el peristaltismo de todo el intestino. La mayoría de los GIST presentan una mutación en los genes codificadores KIT (75-80%) y PDGFRA (5-10%) que provoca la transformación neoplásica y el crecimiento de las células tumorales por activación de un receptor transmembrana tirosinquinasa cKIT. Por ello, la positividad con técnicas de inmunohistoquímica al cKIT proporciona una clave en el diagnóstico anatomopatológico de confirmación del GIST. La cirugía es el tratamiento con intención curativa, muestran una marcada resistencia a la quimioterapia y radioterapia. En los últimos años la terapia para pacientes con GIST recidivado, metastático o irresecable es a base de mesilato de imatinib (Glivec), que es un inhibidor del receptor de tirosinquinasa cKIT.⁷ Aproximadamente 65-70% de los pacientes logran una respuesta parcial, y otro 15-20% tiene enfermedad estable. La media de tiempo para respuesta es de 12-15 semanas, pero muchos pacientes obtienen beneficios subjetivos a los pocos días de haber comenzado el Imatinib.⁸

Histológicamente fueron clasificados como leiomiomas, leiomiomas y leiomioblastomas. En 1960 demostraron la carencia de diferenciación muscular lisa, y que no tenían características de leiomiocitos, designándose <<tumores estromales gástricos>>, derivando el concepto GIST.⁹

EPIDEMIOLOGIA:

Se considera se ha estimado de 11-14.5 casos/millón. Tiene predilección por adultos mayores de 50 años, con una media de 60 años. El GIST maligno podría ser más común en hombres. Los GIST son muy raros en niños (<1%), en este grupo de edad usualmente ocurre en la 2ª década con predominio femenino, de localización en estómago y diferente patogénesis que en los adultos, porque ninguno presenta mutaciones de KIT o PDGFRA.¹⁰ En el 20-30% de los casos son malignos. Los GIST ocurren más frecuentemente en el estómago (70%), seguido por el intestino delgado (20-30%, recto, colon y esófago 5% ó menos). También pueden ocurrir primariamente en el omento, mesenterio y retroperitoneo.¹¹

CRITERIOS DE MALIGNIDAD:

- A) Mitosis > 5/50 CGA (campos de gran aumento).
- B) Tamaño > 5 cm.
- C) Necrosis tumoral.
- D) Pleomorfismo celular.
- E) Densidad celular.
- F) Invasión definida a pared o vasos.⁹

Tras una Conferencia de Consenso, otros autores consideran que no es conveniente utilizar el término de benigno para ningún GIST, asumiendo que todos ellos pueden llegar a tener comportamiento agresivo.

Criterios de Fletcher et al. de riesgo de conducta agresiva en GISTs

	Tamaño	No. de mitosis
Muy bajo riesgo	< 2 cm	< 5/50 CGA
Bajo riesgo	2-5 cm	< 5/50 CGA
Riesgo intermedio	< 5 cm	6-10/50 CGA
	5-10 cm	< 5/50 CGA
Alto riesgo	> 5 cm	5/50 CGA
	10 cm	Cualquier índice mitótico
	Cualquier tamaño	> 10/50 CGA

Ref. No.¹³

TOMOGRAFIA COMPUTARIZADA:

La TC, es el estudio de elección para evaluar las características de un tumor intraabdominal, metástasis, etapificación, resecabilidad o medir respuesta ante terapias sistémicas, como los inhibidores de tirosinquinasa. La imagen típica por TC de un GIST es una lesión sólida, con aumento en su densidad. Sin embargo los tumores mayores de 10 cm resultan ser más complejos, debido a la degeneración por necrosis y hemorragia. Se recomienda realizar la primera evaluación con TC posterior a los 3 meses de iniciada la terapia, en pacientes con enfermedad irreseccable o metastásica. La respuesta temprana por TC es un factor de buen pronóstico y un efecto favorable de la terapia sistémica.¹⁴ Los GIST son poco infiltrantes a estructuras adyacentes, independientemente de ser voluminosos y la obstrucción intestinal también es poco frecuente. Las metástasis de los GIST pueden ser por diseminación transcelómica o hematológica y la linfática suele ser poco frecuente (-%). El hígado es el sitio mas frecuente de metástasis; sin embargo, se pueden presentar en el peritoneo, omento y esporádicamente en el pulmón.¹⁵

Los criterios de evaluación por TC se han apoyado en el sistema RECIST 1.1 publicado en enero de 2009 (criterios de evaluación de respuesta en tumores sólidos), que definen la respuesta del paciente al cáncer, el estado del mismo o la progresión durante tratamientos. Para medir una lesión tumoral, debe tener como mínimo un diámetro longitudinal máximo de 10 mm. Que en ocasiones la lesión-blanco más grande no es medible, así que se medirá la siguiente lesión más grande que sea reproduciblemente medida. Las lesiones no medibles son: la enfermedad leptomenígea, ascitis, derrame pleural o pericárdico, enfermedad inflamatoria de mama, involucro linfático de piel o pulmón, organomegalia y lesiones óseas o quísticas removidas. Los quistes simples no son consideradas como lesiones malignas (tampoco como medibles ni no-medibles). Se considerarán indeterminados cuando sean lesiones quísticas complejas. Si la lesión coalescente, se toma el diámetro máximo mas grande.

Para la valoración de los nódulos, se mide el diámetro transversal corto (por ser mas reproducible y predictivo de malignidad) y se definen como:

- Normal: con diámetro transversal más corto < 10 mm.
- Medible (lesión-blanco): con diámetro transversal corto \geq 15 mm.
- No medible: diámetro transversal corto de 10 a < 15 mm.¹⁶

III. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La incidencia de este tipo de tumor es de 10-20 casos por millón y de estos, 20-30% son casos malignos, con predominio en mayores de 50 años (media 55-65 años), raros en menores de 40 años y muy raros en niños. Actualmente es posible la evaluación y seguimiento no invasivos de este tumor a través de la tomografía por emisión de positrones, que ha mostrado tener excelente sensibilidad y especificidad tanto para localizar los tumores como para establecer su comportamiento biológico en cuanto a su actividad. Sin embargo, debido al alto costo de los equipos, su disponibilidad es reducida a sólo algunas instituciones y hospitales. Por ello al momento, la evaluación del estado de actividad tumoral sigue siendo realizada en muchos sitios a través de los estudios de tomografía computarizada convencional. Por ello, es necesario determinar el nivel de precisión que se tiene en el diagnóstico de actividad tumoral en condiciones de centros con experiencia en su manejo y contestar la siguiente pregunta de investigación.

¿Cuál es la concordancia entre los hallazgos por tomografía computarizada en la sospecha de actividad tumoral y el análisis con tomografía por emisión de positrones en el tumor del estroma gastrointestinal?.

