

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MEXICO**



FACULTAD DE MEDICINA

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO

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

DEPARTAMENTO DE MEDICINA NUCLEAR

UTILIDAD DEL ^{18}F -FDG PET/CT EN PACIENTES CON SOSPECHA CLINICA

DE NEOPLASIA

TESIS DE POSGRADO



PARA OBTENER EL TITULO DE:

ESPECIALISTA EN

MEDICINA NUCLEAR

PRESENTA:

DR. RENE GARIBAY VIRUES

ASESOR DE TESIS: DR. JOSE RAFAEL GARCIA ORTIZ

COASESOR: DR. JORE MARTIN SCHALCH PONCE DE LEON

PROFESOR TITULAR : DR. JOSE RAFAEL GARCIA ORTIZ

MEXICO, D.F. AGOSTO 2007



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

Dr. J. Rafael García Ortiz
Profesor Titular y Asesor de Tesis
Jefe de la Sección de Medicina Nuclear
e Imagen Molecular PET/CT
Centro Médico ABC

Dr. Jorge M. Schalch Ponce de León
Co asesor de Tesis
Departamento de Medicina Nuclear
e Imagen Molecular PET/CT
Centro Médico ABC

Dr. José J. Elizalde González
Jefe de la División de Educación
e Investigación Médica
Centro Médico ABC

AGRADECIMIENTOS

A todas las personas que durante los tres años de residencia me han apoyado y enseñado.

Al Dr. J. Rafael García Ortiz y al Dr. Jorge M. Schalch Ponce de León, por la oportunidad y la enseñanza.

A los técnicos Maricela Gómez, Pablo Arredondo, Antonio Ramírez, Raúl Lobato y Roberto Peña, por la paciencia, y sobretodo por su amistad.

A mis compañeros residentes con los que he compartido esta experiencia.

A Rosa Aide Juárez y Rosalia Avila, por la ayuda invaluable en todos esos detalles importantes.

A Rosario Castro, y Dr. José Elizalde, por el apoyo en la enseñanza.

Al Dr. Cristian Sánchez por el asesoramiento durante la realización de esta tesis.

A todos los médicos nucleares y radiólogos que durante este tiempo han contribuido con mi aprendizaje.

DEDICATORIA

A mis papas (los tres) por el amor, el apoyo y la paciencia durante tantos años.

A mi hermana, Ana Paula y Ximena, por las sonrisas.

A mi abuela, tías, tíos, primos, porque sin ellos no sería quien soy.

INDICE

1. INTRODUCCIÓN.....	1
2. MARCO TEÓRICO.....	3
2.1) Conceptos básicos.....	3
a) La Fluorodesoxiglucosa.....	6
b) Metabolismo tumoral.....	9
c) Factores que influyen en la captación celular de ¹⁸ F-FDG.....	9
d) Preparación del paciente.....	12
e) Método semicuantitativo de valoración de captación de glucosa.....	13
f) Distribución fisiológica de la ¹⁸ F-FDG.....	13
2.2) Patología.....	17
a) Principales aplicaciones del PET.....	16
2.3) Antecedentes.....	26
a) PET como método de escrutinio.....	26
3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	27
4. JUSTIFICACION.....	28
5. HIPOTESIS.....	29
6. OBJETIVOS.....	29
7. MATERIALES Y METODOS.....	29
7.1) Tipo de estudio.....	29
7.2) Universo y muestra del estudio.....	29

7.3) Procedimiento a seguir.....	30
7.4) Variables.....	30
7.5) Análisis estadístico.....	30
8. RESULTADOS.....	31
9. DISCUSION.....	39
10. CONCLUSIONES.....	42
11. BIBLIOGRAFÍA.....	44
12. ANEXOS.....	46
12.1) Figuras.....	46
12.2) Carta de consentimiento informado.....	48
12.3) Instrumento de recolección de información.	49

1) INTRODUCCIÓN

El campo de la Medicina nuclear ha tenido un avance acelerado, las múltiples posibilidades de poder obtener imágenes a partir de diversos radiotrazadores hace a este método el idóneo para estudiar múltiples enfermedades.

Actualmente en México y en el mundo, el uso de la ^{18}F -FDG para la obtención de imágenes mediante tomografía por emisión de positrones (PET), es el más utilizado, particularmente en el estudio de pacientes oncológicos.

Mediante este método y en particular este radiofármaco, se pueden estudiar los cambios a nivel celular, antes de observarse cambios a nivel macroscópico, comúnmente diagnosticados por métodos anatómicos de imagen.

En los últimos 10 años, con el advenimiento de las técnicas híbridas de imágenes moleculares y anatómicas, por ejemplo el PET/CT, la especificidad diagnóstica se incrementó, al igual que sus usos clínicos.

En un futuro próximo, con el desarrollo de diferentes radiotrazadores se podrán evaluar múltiples patologías, y aumentarán el número de situaciones clínicas en el cuál proporcionará información invaluable.

La experiencia en México es aún limitada, desde hace aproximadamente 5 años, con la instalación del primer equipo PET, sin embargo es muy rica. A nivel institucional, el Centro Médico ABC cuenta con PET/CT desde abril del 2005, y desde esas fechas se han podido estudiar múltiples patologías, principalmente oncológicas, pero también neurológicas, infecciosas y cardiológicas.

No cabe duda que este es apenas el inicio de un largo camino, en el cuál hay muchas cosas por aprender y maneras de ayudar a los pacientes a un pronto

diagnóstico, para poder así, administrar un correcto tratamiento y mejorar el pronóstico y la calidad de vida.

En esta tesis, se evaluará la utilidad del ^{18}F -FDG PET/CT en aquellos pacientes con sospecha clínica de neoplasia, sin diagnóstico confirmado, valorando las aportaciones de este estudio de imagen.

2) MARCO TEÓRICO

2.1) Conceptos básicos

La tomografía por emisión de positrones (PET), es una técnica de imagen, dentro del campo de la Medicina Nuclear, que se basa en la obtención de imágenes de la distribución de radiotrazadores emisores de positrones.

Para la obtención de imágenes, es necesario realizar el marcaje de moléculas con radioisótopos, de esta manera, se evalúa la biodistribución de éstas en el organismo.

La historia del desarrollo de la tecnología PET es rica y extensa e involucra múltiples disciplinas. Tanto físicos, matemáticos, químicos, médicos y biólogos han jugado un papel importante en las diferentes etapas del desarrollo del método.

Uno de los puntos más importantes de la historia del PET comenzó con el descubrimiento teórico y práctico del positrón.

En 1927 el físico teórico P.A.M. Dirac fue el primero en descubrir la existencia y las propiedades del positrón y en 1932 C.D. Anderson fue el primero en detectar positrones en rayos cósmicos⁽¹⁾.

La invención del acelerador de partículas tipo ciclotrón por Ernest Lawrence en la década de los 30's, permitió la producción artificial de radionúclidos de alta

actividad y de vida media corta, lo que permitió el inicio de investigaciones básicas en física y biología. (Figura 1)

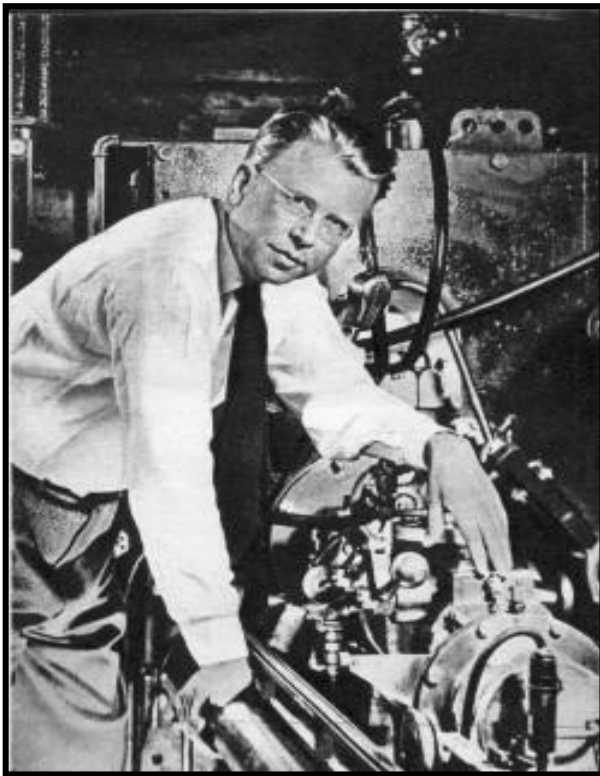


Figura 1 Ernest Lawrence construyó el primer ciclotrón.

En 1953, Gordon Brownell y William Sweet, crearon un sistema de detección múltiple por coincidencia para localizar tumores cerebrales usando radionúclidos emisores de positrones.

El primer PET moderno fue desarrollado por el grupo de Ter-Pogossian de la Universidad de Washington.

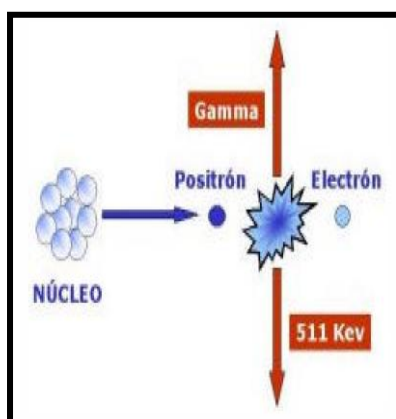
La primera cámara PET usada para estudios en humanos se comenzó a utilizar en 1974, dos años después Michael Phelps y Edgard Hoffman construyeron la primera cámara PET comercial llamada “ECAT”. ⁽¹⁾

Los isótopos emisores de positrones son producidos en un ciclotrón, el cuál es un acelerador de partículas cargadas. Un positrón tiene las mismas características físicas de un electrón, excepto que tienen carga positiva.

