

República Dominicana  
Universidad Nacional Pedro Henríquez Ureña  
Facultad de Ciencias de la Salud  
Escuela de Medicina

EFICACIA DEL USO DE PET/CT 18F-FDG EN LA RESPUESTA AL  
TRATAMIENTO Y RECIDIVA TUMORAL EN EL CENTRO DE RADIOLOGÍA  
ESPECIALIZADA (GRESA). SEPTIEMBRE 2019 – FEBRERO 2020.



Trabajo de grado presentado por Oscar David González Acosta y Triana  
María Abel Encarnación para optar por el título de:  
**DOCTOR EN MEDICINA**

Distrito Nacional: 2020

## **CONTENIDO**

Agradecimientos .....	
Dedicatoria .....	
Resumen .....	
Abstract .....	
I. Introducción .....	11
I.1. Antecedentes .....	12
I.2. Justificación .....	15
II. Planteamiento del problema .....	17
III. Objetivos .....	19
III.1. General .....	19
III.2. Específicos .....	19
IV. Marco teórico .....	20
IV.1. Medicina Nuclear .....	20
IV.1.1. Antecedentes .....	20
IV.1.2. Radiofármacos .....	22
IV.1.3. Diagnóstico .....	23
IV.1.4. Terapia.....	24
IV.1.5. Usos comunes de Medicina Nuclear .....	24
IV.1.6. Procedimiento .....	27
IV.1.7. Beneficios y riesgos .....	28
IV.2. PET y CT .....	29
IV.2.1. Introducción .....	29
IV.2.2. Antecedentes de PET .....	29
IV.2.3. Descripción del método PET/CT .....	30
IV.2.3.1. Disponibilidad de los radiofármacos .....	31
IV.2.4. Radiofármacos emisores de positrones .....	32
IV.2.4.1. Factibilidad de uso .....	32
IV.2.5. Imágenes en la Tomografía por Emisión de Positrones .....	33
IV.2.5.1. La valoración visual .....	34
IV.2.5.2. Posibilidad de cuantificar en el PET .....	34

IV.2.5.3. Índices semicuantitativos de actividad .....	35
IV.2.6. Física de detección de PET/CT .....	36
IV.2.7. Fusión de PET/CT .....	36
IV.2.8. Aplicaciones clínicas .....	37
IV.2.8.1. Oncología .....	37
IV.2.8.2. Cardiología .....	43
IV.2.8.3. Neurología .....	45
IV.2.8.4. Infecciones .....	48
IV.2.9. Falsos positivos y negativos .....	48
IV.2.10. Equipos .....	51
IV.2.11. Procedimiento .....	52
IV.2.12. Modo de realización .....	52
IV.2.13. Antes, durante y después de procedimiento .....	53
IV.2.14. Beneficios y riesgos .....	54
IV.2.15. Efectividad .....	56
IV.2.16. Monitorización de tratamiento y recidivas tumorales .....	57
IV.2.17. ¿Qué tiempo después empleamos el PET/CT? .....	58
IV.3. 18F-FDG .....	59
IV.3.1. Captación y bioquímica celular .....	59
IV.3.2. Bases de la captación de FDG en las células cancerosas .....	60
IV.3.3. Condiciones basales para realizar PET con 18F-FDG .....	60
IV.3.4. Distribución normal de 18F-FDG en el cuerpo .....	62
IV.3.5. Estudios PET con 18F- FDG en pacientes diabéticos .....	63
IV.3.6. Estudios PET con 18F- FDG en pacientes obesos .....	64
IV.3.7. Variantes normales en la distribución de FDG .....	65
IV.3.8. Captación de FDG en tumores no malignos .....	71
IV.3.9. Captación de FDG en patologías benignas por inflamación .....	72
IV.4. Estadificación del cáncer .....	75
IV.5. Modalidades del tratamiento del cáncer .....	75
IV.5.1. Papel de la cirugía .....	76
IV.5.2. Papel de la radioterapia .....	76

IV.5.3. Papel de la quimioterapia .....	77
IV.5.4. Papel de la hormonoterapia .....	78
IV.5.5. Papel de la inmunoterapia .....	79
IV.6. Valoración de respuesta al tratamiento .....	80
V. Operacionalización de las variables .....	81
VI. Material y métodos .....	84
VI.1. Tipo de estudio .....	84
VI.2. Área de estudio .....	84
VI.3. Universo .....	85
VI.4. Muestra .....	85
VI.5. Criterios .....	86
VI.5.1. De inclusión .....	86
VI.5.2. De exclusión .....	86
VI.6. Instrumento de recolección de datos .....	86
VI.7. Procedimiento .....	86
VI.8. Tabulación .....	87
VI.9. Análisis .....	87
VI.10. Aspectos éticos .....	87
VII. Resultados .....	89
VIII. Discusión .....	97
IX. Conclusiones .....	100
X. Recomendaciones .....	102
XI. Referencias .....	103
XII. Anexos .....	108
XII.1. Cronograma .....	108
XII.2. Instrumento de recolección de datos .....	109
XII.3. Consentimiento informado .....	111
XII.4. Cálculo de valores predictivos, especificidad y sensibilidad .....	113
XII.5. Costos y recursos .....	115
XII.6. Evaluación .....	116

## **AGRADECIMIENTOS**

A Dios, por ser mi soporte durante este largo y arduo trayecto. Por darme la fortaleza y resistencia para hacer de este sueño una realidad.

A mi madre, Lucía Acosta Vargas, por siempre estar presente en todos mis proyectos de vida y hacerlos parte de los suyos. Cada uno de mis logros representa el esfuerzo y sacrificio que has hecho por mí. Por enseñarme a nunca darme por vencido, por apostar a ciegas, por siempre creer en mí.

A mi tía, Dra. María Elena Acosta. Gracias por ser mi inspiración y soporte incondicional. Por los consejos y palabras de aliento que recibí de ti cuando el camino se tornaba complicado. Tu orientación fue, indudablemente, uno de los pilares más importantes en la culminación satisfactoria de este proceso.

A cada uno de mis familiares, especialmente Miriam, Ramón y Moraima, por el incesante apoyo brindado durante el recorrido.

A mis compañeros de estudio, por impulsarme a ser mejor y hacer del trayecto uno más llevadero.

A mi Alma Mater, la Universidad Nacional Pedro Henríquez Ureña, por proporcionarme las herramientas necesarias para concluir este proyecto de manera exitosa.

A mi compañera de tesis y nuestros asesores el Dr. Jorge López Defilló, a Rubén Darío Pimentel y la Dra. Jeannette Báez por proveer sus conocimientos, orientaciones y experiencias a lo largo de este trabajo de investigación.

Por último, agradecer al Centro de Radiología Especializada por abrirnos las puertas. Al personal que allí labora por su amabilidad y cooperación durante la recolección de datos.

Oscar David González Acosta

Doy gracias principalmente a Dios, por brindarme de la curiosidad infinita para apreciar mi entorno. A mis padres, Ana Elizabeth Encarnación y Eddy “Manolo” Abel por siempre alimentar esa curiosidad, celebrar mi creatividad y potenciarla esforzándose y priorizando mi acceso a la mejor educación desde que tengo uso de razón, a pesar de todas las limitaciones que tuvimos en este duro camino. Todo lo consecuente a la obtención de este grado es gracias a ustedes dos, por ustedes y para ustedes. Gracias por siempre abonar este sueño. Los amo.

A mi Andrea Morales (Karina), aquella que me vio desvelarme centenas de ocasiones y siempre ha tenido el cariño y la atención que he necesitado para los malos y buenos momentos pero sobre todo para la apoyarme incondicionalmente, gracias por estar en mi vida.

Agradezco a mi Alma Mater por acogerme estos años. Me llena de regocijo haber representado y seguir representando la Escuela de Medicina donde quiera que vaya.

A las hermanas que me regaló la vida: Leida Nin, Rosaura Castillo y Dannelina Vicioso. Gracias por su apoyo y amor incondicional. Agradezco a los amigos que me regaló esta carrera desde mis primeros días y me han acompañado fielmente estos años: Héctor Hanoy, Joao, Karina Sención, Socranyelis, Piondis, Rafa, Mafia y Cesar Balbuena.

Gracias al equipo de grandes seres humanos de la Clínica de Familia en La Romana por acogerme los últimos meses de carrera y enseñarme tanto. Fue una experiencia que contribuyó en gran manera a mi visión de la atención médico-paciente. Agradezco los lazos que establecí con grandes personas como el Dr. Macayuco, Alex, Jaime y las chicas.

Agradezco a todos mis colegas forjados durante mi tiempo en las aulas. A mi compañero de tesis, a mis asesores Jorge López Defilló y Rubén Darío Pimentel por su paciencia y entrega para ayudarnos siempre.

Triana María Abel Encarnación

## **DEDICATORIA**

A Dios y mis abuelos, que desde el cielo guían mi camino.

A mi madre, por poner a un lado sus sueños para ayudarme a cumplir los míos.

A la familia Acosta, por siempre estar presentes y celebrar cada uno de mis logros alcanzados. Impulsarme a lograr mi mejor versión y brindar su apoyo en la realización mis metas.

A la familia González, aún en la distancia estar siempre pendientes durante todo el recorrido.

A mis amigos del colegio y la universidad que depositaron su entera confianza en mí.

A todos ustedes, con mucho cariño.

Oscar David González Acosta

Dedico este trabajo a mis padres y a mi familia en especial a quienes me inspiraron luego de su partida a destiempo: Abuela Nana, Abuela Fátima, tío Rico y Ashley.

A mis demás familiares, hermanos, tíos, abuelos, por siempre brindarme sus palabras de aliento para dar para siempre dar la milla extra en este bello trayecto. Gracias por apoyar mis iniciativas.

A mi mentor e inspiración, Ronald Delphin, M.D. Por apoyarme desde el momento en que me conoció y velar por mi desempeño durante todo este tiempo. Agradeceré por siempre su paciencia, cariño y consejos.

A todos los que me dieron una lección de vida durante este trayecto,

A los que me transformaron,

Y todas las vidas que transformaré...