IV. OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL:

Establecer el grado de concordancia que existe entre los hallazgos de las imágenes por tomografía computarizada contrastada, en la sospecha de actividad tumoral del tumor del estroma gastrointestinal, con relación a los hallazgos por PET CT.

OBJETIVOS ESPECIFICOS:

- a. Evaluar los hallazgos a través de tomografía computarizada contrastada con relación al nivel de sospecha de actividad tumoral.
- b. Evaluar la variabilidad inter observador en la determinación del nivel de sospecha de actividad tumoral, con el uso de la tomografía computarizada.
- c. Establecer la condición de actividad tumoral a través de la tomografía por emisión de positrones.
- d. Medir la concordancia entre la interpretación de los hallazgos por tomografía computarizada para la sospecha de actividad tumoral con la condición establecida del PET CT.

V. HIPOTESIS CONCEPTUAL

Las imágenes por TC tienen alta concordancia con el PET CT en la sospecha de AT del GIST.

Hipótesis estadísticas:

Hipótesis 1.

H₀= La concordancia interobservadores en las condiciones de actividad tumoral evaluados con la TC mas allá del azar es menor del 0.50.

H1= La concordancia interobservadores en las condiciones de actividad tumoral evaluados con la TC mas allá del azar es de 0.50 o más.

Hipótesis 2.

Ho= La concordancia mas allá del azar entre los hallazgos por TC con el PET CT es menor del 0.50.

H1= La concordancia mas allá del azar entre los hallazgos por TC con PET CT es igual o mayor del 0.50.

VI. MATERIAL Y METODOS

DISEÑO DEL ESTUDIO:

Retrospectivo, transversal, prolectivo, observacional y comparativo.

UNIVERSO Y MUESTRA:

El universo de trabajo serán estudios de tomografía por emisión de positrones de pacientes con diagnóstico ya establecido de tumor del estroma gastrointestinal, que acudan a la unidad PET CT UNAM para evaluación de su enfermedad, posterior a cualquier tratamiento, de enero de 2007 a junio de 2009.

SELECCIÓN DE LA MUESTRA:

A) TAMAÑO DE LA MUESTRA:

Considerando una Kappa mínima esperada de 0.50, una ideal de 0.80 y una precisión de 0.2 y estimando una proporción de positivos por observador del 50%, con un intervalo de confianza del 95% se estimó un tamaño de muestra mínimo de 37 pacientes. En un espectro ideal de 18 con actividad y 18 sin actividad.

El análisis se realizó con el paquete estadístico Epidat 3.1

B) CRITERIOS DE SELECCIÓN:

Se considera como unidad de estudio los estudios imagenológicos.

C) CRITERIOS DE INCLUSION:

- Estudios de pacientes con diagnóstico de envío confirmado de tumor del estroma gastrointestinal, de abril de 2007 a junio de 2009.

- Estudios con todas las imágenes consideradas como mínimas necesarias para un estudio convencional.
- Estudios de pacientes con o sin antecedente de resección parcial o total del tumor primario.

D) CRITERIOS DE EXCLUSION:

- Estudios referidos con otro diagnóstico que no sea tumor estromal gastrointestinal.

E) CRITERIOS DE ELIMINACION:

- Estudios en donde no se obtengan las 3 evaluaciones de los revisores.

EVALUADORES:

Criterios de selección:

- Ser radiólogo certificado.
- Con más de 10 años de experiencia en tomografía computarizada.
- Trabajar en un centro de atención de pacientes oncológicos.
- Con experiencia en estudios de GIST de por lo menos dos años.
- Aceptar en participar en el estudio.

VII. PROCEDIMIENTO

A.- Localización de estudios imagenológicos.

Los estudios fueron obtenidos del archivo de imágenes de la unidad PET CT CICLOTRON DE LA FACULTAD DE MEDICINA UNAM, de abril de 2007 hasta junio de 2009. Del archivo se obtuvieron el nombre y fecha de todos los pacientes a quienes se les realizó una PET CT por diagnóstico de GIST. Los estudios se realizaron a través del protocolo establecido por esta institución (anexo). A través de la computadora central de almacenamiento de todos los estudios se solicitó la recuperación únicamente de los

pacientes previamente seleccionados. Las imágenes recuperadas se almacenaron en discos compactos para el análisis por los observadores (radiólogos evaluadores).

B.- Elaboración de archivos de imágenes para evaluaciones.

De cada estudio se obtuvo una grabación con las imágenes exclusivas de la TAC. Para cada disco se anotó la fecha del estudio, la edad del paciente y sus iniciales. Así mismo se codificaron para reevaluaciones. Cada disco pudo ser leído y revisado en cualquier equipo de computo, pero requirió de monitores de alta resolución.

C.- Elaboración de hoja de evaluación para la TC.

Para estandarizar mejor las observaciones realizadas por los radiólogos expertos, se construyó una hoja de recolección de datos basados en los criterios internacionales de RECIST. Los datos solicitados además fueron adecuados para facilitar la anotación de las observaciones y mejorar la captura de la información. La validación de la información se realizó de forma aparente por radiólogo experto en tumores GIST.

D.- Evaluación por los radiólogos.

Una vez seleccionados los evaluadores y aceptada su participación, se les proporcionó las imágenes en los discos para su lectura. Se les solicitó que realizaran la evaluación de forma individual sin apoyo o consulta a otro(s) radiólogo(s), de preferencia con una revisión de no más de tres estudios en un día. Para ello, se les proporcionó los estudios en grupos de 10 por semana. La revisión se hizo de la forma acostumbrada por ellos y sólo se les solicitó la anotación de sus observaciones acordes a la hoja de captura. Así mismo, se permitió emitir comentarios extras. Por último, en cada evaluación se pidió a los evaluadores emitir su conclusión de acuerdo a su nivel de certidumbre en cuatro opciones: a) estudio sin ninguna evidencia de actividad, b) estudio indeterminado por probable proceso inflamatorio, c) estudio indeterminado pero con sospecha de malignidad y d) estudio con evidencia franca de actividad tumoral. En cada hoja de captura se anotó un folio para determinar el paciente, la fecha de evaluación y su evaluador.

E.- La información de las hojas de captura fue colectada en una base de datos electrónica para su análisis.

F.- La evaluación de cada paciente con respecto a los hallazgos de la PET CT, se obtuvo del reporte emitido por los médicos nucleares en el momento de su realización y guardados en los expediente de la unidad de PET CT UNAM. La evaluación fue realizada mediante técnica cualitativa (apreciación) y cuantitativa con la utilización del SUV max (standard uptake value ó valor de captación). Con esta información los médicos concluyeron de la misma manera que la tomografía computada. Los criterios considerados para afirmar una actividad tumoral por PET CT fueron imágenes de incremento del metabolismo en las lesiones tumorales a su corte, con un valor de SUV max de 3 o más.