Existe una gran variedad de radionúclidos emisores de positrones, como el flúor-18 (^{18}F), el carbono-11 (^{11}C), el nitrógeno-13 (^{13}N) y el oxígeno-15 (^{15}O), al igual que sus análogos naturales, son elementos muy frecuentes en las moléculas orgánicas por lo que pueden ser sustituidos o ser intercambiados, sin que se modifique el comportamiento metabólico de las mismas⁽²⁾

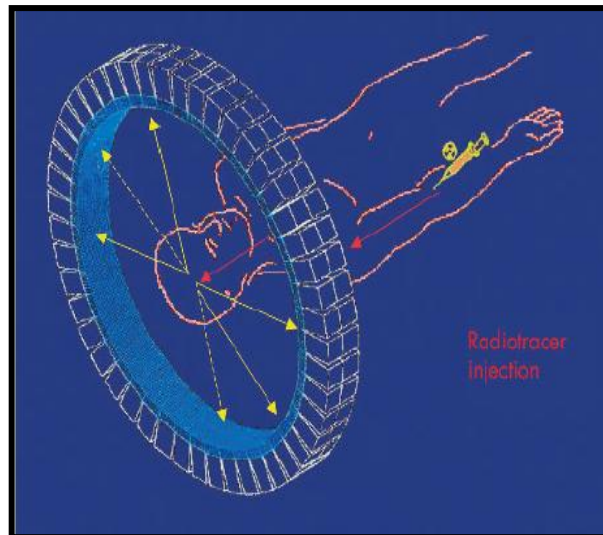
La capacidad potencialmente ilimitada de producir un radiofármaco a partir de cualquier sustrato metabólico, proporciona a la técnica PET inmensas posibilidades en el campo del diagnóstico.

La característica principal de estos isótopos es que los positrones con carga positiva emitidos viajan en el espacio y son atraídos por electrones de carga opuesta, presentes en la materia cercana, con los cuales interactúan. Esta interacción se conoce como aniquilación, amabas partículas son atraídas y chocan, el resultado de esta colisión es la emisión de dos fotones de 511 keV que se emiten con un ángulo de 180° de separación⁽²⁾ **(Figura 2)**



El equipo PET está conformado por múltiples detectores, los cuales forman un anillo alrededor del paciente. De esta forma, al producirse los fotones en el sitio de aniquilación, van a ser localizados de manera precisa.

Figura 3

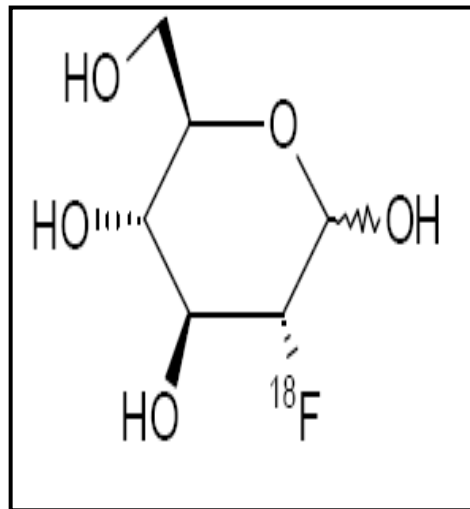


Los radiofármacos permiten obtener imágenes y cuantificar parámetros fisiológicos en el tejido tumoral, como el metabolismo glucolítico, así como en otros tejidos el flujo sanguíneo, viabilidad celular, síntesis protéica, metabolismo de ácidos grasos, entre otros.

a) La fluorodesoxiglucosa

Es el radiofármaco más utilizado en PET, principalmente para aplicaciones oncológicas, es un análogo de la glucosa, en la que se ha sustituido el grupo hidroxilo del carbono 2 por un átomo de ^{18}F , denominado 2- ^{18}F]fluoro-2-desoxi-D-glucosa (^{18}F -FDG).⁽²⁾

Figura 4



El uso extenso de la ^{18}F -FDG se debe en parte a su aplicación para el estudio de un gran número de tumores y a su mayor disponibilidad, ya que su tiempo de vida media física (110 min), permite su transporte a instalaciones alejadas del lugar de su producción.

La ^{18}F -FDG, permite obtener imágenes y cuantificar parámetros fisiológicos de la célula tumoral, como es el metabolismo de glucosa.

Tras su administración por vía intravenosa, la ^{18}F -FDG, se incorpora a las células tumorales por los mismos mecanismos de transporte que la glucosa, los transportadores sodio-glucosa a través de un gradiente de concentración y los transportadores específicos de membrana (GLUT), que permiten el paso mediante difusión pasiva y difusión facilitada. ⁽¹²⁾

Una vez en el interior de la célula, mediante la acción de la hexocinasa, la ^{18}F -FDG se fosforila a ^{18}F -FDG-6-fosfato, que a diferencia de su análogo no marcado, no puede ser metabolizado por las vías de la glucólisis o de la

síntesis de glucógeno. Además, la enzima que cataliza el paso inverso a la hexocinasa, la glucosa-6-fosfatasa, se encuentra en baja concentración en las células neoplásicas.

Por esta razón, la ^{18}F -FDG, sufre un atrapamiento metabólico en la célula, fundamento que posibilita su detección.

Las razones por las cuales las células neoplásicas presentan una mayor captación de ^{18}F -FDG, es por su elevada tasa de glucólisis, una mayor número de transportadores de membrana GLUT, al igual de hiperactividad de algunas enzimas como la hexocinasa, la piruvato deshidrogenada y la fosfofructocinasa.

La histología de cada tipo tumoral tiene una influencia importante en la captación de ^{18}F -FDG, se ha descrito una correlación entre el grado histológico de malignidad y la captación de ^{18}F -FDG. ⁽⁷⁾

Es importante tomar en cuenta que no todos los sitios de incremento de la actividad glucolítica son de tipo neoplásico, así como también pueden existir procesos malignos que no se muestren como focos hipermetabólicos.

Procesos inflamatorios agudos o crónicos, así como infecciosos presentan acumulo del trazador en macrófagos y tejido de granulación. ⁽²⁾

Dentro de las causas de no visualización de las lesiones malignas, se encuentran los niveles elevados de glucosa endógena que compitan con la ^{18}F -FDG en su incorporación celular, el pequeño tamaño de algunas lesiones (inferior al límite de resolución de los sistemas detectores), la composición

tumoral (mucinoso, quístico, necrótico), las características celulares del tumor (muy diferenciados, bajo grado, crecimiento lento).

b) Metabolismo tumoral

Las células malignas se dividen siguiendo los mismos mecanismos que las células normales, y por lo tanto, el cáncer debe ser considerado no sólo como un crecimiento anormal, sino más bien como una anomalía en la regulación de dicho crecimiento.

Las alteraciones de estos mecanismos son los que darán lugar a la transformación maligna y a los cambios biológicos y metabólicos que diferencian a la célula tumoral de la habitual.

El metabolismo tumoral, requiere de un mayor aporte de nutrientes, esto se consigue mediante la generación de nuevos vasos sanguíneos y una mayor incorporación de los sustratos fundamentales para mantener el elevado consumo energético, para asegurar la síntesis protéica necesaria para el funcionamiento celular y para permitir la replicación del DNA.

c) Factores que influyen en la captación celular de ^{18}F -FDG.

La captación de FDG pone en evidencia la viabilidad tumoral y refleja aspectos como la densidad celular y el grado histológico. Sin embargo, existen una diversidad de factores que modifican la captación de FDG, a continuación se mencionan los más importantes.

- Factores intrínsecos:

La heterogeneidad tisular en el tejido neoplásico y el porcentaje de células malignas viables dentro de la masa, son los factores más importantes.

Cualquier proceso inflamatorio que se encuentre activo, tendrá activación leucocitaria y mayor consumo energético, por lo tanto, las lesiones tumorales que se acompañen de una mayor reacción inflamatoria serán más fácilmente detectadas, y aquellas que se encuentren constituidas por componentes con baja actividad metabólica, como células con alto contenido de mucina, tejido conectivo o áreas de necrosis, tendrán baja actividad glucolítica. ⁽²⁾

El grado de proliferación es un marcador de agresividad tumoral, los tumores más agresivos son los que presentan mayor índice de proliferación y menor diferenciación tisular.

Algunos subtipos histológicos y más frecuentemente los tumores con bajo grado de proliferación, presentan una escasa acumulación de FDG y son probable causa de diagnósticos falsos negativos. Ejemplos de este grupo de neoplasias, son los gliomas de bajo grado, carcinoma bronquioloalveolar, tumores carcinoides, carcinomas mucinosos, carcinoma lobulillar infiltrante de mama, por mencionar algunos. ⁽⁸⁾

A nivel del aporte sanguíneo, existe una relación inversa entre la captación de FDG y la vascularización. La hipoxia condiciona aumento en la captación de FDG, secundario a una mayor expresión de transportadores de glucosa membranales (GLUT).

- Factores extrínsecos:

Si el paciente presenta al momento del estudio cifras elevadas de glucosa endógena, ésta va a competir con la glucosa endógena en su incorporación celular, por otro lado, si no se cumple un periodo de ayuno mínimo de 6 horas, la elevada oferta de glucosa posprandial, estimulará la producción de insulina y de esta forma, la concentración de GLUT 4 en las membranas celulares del corazón y del músculo esquelético, desviando la mayor parte de la glucosa, y por lo tanto de FDG a éstos órganos, lo que condiciona una menor disponibilidad del radiofármaco para que sea captado por las células neoplásicas.

Otro factor importante que determina la captación de glucosa por una lesión neoplásica, es su tamaño. La resolución de los tomógrafos PET, definido como la capacidad para distinguir dos fuentes puntuales próximas, es entre 6-10 mm, a menor tamaño de la lesión, menor sensibilidad de la técnica para la detección de lesiones neoplásicas. ⁽⁶⁾

Así mismo, hay que tener en cuenta los efectos de los diferentes tipos de tratamientos que el paciente haya recibido, ya que éstos tienen influencia en el metabolismo glucolítico de los tumores.

d) Preparación del paciente

La Adecuada preparación del paciente antes del estudio es muy importante para poder obtener imágenes de calidad y que la información proporcionada por éstas sea la óptima.

Ayuno de por lo menos 6 horas, en caso de tratarse de ser un paciente hospitalizado, suspender soluciones intravenosas glucosadas.