Triana María Abel Encarnación



## **RESUMEN**

**Objetivos:** Determinar la eficacia de PET/CT 18F-FDG en la evaluación de tratamiento y recidiva tumoral en el Centro de Radiología Especializada (CRESA). Septiembre 2019 - Febrero 2020. **Materiales y métodos:** Se llevó a cabo un estudio observacional, descriptivo, transversal y prospectivo con la finalidad de valorar la eficacia diagnóstica del PET/CT 18F-FDG en pacientes oncológicos. La muestra fue representada por 41 pacientes dividida en 21 pacientes con el objetivo de valorar la respuesta al tratamiento (VRT) y 20 por sospecha de recidiva (SR). **Resultados:** Los tipos de cáncer encontrados con mayor frecuencia fueron: Cáncer de Mama (30.1%) y Linfoma de Hodgkin (18%). De total de los pacientes evaluados para VRT el 52.4 por ciento se encontraba en remisión. El 70 por ciento de los pacientes estudiados por SR carecía de hallazgos compatibles con retorno de la enfermedad. Los pacientes contaban con estudios previos de: tomografía computarizada (97.6%), resonancia magnética (48.8%) e imágenes de rayos X (41.5%). En los pacientes estudiados para VRT la distribución de los resultados fue: verdadero positivo (42.9%), verdadero negativo (38.1%), falso positivo (14.3%) y falso negativo (4.8%). En el grupo estudiado para SR la distribución de los resultados fue: verdadero positivo (25%), verdadero negativo (60%), falso positivo (5%) y falso negativo (10%). **Conclusiones:** La especificidad de la técnica para VRT fue de 73 por ciento y para evaluar la SR 92.3 por ciento. La sensibilidad en la VRT fue de 72.7 por ciento y para SR 71.4 por ciento. El valor predictivo positivo (VPP) en la VRT fue de 75 por ciento y de 83.3 por ciento en SR. El valor predictivo negativo (VPN) obtuvo un 88.9 por ciento en los pacientes de VRT y 85.7 por ciento en los de SR. **Conclusiones:** El PET/CT 18F-FDG demostró ser eficaz en la valoración clínica y seguimiento de los pacientes estudiados. Permitió un cambio en el manejo terapéutico en 11 de los 21 pacientes evaluados para VRT y en 4 de 20 para SR.

**Palabras claves:** Tomografía por emisión de positrones/tomografía computarizada, eficacia, seguimiento, cáncer.

## **ABSTRACT**

**Objectives:** To determine the efficacy of PET / CT 18F-FDG in the evaluation of treatment and tumor recurrence at the Center for Specialized Radiology (CRESA). September 2019 – February 2020. **Materials and methods:** An observational, descriptive, cross-sectional and prospective study was carried out in order to assess the diagnostic efficacy of PET / CT 18F-FDG in patients with oncological pathologies. The sample consisted of 41 patients divided into 21 patients with the aim of studying assessing the response to treatment (ART) and 20 for suspected recurrence (SR). **Results:** The most frequently found types of cancer were: Breast Cancer (30.1%) and Hodgkin's Lymphoma (18%). Of the patients evaluated for ART, 52.4 percent were in remission. 70 percent of the patients studied for SR lacked compatible findings with disease return. The patients had previous studies of: computed tomography (97.6%), magnetic resonance imaging (48.8%) and x-ray images (41.5%). In patients studied for ART the percentage of diagnostic results was: true positive (42.9%), true negative (38.1%), false positive (14.3%) and false negative (4.8%). In the group studied for SR the percentage distribution of the diagnostic results was: true positive (25%), true negative (60%), false positive (5%) and false negative (10%). The specificity of PET/CT 18F-FDG to ART was 73 percent and to evaluate the SR was 92.3 percent. The sensitivity in the ART was 72.7 percent and for SR 71.4 percent. The positive predictive value in the ART was 75 percent and 83.3 percent in SR. The negative predictive value obtained a 88.9 percent in the patients for ART and 85.7 percent in those studied for SR. In the group studied for SR, the distribution of the results was: true positive (25%), true negative (60%), false positive (5%) and false negative (10%). **Conclusions:** PET / CT 18F-FDG proved to be effective in the clinical evaluation and follow-up of the patients studied. It allowed a change in therapeutic management in 11 of the 21 patients evaluated for ART and in 4 of 20 for SR.

**Keywords:** Positron emission tomography/computed tomography, efficacy, follow-up, cancer.

## I. INTRODUCCIÓN

Todas las alteraciones que afectan el estado homeostático de los seres vivos comienzan siempre a un nivel molecular donde no se puede todavía sospechar o ver, tal como es el caso del cáncer, es crucial contar con un procedimiento que permita detectar tempranamente las alteraciones metabólicas, aun antes de que se manifiestan las alteraciones anatómicas. La combinación de la tomografía por emisión de positrones y la tomografía computada (PET/CT) es una herramienta que nos permite estar muy cerca de ese resultado. La unión de procedimientos de imágenes metabólicas y anatómicas permite la diferenciación entre tejido sano y patológico en etapas tempranas del desarrollo de la enfermedad y por consiguiente, garantizar un mejor pronóstico a los pacientes.<sup>1</sup>

Desde su implementación como técnica híbrida a fines de la década de los años 90 el PET/CT ha experimentado un crecimiento exponencial en su uso clínico, comandado por el área oncológica, donde ha demostrado gran utilidad al evaluar la actividad biológica de la neoplasia al anticipar la respuesta al tratamiento y la ocurrencia de recidiva respecto a los métodos basados en el cambio de tamaño de las lesiones en controles sucesivos.<sup>2</sup>

Alrededor de 18,1 millones de personas sufrieron por primera vez un caso de cáncer en 2018, según las estimaciones arrojadas por Agencia Internacional para la Investigación del Cáncer (IARC).<sup>3</sup> Las nuevas cifras de la Organización Mundial de la Salud (OMS) señalan que cada año mueren de cáncer 8,8 millones de personas, en su mayoría en los países de ingresos bajos y medianos.<sup>4</sup> En la Republica Dominicana, el cáncer es la segunda causa de muerte. Según las estadísticas de la OMS, solo en el 2014 de las 49,000 muertes registradas en el país, 8,200 fueron por cáncer.<sup>5</sup> Uno de los problemas es que muchos casos se diagnosticaron en una fase avanzada, cuando es más difícil que el tratamiento dé buen resultado.<sup>4</sup>

La recurrencia de la enfermedad tumoral es un factor de mal pronóstico, por su mayor agresividad y su asociación a metástasis a distancia y muerte. Tradicionalmente, el diagnóstico de la recidiva local ha sido realizado mediante

radiografías, ecografías, tomografías y resonancia magnética, empleándose las dos últimas también en caso de sospecha de recurrencia a distancia. No obstante, la detección de metástasis puede estar dificultada por la valoración meramente radiológica fundamentada en parámetros morfológicos tales como densidad radiológica, el crecimiento lesional, el realce al contraste, sin tener en cuenta el comportamiento metabólico de estas. Por ello, varios autores han considerado las ventajas adicionales de valorar los casos de sospecha de recidiva de cáncer mediante la realización de un estudio con PET/CT 18F-FDG.<sup>6</sup>

El momento apropiado de uso de PET/CT queda a criterio del clínico solicitante del estudio. Sin embargo, los protocolos internacionales recomiendan que se realice entre 8 y 12 semanas posteriores al tratamiento.

#### I.1. Antecedentes

Un estudio prospectivo realizado por Pantola S., Kala S., Kala C., Sampath S. y Shukla M. en la India en el año 2018, con la finalidad de evaluar y comparar los hallazgos de imagen encontrados utilizando la CT vs el PET/CT post-tratamiento de carcinoma de cérvix. Se tomaron 50 pacientes, todos ellos referidos con el reporte histopatológico. Se realizaron PET/CT y CT, para su posterior análisis en busca de metástasis locoregionales, ganglionares pélvicas y distantes. En la evaluación de la afectación locoregional, se descubrió que la CT sola tenía una sensibilidad del 75 por ciento y una especificidad del 90 por ciento, mientras que la PET/CT tenía una sensibilidad del 95 por ciento y una especificidad del 100 por ciento. Además, en la evaluación de la afectación ganglionar pélvica, se encontró que la CT tenía una sensibilidad del 72 por ciento y una especificidad del 92.6 por ciento. En el contexto de las metástasis a distancia, se encontró que la CT sola tenía una sensibilidad del 91.7 por ciento y una especificidad del 96.2 por ciento, mientras que el PET/CT tenía una sensibilidad del 95.8 por ciento y una especificidad del 100 por ciento. Se demostró que el PET/CT en comparación con la CT sola es superior en sensibilidad y especificidad en la detección de afectación

locoregional, invasión ganglionar pélvica y metástasis a distancia en casos de carcinoma de cuello uterino post-tratamiento.<sup>7</sup>

Helsen N., Van den Wyngaert T., Carp L., Stroobants S. realizaron un estudio en Alemania en el año 2018, con el propósito de evaluar el valor diagnóstico de PET/CT 18F-FDG en la detección de enfermedad ganglionar dentro de los 6 meses posteriores al tratamiento de carcinoma escamoso de cabeza y cuello. De 22 estudios identificados, se realizó un metanálisis de 20 estudios (1293 pacientes). Las estimaciones agrupadas de sensibilidad, especificidad y *odds ratio* de diagnóstico fueron 85 por ciento, 93 por ciento y 76 por ciento, respectivamente. Con la prevalencia establecida en 10 por ciento, los valores predictivos positivo y negativo fueron 58 por ciento y 98 por ciento, respectivamente. En conclusión, el PET/CT 18F-FDG dentro de los 6 primeros meses posteriores a la radioterapia y quimioterapia en pacientes con carcinoma escamoso de cabeza y cuello es un método confiable para la detección de enfermedad ganglionar residual/recurrente y hace evidente la necesidad de una intervención terapéutica.<sup>8</sup>