VARIABLES:

VARIABLE	DEFINICION	INDICADOR	TIPO DE VARIABLE	FUENTE
EDAD	Tiempo cronológico en años	Años	Cuantitativa	Expediente
CIRUGIA	Tratamiento quirúrgico del tumor primario	SI / NO	Cuantitativa	Expediente
SITIO DEL PRIMARIO	Localización del tumor primario	Esófago, estómago, intestino delgado y grueso.	Cualitativa	Expediente
PRESENCIA DE LESIONES DEL PRIMARIO	Existencia de imágenes que sugieran actividad tumoral en topografía del primario.	<ul style="list-style-type: none"> • Localización • Tamaño • Densidad 	Cuantitativa y cualitativa.	Estudios de imágenes
METASTASIS	Existencia de imágenes que sugieran actividad tumoral regional o a distancia del primario.	<ul style="list-style-type: none"> • Localización • Tamaño • Densidad 	Cuantitativa y cualitativa.	Estudios de imágenes
NODULOS LINFATICOS	Actividad tumoral linfática	<ul style="list-style-type: none"> • Localización • Número • Tamaño > 15 mm • Densidad 	Cuantitativa y cualitativa.	Estudios de imágenes
RESULTADOS POSITIVOS / NEGATIVOS	Características por captación que sugieran o descarten AT	<ul style="list-style-type: none"> • Si: SUV max > 3 • No: SUV max < 3 	Cuantitativa y cualitativa.	Estudios completos de cada paciente

PROTOCOLO DE ADQUISICION DE UN TOMOGRAFO PET-CT:

El protocolo de un estudio con un tomógrafo PET-CT es parecido al protocolo de un PET estándar, siendo la mayor diferencia la sustitución del estudio de transmisión con fuentes radiactivas (68 Ge o 137 Cs) por otro empleando los rayos Roedgen del tomógrafo CT. Sin embargo es conveniente señalar las distintas fases del protocolo: preparación del paciente, posicionamiento del mismo en el tomógrafo, realización de un topograma, adquisición de los estudios CT y de emisión del PET, reconstrucción y análisis de las imágenes.

PREPARACION DEL PACIENTE:

- Ayuno de 6-8 horas.
- Niveles de glucosa menores a 150 mg /dl.
- No estar recibiendo quimioterapia en las últimas 6 semanas.
- No estar recibiendo radioterapia desde por lo menos 4 meses.
- No realizar ejercicio físico por lo menos 3 días antes del estudio.
- No estar embarazada.

La preparación del paciente depende del radiofármaco PET que se emplee, y tiene por objetivo la obtención de un estudio de calidad óptima, maximizando la captación del radiofármaco en los órganos o tejidos de interés y reduciendo al mínimo la actividad en el resto del organismo, mejorándose así la relación señal/fondo y la calidad de la imagen. La preparación del paciente para un estudio en un equipo PET-CT es similar a la de un estudio PET convencional. Por lo tanto deben de tenerse en cuenta las mismas consideraciones sobre el estado de ayuno del paciente, su hidratación y niveles de glucosa sérica.

Se administra una actividad de 370 MBq de $F^{18}FDG$; permitiéndose la incorporación del radiofármaco durante un periodo de 90 minutos antes de la realización del estudio. El estudio se adquiere en un PET-CT Biograph 64 Siemens de 64 detectores para CT y 30,000 aproximadamente de PET en el cual obtenemos una imagen inicial de posicionamiento "Topograma" de la base del cráneo al tercio

proximal de los muslos, posteriormente se adquiere una tomografía con administración de contraste en una fase perfusoria temprana con la administración de 90ml de contraste no iónico siempre que el paciente no tenga antecedente de alergias. Los parámetros de adquisición de fueron mA112, kV120 corte 3.0mm. Parámetros de reconstrucción Filtro tipo KERNEL B19fPET Very smooth con una ventana tejidos blandos

Posteriormente se adquirió la fase de emisión de PET fue de 7-8 camas (bed) dependiendo de la altura del paciente , adquiriéndose 3 minutos por cama en protocolo de cuerpo completo emisión. Los parámetros de procesamiento 4 iteraciones y 8 subsets. Filtro Gaussian FWHM(mm) 8.0.todos los estudios fueron reconstruidos mediante reconstrucción iterativa a 8 subsets y 4 iteraciones.

La reconstrucción de las imágenes se realizó de acuerdo al protocolo ya establecido y los hallazgos fueron interpretados por un médico nuclear certificado, mediante técnica cualitativa (apreciación) y cuantitativa mediante la utilización del SUV max (value estándar of uptake) incluyendo en las conclusiones los hallazgos positivos y negativos de cada estudio.

Un aspecto importante y diferenciador en la preparación del paciente para un estudio en un equipo PET-CT es la instrucción del paciente sobre el protocolo de respiración que deberá seguir durante la realización del estudio tomográfico. Este protocolo deberá realizarse antes de iniciar la adquisición del tomógrafo.

VIII. ANALISIS ESTADISTICO

Se resumieron las características de los pacientes en cuanto a su edad, sexo, localización y características de las lesiones con medidas de tendencia central con media y desviaciones estándar.

Para cada estudio se estableció el nivel de concordancia en el diagnóstico de actividad tumoral. Se comparó este nivel al ordenar los datos en unas tablas de 4 x 4, comparando cada observador con el reporte de PET CT. El nivel de concordancia se realizó con el estadístico de Kappa. De esta forma se evaluó a cada observador por separado.

La variabilidad interobservador (concordancia interobservador) se determinó por Kappa para tres observadores, considerando las cuatro opciones de respuesta (Franca actividad tumoral, Incertidumbre con sospecha de malignidad, incertidumbre con sospecha de proceso inflamatorio y si evidencia de actividad tumoral). Todos los índices de Kappa se calcularon en su mejor estimado y los intervalos de confianza al 95%, y la significancia estadística se determinó con prueba de Z, considerando un nivel de error alfa de menos de 0.05.

Todos los análisis se realizaron con el paquete estadístico Epidat 3.1 versión 3.1 y SPSS versión 13.

IX. RESULTADOS

Un total de 37 pacientes fueron estudiados por CT y PET CT (Tabla 1). Predominaron pacientes femeninos, la mayoría por arriba de los 50 años de edad. En poco menos de la mitad, el estudio por PET CT no demostró tumor primario y cuando se encontró predominó en estómago, Figura 2.



Figura 2. Lesión localizada en curvatura menor del estómago con valores de atenuación de 86 UH y SUV max de 25, que mide 37 x 35 mm. Además, presencia de varias lesiones hipodensas en hígado, con valores de atenuación de 91 UH y SUV max de 13.7, en relación a metástasis. Cortesía PET CT UNAM.