Adecuada hidratación, esta se puede lograr con la ingesta de 500 ml de agua posterior a la administración del radiotrazador, no es necesario suspender medicamentos por vía oral.

Evitar realizar ejercicio físico extenuante por lo menos 24 horas antes del estudio, de esta manera, disminuye la captación fisiológica en tejido muscular.

Llevar una dieta baja en carbohidratos, rica en proteínas un día antes del procedimiento.

Es muy importante la revisión de los niveles de glucosa sanguínea, teniendo como nivel máximo permitido para la realización del estudio 200 mg/dl.

Una vez cumplidos con los puntos anteriores, al paciente se le coloca una vía intravenosa, se aplica el radiofármaco (dosis de 0.22 mCi/kg) y se lleva a una sala con adecuada temperatura, sin estímulos visuales ni auditivos.

El paciente permanece 60 minutos en reposo, transcurrido este tiempo se le pide que vacíe vejiga urinaria, para disminuir la cantidad de glucosa marcada en ésta y que no presente un probable artificio.

Dentro de la gammacámara PET, se realiza en un primer tiempo tomografía axial de cuerpo completo, con medio de contraste yodado no iónico

endovenoso y posteriormente se inicia la exploración PET, la cuál se realiza por segmentos corporales, tomando aproximadamente 35-40 minutos.

e) Método semicuantitativo de valoración de captación de glucosa

El valor estandarizado de captación (SUV por sus siglas en inglés), es el índice semicuantitativo más ampliamente utilizado.

Se define por el cociente entre la concentración de ^{18}F -FDG en el tumor en Bq/ml y la dosis inyectada en Bq multiplicada por un factor de normalización (peso corporal en kg). Refleja la actividad detectada en una lesión, expresada en función de la dosis inyectada y del peso del paciente, otros factores a considerar son el momento en que se realiza el estudio y las cifras endógenas de glucosa del paciente.

Este índice permite disponer de un parámetro objetivo para medir un cambio producido por el tratamiento o comparar los resultados en diferentes instituciones.

El SUV se utiliza como guía para conocer el probable origen de una lesión con incremento de la actividad glucolítica, considerándose valores entre 2.5-3 como los límites aceptados para una lesión benigna, por arriba de este valor, sugiere origen maligno. ⁽²⁾

f) Distribución fisiológica de ^{18}F -FDG

- Cabeza y cuello

La captación cerebral, se localiza fundamentalmente en la sustancia gris cortical, donde la glucosa constituye su principal substrato metabólico, también en cerebelo, ganglios basales y tálamos. La distribución debe ser simétrica.

Se observa concentración del trazador en músculos oculomotores, de la masticación y de la fonación, así como en área lingual, glándulas salivales y en el tejido linfoide del anillo de Waldeyer.

- Tórax

En estado de ayuno, la fuente energética principal del músculo cardiaco son los ácidos grasos, sin embargo por las variantes en la adecuada preparación de los pacientes, es común observar actividad metabólica en ventrículo izquierdo y ocasionalmente derecho.

Los campos pulmonares, presentan una captación débil y homogénea. En mediastino, es frecuente observar actividad en área correspondiente a timo, esto es más notorio en pacientes jóvenes. En el resto del mediastino, se presenta captación leve e irregular.

La captación en glándulas mamarias es leve y simétrica, la intensidad dependerá de la fase del ciclo menstrual, siendo ligeramente superior en la región periareolar.

- Abdomen

Es común observar actividad incrementada en la porción distal del esófago, así como en la pared gástrica. Otra estructura que muy comúnmente presenta acumulo de ^{18}F -FDG es el trayecto intestinal, tanto delgado como grueso, ésta se observa de manera difusa.

El hígado muestra captación homogénea, es importante valorar la presencia de lesiones focales sospechosas.

La concentración esplénica es homogénea y presenta intensidad intermedia entre la observada en los pulmones y el hígado.

En los riñones, a diferencia de la glucosa, la ^{18}F -FDG, no es reabsorbida en los túbulos contorneados proximales, sino que es excretada, acumulándose en vejiga, así como observándose trayectos ureterales a ambos lados de la línea media.

- Pelvis

En vejiga, el importante acumulo de ^{18}F -FDG, puede provocar artificios en el momento de la interpretación, por lo que es importante solicitar al paciente vaciar la vejiga previo a la adquisición de imágenes. Otra opción, es la colocación de sonda tipo Foley en la evaluación principalmente de carcinoma vesical o del urotelio.

Se observa leve captación testicular bilateral.

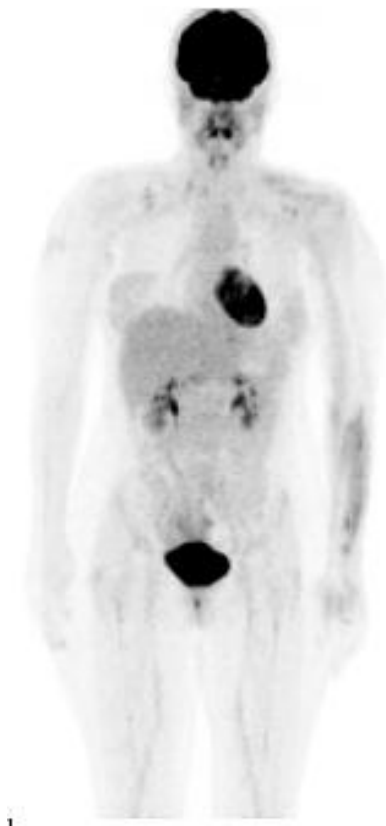
- Sistema musculoesquelético:

Presenta leve captación, lo que permite distinguir los límites óseos. En estructuras articulares, es común observar aumento de la concentración en sitios de lesiones degenerativas o traumáticas.

La médula ósea presenta actividad difusa, la cuál se ve importantemente incrementada en caso de tratamiento con factores estimulantes de los granulocitos o secundario a hiperplasia medular por tratamiento con citostáticos.

En tejido muscular, se presenta incremento de la captación, en caso de tensión, presentándose en músculos cervicales, paraespinales y trapecios principalmente.

Figura 5: Distribución fisiológica de la ^{18}F -FDG



2.2) Patología

a) Principales aplicaciones del ^{18}F -FDG PET

Los cambios iniciales en el proceso de malignización celular, se producen a nivel bioquímico y celular, por lo que el PET, se adelanta a otras exploraciones en el estudio de los procesos oncológicos.

PET es un método idóneo para el diagnóstico de malignidad de lesiones estructurales, estadificación inicial, valoración de la respuesta al tratamiento, valoración de enfermedad residual, así como el diagnóstico de recidiva y reetapificación. ⁽¹⁰⁾

Las principales aplicaciones del PET son las siguientes.

Cáncer pulmonar

Es la neoplasia más frecuente en los varones. A menudo se presenta como un nódulo pulmonar solitario (NPS) y es un hallazgo casual en un chequeo médico.

El término NPS se utiliza para definir cualquier lesión pulmonar de carácter focal, circunscrito al parénquima pulmonar, con un tamaño máximo de 3 cm.

Por el contrario se habla de masa pulmonar cuando es mayor de 3 cm.

En general, los NPS son asintomáticos y más de la mitad son benignos, pero su valoración es muy importante. A pesar de los grandes avances en tomografía axial computada (TAC), una gran proporción de los NPS siguen siendo indeterminados.

La caracterización de nódulos o lesiones pulmonares mediante PET, fue una de sus primeras aplicaciones, se ha reportado mediante estudios prospectivos, una sensibilidad del 92% y especificidad de 90% en el análisis de NPS de naturaleza indeterminada.

De especial importancia es considerar el tamaño de los NPS evaluados, ya que lesiones menores de 1 cm, son menores al poder de resolución del equipo PET, por lo que pueden ser una fuente de resultados falsos negativos, así mismo los valores de SUV obtenidos de éstas lesiones estará infraestimado.

Otra causa de resultados falsos negativos, son neoplasias con escasa actividad mitótica o poco potencial proliferativo, como son el carcinoma bronquioloalveolar, liposarcomas y tumor carcinoide.

Los resultados falsos positivos son debidos a procesos infecciosos o inflamatorios, tales como abscesos, granulomas, tuberculosis, neumonías focalizadas, etc.

Un aspecto importante de la PET en la valoración de NPS, es su alto valor predictivo negativo, aportando una estimación precisa en cuanto a la probabilidad de malignidad.

Mediante la adición del PET al algoritmo diagnóstico de los NPS, se disminuye el número de procedimientos invasivos innecesarios para llegar al diagnóstico.

El principal pronóstico de los pacientes con cáncer pulmonar, es la extensión de la enfermedad, al agregar una modalidad de imagen metabólica a su estudio, se podrán detectar más rápidamente los cambios relacionados con actividad mitósica, además, mediante esta exploración se puede realizar un

adecuada estadificación y de esta manera, ofrecer al paciente el mejor esquema terapéutico. ⁽¹⁾

Linfomas

Constituyen un grupo heterogéneo de neoplasias de tejido linfoide. La enfermedad de Hodgkin se caracteriza por la existencia de un masa tumoral formada por células inflamatorias entre las que se encuentra células malignas (células de Reed-Sternberg).

Es esencial una correcta estadificación para la planificación del tratamiento.

Los linfomas No-Hodgkin (LNH) tienen su origen en células B o T en ganglios de una o más cadenas linfáticas. La afección extralinfática es más frecuente que en la enfermedad de Hodgkin.

El PET tiene poca utilidad en el diagnóstico de esta patología, lo común es que éste sea realizado por métodos histopatológicos, la indicación en el momento de la valoración inicial, es definir la extensión de la enfermedad, para poder ofrecer al paciente un tratamiento de acuerdo a la etapa clínica en la que se presenta.

De acuerdo al pronóstico, se ha observado una correlación entre el grado de captación de ^{18}F -FDG y la actividad proliferativa de las células.

Con fines de estadificación, la PET puede sustituir a otros métodos invasivos como la laparotomía exploradora para la evaluación de afección hepática o esplénica o a la biopsia de médula ósea.