Otro estudio retrospectivo realizado por Albano D., Zizioli V., Treglia G., Giubbini R. y Bertagna F. en Italia en el año 2018, con el propósito de establecer el papel actual de PET/CT 18F-FDG en la vigilancia posterior a la terapia de pacientes con sarcomas uterinos. 41 mujeres con sarcoma uterino se sometieron a 73 estudios de PET/CT 18F-FDG para la restadificación en la presunta recurrencia o durante el seguimiento en pacientes asintomáticos. Los resultados histopatológicos y/o seguimiento clínico o de imágenes durante al menos 12 meses se consideraron el estándar de referencia. Se calculó la precisión diagnóstica y el impacto clínico del PET/CT 18F-FDG. De los 73 estudios, 33 fueron positivos, mientras que los 40 estudios restantes fueron negativos. La sensibilidad general, la especificidad, el valor predictivo positivo (VPP), el valor predictivo negativo (VPN) y la precisión del PET/CT fueron del 88 por ciento, 98 por ciento, 97 por ciento, 91 por ciento y 93 por ciento, respectivamente. Considerando pacientes con sospecha clínica o radiológica de recidiva ( $n = 47$ ) y durante el seguimiento ( $n = 26$ ) la sensibilidad y especificidad, VPP, VPN y la precisión del PET/CT con 18F-FDG fueron del 89 por

ciento, 100 por ciento, 100 por ciento, 86 por ciento y 94 por ciento, y 80 por ciento, 95 por ciento, 80 por ciento, 95 por ciento y 92 por ciento, respectivamente. La PET/CT tuvo un impacto clínico positivo en 9/73 (12 por ciento) estudios y cambio el manejo clínico en 8/41 (20 por ciento) pacientes. De modo que, el PET/CT 18F-FDG resulto ser un método preciso para la detección y localización de recidivas a distancia en pacientes con sarcoma uterino con buena sensibilidad y especificidad e impacto significativo en la toma de decisiones clínicas.<sup>9</sup>

Sheikhbahei S., Ahn S., Young B., Taghipour M., Marcus C. y Subramaniam R. realizaron un estudio retrospectivo en Estados Unidos en el año 2017, con el fin de evaluar de manera comparativa la efectividad del seguimiento con PET/CT 18F-FDG y la CT de tórax en la detección de metástasis local, regional y distante de cáncer de pulmón posterior al tratamiento. Se incluyeron un total de 270 pacientes con un total de 423 estudios emparejados con PET/CT 18F-FDG y CT de tórax, donde las dos modalidades de imagen mostraron una concordancia del 82.7 por ciento para enfermedad local, un 82 por ciento para enfermedad regional y un 77.3 por ciento para metástasis distal. En general, el PET/CT 18F-FDG identifico más lesiones en comparación con la CT de tórax tanto en los ganglios linfáticos regionales (afectación de la zona regional de 308 frente a 204) como en los casos de metástasis a distancia (253 frente a 182 sitios metastásicos). Se demostró que la sensibilidad de PET/CT 18F-FDG es superior a la de CT de tórax en la detección de metástasis a distancia, mientras que tiene una especificidad comparable.<sup>10</sup>

Un estudio realizado por Alongi P., Caobelli F., Gentile R., Stefano A., Russo G., Albano D. *et al*, en Italia en el año 2017, cuyo objetivo fue evaluar la precisión, el efecto sobre la decisión del tratamiento y el valor pronóstico de PET/CT 18F-FDG en pacientes con sospecha de recidiva de carcinoma de vejiga. Se tomaron 41 pacientes afectados por carcinoma de vejiga se sometieron al PET/CT. La precisión diagnóstica interpretada visualmente se evaluó en comparación con la histología (n = 8), otras modalidades de diagnóstico por imagen (CT contrastada en 38/41 pacientes y RM 15/41 y el seguimiento clínico (n = 41). El PET/CT se consideró positiva en 21 de 41 pacientes. De estos, el carcinoma de vejiga se

confirmó en 20 (95 por ciento). La sensibilidad, especificidad, el VPP, el VPN y la precisión del PET/CT 18F-FDG fueron de 87 por ciento, 94 por ciento, 95 por ciento, 85 por ciento y 90 por ciento, respectivamente. Los hallazgos de PET/CT 18F-FDG modificaron el enfoque terapéutico en 16 pacientes. La supervivencia libre de progresión fue significativamente más larga en pacientes con exploración negativa frente a aquellos con hallazgos patológicos. Además, el estudio sin complicaciones se asoció con una supervivencia general más larga. Se confirmó un rendimiento diagnóstico muy bueno para el PET/CT 18F-FDG en pacientes con sospecha de recidiva de carcinoma de vejiga. El PET/CT permitió un cambio en la decisión del tratamiento en aproximadamente 40 por ciento de los casos y mostró un valor pronóstico importante en la evaluación de la supervivencia libre de progresión y la supervivencia general.<sup>11</sup>

Tras una búsqueda sistemática, no se encontraron evidencias de publicaciones en revistas referentes al tema en cuestión en el país de estudio.

## I.2 Justificación

En la evaluación del cáncer la diferencia fundamental entre PET/CT y las técnicas de imagen convencionales como la tomografía computarizada, las radiografías y la resonancia magnética, estriba en que la primera evalúa las características funcionales o metabólicas del tumor, mientras que las otras valoran predominantemente las características morfológicas o anatómicas de la neoplasia, entre ellas densidad, tamaño y forma, y debido a la naturaleza no específica de estas características morfológicas, la diferenciación entre un proceso benigno o maligno por estos métodos es generalmente inferior a la determinación metabólica por PET/CT.

En la medicina moderna, existe un incremento en la necesidad de evidenciar la presencia de enfermedad lo más pronto posible, incluso cuando los síntomas son mínimos o no están aún presentes.<sup>12</sup> El estudio brinda la oportunidad de conocer la importancia de evaluar la respuesta al tratamiento y de recidiva tumoral en

nuestra población oncológica. Analizar efectividad de técnicas de imagen de vanguardia en la evaluación de terapias oncológicas activas o de mantenimiento en la población dominicana, puede ser beneficioso para el desarrollo de protocolos de manejo eficaces y mejorar los ya existentes.

La investigación beneficia a la comunidad científica dominicana, porque se podrá introducir enfoques modificadores de la enfermedad que promuevan el uso de técnicas de imagen costo-efectivas. Los datos recolectados obtenidos servirán para la mejoría de los indicadores nacionales y regionales de salud, impulsando el manejo adecuado de las patologías oncológicas.

La información generada a partir de esta investigación, servirá para evaluar eficacia de PET/CT 18F-FDG en la respuesta al tratamiento y recidiva en la población oncológica dominicana.



## II. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El cáncer es una de las principales causas de mortalidad en todo el mundo. Siendo los de pulmón, hígado, estómago, colon y mama, los que causan un mayor número de fallecimientos anualmente. Tan solo en el 2015, se le atribuye a esta enfermedad 8,8 millones de defunciones al redor del mundo.<sup>13</sup>

Según el reporte del 2014 de la Organización Mundial de la Salud (OMS) sobre los perfiles oncológicos de los países, en la República Dominicana la distribución de la mortalidad por cáncer fue de 4600 y 3600 en hombres y mujeres, respectivamente.<sup>5</sup> Las neoplasias se colocan como la tercera causa de defunciones en el país, aunque estas no se encuentran en las principales causas de consulta externa.<sup>14</sup>

La calidad en los servicios de tamizaje, diagnóstico y seguimiento, con un enfoque en la detección temprana, optimizar los servicios de radioterapia, quimioterapia y cirugía, representan un paso necesario para reducir la mortalidad por cáncer. Gran parte de estos fallecimientos son prevenibles si se renueva la atención a las políticas y las acciones a fin de llevar a cabo intervenciones eficaces, basadas en la evidencia y costo-efectivas.<sup>15</sup>

En ese contexto, a pesar de las mejoras obtenidas en la supervivencia de diferentes tipos de tumores, la eficacia de las terapias utilizadas con fines de tratamiento sigue siendo subóptima. Por lo tanto, se ha descubierto que la mayoría de las mismas utilizadas en los planes modernos de tratamiento de cáncer son efectivos en menos del 60 por ciento de los pacientes tratados. Además, los depósitos de cáncer se pueden comportar de manera diferente al primero del cual se originan, y este comportamiento diferente puede evolucionar aún más con el paso del tiempo. La evaluación temprana de la respuesta del paciente individual a su intervención de tratamiento individualizada es, por tanto, crucial.<sup>16</sup>

En las últimas décadas, ha incrementado el número de investigaciones enfocadas en la evaluación de la respuesta a tratamiento y recidiva tumoral y su relación con la eficacia de las terapias implementadas. Debido a lo antes mencionado y a la falta de datos e investigaciones nacionales, surgió la siguiente

cuestionante de investigación: ¿Cuál es la eficacia de la utilización de PET/CT 18F-FDG en la evaluación del tratamiento y recidiva tumoral en el Centro de Radiología Especializada (CRESA) Septiembre 2019 - Febrero 2020?

### **III. OBJETIVOS**

#### **III.1. General**

1. Determinar la eficacia de PET/CT 18F-FDG en la evaluación de tratamiento y recidiva tumoral en el Centro de Radiología Especializada (CRESA). Septiembre 2019 – Febrero 2020.