26% presentaban metástasis hepáticas y 43% metástasis a otros órganos (Figura 4). De acuerdo a la interpretación de los médicos que evaluaron las imágenes por PET CT (UNAM), 19 (51.4%) tenían evidencia de actividad tumoral, 15 por SUV >3 en el primario y cuatro por SUV > 3 en metástasis hepática (Figura 3); tres (8.1%) reportados como indeterminados pero con sospecha de malignidad (uno con captación del primario sin imagen compatible y dos sin captación pero con imagen altamente sugestiva), tres (8.1%) indeterminados con sospecha de proceso inflamatorio (los tres con SUV < 3, dos en primario y uno en hígado) y 12 (32.4%) sin evidencia de actividad (8 no tuvieron captación y 5 tuvieron captación muy escasa en el primario con un SUV < 3).

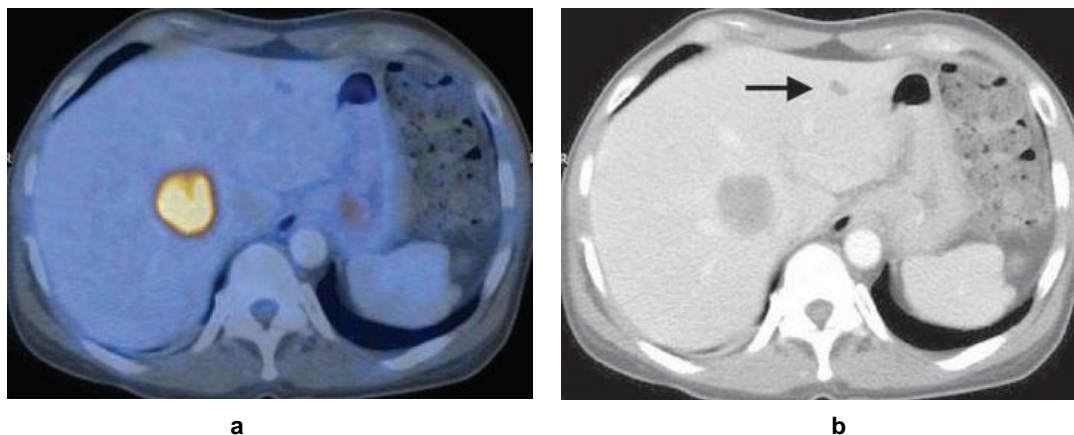


Figura 3. Metástasis hepáticas. Cortes axiales de PET CT (a) y TC (b) con contraste IV, muestran metástasis en segmento VIII con hipermetabolismo y otra lesión pequeña en segmento II, la cual no presentó captación de FDG. Cortesía PET CT UNAM.

Tabla 1. Características de los pacientes con tumor de GIST Y datos radiológicos según PET-CT (N = 37)

VARIABLE	NUMERO	PORCENTAJE
Sexo		
	<i>Masculino</i>	14 37.8%
	<i>Femenino</i>	23 62.2%
Edad en años	Media (DS)	58 (14)
<i>Diagnóstico radiológico por PET-CT</i>		
Tumor primario		
	<i>Esófago*</i>	2 (5.4%)
	<i>Estómago*</i>	15 (40.5%)
	<i>Intestino delgado</i>	3 (8.1%)
	<i>Colon</i>	1 (2.7%)
	<i>No detección</i>	17 (45.9%)
Metástasis hepáticas		
	<i>Lóbulo derecho</i>	8 (21.6%)
	<i>Lóbulo derecho e izquierdo</i>	2 (5.4%)
	<i>En ninguno</i>	27 (74%)
Metástasis a otros órganos (Figura 4)		
	<i>Peritoneo/mesenterio</i>	6 (16.2%)
	<i>Pulmón</i>	6 (16.2%)
	<i>Hueso</i>	2 (5.4%)
	<i>Bazo</i>	1 (2.7%)
	<i>Suprarrenales</i>	1 (2.7%)
SUV en el tumor primario		
	<i>3 o mas</i>	15 (40.5%)
	<i>< 3</i>	10 (27.9%)
	<i>No captación</i>	12 (32.4%)
SUV en metástasis hepáticas		
	<i>3 o mas</i>	4 (10.8%)
	<i>< 3</i>	4 (10.8%)
	<i>No captación</i>	29 (78.4%)
Definidos con actividad tumoral		
	<i>Franca actividad tumoral</i>	19 (51.4%)
	<i>Indeterminado por sospecha de malignidad</i>	3 (8.1%)
	<i>Indeterminado por probable proceso inflamatorio</i>	3 (8.1%)
	<i>Sin evidencia de actividad</i>	12 (32.4%)

*Nota *, paciente con dos sitio de tumor primario (esófago y estómago)*



Figura 4. Implante mesentérico. TC contrastada de masculino de 38 años. Muestra imagen heterogénea redondeada, aparentemente sólida adyacente a pared abdominal derecha que mide 35 x 51 mm, con valores de atenuación desde 31 a 93 UH, con SUV max de 19.7. Cortesía PET CT UNAM.

Concordancia entre los radiólogos y la evaluación PET CT:

Como se muestra en la tabla 2, la mejor concordancia fue observada para el radiólogo 3, sin embargo, las diferencias entre ellos no fueron estadísticamente significativas (Chi cuadrada de 0.41, 2 gl, $p= 0.81$). En los tres evaluadores la concordancia mas allá del azar fue regular, encontrada en alrededor de 0.41. Sin embargo, para determinar las discordancias donde existiera una diferencia en la decisión médica, sólo en tres pacientes encontramos que los radiólogos concluyeron con “no evidencia de actividad” cuando el PET CT fue reportado como “francamente positivo”. En amarillo se muestran las discordancias mas difíciles de interpretar.

Tabla 2. Concordancia diagnóstica de los observadores con CT en relación con PET-CT para la sospecha de actividad tumoral en pacientes con tumor de GIST (N =37).

		<i>Resultado por PET-CT</i>				
		FAT N=19	ISM N=3	IPI N=3	SEA N=12	Kappa
Observador 1						
FAT		13	2	0	1	41
ISM		2	1	1	2	IC _{95%}
IPI		1	0	0	0	(20 a 62)
SEA		3	0	2	9	P = 0.003
Observador 2						
FAT		13	1	0	1	40
ISM		3	0	0	1	IC _{95%}
IPI		0	1	3	4	(20 a 60)
SEA		3	1	0	6	P < 0.0001
Observador 3						
FAT		14	0	1	0	48
ISM		2	1	0	0	IC _{95%}
IPI		0	0	0	1	(30 a 70)
SEA		3	3	3	11	P < 0.001

FAT=Franca actividad tumoral, ISM=Indeterminado por sospecha de malignidad, IPI= Indeterminado por probable proceso inflamatorio, SEA=Sin evidencia de actividad.