Una de las utilidades más importantes, es la valoración de la respuesta al tratamiento, evaluación de enfermedad residual o recidiva.

Entre un 10 a 25% de los pacientes con enfermedad de Hodgkin y un 5 a 10% con linfoma no Hodgkin presentan resistencia al esquema terapéutico de primera línea, la cuál puede ser valorada después de recibir el primer esquema, al comparar los valores SUV pre y post quimioterapia. ⁽¹⁸⁾

Melanoma

Se trata de una neoplasia agresiva, con comportamiento variado, la lesión primaria puede metastatizar por vía linfática o hematógica a cualquier parte del organismo, la detección precoz y su escisión quirúrgica es decisiva.

La supervivencia a los 5 años reportada para pacientes con enfermedad localizada es del 85%, del 15 al 50% cuando existe enfermedad locoregional, y menor del 5% en caso de diseminación. El factor pronóstico más importante es el involucro tumoral de ganglios linfáticos.

La probabilidad de extensión ganglionar está determinada por el grosor de la lesión primaria (índice Breslow), el cuál es el segundo factor pronóstico más importante.

La correcta estadificación es fundamental para elegir la estrategia terapéutica con el fin de erradicar la enfermedad y aumentar la supervivencia. La presencia de metástasis a distancia ensombrece el pronóstico y el tratamiento va encaminado a mejorar la calidad de vida.

Los melanomas malignos tienen una elevada tasa glucolítica, en experimentos in vitro, muestran un gran consumo de glucosa. El PET con ^{18}F -FDG tiene utilidad en la estadificación inicial, diagnóstico de recidiva y reestadificación.

Una causa particular de falsos negativos es la existencia de micrometástasis ganglionares, la capacidad del PET para detectar afectación ganglionar está en función del tamaño, siendo del 100% para mayores de 1 cm y del 23% para menores de 0.5 cm, por lo que el método no sustituye la exploración mediante ganglio centinela para su detección. ⁽¹⁵⁾

El PET es una alternativa al resto de las exploraciones en la estadificación inicial del melanoma maligno, especialmente en los de intermedio y alto riesgo en enfermedad a distancia (Breslow mayor de 1.5 mm). En las lesiones de bajo grado, se recomienda considerar otros factores pronósticos o la sospecha clínica para la indicación de la PET.

Cáncer colorrectal

Esta neoplasia presenta dos características importantes, por un lado es un tumor curable si se diagnostica en un estadio precoz, por otro lado, en pacientes que recidivan se puede realizar un abordaje terapéutico con intención curativa si se detecta precozmente.

El papel que juega el PET en el diagnóstico inicial es limitado, hay que tener en cuenta la acumulación fisiológica del trazador en el marco cólico. El interés del PET, está determinado por la sensibilidad que presenta para la detección de un proceso potencialmente curable y como método que permita excluir la cirugía en casos de enfermedad diseminada.

La sensibilidad de la PET en la detección de metástasis hepáticas oscila entre el 92 y 100%, y su especificidad entre 87 y 100%. ⁽¹⁶⁾

El PET juega un papel importante en el seguimiento, el riesgo de recidiva obliga al seguimiento periódico, en términos generales, dos de cada tres pacientes recidivan, aunque el riesgo está en función del estadio inicial.

El 80% de los pacientes que presentan recidiva, lo hacen en forma de enfermedad resecable y por lo tanto son tributarios de cirugía de rescate con intención curativa. ⁽²⁾

Una situación frecuente en el seguimiento de estos pacientes es la aparición de sintomatología sospechosa y la presencia de una masa en el espacio presacro, en varios estudios, se ha demostrado el valor de la PET para diferenciar el tejido cicatricial del tumoral en esta localización.

Las técnicas convencionales de diagnóstico por imagen son incapaces de detectar enfermedad adicional en lugares como peritoneo, mesenterio, ganglios retroperitoneales (con tamaño normal) y la ya mencionada masa en espacio presacro, el estudio PET, se podría plantear incluso como paso previo a cualquier otra técnica de imagen, se ha observado que muestra un cambio en la actitud terapéutica en alrededor de un 29% de casos.

Cáncer pancreático

Es la cuarta causa de muerte en Estados Unidos, su incidencia va en aumento.

La sospecha de cáncer de páncreas se basa en los hallazgos ultrasonográficos o de TAC, los cuales incluyen la presencia de masa pancreática y dilatación del árbol biliar.

En la valoración prequirúrgica, la TAC es la modalidad de imagen más usada, ya que permite la valoración del compromiso vascular y la invasión adyacente.

Otras modalidades usadas incluyen la RMN, incluyendo la colangiopancreatografía, así como el ultrasonido endoscópico, y la colangiopancreatografía retrógrada endoscópica.

En cuanto a las imágenes metabólicas, el PET con ^{18}F -FDG, puede usarse para mejorar la precisión del diagnóstico preoperatorio.

El desempeño del PET para diferenciar lesiones benignas de malignas es de 85 a 100% para sensibilidad, de 67 a 99% para especificidad y 85 a 93% para la exactitud diagnóstica. ⁽⁸⁾

Estos datos, sustentan la conclusión que el PET puede representar un estudio muy útil y complementario en la evaluación de pacientes con sospecha de cáncer pancreático. Además, se ha observado una correlación entre los valores de SUV tumoral con el pronóstico de los pacientes.

Tomar en consideración las limitantes del estudio, como son lesiones menores 1 cm, así como casos de pancreatitis crónicas y agudas, que pueden producir resultados falsos positivos.

Infección e inflamación

Los procesos infecciosos e inflamatorios pueden cursar con captación elevada de ^{18}F -FDG, lo que está en relación con incremento del metabolismo de la glucosa por células inflamatorias estimuladas. Lo que hace al PET una herramienta útil en la detección de infecciones.

El PET proporciona algunas ventajas con respecto a otro método utilizado en Medicina Nuclear, los leucocitos marcados, ya que éstos últimos, requieren un complejo procedimiento de marcación, el manejo y potencial contaminación de

muestras sanguíneas, altas dosis de radiación y mayor tiempo de espera para la obtención de imágenes.

La utilidad de la PET se ha demostrado en pacientes con abscesos cerebrales, al demostrar que el mecanismo de captación está relacionado al metabolismo incrementado y al aumento en la densidad de células inflamatorias. El PET refleja el grado de respuesta inflamatoria, es útil en evaluar los efectos clínicos del tratamiento.

Se ha utilizado el PET para la evaluación de focos de hipercaptación pulmonar, las causas son múltiples, pero pueden clasificarse en tres categorías inflamatorias o infecciosas, neoplásicas (benigno o maligno) o actividad fisiológica. En la categoría de procesos inflamatorios, los más comunes son causados por procesos granulomatosos, como puede ser la tuberculosis y la sarcoidosis. ⁽¹¹⁾

En caso de las infecciones abdominales el diagnóstico temprano es difícil y los síntomas inespecíficos. Las principales indicaciones para búsqueda de procesos infecciosos abdominales incluyen hepatitis, nefritis, riñones poliquísticos, infecciones por *Pseudomonas*, transplantes renales y complicaciones posoperatorias. ⁽¹⁹⁾

En el caso de implantes protésicos, son comunes las complicaciones. En el caso específico de reemplazo de cadera, la diferenciación de infección de aflojamiento aséptico permanece un reto. El PET proporciona excelente sensibilidad en la detección de infecciones asociadas con prótesis de cadera. Los pacientes que presentan un proceso infeccioso, muestran un incremento en la concentración de FDG a lo largo de la interfase entre el hueso y la

prótesis, en contraste, las imágenes de prótesis aflojada, no infectada, muestran captación muy intensa alrededor del cuello o la cabeza de la prótesis. Otra aplicación del PET es el ser una alternativa al rastreo corporal con leucocitos marcados en el diagnóstico de osteomielitis crónica, principalmente en esqueleto axial.

En caso de fiebre de origen desconocido, el PET ha mostrado ser de utilidad, las principales patologías involucradas en las causas de FOD son el síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA) y complicaciones posoperatorias. ⁽¹⁹⁾

Tumores de origen desconocido

Se definen como un tumor sólido metastásico, cuya localización de origen no es conocida. Otros términos utilizados son: metástasis de origen desconocido, adenocarcinoma de origen desconocido, metástasis de tumores primarios no detectados y cáncer de primario desconocido.

La incidencia es de 0.5 a 0.7% de los pacientes oncológicos. La supervivencia media desde el momento del diagnóstico inicial es menor de 6 meses y la supervivencia a los 3 y 5 años es de 11 y 6%, respectivamente. ⁽¹⁾

La localización del tumor primario tiene un gran impacto en el pronóstico y tratamiento, pero a pesar de los numerosos y costosos procedimientos diagnósticos que se utilizan, se detecta el tumor primario en menos de 40% de los pacientes. ⁽⁴⁾

Algunas de las características de los carcinomas de origen desconocido son: a) Periodos sintomáticos prediagnóstico cortos, así como rápido crecimiento tumoral, b) la sintomatología se presenta una vez que la diseminación

sistémica está presente, c) los sitios frecuentes de origen, no incluyen a las neoplasias más comunes. Todos estos factores complican la localización.

Múltiples estudios han demostrado que el ¹⁸F-FDG PET detectan el tumor primario en alrededor de 40% con resultados de imagen convencional negativos, así mismo, cuando la PET no detecta el sitio del primario, éste no es detectado durante el seguimiento en la mayoría de los casos. ⁽⁴⁾

La sensibilidad de la PET en éstos casos es de 87% y la especificidad del 71%, mayor utilidad del estudio cuando se realiza en etapas tempranas del manejo de la enfermedad. ⁽⁴⁾

2.3) Antecedentes

a) PET como método de escrutinio

Las recomendaciones y las decisiones en cuanto a los métodos de escrutinio utilizados en la búsqueda de procesos neoplásicos debe de hacerse previo análisis de los probables beneficios.