#### **III.2. Específicos**

1. Identificar las variables sociodemográficas que tengan asociación con los resultados de la técnica PET/CT 18F-FDG en el seguimiento de patologías oncológicas tales como:
  - Edad
  - Sexo
2. Identificar las patologías oncológicas donde mayormente se indica PET/CT 18F-FDG.
3. Identificar el tipo de tratamiento oncológico y el tiempo transcurrido hasta el momento de realizarse PET/CT 18F-FDG.
4. Correlacionar indicación clínica con los resultados obtenidos para fines de clasificarlos en valoración de respuesta a tratamiento y sospecha de recidiva.
5. Analizar el estado de la respuesta al tratamiento por medio de PET/CT 18F-FDG.
6. Identificar la recidiva tumoral de los pacientes con previa sospecha clínica.
7. Determinar el tipo de tratamiento activo de los pacientes al momento de realizarse el PET/CT 18F-FDG.
8. Determinar estudios diagnósticos previos al PET/CT 18F-FDG.
9. Analizar los valores predictivos, especificidad y sensibilidad de los resultados del PET/CT 18F-FDG en los pacientes con indicación de valoración de respuesta al tratamiento y sospecha de recidiva

## IV. MARCO TEÓRICO

### IV.1. Medicina Nuclear

La medicina nuclear constituye una subespecialidad del campo de las imágenes médicas que utiliza radiofármacos para diagnóstico, pronóstico y tratamiento de diversas patologías, incluyendo oncológicas, cardíacas, gastrointestinales, endocrinas, neurológicas, entre otras.<sup>17</sup>

#### IV.1.1. Antecedentes

La historia de la Medicina Nuclear se remonta a finales del siglo XIX, época en la que Röntgen describió los rayos X en 1895 y, fundamentalmente, los descubrimientos de la radiactividad del uranio en 1896 por Becquerel y de la radiactividad natural por Marie Curie en 1896. Posteriormente ha sido engrandecida con los aportes y descubrimientos de grandes científicos expertos en diferentes disciplinas como la física, química, ingeniería y medicina. Los aportes multidisciplinarios de esta especialidad médica, hace que sea difícil para los historiadores determinar el nacimiento de la medicina nuclear. Aun así, se considera que el descubrimiento de la producción artificial de radionúclidos por Frédéric Joliot-Curie e Irène Joliot-Curie en febrero de 1934 y la producción de radionúclidos por el laboratorio nacional de Oak Ridge para uso médico en 1946 fueron los pasos más importantes para la medicina nuclear.<sup>18</sup>

En 1938 dan comienzo las aplicaciones médicas de los radioisótopos, cuando Roberts y Evans realizan los primeros estudios sobre la fisiología del tiroides con radioyodo. La medicina nuclear ganó reconocimiento público después de la publicación de un artículo de Sam Seidlin en el *Journal of the American Medical Association* en diciembre de 1946, en el cual se describe el exitoso tratamiento con yodo radiactivo en un paciente con cáncer de tiroides.<sup>18</sup>

El primer contador de centelleo construido por Cassen en la Universidad de California Los Ángeles en 1949 y sus posteriores incorporaciones, amplió la joven

disciplina de la Medicina Nuclear en una especialidad de imagen médica completa.<sup>18</sup>

Entre los radionúclidos descubiertos para usos médicos, el Tecnecio-99 supuso un punto de inflexión. Descubierta por Perriery Segre en 1937, el desarrollo de un sistema generador de Tecnecio-99 en la década de 1960, lo convirtió en un método práctico para uso médico, llegando a utilizarse hasta en el 80 por ciento de las exploraciones.<sup>18</sup>

El desarrollo de la tecnología de Tomografía por Emisión de Fotón Único (SPECT, *Single Photon Emission Computed Tomography*) permitió la obtención de imágenes tridimensionales.<sup>18</sup>

Acontecimientos más recientes en Medicina Nuclear incluyen la invención del primer escáner de tomografía por emisión de positrones (PET).<sup>18</sup>

El concepto de tomografía por emisión y transmisión había sido desarrollado por David E. Kuhl y Roy Edwards ya en la década de 1950.<sup>18</sup>

Estas innovaciones llevaron a imágenes de fusión con SPECT y CT por Bruce Hasegawa de la Universidad de California en San Francisco (UCSF) y el primer prototipo de PET/CT por D. W. Townsend de la Universidad de Pittsburgh en 1998.<sup>18</sup>

La imagen PET y la imagen híbrida PET/CT experimentó un crecimiento más lento en sus primeros años debido al coste de la nueva modalidad y a las limitaciones que en un principio tenía el manejo de los radionúclidos necesarios, que se producen en un ciclotrón, y que deben ser rápidamente transportados a las Unidades de Medicina Nuclear.<sup>18</sup>

En la actualidad, hay un gran desarrollo tecnológico tanto de los equipos SPECT como PET, así como lo equipos híbridos (SPECT/CT, PET/CT, PET/RM), además de sondas especiales para el uso en cirugía radioguiada, que están propiciando un importante crecimiento de los procedimientos de Medicina Nuclear y de sus indicaciones clínicas, debido al gran impacto en el manejo de las enfermedades de los pacientes.<sup>18</sup>

#### IV.1.2. Radiofármacos

Los radiofármacos son moléculas marcadas con una pequeña cantidad de material radioactivo<sup>17</sup>, utilizado para el diagnóstico y tratamiento de enfermedades. Cuando son utilizados con un propósito diagnóstico, se aprovecha la propiedad emisora de los radioisótopos para detectarlos a distancia; cuando la intención es terapéutica, se aprovecha el efecto deletéreo que la radiación puede tener sobre un tejido.<sup>19</sup>

Los radiofármacos se administran en cantidades de trazas y en general no producen modificaciones fisiológicas visibles por interacción con biomoléculas específicas del organismo. La sustancia que se administra como radiofármaco no tiene un efecto farmacológico mensurable es posible que presente interacción farmacológica con medicamentos que esté recibiendo el paciente. En múltiples ocasiones las medicaciones pueden modificar significativamente el resultado de una práctica de medicina nuclear por interacción con el radiofármaco administrado.<sup>19</sup>

Los radiofármacos deben ser sometidos a los controles de calidad de las sustancias radiactivas y, dado que son administrados a seres humanos, es necesario que sean estériles y apirógenos y que cumplan los controles de una droga convencional.<sup>19</sup> De esta manera, en la producción de radiofármacos se siguen las normativas del Ministerio de Energía y Minas (MEM), Ministerio de Salud Pública (MSP) y la Comisión Nacional de Energía (CNE).

Los radiofármacos pueden ser administrados al paciente por diversas vías dependiendo de la función o morfología del órgano que se desee evaluar.<sup>19</sup>

La vía oral, si bien es simple y poco invasiva, puede utilizarse únicamente cuando el radiofármaco puede absorberse a nivel intestinal y llegar al órgano blanco en la forma química adecuada.<sup>19</sup>

La vía parenteral es la más utilizada para la administración de radiofármacos.<sup>19</sup>

La vía subcutánea es el método de elección en el estudio de nodos linfáticos, dado que provee un trayecto para que el radiofármaco ingrese al tejido linfoide previo a su eliminación por el torrente sanguíneo.<sup>19</sup>

La aplicación locoregional de radiofármacos terapéuticos es el método de elección en el caso de patologías identificadas y localizadas. Esta estrategia, no sistémica, es de alguna manera una Medicina Nuclear Intervencionista que logra generar una dosis más efectiva en la región afectada.<sup>19</sup>

Merecen mencionarse como ejemplos: 1) la administración intracavitaria de coloides marcados; este procedimiento se denomina radiosinoviotesis o radiosinovectomía y se practica en las patologías artríticas. 2) las aplicaciones intraluminales en la terapia con radionúclidos para la patología de la arteria coronaria. 3) la aplicación intraarterial de microesferas de vidrio o lipiodol radiomarcado para el tratamiento de tumores localizado y 4) la inyección directa de radiofármacos (anticuerpos monoclonales marcados con <sup>131</sup>I u <sup>90</sup>Y-DOTA-octreotide) intratumoral.<sup>19</sup>

En las aplicaciones locoregionales, la localización final del radiofármaco dependerá de otras características propias de la molécula portadora, como el tamaño de las partículas o su lipofiliidad, que propician su permanencia en una cavidad, o su unión a determinado tejido.<sup>19</sup>

Finalmente y tal como sucede en los estudios diagnósticos de ventilación pulmonar, la necesidad de que ciertos gases o aerosoles radiactivos alcancen el compartimiento respiratorio supone la administración del radiofármaco por inhalación.<sup>19</sup>

#### IV.1.3. Diagnóstico

Las moléculas del radiofármaco están diseñadas para acumularse en los tumores cancerosos o en regiones con inflamación. También se las puede acoplar a proteínas específicas del cuerpo. El radiofármaco más comúnmente utilizado es el fluorodesoxiglucosa (<sup>18</sup>F-FDG), una molécula similar a la glucosa. Las células cancerosas pueden absorber la glucosa a una tasa más alta, ya que son metabólicamente más activas. Esta tasa más alta puede ser observada en las

exploraciones por PET, y esto le permite identificar la patología antes de que pueda ser observada en otros estudios por imágenes.<sup>17</sup>

Las imágenes del PET se pueden superponer con tomografía computarizada (CT) o resonancia magnética nuclear (RM) para permitir la fusión de imágenes, con el fin de correlacionar e interpretar en una sola imagen, proporcionando información más precisa y diagnósticos más exactos. Además, en la actualidad se han fabricado unidades de emisión única de fotones de tomografía computarizada/tomografía computarizada (SPECT/CT) y tomografía/tomografía computarizada por emisión de positrones (PET/CT) con capacidad de realizar ambos exámenes por imágenes al mismo tiempo.<sup>17</sup>

#### IV.1.4. Terapia

Del mismo modo, los radiofármacos pueden ser utilizados en procedimientos terapéuticos. Tal es el caso de la terapia de yodo radioactivo (I-131), utiliza pequeñas cantidades de material radioactivo para tratar cáncer y otras patologías tiroideas.<sup>17</sup>

Los pacientes con linfoma No-Hodgkin que no responden a la quimioterapia podrían ser sometidos a una radioinmunoterapia (RIT).<sup>17</sup>

La radioinmunoterapia es un tratamiento personalizado del cáncer que combina la radioterapia con la capacidad de hacer blanco de la inmunoterapia (un tratamiento que imita la actividad celular del sistema inmune del cuerpo).<sup>17</sup>

#### IV.1.5. Usos comunes de Medicina Nuclear

Sistema cardiovascular:

- Visualizar el flujo sanguíneo y el funcionamiento cardiaco (como la exploración de perfusión miocárdica)
- Detectar patologías coronarias y la extensión de la estenosis coronaria
- Evaluar el daño en el cardiaco postinfarto