Concordancia inter-observadores:

Para determinar el nivel de concordancia se analizaron los datos agrupando a los tres observadores, como se muestra en la tabla 3, cuando los médicos emitieron conclusiones extremas, tanto para franca actividad tumoral como sin evidencia de la misma, la concordancia fue aceptable con Kappas de 0.55 y 0.58 respectivamente. La ausencia de concordancia fueron en los casos indeterminados, en donde algunos dieron mas sustenta a favor de la actividad tumoral mientras otros a un proceso inflamatorio.

Tabla 3. Concordancia entre los tres observadores en la evaluación con CT para actividad tumoral en pacientes con tumor de GIST (N=37).

Conclusión emitida:	Kappa (%)	IC 95%	Valor de p
Franca actividad tumoral	55	34 a 76	<0.001
Indeterminado por sospecha de malignidad	2	0 a 15	0.76
Indeterminado por probable proceso inflamatorio	6	0 a 30	0.48
Sin evidencia de actividad	58	35 a 80	<0.001

Concordancia entre los radiólogos en grupo con el PET CT:

En un intento para determinar, la concordancia o discordancia entre los radiólogos con relación al resultado de PET CT. Como se muestra en la tabla 4, se agruparon a los estudios en cuatro grupos. El primero, en aquellos en donde los tres radiólogos consideraron evidencia de “franca actividad tumoral (FAT)” ó “Indefinido con alta sospecha de actividad tumoral (ISM)”. El segundo, aquellos donde la mayoría (2 de 3) consideró evidencia de “FAT ó SIM”. En el tercero cuando la mayoría (2 de 3) consideró más una evidencia hacia un “proceso inflamatorio (IPI)”ó ”sin evidencia tumoral (SEA)” y el último grupo cuando los tres concluyeron “SEA”. Con relación a estos grupos, la concordancia con la decisión por PET CT fue Kappa 41 (p=0.003). En general cuando los tres radiólogos estuvieron de acuerdo en sus apreciaciones sobre “FAT ó ISM” ó “IPI ó SEA”, la concordancia fue buena (kappa 0.79, p < 0.01) con el reporte de PET CT, sólo se presentaron tres casos en los cuales los tres radiólogos concluyeron en ausencia de toda sospecha de malignidad, cuando el PET CT evidenció lo contrario. Estos casos representan los reales falsos negativos.

En ocho casos no hubo concordancia total entre los radiólogos y por tanto, dos apoyaban una opción y el otro la contraria. En estos casos, en cuatro (50%) el PET CT fue concluyente la presencia de actividad tumoral (un caso) ó ausencia total de evidencia (3 casos). En los cuatro restantes, el PET CT no pudo demostrar totalmente la presencia o no de actividad.

Tabla 4. Concordancia diagnóstica de los observadores con CT en relación con PET-CT para la sospecha de actividad tumoral en pacientes con tumor de GIST (N=37).

	Resultado por PET-CT				Kappa
	FAT N=19	ISM N=3	IPI N=3	SEA N=12	
Conclusión 3 observadores					
Los tres FAT y/o ISM	15	1	0	0	41
Dos FAT y/o ISM y uno IPI y/o SEA	1	0	0	2	IC _{95%}
Uno FAT y/o ISM y dos IPI y/o SEA	0	2	2	1	(20 a 62)
Los tres IPI y/o SEA	3	0	1	9	P = 0.003
<i>Kappa : 54 (IC95% 34 a 75, p <0.001)</i>					

FAT=Franca actividad tumoral, ISM=Indeterminado por sospecha de malignidad, IPI= Indeterminado por probable proceso inflamatorio, SEA=Sin evidencia de actividad.

En la tabla 5 se muestra los hallazgos reportados por los radiólogos según grupos de concordancia o discordancia con relación a el reporte del PET CT. Como se muestra, cuando los tres radiólogos estuvieron de acuerdo en emitir un diagnóstico de alta sospecha o francos datos de malignidad, en mas del 80% de los casos se debió a la visualización del tumor primario y/o de metástasis linfáticas > 15 mm y/o a hígado y/o en otros órganos. En los tres casos donde hubo discordancia entre los radiólogos con un reporte positivo por PET CT, alguno de los tres no localizó el tumor primario ó alguna metástasis, las cuales si fueron observadas en el estudio de PET CT (tabla 6) (Figura 5).

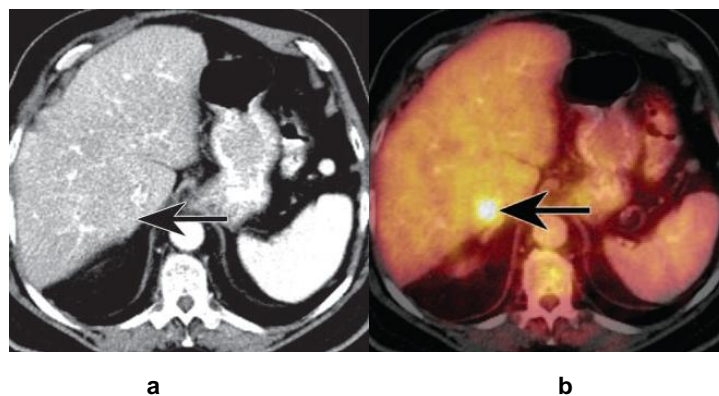


Figura 5. Imágenes axiales de TC contrastada (a) y PET/CT (b). La primera no muestra anomalía (flecha) en la fase venosa portal, pero las imágenes fusionadas de PET/CT mostraron un área focal hipercaptante de FDG. Adicionalmente hay presencia de lesiones hipermetabólicas en cuerpo vertebral lumbar. Cortesía PET CT UNAM.

Por último, para los tres pacientes en donde los tres radiólogos emitieron la conclusión de no actividad, ninguno observó la presencia de tumor primario o de alguna metástasis. En ellos, sólo el PET CT pudo demostrar la actividad por SUV >3 en alguno de estos sitios (tabla 6). Para los casos donde el PET CT fue interpretado como negativo para actividad tumoral, en ningún caso los radiólogos concordaron en concluir lo contrario. En los diez casos en donde los tres concordaron en ausencia de actividad maligna, en el 70% no evidenciaron el tumor primario y en ninguno una metástasis, sólo en un caso los tres reportaron nódulo > 15 mm (Tabla 5). En ninguno de estos el PET CT mostro un SUV > 3 (Tabla 6). Para los otros cinco pacientes considerados negativos por PET CT por ausencia de un SUV > 3 en alguna estructura, los radiólogos mostraron falta de concordancia en sus interpretaciones, ya que en ningún caso los tres se pusieron de acuerdo en el reporte del primario (Figura 6) o de las metástasis.