Actualmente se utilizan múltiples métodos de imagen con este propósito, dependiendo de la neoplasia en búsqueda, se elige la técnica de imagen. Existen otros factores para categorizar a la población en riesgo, como son edad, antecedentes heredofamiliares, exposición a sustancias químicas identificadas como factores de riesgo, etc. ⁽³⁾

Con el uso actual del PET y PET/CT en constante ascenso, se ha propuesto por varios grupos como método de escrutinio. Esta propuesta hay que tomarla con precaución, principalmente por las limitantes del procedimiento para detectar procesos neoplásicos, principalmente el tamaño de la lesión (tumores

menores de 1 cm, la sensibilidad disminuye), la tasa metabólica baja de algunas neoplasias y el hecho de no ser específico, debido a que procesos inflamatorios/infecciosos presentan incremento de la actividad metabólica y pudieran ser una fuente de probables resultados falsos positivos.

Es importante categorizar a los pacientes de acuerdo al riesgo de presentar una determinada neoplasia, para llevar a cabo una adecuada selección de los estudios a realizar.

En el caso de la PET, su utilización ha sido demostrada en la etapificación, reetapificación, valoración de la respuesta al tratamiento y en algunos tipos de neoplasia en el seguimiento. No como método de escrutinio.

Lo anterior ha sido evaluado por estudios realizados en países asiáticos, en los cuales se encontraron neoplasias en sólo el 1% de los pacientes aproximadamente, lo que no se evaluó en estos estudios fue si dichos casos no hubieran sido detectados por otros métodos convencionales de imagen. ⁽⁵⁾

En el presente estudio, los pacientes no tenían diagnóstico de algún tipo de neoplasia, sin embargo clínicamente o por otro método de imagen, existía la sospecha. Se evaluaron los hallazgos encontrados, comparando con los resultados histopatológicos con los obtenidos por imágenes metabólicas. Evaluando la capacidad del PET/CT para determinar o no la presencia de proceso maligno y así mismo para determinar el sitio de origen tumoral.

3 . PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

En algunos casos selectos, los signos clínicos del paciente orientan hacia un diagnóstico oncológico, en algunas ocasiones el diagnóstico se puede lograr al

ser guiado por métodos convencionales de imagen, pero en ocasiones, el diagnóstico es más complicado, es muy importante el descartar o confirmar el diagnóstico de neoplasia, así como ubicar el órgano de origen, para plantear la terapéutica a seguir.

4 . JUSTIFICACIÓN

Actualmente, existen múltiples aplicaciones aprobadas para el uso del PET/CT, entre ellos, la etapificación, reestadificación, valoración de la respuesta al tratamiento, vigilancia en algunos casos, así como en la planeación de la radioterapia. El rol de éste método para el diagnóstico de patologías también ha sido evaluado.

En el presente estudio, se realizó PET/CT a pacientes con sospecha de neoplasia, todos ellos sin diagnóstico histopatológico confirmado, pero con alta sospecha clínica de enfermedad tumoral.

Se evaluó la capacidad del PET/CT no sólo en cuanto al hecho de determinar si presentaban o no datos de enfermedad maligna, sino también en la determinación del probable sitio de origen o tumor primario que estos pacientes presentaran. Esto último de crítica importancia para el manejo de la enfermedad.

5. HIPÓTESIS

Hipótesis alterna: El PET/CT es un método de imagen útil en la determinación del diagnóstico de neoplasia, así como en la determinación del origen de ésta, lo anterior en pacientes con sospecha clínica.

Hipótesis nula: El PET/CT no es un método adecuado para el diagnóstico de neoplasia, además no proporciona información importante en cuanto a la determinación del sitio primario.

6. OBJETIVOS

Determinar si en pacientes con sospecha clínica de neoplasia, el PET/CT es un método adecuado en el diagnóstico de neoplasia, así como en la localización del tumor primario. En caso de pacientes positivos para neoplasia, determinar la ayuda de la información del método en la etapificación.

7. MATERIALES Y MÉTODOS

7.1) TIPO DE ESTUDIO: Descriptivo, de corte transversal, analítico, retrocolectivo.

7.2) UNIVERSO Y MUESTRA DEL ESTUDIO

Todos los pacientes referidos al servicio de Medicina Nuclear del Centro Médico ABC, en específico a la unidad PET/CT, los cuales fueron referidos por sospecha clínica de enfermedad neoplásica, la cuál no había sido confirmada.

La recopilación de datos se llevó a cabo entre agosto 2006 y mayo 2007.

Aquellos pacientes con resultados por PET/CT negativos para neoplasia fueron seguidos por medio del expediente electrónico de la base de datos del centro médico.

Los resultados de los pacientes positivos por imagen, fueron comparados con los resultados de histopatología.

7.3) PROCEDIMIENTO A SEGUIR

Todos los pacientes acudieron al estudio con instrucciones especiales en cuanto a su preparación (ayuno mínimo de seis horas, niveles de glucosa controlados, dieta rica en proteínas y baja en carbohidratos un día antes del estudio, no haber realizado ejercicio físico extenuante un día previo).

Se otorgó ropa cómoda al paciente, se realizó un breve interrogatorio clínico, posteriormente se canalizó una vena periférica por donde se administró la dosis de ^{18}F -FDG (0.22 mCi/kg) y se llevó a un área con los mínimos estímulos visuales y auditivos por 60 minutos en promedio.

Una vez transcurrido este tiempo, se realizó TAC de cuerpo completo con medio de contraste oral y endovenoso no iónico (excepto en caso de antecedente de alergia al medio de contraste o patología renal) y posteriormente imágenes de cuerpo completo con técnica 2D en un equipo PET/CT dedicado (Discovery ST, General Electric Medical Systems).

El análisis de las imágenes se realizó de manera conjunta por un médico nuclear y un radiólogo.

7.4) VARIABLES

Edad, género, determinación o no de proceso neoplásico, determinación del origen de la neoplasia.

7.5) ANALISIS ESTADISTICO

Se calculó la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo, valor predictivo negativo del PET/CT para el diagnóstico de enfermedad neoplásica, así como la concordancia entre el método de imagen y la histopatología en la determinación del sitio de origen de la enfermedad.

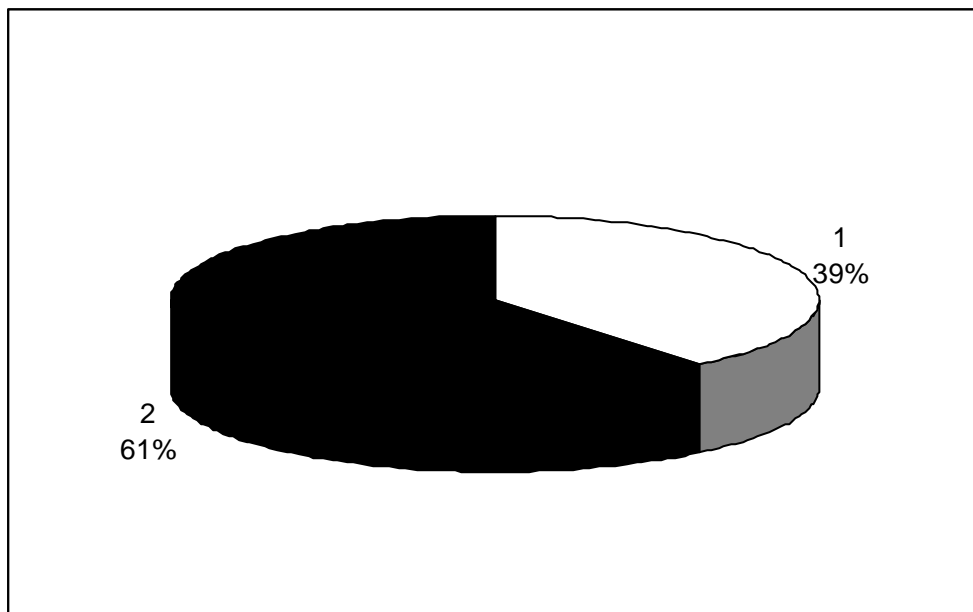
8) RESULTADOS

En total, se recabó información de 64 pacientes, de los cuáles 25 eran del sexo femenino (39.1%) y 39 del sexo masculino (60.9%).

Gráfico 1: Distribución por género del universo en estudio.

1: Femenino

2: Masculino



El promedio de edad de los pacientes estudiados fue de 60.13 ± 16.8 años.

La edad promedio de los pacientes con diagnóstico positivo para neoplasia confirmado por patología fue de 59.73 ± 17.54 años, mientras que aquellos con diagnóstico negativo fue de 62.13 ± 15.74 .

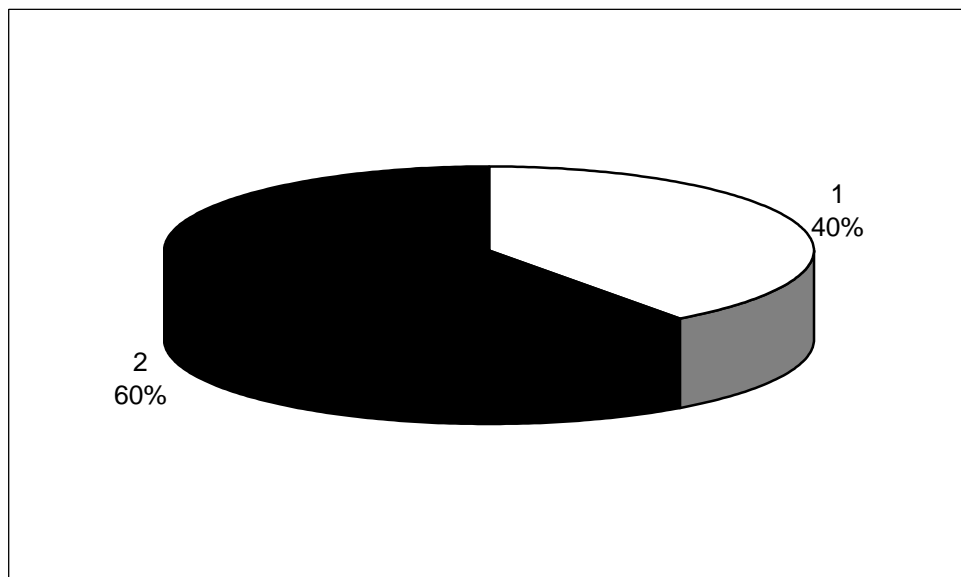
Del total de 64 pacientes, 40 tuvieron resultado positivo para neoplasia confirmado por histopatología, mientras que 24 fueron negativos.