- Evaluar opciones terapéuticas, tales como la cirugía de bypass coronario y angioplastia
- Evaluar los resultados de los procedimientos de revascularización
- Detectar rechazo del corazón trasplantado
- Evaluar la función cardíaca antes y después de la quimioterapia.<sup>17</sup>

#### Sistema respiratorio:

- Explorar los pulmones por posibles problemas respiratorios o de circulatorios
- Evaluar la función pulmonar diferencial para la reducción de pulmón o la cirugía de trasplante
- Detectar el rechazo del trasplante de pulmón.<sup>17</sup>

#### Sistema óseo:

- Examinar los huesos por fracturas, infecciones y artritis
- Evaluar la presencia de metástasis en los huesos
- Evaluar las articulaciones prostéticas dolorosas
- Evaluar tumores de huesos
- Identificar sitios para biopsias.<sup>17</sup>

#### Sistema nervioso:

- Evaluar anomalías cerebrales en pacientes con trastornos convulsivos, pérdida de la memoria y la sospecha de anomalías en el flujo sanguíneo
- Detectar la aparición temprana de desórdenes neurológicos tales como la Enfermedad de Alzheimer
- Ayudar a planear una cirugía identificar las áreas del cerebro con focos convulsivos
- Evaluar la presencia de anomalías en una sustancia química del cerebro involucrada en el control del movimiento, en pacientes que se sospecha podrían padecer la Enfermedad de Parkinson o desórdenes similares del movimiento
- Evaluación de la sospecha de recurrencia de tumores del cerebro, planeamiento de la radioterapia o cirugía, o localización para la biopsia.<sup>17</sup>

#### Otros sistemas

- Identificar la inflamación o la función anormal de la vesícula biliar
- Identificar sangrado en el intestino
- Evaluar las complicaciones postoperatorias de la cirugía de vesícula biliar
- Evaluar el linfedema
- Evaluar la fiebre de origen desconocido
- Localizar la presencia de infecciones.
- Medir la función de la glándula tiroides para detectar la presencia de hipertiroidismo o hipotiroidismo
- Ayudar a diagnosticar el hipertiroidismo y los desórdenes de las células sanguíneas
- Evaluar el hiperparatiroidismo
- Evaluar el vaciado del estómago
- Evaluar el flujo del líquido cefalorraquídeo y posibles pérdidas de líquido cefalorraquídeo.<sup>17</sup>

En los adultos y en los niños, la medicina nuclear se usa para:

#### Cáncer

- Clasificar el estadio del cáncer mediante la determinación de la presencia de cáncer diseminado en varias partes del cuerpo
- Localizar ganglios linfáticos centinelas, antes de la cirugía, en pacientes con cáncer de seno, de la piel, o de los tejidos blandos
- Planear el tratamiento
- Evaluar la respuesta a la terapia
- Detectar la recurrencia del cáncer
- Detectar tumores raros del páncreas y las glándulas adrenales.<sup>17</sup>

#### Renal

- Analizar el funcionamiento y flujo sanguíneo de los riñones originales o trasplantados
- Detectar obstrucciones del tracto urinario
- Evaluar la presencia de hipertensión relacionada con las arterias de los riñones

- Evaluar los riñones para determinar si es una infección o una cicatriz
- Detectar y hacer el seguimiento de reflujo urinario en pacientes pediátricos.<sup>17</sup>

En los niños la medicina nuclear también se usa para:

- Investigar anomalías en el esófago tales como el reflujo de esófago o los trastornos de la motilidad
- Evaluar la apertura de los conductos lacrimales
- Evaluar la apertura de las válvulas ventriculares en el cerebro
- Evaluar las válvulas y el flujo sanguíneo pulmonar en la enfermedad congénita del corazón.<sup>17</sup>

Las terapias de medicina nuclear incluyen:

- Terapia de yodo radioactivo (I-131) utilizada para tratar algunas de las causas del hipertiroidismo (como en Enfermedad de Graves) y cáncer de tiroides
- Anticuerpos radioactivos utilizados para tratar determinadas formas de linfoma
- Fósforo radioactivo (P-32) utilizado para tratar determinadas patologías sanguíneas
- Materiales radioactivos utilizados para tratar metástasis de tumor dolorosas a los huesos
- El yodo radioactivo marcado con metayodobenzilguanidina (I-131 MIBG) usado para tratar los tumores de la glándula adrenal en adultos y los tumores del tejido del sistema nervioso y de la glándula adrenal en niños.<sup>17</sup>

#### IV.1.6. Procedimiento

El material radiactivo se acumula en el órgano o área del cuerpo a examinar. Las áreas de mayor intensidad, denominadas «puntos calientes», indican las zonas de acumulación de grandes cantidades de radiofármaco y donde hay altos niveles de actividad química. Las áreas con menor intensidad, o «puntos fríos», indican una menor concentración de radiofármaco y menor actividad química.<sup>17</sup>

#### IV.1.7. Beneficios y riesgos

##### Beneficios:

- Proporciona información única, que incluye detalles sobre la función y anatomía de los órganos que generalmente se hace imposible lograr mediante otros métodos diagnósticos por imágenes.
- En comparación con una cirugía, una exploración por medicina nuclear es más barata y podría brindar información más precisa.
- Ofrece la posibilidad de identificar patologías en sus estadios tempranos, antes de que aparezcan los síntomas.
- Debido a que pueden detectar con cierta precisión si una lesión es benigna o maligna, las exploraciones por PET pueden eliminar la necesidad de una biopsia quirúrgica, o pueden identificar el mejor sitio para una biopsia.
- Las exploraciones por PET podrían proveer información adicional que se utiliza para el planeamiento de la radioterapia.<sup>17</sup>

##### Riesgos:

- Relativamente baja exposición del paciente a la radiación, pero aceptable para los exámenes diagnósticos. Por ende, el riesgo de radiación es muy bajo en comparación con los posibles beneficios.
- En el caso de los procedimientos terapéuticos, los riesgos del tratamiento siempre son evaluados contra los posibles beneficios. Se le informará sobre todos los riesgos significativos antes del tratamiento y tendrá la oportunidad de hacer preguntas.
- Pueden presentarse reacciones alérgicas a los radiofármacos pero con muy poca frecuencia y normalmente son de bajo grado.
- La inyección del radiofármaco podría provocar un leve dolor y eritema que han de resolverse con rapidez.
- Las mujeres siempre deben comunicar a su médico o radiotecnólogo si existe alguna posibilidad de que se encuentren embarazadas o lactando.<sup>17</sup>

## IV.2. Tomografía Por Emisión De Positrones y Tomografía Computarizada

### IV.2.1. Introducción

La tomografía por emisión de positrones (PET) es un método de diagnóstico por imagen de medicina nuclear, en la cual se aplica un radiofármaco con biodistribución conocida y, por otra, el átomo emisor de positrones indica la localización de este fármaco, previo rastreo en una cámara PET.<sup>20</sup>

Debido a que el sistema PET carece de una referencia anatómica que determine la localización exacta de estas anormalidades, en 1994 el grupo de Townsend y colaboradores empiezan a trabajar en la fusión del sistema a un sistema de tomografía computarizada (CT).<sup>20</sup>

Este nuevo concepto de diagnóstico, ya desarrollado en 1998, es llamado PET/CT y fusiona los dos sistemas en un equipo; los estudios se realizan de manera casi simultánea y se obtiene una muy sensible determinación de la actividad del radiofármaco con el PET, mientras se tiene un marco de referencia anatómica con la CT, la cual además es un verdadero complemento diagnóstico del PET cuando se trata de un sistema de tomografía computarizada multicorte (CTM) .<sup>20</sup>

### IV.2.2. Antecedentes De La Tomografía Por Emisión De Positrones

La historia de los equipos PET (Tomografía de Emisión de Positrones), se remonta a los años 1950, siendo sus precursores Wrent, quien en 1951 sugirió el uso de estos equipos y algo más tarde en 1953 Brownell y Sweet describieron el primer equipo.<sup>21</sup>

Sólo en 1975, luego de una larga evolución y estudios técnicos, donde destaca Ter-Pogossian y Phelps entre otros, se describió las bases de lo que llegaría a ser los modernos equipos.<sup>21</sup>

La década del 90, marcó el despegue y aplicación clínica definitiva del PET, en un principio experimental y luego validado para múltiples aplicaciones a fines de esta década, especialmente en el campo de la Oncología.<sup>21</sup>

El inicio del siglo XXI, encuentra al PET posicionado como una herramienta fundamental en el ámbito del diagnóstico por imágenes, dando inicio a la subespecialidad de las Imágenes Moleculares en la Medicina Nuclear, con aplicaciones clínicas en creciente reconocimiento y sin duda su necesidad se hace cada vez más patente, tanto así que en Europa y Estados Unidos, extendiéndose a otros continentes en forma creciente, siendo su única limitante el precio de los estudios, que tiende a la baja, y la disponibilidad de un ciclotrón cercano para poder obtener emisores de Positrones.<sup>21</sup>

Hoy en día, modernos equipos de Tomografía de Emisión de Positrones, realizan estudios de cuerpo entero en menos de 20 minutos y se ha llegado a lograr una resolución teórica menor de 0,5 cm. Estos equipos están constituidos por múltiples anillos de detectores y un número de cristales de detección que superan los 12.000 cristales reales o los 18.000 cristales segmentados. A algunos equipos se les ha integrado un Scanner, se trata de equipos híbridos de PET/CT, con los que se mejora aún más su capacidad al incorporar la evaluación anatómica detallada a las imágenes funcionales-moleculares.<sup>21</sup>

Equipos PET/CT muestran una gran ventaja sobre los equipos sólo PET, al poder definir la localización anatómica exacta de un foco de alta actividad metabólica, lo cual no es posible en el detalle anatómico, sólo con estos últimos, y más aún, disminuye la tasa de falsos positivos o negativos, en un 10 a 15 por ciento de los casos, al poder identificar estructuras que habitualmente y en forma normal pueden acumular <sup>18</sup>F- FDG o identificar dirigidamente pequeñas lesiones sospechosas, que captarán tenuemente.<sup>21</sup>