Figura 6. Femenino de 77 años de edad, con discreto engrosamiento en paredes de esófago distal hasta de 4 mm, sin embargo PET/CT reportó captación de SUV max de 0.9. Cortesía PET CT UNAM.

Tabla 5. Características por TC detectadas por los radiólogos para considerar a un paciente con sospecha de actividad ó actividad franca vs sospecha de proceso inflamatorio o sin actividad tumoral, con relación a la interpretación de PET-CT.

Franca actividad tumoral o sospecha por PET-CT				
N = 22				
Hallazgo de los observadores	Los tres observadores concordaron en FAT y/o ISM	Hubo discordancia entre los observadores	Los tres observadores concordaron en IPI y/o SEA	
	N = 16	N= 3	N= 3	
<i>Presencia del primario</i>				
Si los tres	13 (81.2%)			
Si dos y no uno	1 (6.2%)	1 (33.3%)		
Si uno y dos no	1 (6.2%)	2 (66.6%)		
No los tres	1 (6.2%)			3 (100%)
<i>Metástasis hepáticas</i>				
Si los tres	3 (18.8%)			
Uno si y dos no		1 (33.3%)		
No los tres	13 (81.2%)	2 (66.6%)		3 (100%)
<i>Nódulos linfáticos > 15 mm</i>				
Si los tres	3 (18.8%)			
No los tres	13 (81.2%)	3 (100%)		3 (100%)
<i>Metástasis a otros órganos</i>				
Si los tres	5 (31.2%)			
Si dos y uno no	4 (25.0%)			
Si uno y no dos		2 (66.6%)		
No los tres	7 (43.8%)	1 (33.3%)		3 (100%)
Sin actividad tumoral o sospecha de proceso inflamatorio por PET-CT				
N = 15				
	N=0	N= 5	N= 10	
<i>Presencia del primario</i>				
Si dos y no uno	-	1 (20%)		1 (10%)
Si uno y dos no	-	3 (60%)		2 (20%)
No los tres	-	1 (20%)		7 (70%)
<i>Metástasis hepáticas</i>				
Si uno y dos no	-	1 (20%)		
No los tres	-	4 (80%)		10 (100%)
<i>Nódulos linfáticos > 15 mm</i>				
Si los tres	-			1 (10%)
Si uno y dos no	-	1 (20%)		
No los tres	-	4 (80%)		9 (90%)
<i>Metástasis a otros órganos</i>				
Si uno y dos no	-	1 (20%)		
No los tres	-	4 (80%)		10 (100%)

Tabla 6. Captación (SUV) por PET TC detectadas y concordancia de los radiólogos para considerar a un paciente con sospecha de actividad ó actividad franca vs sospecha de proceso inflamatorio o sin actividad tumoral, con relación a la interpretación de PET-CT.

Franca actividad tumoral o sospecha por PET-CT N = 22				
Hallazgo de los observadores	Los tres observadores concordaron en FAT y/o ISM	Hubo discordancia entre los observadores	Los tres observadores concordaron en IPI y/o SEA	
	N = 16	N= 3	N= 3	
<i>SUV en el tumor primario</i>				
3 o mas	13 (81.3%)	1 (33.3%)	1 (33.3%)	
< 3	3 (18.8%)	0	0	
No captación	0	2 (66.6%)	2 (66.6%)	
<i>SUV en metástasis hepáticas</i>				
3 o mas	3 (18.8%)	0	2 (66.7%)	
< 3	1 (6.2%)	0	1 (33.3%)	
No captación	12 (75.0%)	3 (100%)	0	
Sin actividad tumoral o sospecha de proceso inflamatorio por PET-CT N = 15				
Hallazgo de los observadores	N=0	N= 5	N= 10	
<i>SUV en el tumor primario</i>				
3 o mas		0	0	
< 3		2 (40%)	5 (50%)	
No captación		3 (60%)	5 (50%)	
<i>SUV en metástasis hepáticas</i>				
3 o mas		0	0	
< 3		1 (20%)	0	
No captación		4 (80%)	10 (100%)	

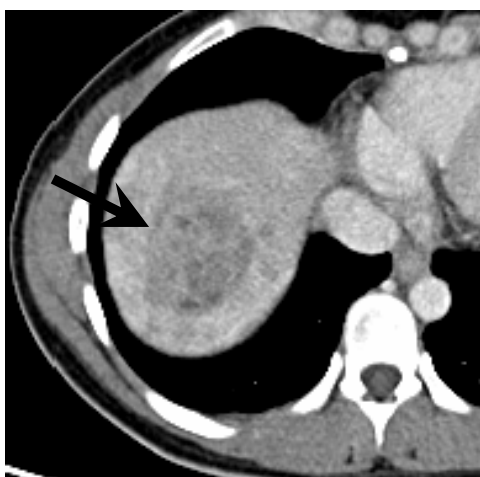


Figura 7. Ejemplo de franca actividad tumoral. Metástasis hepática en segmento VII de 50 x 51 mm, con valores de atenuación de 91 UH y SUV max de 13.7.

X. DISCUSION

En el momento actual, varios centros de atención de pacientes con tumores de GIST lo realizan a través de estudios tomográficos computarizados, por el costo ó la falta de disponibilidad de otras técnicas mas sensibles como el PET CT. Con el objetivo de conocer el grado de confiabilidad en la interpretación exclusiva de la tomografía computarizada realizamos este estudio, en donde además comparamos esta interpretación con la emitida a través del PET CT.

Nuestros resultados mostraron en primer término una baja concordancia en la interpretación de las imágenes tomográficas entre los radiólogos, de tan solo el 55 a 58% para los diagnósticos extremos (franca actividad tumoral o sin evidencia de esta). Cuando emitían diagnósticos de duda, su concordancia fue incluso casi nula (Kappa 0.02 y 0.06). En segundo término, cuando se comparó la concordancia de cada radiólogo con la interpretación del PET CT, esta también fue baja (Kappas < 0.50). Lo cual traduce diferentes criterios al momento de interpretar las imágenes. Esto sucedió a pesar de que se les brindo un guía para su evaluación. Sin embargo, podemos decir que la mayoría de las discordancias no fueron relevantes, ya que sólo en 3 a 4 pacientes (alrededor del 10%) del total de 37, la interpretación fue totalmente contraria a la informada por el PET CT.