De los 40 pacientes positivos para neoplasia, 16 eran del género femenino (40%) y 24 masculino (60%).

Gráfico 2: Distribución por género de los pacientes positivos para neoplasia, confirmado por patología.

1= Femenino

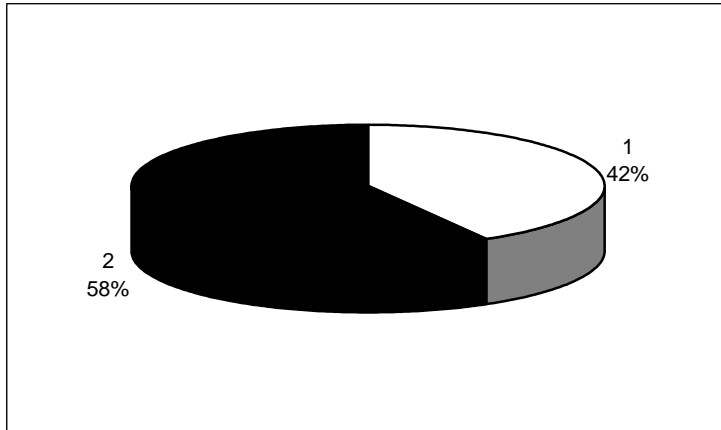
2= Masculino



En el caso de los pacientes negativos para neoplasia confirmado por patología y seguimiento clínico, la distribución según el género fue: 24 pacientes en total, 10 femeninos, 14 masculinos.

Gráfico 3: Distribución por género de los pacientes negativos para proceso neoplásico, confirmado por patología y seguimiento clínico.

1= Femenino 2= Masculino

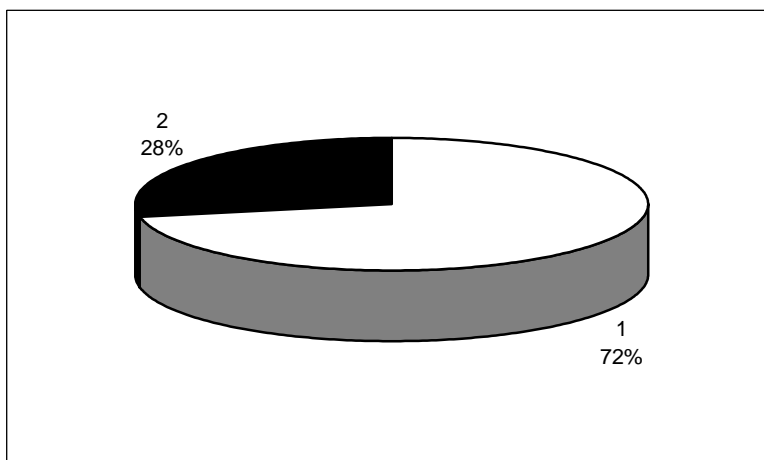


En cuanto a los resultados obtenidos por PET/CT, este método determinó que 46 de los 64 pacientes estudiados presentaban hallazgos compatibles con proceso neoplásico, el número restante (18) fueron considerados como negativos.

Gráfico 4: Resultados por PET/CT para neoplasia

1= Positivos

2= Negativos



La sensibilidad del PET/CT para la detección de proceso neoplásico fue del 100%, con especificidad del 75%, valor predictivo positivo del 87% y valor predictivo negativo del 100%.

Tabla1: Valores de sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y negativo del PET/CT para la detección de proceso neoplásico.

Crosstab

			Dx patologia neo		Total
			positivo	negativo	
Dx PET neo	Positivo	Count	40	6	46
		Expected Count	28.8	17.3	46.0
		% within Dx PET neo	VPP 87%	13.0%	100.0%
		% within Dx patologia neo	Sens 100%	25.0%	71.9%
		% of Total	62.5%	9.4%	71.9%
	Negativo	Count	0	18	18
		Expected Count	11.3	6.8	18.0
		% within Dx PET neo	.0%	VPN 100%	100.0%
		% within Dx patologia neo	.0%	Esp 75%	28.1%
		% of Total	.0%	28.1%	28.1%
Total	Count	40	24	64	
	Expected Count	40.0	24.0	64.0	
	% within Dx PET neo	62.5%	37.5%	100.0%	
	% within Dx patologia neo	100.0%	100.0%	100.0%	
	% of Total	62.5%	37.5%	100.0%	

En 42 de los 46 pacientes determinados como positivos para proceso maligno por PET/CT, éste método indicó su probable sitio primario, distribuyéndose de la siguiente manera:

Pulmón	10
Páncreas	5
Vejiga	1
Riñón	1
Tumor pélvico	1

Peritoneo	2
Linfoproliferativo	11
Sarcoma retroperitoneal	1
Estómago	3
Ovario	2
Mama	3
Colon	1
Hígado	1

El análisis histopatológico determinó el origen de la neoplasia en 36 de los 40 casos positivos, distribuyéndose de la siguiente manera:

Pulmón	8
Páncreas	3
Riñón	1
Tumor pélvico (neuroendócrino)	1
Linfoproliferativo	12
Sarcoma retroperitoneal	1
Estómago	3
Ovario	2
Mama	3
Colon	1
Hígado	1

Comparando el PET/CT con el análisis histopatológico, se observa que el primero determinó en 6 pacientes más que los hallazgos encontrados eran sugestivos de proceso maligno, los cuáles fueron resultados falsos positivos.

Estos casos se presentaron en pulmón (2), vejiga (1), proceso linfoproliferativo (3).

Al hacer la comparación del sitio del probable primario indicado por PET/CT, con la determinación final por histopatología, se observa que el PET/CT determinó de manera equivocada el sitio del primario en sólo 4 de 36 casos (88%) con neoplasia confirmada.

Tabla 2: Valores de correlación del PET/CT y patología en el diagnóstico de neoplasia y en el sitio indicado del tumor primario.

Correlations

			Dx PET neo	Dx patologia neo
Speaman's rho	Dx PET neo	Correlation Coefficient	1.000	.808**
		Sig. (2-tailed)	.	.000
		N	64	64
	Dx patologia neo	Correlation Coefficient	.808**	1.000
		Sig. (2-tailed)	.000	.
		N	64	64

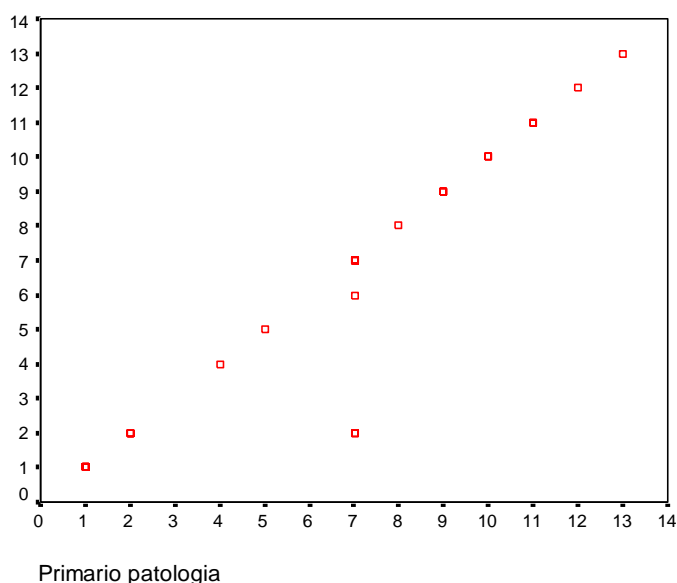
** . Correlation is significant at the .01 level (2-tailed).

Correlations

			Primario PET	Primario patologia
Speaman's rho	Primario PET	Correlation Coefficient	1.000	.976**
		Sig. (2-tailed)	.	.000
		N	42	35
	Primario patologia	Correlation Coefficient	.976**	1.000
		Sig. (2-tailed)	.000	.
		N	35	37

** . Correlation is significant at the .01 level (2-tailed).

Gráfico 5: Correlación de la determinación del sitio primario de la neoplasia, mediante PET/CT y diagnóstico histopatológico.



1	Pulmonar
2	Páncreas
3	Vejiga
4	Riñón
5	Tumor pélvico
6	Peritoneo
7	Linfoproliferativo
8	Sarcoma retroperitoneal
9	Estómago
10	Ovario
11	Mama
12	Colon
13	Hígado

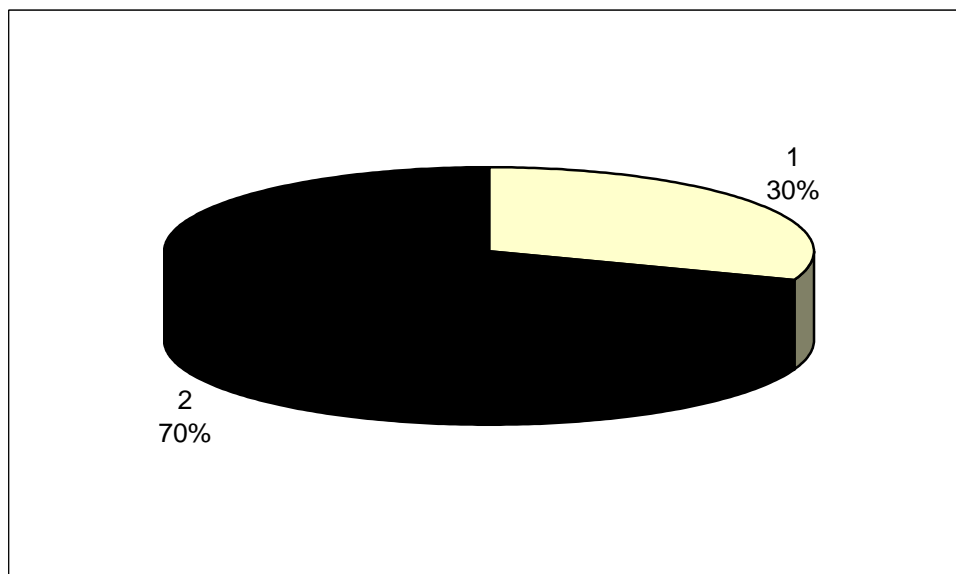
Por medio del PET/CT de cuerpo entero, se puede obtener información adicional a la detección o no de un proceso maligno, éste es el caso de la determinación de la extensión de la enfermedad, hallazgo muy importante para la toma de decisiones en cuanto a la terapéutica.