#### IV.2.3. Descripción del método PET/CT.

La principal indicación de un estudio PET o PET/CT es para monitorear la evolución de los pacientes oncológicos, por lo tanto, el radiofármaco debe permitir la evaluación del estado metabólico de los tumores y de sus metástasis. El radiofármaco más usado para este fin en PET es la <sup>18</sup>F-FDG, una molécula

análoga de la glucosa usada como marcador metabólico que ingresa a las células, tumorales o no, a través de los diferentes receptores de membrana, sigue la misma vía metabólica de la glucosa y es fosforilada por la hexoquinasa, en presencia de la glucosa 6- fosfatasa, convirtiéndola en 18F-FDG-6 fosfato, pero a partir de este punto no continua esta vía y es acumulada intracelularmente con mayor concentración en las células tumorales. Esta diferencia de concentraciones dada por el mayor consumo de glucosa y menor cantidad de glucosa 6-fosfatasa son la base del diagnóstico.<sup>20</sup>

Una ventaja del método PET es realizar una «semicuantificación» de la concentración del radiofármaco en unidades estandarizadas de valor (*SUV* por sus siglas en inglés); mediante ellas y junto con sistemas computacionales especiales es posible determinar la cantidad de concentración del radiofármaco por gramo de tejido del órgano, en relación con el peso del paciente y la cantidad de radiofármaco administrado. La anomalía es detectada visualmente y por la elevación, semicuantificada en estas unidades SUV, de las concentraciones en un sitio de captación habitual o porque se concentre en áreas donde no debería estar localizado.<sup>20</sup>

#### IV.2.3.1. Disponibilidad de los radiofármacos

La mayoría de los isótopos radiactivos emisores de positrones para uso médico son producidos en un ciclotrón, que tiene anexa una unidad de radiofarmacia donde se producen los radiofármacos.<sup>20</sup>

Desde este lugar se trasladan los radiofármacos a las unidades PET y PET/CT, sin embargo, hay isótopos radiactivos que tienen una vida media tan corta que sólo pueden ser usados en el mismo lugar de producción; ejemplos de lo anterior son la NH<sub>3</sub> (amoníaco, para uso en cardiología), con una vida media de 9 minutos, o el C11-acetato (para uso oncológico), con una vida media de 20 minutos. El átomo radiactivo emisor de positrones 18F-FDG tiene una vida media de 110 minutos, lo que lo hace ideal para trasladarlo a los centros PET o PET/CT. Sin embargo, la

producción del ciclotrón debe ser programada de acuerdo con los estudios a realizarse y generalmente es matutina.<sup>20</sup>

#### IV.2.4. Radiofármacos emisores de positrones

Los radiofármacos empleados en el PET tienen los mismos requisitos que los pretendidos en todas las aplicaciones de Medicina Nuclear. Sin embargo, su factibilidad de utilización está enteramente relacionada a la radiomarcación. Al igual que con los emisores de fotones únicos, estos radioisótopos deben unirse a alguna molécula, a través de la cual podremos detectar determinado proceso metabólico. Los procesos de marcación de moléculas biológicas con emisores de positrones suelen ser reacciones químicas sucesivas que se encuentran muy automatizadas y que se realizan en dispositivos llamados «módulos de síntesis». Lo común es que se reciba el radiofármaco ya preparado y a lo sumo deben fraccionarse las dosis para los distintos pacientes.<sup>19</sup>

##### IV.2.4.1. Factibilidad de uso de los distintos emisores de positrones

Para el desarrollo de radiofármacos para PET es necesario que el período de semidesintegración del emisor de positrones sea compatible con la puesta a punto del proceso de radiomarcación del mismo. Si el semiperiodo del radioisótopo emisor de positrones es muy corto, se hace casi imposible el desarrollo de síntesis de nuevos compuestos.<sup>19</sup>

Un centro de salud ubicado a 6 horas del ciclotrón está en el límite para el empleo del principal radiofármaco PET, la  $^{18}\text{F}$ -FDG: considerando que un diagnóstico con este radiofármaco requiere una dosis de 5 milicurios (mCi), habría que enviar no menos de 100 mCi para realizar un solo estudio. Los blindajes necesarios y las normas de radioprotección respecto al traslado de esa cantidad de radiactividad (entre otras cuestiones) lo hacen casi impracticable (basta pensar que se debe blindar un rayo gamma de 511 keV). En el caso de  $^{11}\text{C}$ ,  $^{13}\text{N}$  y  $^{15}\text{O}$ ,



su muy corta vida media física, sólo los hace aptos para los pocos centros que cuentan con un ciclotrón propio.<sup>19</sup>

Una alternativa a la dependencia de un laboratorio con un ciclotrón en las proximidades del PET, es emplear generadores cuyo producto sea un emisor de positrones. Comercialmente disponible en el mundo, se encuentra el generador de  $^{68}\text{Ge}/^{68}\text{Ga}$ . El  $^{68}\text{Ga}$  tiene una aceptable capacidad para marcar moléculas de interés en el diagnóstico clínico. Cabe mencionar al radiofármaco  $^{68}\text{Ga}$ -DOTA-TATE, un análogo de somatostatina útil para el diagnóstico de tumores neuroendocrinos gastroenteropancreáticos metastásicos.<sup>19</sup>

#### IV.2.5. Imágenes en la Tomografía por Emisión de Positrones

El resultado final de la adquisición de un estudio PET y del proceso de reconstrucción tomográfica (incluyendo la corrección de atenuación), es una imagen tridimensional, donde cada elemento de volumen o voxel representa la concentración de actividad en ese punto del tejido. La forma habitual de visualizar los datos es mostrar el volumen como una serie de imágenes de cortes transversales en base a una escala de grises o de una escala de colores definida; cada nivel de gris, o cada nivel de color, representa una particular concentración de actividad. En los aparatos actuales el espesor de los cortes es lo suficientemente fino como para permitir la reorientación de los datos, evidenciando cortes en planos coronales y sagitales, o en cualquier otra orientación arbitraria. La forma habitual de mostrar los estudios clínicos es mediante los cortes coronales en los PET de cuerpo entero o los cortes transversales en los PET de cerebro. También es común (en la pantalla de los monitores), mostrar simultáneamente las imágenes de los cortes transversales, coronales y sagitales; mediante el cursor se puede vincular un punto en cada una de los tres planos, lo que permite navegar con más facilidad el conjunto de datos 3D.<sup>19</sup>

Independientemente de la forma establecida por cada fabricante para calibrar su equipo, debemos asimilar conceptualmente qué es lo que debemos hacer. En

una forzada síntesis: deberíamos tomar una radiactividad conocida (y confiable), es decir una actividad medida en un activímetro bien calibrado y controlado. Esa actividad, por ejemplo, 5 mCi de  $^{18}\text{F}$  se agrega en un fantoma cilíndrico de acrílico lleno de agua. De ese fantoma adquirimos un estudio, y las cuentas que obtenemos en la imagen serán representativas de esos 5 mCi. Si en lugar de obtener sólo un estudio, programamos la máquina para que continúe adquiriendo estudios, con actividades decrecientes, mientras el  $^{18}\text{F}$  va decayendo, tendremos al cabo de 11 o 12 horas, muchas adquisiciones, de actividades conocidas y cuentas adquiridas. Para el PET es más que sencillo calcular el valor de actividad con que realizó cada una de las innumerables adquisiciones sucesivas, con sólo calcular el decaimiento de los 5 mCi iniciales. Con las tablas que se arman con esos valores (y se graban en la computadora del PET), ahora sí, estaríamos en condiciones de medir las cuentas en un punto de la imagen y poder presumir que corresponden a tal actividad.<sup>19</sup>

#### IV.2.5.1. La valoración visual

El análisis de la imagen comienza con la observación y la detección visual de un foco hipercaptante del radiofármaco. La valoración visual del mismo, es la comparación de la captación de  $^{18}\text{F}$ - FDG en el tumor, respecto del tejido circundante. Es un método sencillo pero tremendamente subjetivo. No es apto para ningún ensayo clínico ni para situaciones en que se requiera una cuantificación objetiva y reproducible.<sup>19</sup>

#### IV.2.5.2. Posibilidad de cuantificar en el PET

Una de las principales ventajas del PET respecto a otras modalidades de imágenes, es que éste puede determinar con precisión la concentración de actividad de un radiofármaco dentro de un volumen. Si como radiofármaco se utiliza la  $^{18}\text{F}$ - FDG, ese dato de concentración de actividad, será representativo de

la actividad metabólica en ese sitio, y nos permitirá por ejemplo, clasificar una lesión como presumiblemente maligna, planificar la radioterapia, controlar la respuesta a un tratamiento oncológico, detectar una recidiva tumoral, etc.<sup>19</sup>

#### IV.2.5.3. Índices semicuantitativos de actividad

Para mejorar en la actualidad, la apreciación sobre una determinada lesión hipercaptante, existe la evaluación del índice semicuantitativo de captación del trazador, en una determinada lesión conocido como SUV (*Standard uptake value*), medido como cantidad de radiofármaco presente en una lesión según la dosis administrada, y que se expresa en microcurio por mililitros (uCi/ml), normalizado al peso del paciente en kilogramos. y la dosis administrada de FDG en mCi., pudiéndose comparar este índice entre controles sucesivos, objetivando apreciaciones visuales. Otro índice es de la actividad en la lesión versus la actividad de fondo que la rodea (*lesión/background*), lo cual también permitirá determinar semicuantitativamente la evolución de una lesión.<sup>21</sup>

Un índice SUV mayor de 2,5 orienta con mayor probabilidad a que la alteración es de origen neoplásico, en caso de duda diagnóstica.<sup>21</sup>

En la tarea cotidiana de un Servicio PET, no se utilizan métodos cuantitativos; éstos sólo son posibles sobre un campo de vista limitado, consumen mucho más tiempo, y el análisis de los datos es más complicado.<sup>19</sup>