Como es sabido, estrategias de capacitación, trabajo en consenso e interpretación conjunta de una imagen mejora la validez de un reporte. Esto se observó al agrupar a los casos en aquellos en donde los tres evaluadores emitieron el mismo juicio. En estos casos como se mostró en los resultados la concordancia con el PET CT incrementó hasta un kappa de poco menos del 0.80. En los únicos tres casos donde el reporte fue totalmente contrario al PET CT, la interpretación de malignidad no se podía realizar exclusivamente con la TAC, ya que la evidencia de malignidad fue dada por la captación del metabolsimo obtenida por el PET CT. El principal problema en el seguimiento exclusivo con TAC, son las situaciones donde puede existir discordancia entre los observadores, en los cuales al parecer el principal motivo es la diferencia en la visualización del tumor primario. En los casos donde exista duda, es factible la solicitud mas especifica de la realización del PET CT.

Para evaluar la concordancia real de los observadores, en todo momento las evaluaciones se realizaron de forma independiente y cegadas. Ningún observador conoció la interpretación del otro ni el

resultado obtenido por el PET CT. La forma de presentar los estudios fueron aleatorias para evitar sesgos de memoria. En todo momento tuvieron tiempo para la evaluación de las imágenes para emitir sus conclusiones.

Limitaciones del estudio:

No se pudo determinar la sensibilidad y especificidad de la TC ni PET CT al no disponerse de un estándar de oro infalible, de ahí que se decidió calcular la concordancia entre las interpretaciones. Sin embargo, el propósito principal del estudio fue determinar cuanto se perdería de información y confiabilidad si solo se disponía de la TAC.

Recomendaciones:

Con la evidencia disponible en este trabajo podemos recomendar: 1) La interpretación de las TC de seguimiento de estos pacientes debe preferentemente realizarse en consenso ó realizar dos evaluaciones independientes concordantes, de no encontrarse esto obligaría el consenso, 2) Si no hay duda en el diagnóstico tomar decisiones con base a este, de existir dudas solicitar estudio PET CT.

XI. CONCLUSIONES

Existe una baja concordancia interobservador en la interpretación de actividad tumoral en pacientes con tumor de GIST evaluada por TC. Así mismo, la concordancia entre cada radiólogo y el PET CT también fue baja. Sin embargo, cuando los radiólogos emiten diagnósticos concordantes, este incrementó su concordancia con los hallazgos por PET CT y las discordancias se debieron a problemas de la técnica y no la interpretación.

XII. ANEXOS

ANEXO NUMERO 2

Recolección de datos para estudios de Tomografía computarizada:

**CONCORDANCIA EN HALLAZGOS DE IMAGENES POR TOMOGRAFIA COMPUTARIZADA CON
TOMOGRAFIA POR EMISION DE POSITRONES EN LA SOSPECHA DE ACTIVIDAD TUMORAL DEL TUMOR
DEL ESTROMA GASTROINTESTINAL.**

CODIFICACION:

FOLIO:

AÑOS DE EXPERIENCIA EN TOMOGRAFIA COMPUTARIZADA:

El siguiente cuestionario pretende determinar el nivel de actividad tumoral a través de imágenes de tomografía computarizada que se le presenten. A continuación se le dan criterios que definen actividad tumoral en el tumor del estroma gastrointestinal (GIST). Conteste en la forma mas verás posible, y con base en su análisis establezca su apreciabilidad del nivel de actividad tumoral. Es para fines de investigación y su análisis se mantendrá en el anonimato.

PRESENCIA DE LESIONES:

1.- EN SITIO DEL PRIMARIO:

Tome en cuenta la lesión con mayor reforzamiento y mas definida, aunque no necesariamente sea la mas grande.

No tomar en consideración lesiones que no presenten reforzamientos.

LOCALIZACION	TAMAÑO EN mm	DENSIDAD (UH)
Esófago		
Gástrico		
Intestino delgado		
Intestino grueso		

Marque con una "X" la opción que de acuerdo a su evaluación sea la correcta:

- Condiciona invasión directa a estructuras adyacentes

SI NO

- La lesión se acompaña de imágenes que sugieran hemorragia y/o necrosis:

SI NO

2.- METASTASIS:

- HEPATICAS

Tome en cuenta la lesión con mayor reforzamiento y mas definida, aunque no necesariamente sea la mas grande.

No tomar en consideración lesiones que no presenten reforzamientos.

LOBULO HEPATICO	NUMERO	METASTASIS DE MAYOR TAMAÑO EN mm	DENSIDAD (UH)
DERECHO			
IZQUIERDO			

Codificación de datos:

L1
L2
L3
L4

T1
T2
T3
T4

D1
D2
D3
D4

INVAS 0 1

HEMO NEC 0 1

MND
MTD
MDD

MNI
MTI
MDI

ANEXO NUMERO 2

- **NODULOS LINFATICOS** (Reportar todo ganglio cuyo diámetro transversal más corto sea de entre 10 y 14mm).

LOCALIZACION	NUMERO	NODULO DE MAYOR TAMAÑO EN mm	DENSIDAD (UH)
SUPRADIAPRAGMATICA			
INFRADIAPRAGMATICA			

- **NODULOS LINFATICOS** (Reportar todo ganglio cuyo diámetro transversal más corto sea >15mm).

LOCALIZACION	NUMERO	NODULO DE MAYOR TAMAÑO EN mm	DENSIDAD (UH)
SUPRADIAPRAGMATICA			
INFRADIAPRAGMATICA			

- **METASTASIS A OTROS ORGANOS:**

	SI	NO
HUESOS		
PULMONES		
PLEURA PULMONAR		
BAZO		
SUPRARRENALES		
PERITONEO/MESENTERIO		

CONCLUSION

1	ESTUDIO NEGATIVO
2	ESTUDIO INDETERMINADO POR PROBABLE INFLAMACION
3	ESTUDIO INDETERMINADO POR SOSPECHA DE MALIGNIDAD
4	ESTUDIO FRANCAMENTE POSITIVO

Codificación de datos:

NLS<15N
 NLS<15T
 NLS<15D

NLI<15N
 NLI<15T
 NLI<15D

NLS>15N
 NLS>15T
 NLS>15D

NLI>15N
 NLI>15T
 NLI>15D

MOH 0 1
 MOP 0 1
 MOPL 0 1
 MOB 0 1
 MOS 0 1
 MOPM 0 1

CL

ANEXO NUMERO 3

Recolección de datos para estudios de PET CT:

CONCORDANCIA EN HALLAZGOS DE IMAGENES POR TOMOGRAFIA COMPUTARIZADA CON TOMOGRAFIA POR EMISION DE POSITRONES EN LA SOSPECHA DE ACTIVIDAD TUMORAL DEL TUMOR DEL ESTROMA GASTROINTESTINAL.