De los 46 pacientes los cuáles fueron positivos por PET/CT, en 14 se determinó que la afección de la enfermedad era local y en 32, ésta era sistémica.

Gráfico 6: Determinación de la extensión de le enfermedad por PET/CT.

1 = Local

2 = Sistémica



Cabe señalar, que 3 de 14 casos con enfermedad local, el resultado fue falso positivo, al igual que en 3 de 32 casos con extensión sistémica de la enfermedad.

Debido al número reducido de casos en la mayoría de los diferentes tipos de neoplasia, no fue posible realizar un análisis para cada una de ellas, pero si fue posible hacerlo con los dos principales tipos, el cáncer pulmonar y la enfermedad linfoproliferativa.

En el caso del cáncer pulmonar, el PET/CT encontró datos compatibles de neoplasia en 10 de 64 pacientes (15.6%), este número fue menor al analizar los casos con las técnicas histopatológicas, ya que 8 de 64 pacientes finalmente tuvieron diagnóstico de cáncer pulmonar. Es decir, se presentaron dos casos falsos positivos por PET/CT, lo que permite calcular una sensibilidad

del 100%, especificidad del 96.4%, valor predictivo positivo del 80% y valor predicativo negativo del 100%.

Al realizar este mismo análisis pero para los casos de enfermedad linfoproliferativa, el PET/CT determinó esta enfermedad en 11 de 64 pacientes (17.18%), mientras que al llevar a cabo el estudio histopatológico, se determinó que la neoplasia primaria provenía de este sitio en 12 de 64 pacientes (18.75%). El método de imagen, arrojó 3 falsos positivos, mientras que en 4 casos, la determinación del primario no concordó con el sitio de origen del primario determinado por patología.

Los anteriores resultados, permiten calcular una sensibilidad del 66.7%, especificidad del 94.2%, valor predicativo positivo del 72.7% y valor predicativo negativo del 92.5% para el PET/CT en la determinación del sitio primario en el sistema linfoide.

9. DISCUSIÓN

Los principales puntos a investigar en este estudio, eran si el PET/CT era un instrumento útil para el diagnóstico de neoplasia en pacientes con sospecha clínica de ésta, así como evaluar si era posible determinar por medio de este método de imagen el sitio de origen del tumor primario.

Los resultados de este estudio, permiten indicar que el PET/CT es un método muy útil en el diagnóstico de neoplasia, así como en la localización del origen de la misma.

Lo anterior se señala al analizar los resultados y observar que solo se presentaron seis casos falsos positivos y ningún falso negativo.

Los resultados falsos positivos, se pueden obtener debido a que el acúmulo de glucosa anormal, no es un indicador específico de un proceso neoplásico, también se puede observar en procesos inflamatorios agudos o crónicos, como lo son los procesos granulomatosos. En los casos en específico de este estudio, los seis resultados falsos positivos tuvieron las siguientes causas, dos abscesos pulmonares, un caso de cistitis crónica y tres casos en los que existían procesos infecciosos en varias cadenas ganglionares. Los hallazgos anteriores fueron compatibles en el PET/CT con neoplasia pulmonar, cáncer vesical y procesos linfoproliferativos respectivamente.

En cuanto a la utilidad de PET/CT en la determinación del sitio de origen de la neoplasia, fue concordante en 32 de los 36 casos positivos por patología.

Los cuatro casos en que no fue concordante, dos de ellos el PET/CT indicó que el sitio primario correspondía a páncreas y en los dos restantes señaló como sitio de origen al peritoneo, en los cuatro casos, el análisis histopatológico demostró que se trataban de procesos linfoproliferativos, con afección de cadenas ganglionares peripancreáticas y carcinomatosis peritoneal.

Otro punto a resaltar, fue el hecho de que en cuatro casos el PET/CT fue positivo para neoplasia, sin embargo los hallazgos no permitieron señalar el sitio del primario. Estos mismos casos al ser tomadas biopsias y analizadas, tampoco se pudo determinar el sitio de origen de la neoplasia, lo que es compatible con lo descrito en la literatura, la cuál ha mostrado que si el PET/CT no puede determinar el sitio primario, las técnicas histopatológicas difícilmente lo harán. ⁽⁴⁾

Al analizar los sitios de origen más comúnmente observados en este estudio, el órgano de origen con mayor presencia fue el sistema linfóide, seguido del parénquima pulmonar, páncreas, estómago y mamas. El mismo orden de frecuencia fue descrito tanto en el PET/CT como en el análisis patológico.

El PET/CT, presenta otras ventajas que deben de ser consideradas, al ser un estudio de cuerpo completo, se puede analizar la extensión de la enfermedad, hecho muy importante en la toma de decisiones terapéuticas. En el presente estudio, el 30% de los pacientes con hallazgos de imagen positivas para neoplasia solo mostraron enfermedad local, mientras que en 70% de los casos la enfermedad era sistémica, estos resultados pueden ser debido a que cuando los pacientes presentan sintomatología secundaria a un proceso tumoral, por lo general, éste se encuentra avanzado.

Otro punto de mucha utilidad clínica del PET/CT es servir como guía para la toma de biopsias y el posterior diagnóstico histopatológico. Al analizar el estudio de imagen, se puede detectar el sitio más accesible anatómicamente, lo cuál reduce la morbilidad del proceso invasivo y permite obtener un diagnóstico de certeza de manera más pronta.

Debido al escaso número de casos en la mayoría de las estirpes neoplásicas, un análisis individual solo se pudo realizar en los dos tipos con mayor presencia, el cáncer pulmonar y los procesos linfoproliferativos.

En el caso del cáncer pulmonar, se obtuvieron valores excelentes en cuanto a sensibilidad y especificidad, presentándose sólo dos casos falsos positivos.

Al evaluar el desempeño del PET/CT en el diagnóstico de procesos linfoproliferativos, se observa que se presentaron tres casos falsos positivos, además en cuatro casos el PET/CT fue positivo para neoplasia, pero falló en determinar el sitio de origen, el cuál era el sistema linfoide.

Los resultados en este tipo de neoplasia se debieron a que procesos inflamatorios que afecten a múltiples cadenas ganglionares pueden simular a neoplasias de origen en el sistema linfoide.

10. CONCLUSIONES

El continuo avance de la tecnología, permite el desarrollo de metodologías cada vez más precisas, sin embargo en muchos casos el diagnóstico de un proceso tumoral no es fácil.

Los métodos anatómicos de imagen permiten evaluar los cambios secundarios a el crecimiento neoplásico, sin embargo debido a la naturaleza de éstas técnicas, estos cambios se detectan cuando la enfermedad esta avanzada.

Mediante los métodos de imagen molecular, los cambios fisiológicos pueden ser encontrados en etapas más tempranas y así acelerar el tratamiento y mejorar el pronóstico de los pacientes.

El PET/CT es un método de imagen útil en el diagnóstico de neoplasia, en pacientes con sospecha clínica de este tipo de padecimiento.

Así mismo, la determinación del sitio de origen de la neoplasia con este método es altamente precisa.

Sirve al clínico para la toma de decisiones terapéuticas, al mostrar la totalidad de la economía y determinar la extensión de la enfermedad.

Al señalar los sitios de mayor acúmulo anómalo de glucosa y con esto de mayor actividad tumoral, es un indicador del sitio de biopsia, lo que disminuye la morbilidad del procedimiento e incrementa las probabilidades de una toma de muestra exitosa.

11. BIBLIOGRAFÍA:

- 1.- Altamirano J., Estrada G., Carreras J.L. PET y PET/CT en Oncología, 2005; 5-15, 45-50.
- 2.- Cabrera V., Gómez C., Martín U, et al., Tomografía por Emisión de Positrones (PET) en Oncología Clínica (parte II)., Rev Esp Med Nuclear 21,2 (131-147), 2002.
- 3.- Heiko Schoder, Mitnat Gonen. Screening for Cancer with PET and PET/CT: Potentials and Limitations, J Nucl Med 2007; 48: 4s-18s.
- 4.- Delgado-Bolton R., Fernández-Pérez C., González Mate, A Metaanalysis of the Performance of ^{18}F -FDG PET in Primary Tumor Detection in Unknown Primary Tumors, J Nucl Med; 2003, 44: 1301-1304.
- 5.- H.S. Silverman, Screening ^{18}F -FDG Whole Body Scanning: AWESOM-PET or FALSPOS-PET?, J Nucl Med 2005, 117, comments and perspectives.
- 6.- Delbeke D., Martin W.H., Patton J. Practical FDG Imaging, 2002; 1-36.
- 7.- Kappor V., An Introduction to PET/CT Imaging, Radiographics 2004; 24: 523-543.
8. Kostakoglu L., Hardoff R., Mirtcheva R. et al., PET/CT Fusion Imaging in Differentiating Physiologic from Pathologic FDG Uptake. Radiographics 2004; 24: 1411-1431.
- 9.- Wahl R.L., PET/CT Fusion Imaging, Radiology 2002; 225-242.
- 10.- Nabi H, Zubeldia J. Clinical Applications of ^{18}F -FDG PET in Oncology. J Nucl Technol 2002; 30:3-9.
- 11.- Love Ch, et al. FDG PET in Infection and Inflammation, Radiographics 2005; 25: 357-368.