Otro punto importante para mejorar la especificidad de los estudios, ha sido el combinar estudios PET con CT, lo que mejora el rendimiento de los estudios evitando especialmente falsos positivos, en rango no menor del 10 por ciento a 15 por ciento y al igual un porcentaje no despreciable de falsos negativos al evaluar dirigidamente una lesión visualizada en el scanner el cual tiene mayor resolución que en caso de equipos multicorte puede llegar a menos de 1 mm (equipos de 16 cortes) .<sup>21</sup>

Se ha demostrado que la realización de estudios de PET puede cambiar la conducta terapéutica hasta entre un 40 por ciento de los casos, evitando conductas

inapropiadas especialmente por error de etapificación o evitando cirugías innecesarias. Ello determina una conducta óptima para cada paciente, mejorando sus expectativas de sobrevida.<sup>21</sup>

#### IV.2.6. Física de detección de PET/CT

Los átomos radiactivos que liberan positrones chocan por atracción de cargas con electrones de orbitales de átomos cercanos con un aniquilamiento resultante de ambas partículas; es decir, desaparece la masa y se crean dos fotones de energía que son proyectados en direcciones opuestas con  $180^\circ$  de diferencia uno del otro y que son detectados por unos elementos localizados alrededor del Gantry del equipo PET o PET/CT llamados cristales de centelleo.<sup>20</sup>

Son necesarios millones de pares de fotones (o eventos coincidentes) para formar una imagen. Estos eventos de centelleo provienen de diferentes ángulos del cuerpo donde se encuentra el isótopo, y al sumar estos eventos y luego reconstruirlos en tres dimensiones de cortes tomográficos de PET: axial, coronal y sagital.<sup>20</sup>

#### IV.2.7. Fusión de PET/CT

En 1991, Pisani y colaboradores describieron el primer sistema para sobreponer imágenes gamma gráficas con imágenes de CT. Se usaron marcas físicas externas para alinear una imagen con otra. Se obtuvo así una mejor idea de la morfología en estudios gammagráficos y de PET.<sup>20</sup>

Con la creación del primer equipo SPECT/CT se abren las bases para el desarrollo del PET/CT.<sup>20</sup>

En el estudio PET/CT se realiza primero el topograma (determinación del área a ser rastreada), después se adquiere el CT cuya duración en un equipo multicorte puede ser de 15 segundos y enseguida se realiza el rastreo PET que puede tardar entre 12 a 40 minutos y depende del peso, estatura del paciente y del equipo.<sup>20</sup>

En ocasiones, o de acuerdo con el protocolo de cada centro, se aplica contraste IV para la CT. En algunos pacientes y en ocasiones especiales se aplicarán diuréticos, se colocarán marcas anatómicas o se realizarán rastreos tardíos en un área específica, a fin de diferenciar áreas de concentración anormal de orina o establecer diferencias de concentraciones tempranas y tardías en casos de dudas de procesos inflamatorios asociados.<sup>20</sup>

Una vez terminado los dos rastreos, la computadora del PET/CT fusiona los dos rastreos, obteniendo en cuestión de minutos imágenes superpuestas que pueden reconstruirse en forma multiplanar, con el propósito de localizar la patología en estudio. Las ventajas de esta fusión es permitir la realización de dos estudios en un mismo tiempo; limitando el error por movimiento se obtiene una verdadera fusión intrínseca de imágenes, sin error humano porque el proceso no depende de un operador, con una verdadera integración de imágenes morfológicas y metabólicas.<sup>20</sup>

El rastreo inicial con CT del cuerpo completo en fase simple permite la corrección de atenuación de tejidos de manera rápida y exacta. En un solo procedimiento al paciente, se asocian métodos de imagen que incrementan la sensibilidad y exactitud diagnósticas y se integran diferentes disciplinas en el diagnóstico: medicina nuclear, radiología, oncología, radioterapia, neurología, cardiología, etc.<sup>20</sup>

#### IV.2.8. Aplicaciones clínicas

##### IV.2.8.1. Oncología

Es el campo clínico donde ha tenido mayor desarrollo<sup>21</sup>, principalmente en la fase de estadificación y restadificación tumoral, así como en los casos de diagnóstico.<sup>22</sup> La gran mayoría de los estudios utiliza para las imágenes 18F-FDG como trazador de actividad metabólica tumoral.<sup>21</sup>

Su mayor utilidad es en tumores de:

- Cabeza y cuello.

- Pulmonar de células no pequeñas.
- Cáncer de Colon.
- Páncreas.
- Gástrico.
- Hepático.
- Melanoma.
- Mama.
- Linfoma.
- Tumores del SNC.
- Otros.<sup>21</sup>

Menor utilidad existe en la actualidad para tumores de Próstata, aunque algunos estudios han demostrado buena capacidad para detectar compromiso ganglionar en este caso.<sup>21</sup>

Su utilidad abarca un campo tan amplio, que prácticamente está presente en todas las etapas que se pueden definir en la evolución de un cáncer como: Diagnóstico, Etapificación, Seguimiento, Evaluación temprana de respuesta a terapia, Recurrencia, determinación de sitios de biopsia y planificación de radioterapia (*Radiotherapy planning, RTP*).<sup>21</sup>

La resolución teórica de estos estudios es de aprox. 0,45 cm., dependiendo del tipo y ubicación del tumor, aunque la sensibilidad real para lesiones menores de 8 mm es baja. Influirá al igual la actividad metabólica de la lesión, ya que al aumentar ésta, es posible detectar lesiones más pequeñas.<sup>21</sup>

#### Cáncer Pulmonar:

Es conocida la alta prevalencia del Cáncer Pulmonar a nivel mundial. Sólo en Estados Unidos causa aproximadamente 160.000 muertes anuales, presentando los pacientes una baja tasa de supervivencia a 5 años, a pesar de tratamiento.<sup>21</sup>

Uno de los principales dilemas diagnósticos, es en presencia de un Nódulo Pulmonar, poder determinar si este es o no maligno, por medios no invasivos,

especialmente en pacientes de alto riesgo de presentar cáncer o riesgo quirúrgico.<sup>21</sup>

Tradicionalmente la evaluación inicial incluye luego de una Radiografía, citología de esputo, un Scanner y una Resonancia Magnética, seguida por procedimientos invasivos como biopsia guiada con aguja fina, broncoscopía o incluso toracotomía para determinar si una lesión es maligna. Todos estos métodos, especialmente los invasivos, tienen sus inconvenientes.<sup>21</sup>

Una posibilidad cierta de diagnóstico es realizar una Punción Biopsia guiada, la cual además de constituir un procedimiento invasivo, no siempre es certera en un diagnóstico final, si la muestra no es óptima o más aún si se trata de un nódulo pequeño menor de 1 a 1,5 cm de diámetro.<sup>21</sup>

La primera aplicación de PET en oncología fue para cáncer de pulmón. Especialmente para el diagnóstico de Nódulo Pulmonar Solitario.<sup>22</sup> La gran ventaja del estudio de PET para estos pacientes, está dado por tener alta utilidad diagnóstica, para definir si se trata de un nódulo con alta actividad metabólica celular, y en un sólo examen no invasivo, poder determinar en caso de éste ser positivo, la presencia de metástasis a distancia, lo que evita procedimientos o exámenes innecesarios, definiendo una conducta terapéutica óptima para cada paciente, con el consiguiente ahorro en tiempo al diagnóstico, recursos humanos, hospitalización, gastos para el paciente, y especialmente mejorando las expectativas de supervivencia al indicar la mejor y óptima conducta terapéutica.<sup>21</sup>

Es posible además en controles sucesivos, definir precozmente la respuesta a terapia, evaluando los cambios metabólicos del tumor y sus eventuales metástasis.<sup>21</sup>

Se describe para la técnica de PET, en el caso de cáncer pulmonar de células no pequeñas, una sensibilidad entre un 85 a 100 por ciento con especificidad de 65 a 95 por ciento, algo más baja esta última, por captación encontrada en lesiones benignas.<sup>21</sup>

Más que confirmar una lesión tumoral por la probabilidad de un falso positivo por lesión benigna, la mayor utilidad del PET, la da su valor predictivo negativo que

es alto, mayor del 95 por ciento en promedio y prácticamente un 100 por ciento para lesiones mayores de 1 cm, ya que estos pacientes no requerirán de más estudios, quedando sólo en control y seguimiento médico. Falsos negativos pueden estar dados por lesiones muy pequeñas, en general menores de 0,7 cm.<sup>21</sup>

Al igual que útil en el proceso diagnóstico el FDG es útil en la etapificación, pudiendo determinar desde el inicio en caso de ser positivo, metástasis a distancia, por ser una técnica de cuerpo entero y con alta sensibilidad.<sup>21</sup>

Seguimiento y respuesta a terapia al igual constituyen otra gran arma, con el uso de PET o mejor aún de PET/CT.<sup>21</sup>

#### Cáncer de Mama:

El cáncer de mama es actualmente una de los cánceres más frecuentes en mujeres jóvenes entre 30 a 50 años. Su pronóstico está dado básicamente por su diagnóstico precoz y la presencia de compromiso axilar asociado, siendo actualmente la mastectomía el procedimiento de elección asociado a disección axilar, lo cual no está exento de riesgos y potenciales complicaciones a largo plazo.<sup>21</sup>

En general, la utilidad de PET se plantea más bien en casos de duda diagnóstica con otros métodos previo a una mastectomía, pero especialmente, en monitorizar respuesta a terapia ya que es capaz de evaluar dentro de las primeras semanas respuesta a quimioterapia, lo que permite cambiar la pauta terapéutica rápidamente sin esperar hasta el final de ella, ahorrando recursos y mejorando las expectativas de vida.<sup>21</sup>

También su utilidad está dada en el seguimiento de las pacientes para detectar recurrencia, inclusive superando al Cintigrama Óseo en detectar metástasis, si predomina un componente osteolítico o existe compromiso inicial de la médula ósea.<sup>21</sup>



### Cáncer de cabeza y cuello:

A nivel cervical el carcinoma más frecuente es el de células escamosas de nasofaringe, orofaringe, boca y laringe.<sup>21</sup>