CODIFICACION:

FOLIO:

--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--

AÑOS DE EXPERIENCIA EN TOMOGRAFIA COMPUTARIZADA:

--	--

El siguiente cuestionario pretende determinar el nivel de actividad tumoral a través de imágenes de tomografía computarizada que se le presenten. A continuación se le dan criterios que definen actividad tumoral en el tumor del estroma gastrointestinal (GIST). Conteste en la forma mas verás posible, y con base en su análisis establezca su apreciabilidad del nivel de actividad tumoral. Es para fines de investigación y su análisis se mantendrá en el anonimato.

PRESENCIA DE LESIONES:

EN SITIO DEL PRIMARIO:

Tome en cuenta la lesión con mayor reforzamiento y mas definida, aunque no necesariamente sea la mas grande.
No tomar en consideración lesiones que no presenten reforzamientos.

LOCALIZACION	TAMAÑO EN mm	DENSIDAD (UH)
Esófago		
Gástrico		
Intestino delgado		
Intestino grueso		

VALOR ESTAND DE CAPTACION EN SITIO DE PRIMARIO (SUV max):

Marque con una "X" la opción que de acuerdo a su evaluación sea la correcta:

- Condiciona invasión directa a estructuras adyacentes

SI	NO
----	----

- La lesión se acompaña de imágenes que sugieran hemorragia y/o necrosis:

SI	NO
----	----

METASTASIS:

- HEPATICAS

Tome en cuenta la lesión con mayor reforzamiento y mas definida, aunque no necesariamente sea la mas grande.
No tomar en consideración lesiones que no presenten reforzamientos.

LOBULO HEPATICO	NUMERO	METASTASIS DE MAYOR TAMAÑO EN mm	DENSIDAD (UH)
DERECHO			
IZQUIERDO			

VALOR ESTAND DE CAPTACION EN SITIO DE PRIMARIO (SUV max):

Codificación de datos:

L1	<input type="text"/>
L2	<input type="text"/>
L3	<input type="text"/>
L4	<input type="text"/>

T1	<input type="text"/>
T2	<input type="text"/>
T3	<input type="text"/>
T4	<input type="text"/>

D1	<input type="text"/>
D2	<input type="text"/>
D3	<input type="text"/>
D4	<input type="text"/>

SUV	<input type="text"/>
-----	----------------------

INVAS	<input type="text"/>
-------	----------------------

HEMO NEC	<input type="text"/>
----------	----------------------

MND	<input type="text"/>
MTD	<input type="text"/>
MDD	<input type="text"/>

MNI	<input type="text"/>
MTI	<input type="text"/>
MDI	<input type="text"/>

SUV	<input type="text"/>
-----	----------------------



ANEXO NUMERO 4

- **NODULOS LINFATICOS** (Reportar todo ganglio cuyo diámetro transversal más corto sea de entre 10 y 14mm).

LOCALIZACION	NUMERO	NODULO DE MAYOR TAMAÑO EN mm	DENSIDAD (UH)
SUPRADIAFRAGMATICA			
INFRADIAFRAGMATICA			

- **NODULOS LINFATICOS** (Reportar todo ganglio cuyo diámetro transversal más corto sea >15mm).

LOCALIZACION	NUMERO	NODULO DE MAYOR TAMAÑO EN mm	DENSIDAD (UH)
SUPRADIAFRAGMATICA			
INFRADIAFRAGMATICA			

- **METASTASIS A OTROS ORGANOS:**

	SI	NO
HUESOS		
PULMONES		
PLEURA PULMONAR		
BAZO		
SUPRARRENALES		
PERITONEO/MESENTERIO		

CONCLUSION

1	ESTUDIO NEGATIVO
2	ESTUDIO INDETERMINADO POR PROBABLE INFLAMACION
3	ESTUDIO INDETERMINADO POR SOSPECHA DE MALIGNIDAD
4	ESTUDIO FRANCAMENTE POSITIVO

Codificación de datos:

NLS<15N
 NLS<15T
 NLS<15D

NLI<15N
 NLI<15T
 NLI<15D

NLS>15N
 NLS>15T
 NLS>15D

NLI>15N
 NLI>15T
 NLI>15D

MOH 0 1
 MOP 0 1
 MOPL 0 1
 MOB 0 1
 MOS 0 1
 MOPM 0 1

CL

XIII. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Martínez D, Gerson R. La tomografía por emisión de positrones (PET/CT). Utilidad en oncología. *Cir Ciruj* 2006; 74:295-304.
2. Kapoor V, McCook B, Torok F. An introduction to PET CT imaging. *RadioGraphics* 2004; 24:523-543.
3. Blodgett T, Meltzer C, Townsend D. PET/CT: Form and function. *Radiology* 2007; 242:360-385.
4. Rodríguez M, Asensio C, Amate J. PET-TAC: Indicaciones, revisión sistemática y meta-análisis. 1era ed. AETS, junio/2004, p. 14.
5. Jadvar H, Parker J. PET radiotracers. *Clinical PET and PET/CT*. 1a ed. Springer, 2005, p. 51-53.
6. Workman R, Coleman E. Fundamentals of PET and PET/CT imaging. *PET/CT Essentials for clinical practice*. 1a. ed. 2006, p. 11-12.
7. Banzo I, Quirce R, Martínez-Rodríguez J; et al. La PET/TAC con ¹⁸F-FDG en la evaluación de la respuesta de los tumores del estroma gastrointestinal al tratamiento con imatinib. *Rev Esp Med Nucl*. 2008;27(3): 168-75.
8. Joensuu H. Gastrointestinal stromal tumor (GIST). *Annals of oncology*. Volume 17, Supplement 1, September 2006.
9. Palomino E. Tumores estromales gastrointestinales. *Enfermedades del aparato digestivo*. Vol. 6, No. 2, Abril-Junio 2003; 19-25.
10. Miettinen M, Lasota J. Gastrointestinal stromal tumors review on morphology, molecular pathology, prognosis, and differential diagnosis. *Arch Pathol Lab Med*-Vol 130, October 2006.
11. Kim H, Lee J, Choi S; et al. Imaging of gastrointestinal stromal tumors. *J Comput Assist Tomogr*. Volume 28, Number 5, September/October 2004.
12. Coffey R, Washington M, Corless C; et al. Ménétrier disease and gastrointestinal stromal tumors: hyperproliferative disorders of the stomach. *The journal of clinical investigation*. Volume 117, Number 1, January 2007.
13. Ortega I, Sainz-Pardo M. Cambio conceptual de los tumores del estroma gastrointestinal (GISTs) y criterios de malignidad. *Oncología*, 2004; 27 (4):237-241.
14. Medrano R, Torres S, González D. Características clínicas de los tumores del estroma gastrointestinal. *Cirujano general Volumen 30, Supl. 1 Enero-Marzo 2008*.

15. Miettinen M, Lasota J. Gastrointestinal stromal tumors: pathology and prognosis at different sites.
Semin Diagn Pathol 2006; 23: 70-83.
16. <http://www.recist.com/index.html>.