- 12.- Mochizuki T et al., FDG Uptake and Glucose Transporter Subtype Expression in Experimental Tumor and Inflammation Models. J Nucl Med 2001; 42: 1551-1555.
- 13.- Zhuang H. et al. PET/CT: Panacea, Redundancy or Something in Between. J Nucl Med 2004; 45:15-24.
- 14.- Ruhlmann J., Oehr P., Biersack H.J., PET in Oncology Basic and Clinical Application, Springer, 1999.
- 15.- Oehr P., Biersack H.J., Coleman R.E., PET and PET/CT in Oncology, Springer, 2004.
- 16.- Bender H., Palmedo H., Biersack H.J., Valk P.E., Atlas of Clinical PET in Oncology, PET versus CT and MRI, Springer, 2000.
- 17.- Eubank W., Mankoff D., Evolving Role of Positron Emission Tomography in Breast Cancer Imaging, Semin Nucl Med 35:84-99, 2005.
- 18.- Jhanwar Y., Straus D., The Role of PET in Lymphoma, J Nucl Med 2006; 47:1326-1334.
- 19.- Meler J., Sahlmann C., Konrad A., ^{18}F -FDG PET and PET/CT in Fever of Unknown Origin, J Nucl Med 2007; 48:35-45.

12. ANEXOS

12.1) Figuras

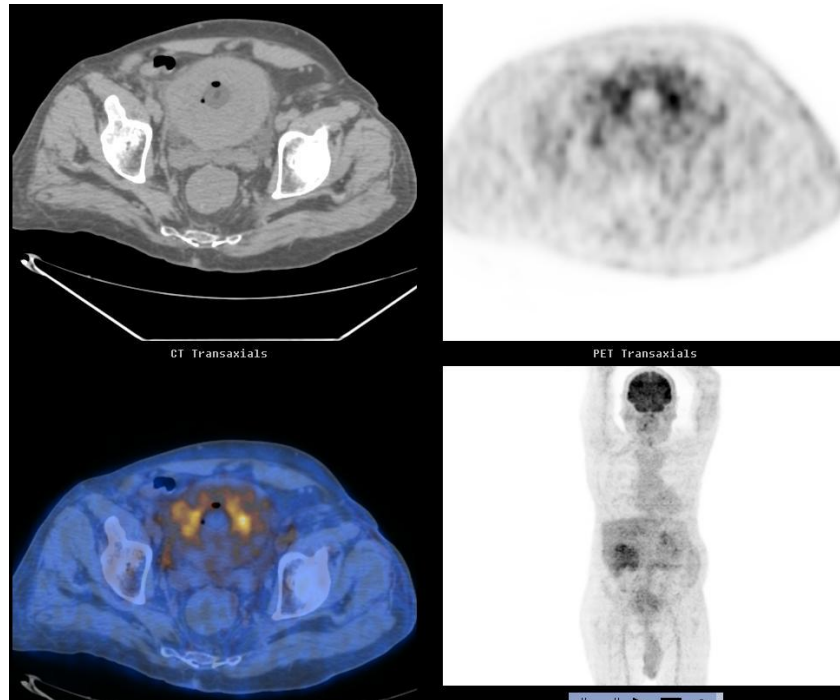


Figura 6: Caso Falso Positivo por PETC/T, el estudio de imagen indicó neoplasia primaria de origen vesical, el análisis histopatológico demostró cistitis crónica.

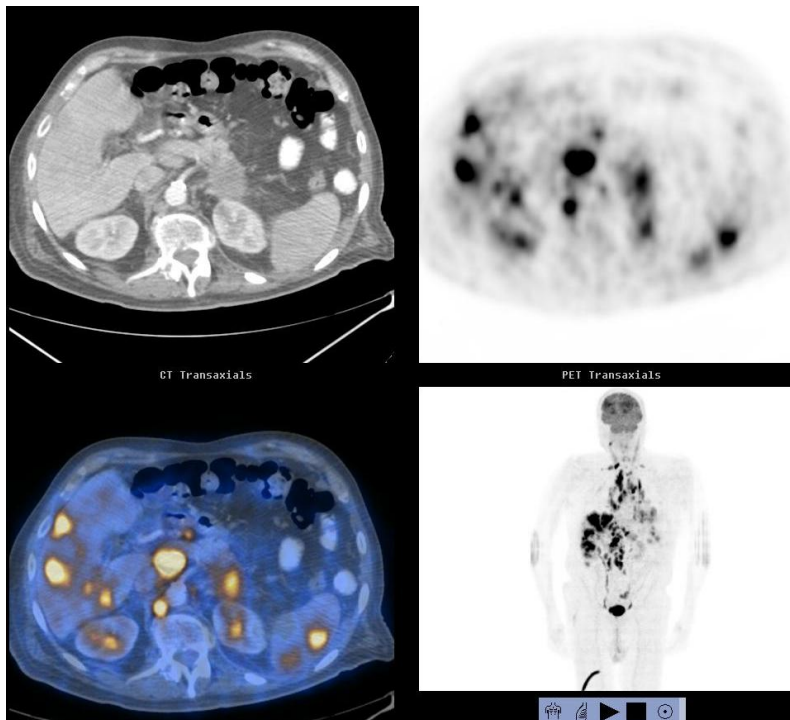


Figura 7: Diagnóstico patológico linfoma Hodgkin, el PET/CT fue positivo para neoplasia, pero localizó el primario en páncreas.

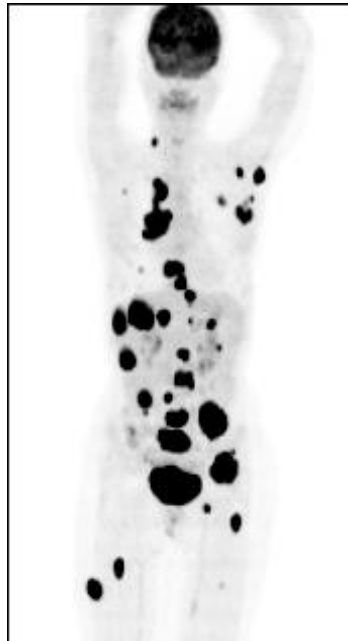





Figura 8: Múltiples sitios con incremento de la actividad metabólica, tanto el PET/CT como los métodos histopatológicos no pudieron mostrar el sitio del tumor primario.

	<p>THE AMERICAN BRITISH COWDRAY MEDICAL CENTER, I.A.P. Sur 136 No. 116 Col. Las Américas Delegación Alvaro Obregón 01120 México, D.F. Teléfono: 5230 80 00</p>
<p>AUTORIZACIÓN PARA LA REALIZACIÓN DE ESTUDIOS Y / O PROCEDIMIENTOS DEL SERVICIO DE IMAGENOLOGIA</p>	
<p>México, D.F. _____ de _____ de _____.</p>	
<p>Yo el abajo firmante Sr. (Sra.) _____ En pleno uso de mis facultades mentales , autorizo a los Médicos del servicio de Imagenología del ABC Medical Center I.A.P. y a quienes estos consideren pertinentes para que realicen en mi persona (o en mi familiar) los ESTUDIOS DE IMAGEN Y / O PROCEDIMIENTOS INTERVENSIONISTAS , APLICACIÓN DE MEDIOS DE CONTRASTE Y / O MEDICAMENTOS que a continuación se indican:</p>	
<p>_____</p> <p>_____</p>	
<p>Se me ha explicado la naturaleza de los estudios y de los procedimientos que se realizarán. Así mismo me han explicado clara y suficientemente la naturaleza y tipo de reacciones secundarias y complicaciones inherentes a la realización de los mismos, entiendo el beneficio-riesgo de dichos procedimientos.</p>	
<p>_____ NOMBRE Y FIRMA DEL PACIENTE</p>	<p>_____ NOMBRE Y FIRMA DEL FAMILIAR RESPONSABLE</p>
<p>_____ TESTIGO</p>	<p>_____ TESTIGO</p>
<p>LIC. SANITARIA 2001003633 </p>	

12.2) Carta de consentimiento informado

12.3) Instrumento de recolección de información

	<p>THE AMERICAN BRITISH COWDRAY MEDICAL CENTER, I.A.P. Sur 136, No 116 Col. Las Américas Del. Álvaro Obregón C.P. 01120, México, D.F. Tel.:5230-8000</p>	ESTUDIOS DE PET/CT
DATOS DEL PACIENTE		
Nombre: _____ Núm. Caso _____		
Edad: _____ Sexo: Masc <input type="checkbox"/> Fem <input type="checkbox"/>		
Peso: _____ Talla: _____		
Fecha De Estudio: _____ Hora de estudio: _____		
Ciudad y estado donde vive: _____		
Teléfonos: _____ e-mail: _____		
Tiene Claustrofobia: SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/>		
Médico que envía: _____		
Especialidad: _____ Hospital donde trabaja: _____		
Hora de comida anterior: _____ Nivel de creatinina: _____		
Diabético: SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/>		
Hora inyección previa de insulina: _____ Alergia medio contraste: _____		
Esta embarazada: SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/> F.U.R.: _____		
ANTECEDENTES DE PATOLOGÍA		
Diagnóstico y fecha: _____		
Motivo de envío: _____		
Cirugías previas: SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/> Fechas: _____		
Motivo: _____		
Quimioterapia previa: SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/>		
Fecha de inicio: _____ Fecha último ciclo: _____		
Radio terapia previa: SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/> Sitio: _____		
Fecha de inicio: _____ Fecha último tratamiento: _____		
Golpes o fracturas recientes: SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/>		
Sitio: _____ Fecha: _____		
Observaciones: _____		

Nombre de quien llenó informe: _____		

Para llenar por el personal del servicio

PET/CT: Cuerpo entero Cerebro Corazón

Nivel de Glucosa: _____ Hora de medición: _____

Dosis de FDG: _____ Hora de medición: _____

Hora de inyección: _____

Dosis Residual: Actividad _____ Hora Medición: _____

Sitio de inyección: MSD MSI MID MII

Se infiltró la dosis: SI NO

El paciente deja estudio previos: SI NO

Cuales: _____

Observaciones:

Nombre de quien llenó informe: _____