La evaluación inicial incluirá la detección del tumor primario muchas veces manifestado como adenopatías cervicales, con CT o RM, pero las mayores limitantes de estas técnicas es su baja utilidad en detectar metástasis a distancia y definir tumor residual, recidiva y determinar precozmente respuesta a terapia.<sup>21</sup>

En los cánceres de cabeza y cuello, PET es usado para diagnosticar tumores primarios ocultos sospechados por metástasis a nódulo linfático cervical cuando el examen físico, endoscopia con biopsia y/o imágenes diagnósticas convencionales no lograron identificar el tumor primario.<sup>22</sup> Dada la complejidad anatómica de la región cervical, se hace muy importante la correlación anatómica, por lo cual equipos de PET/CT son de suma importancia, para una exacta correlación anatómica, lo que no logran los equipos PET sin CT.<sup>21</sup>

Una alternativa es contar con software para la sobreposición de estudios realizados por separado de PET y CT. Si bien esta alternativa es útil para lesiones mayores, no tiene buen rendimiento en lesiones menores de 1,5 cm y su utilidad es prácticamente nula para lesiones de menos de 1 cm, dado por la lógica dificultad para lograr cortes anatómicos similares en estudios en tiempos y equipos diferentes.<sup>21</sup>

### Melanoma:

El Melanoma es uno de los carcinomas de piel más agresivos, y que ha aumentado su frecuencia progresivamente en las últimas décadas, especialmente en personas de raza blanca con alta exposición a la luz solar y por el progresivo deterioro de la capa de Ozono, protector natural para la radiación ultravioleta.<sup>21</sup>

Luego de su crecimiento local, el melanoma, rápidamente puede invadir los ganglios linfáticos regionales y de allí localizarse en cualquier órgano, lo cual determinará un mal pronóstico, con sobrevida promedio, menor a 1 año.<sup>21</sup>

PET 18F- FDG ha probado ser de importancia en determinar presencia de metástasis a distancia, una vez que se ha demostrado el compromiso regional nodal.<sup>13</sup>

Linfomas:

Tanto en los casos de Linfoma Hodgkin y Linfoma no Hodgkin, el pronóstico del paciente está dado por el tipo histológico y la extensión al momento del diagnóstico. Esto definirá la conducta terapéutica. Es bien sabido, que en los pacientes se debe optar por una terapia menos agresiva, que incluirá muchas veces radioterapia, o agresivas quimioterapias, no considerándose la cirugía como conducta terapéutica. En el estudio de extensión, es en la práctica imposible considerar la biopsia para todas las lesiones sospechosas, de allí la utilidad de un método de evaluación no invasivo como el PET.<sup>21</sup>

La estadificación de los estudios se basa actualmente en el uso de la CT, la que básicamente a través del criterio del tamaño de un nódulo, define su potencial malignidad, esto en el caso de ser mayores de 1 cm. Este criterio tiene la lógica desventaja de la presencia de falsos negativos para nódulos de menores de este tamaño. La RNM parece ser más confiable, aunque su limitante es que no realiza estudios de cuerpo entero.<sup>21</sup>

Las principales ventajas del estudio, es su capacidad para detectar pequeñas lesiones de menos de 1 cm, definir claramente la condición metabólica de esta, detectar metástasis a distancia, evaluar recidiva y respuesta a terapia. Ello permitirá una más precisa estadificación inicial del paciente, optimizando su tratamiento y evaluación de la terapia implementada. Junto con ello, un mejor pronóstico y evitar estudios invasivos.<sup>21</sup>

Estudios han demostrado que realizar PET en pacientes con linfoma, puede disminuir inclusive a la mitad los costos de exámenes complementarios. Los cambios de conducta al utilizar como PET, pueden llegar al 30 por ciento de los

casos. PET/CT tendrá la ventaja comparativa de aportar la imagen anatómica lo que facilitara el diagnóstico de pequeñas lesiones no bien definidas por el PET.<sup>21</sup>

#### Cáncer colorrectal:

Carcinoma Colorrectal es una de las neoplasias más frecuentes en EEUU, siendo muchas veces de difícil diagnóstico y de seguimiento complejo. Si bien el seguimiento de pacientes se realiza especialmente a través del ACE (antígeno carcinoembrionario), este tiene baja sensibilidad del orden del 60 por ciento y una especificidad que no supera en general el 85 por ciento.<sup>21</sup>

Frente a la sospecha clínica o de laboratorio, realizar un scanner no siempre es del todo exacto, con al igual presencia de falsos negativos no despreciable, especialmente a nivel extrahepático, no pudiendo diferenciar muchas veces los cambios post quirúrgicos, de recurrencia o recidiva.<sup>21</sup>

18F- FDG PET ha demostrado con el tiempo ser una de las mejores herramientas diagnósticas para determinar recurrencia, recidiva tumoral y metástasis a distancia, superando a las pruebas de laboratorio, CT e inclusive portografía. La mayoría de los estudios concluyen sensibilidad y especificidad para PET FDG del orden de 90 por ciento y 85 por ciento respectivamente, mejorando la especificidad aún más para los equipos PET/CT. Falsos negativos se puede observar en lesiones muy pequeñas, en general menores de 0,8 cm o en lesiones necróticas. Solo en casos de adenocarcinoma mucinoso se ha determinado una menor sensibilidad y especificidad, explicable en la teoría por la hipocelularidad de estos tumores.<sup>21</sup>

#### IV.2.8.2. Cardiología

La técnica PET constituye actualmente el «*gold estándar*» en miocardio para las imágenes funcionales. En los estudios de perfusión, para evaluar Enfermedad Coronaria y evaluación de viabilidad miocárdica, es donde PET alcanza su mayor

rendimiento en el ámbito de la Cardiología. Una gran cualidad de los estudios de PET en Cardiología es poder determinar con un sólo estudio, perfusión, metabolismo, fracción de eyección y volúmenes de fin de sístole o diástole.<sup>21</sup>

Imágenes de PET gatilladas podrán evidenciar además, motilidad y engrosamiento de las paredes del ventrículo izquierdo. Otro gran avance lo constituye el uso de equipos PET/CT multicorte, especialmente de 8 y 16 cortes que en conjunto son capaces de agregar a lo anterior, en un sólo examen anatomía coronaria, evaluando depósitos de calcio coronario pudiéndose realizar además endonavegación intraluminal coronaria lo que permite el diagnóstico precoz en pacientes de riesgo o definir con exactitud el grado de estenosis coronaria. Ya se puede ver que con esta alternativa, se evitará muchas veces la coronariografía como procedimiento diagnóstico, reservándose sólo como condición terapéutica en angioplastías.<sup>21</sup>

El diagnóstico de viabilidad miocárdica residual, especialmente en pacientes con Infartos extensos, tiene gran importancia en pacientes cuya función sistólica se encuentra deprimida, ya que al recuperar masa miocárdica, es posible mejorar la función de bomba del individuo, con lo que se mejora su condición física y el pronóstico del paciente.<sup>21</sup>

Hasta ahora para el diagnóstico de Viabilidad se ha empleado la Ecocardiografía estrés con Dobutamina y los estudios SPECT con Talio-201 en reposo con redistribución y reinyección tardía de talio-201, ambos con buenos y comparables resultados entre sí, aunque con sensibilidades y especificidades, que son superadas por los estudios de PET. Para ello se emplea el estudio con 18F- FDG, el cual se acumulará en zonas donde existe viabilidad miocárdica y en donde previamente un estudio de SPECT mostraba una zona de hipocaptación de Talio o MIBI.<sup>21</sup>

#### IV.2.8.3. Neurología

Como la glucosa es la principal fuente de energía y metabolismo de las células cerebrales, el uso de 18F-FDG permite evaluar patologías a nivel cerebral por su acumulación en las mismas.<sup>22</sup> Esto se da especialmente a nivel de la sustancia gris cortical y núcleos de la base y en una proporción más baja, en la sustancia blanca, pudiendo detectar especialmente lesiones hipermetabólicas a este nivel, por su baja actividad de fondo relativa.<sup>21</sup>

#### Epilepsia focal:

Una de las más importantes aplicaciones en neurología, es poder detectar focos de actividad anormal, como es el caso de la Epilepsia focal.<sup>21</sup>

La gran ventaja del PET a pesar de su mayor costo relativo inicial, es su alta sensibilidad y buena especificidad para detectar focos de epilepsia especialmente en el periodo interictal. El estudio de SPECT cerebral con Tc-99m, alcanza su máximo rendimiento en fase ictal, lo que limita el procedimiento a que el paciente tenga una crisis epiléptica, para ser evaluado, haciéndolo engorroso, aunque su sensibilidad y especificidad son sólo algo menores que para el PET.<sup>21</sup>

A pesar del costo inicial del estudio al realizar PET, el balance final será positivo, costo/beneficio, ya que se tiene alta certeza diagnóstica, lo que puede evitar incluso reintervenciones quirúrgicas y permite una resección más selectiva del foco epileptógeno, lo que además se traduce en menores complicaciones secundarias.<sup>21</sup>

Estudio de PET/CT de alta resolución es algo más preciso incluso que sólo PET, al aportar información anatómica y poder determinar exactamente el sitio epileptógeno, lo que es de gran ayuda para el Neurocirujano.<sup>21</sup>

### Tumores Cerebrales:

El rendimiento para la detección de tumores cerebrales o la presencia de metástasis cerebrales del PET, es menor que para la CT y la RM. Las metástasis pueden ser hipometabólicas o hipermetabólicas lo que dificulta su detección, con sensibilidades que no sobrepasa el 70 por ciento.<sup>21</sup>

Una de las más importantes indicaciones para el PET será en el diagnóstico diferencial de Recurrencia tumoral, en tumores de alto grado, versus Radionecrosis, donde tanto la RM como la CT, por ser métodos básicamente anatómico, son incapaces de determinar metabolismo celular. La excepción lo constituye la RM con espectroscopía, en cuyo caso es posible determinar metabolismo celular, aun cuando es una técnica menos valorada y difundida.<sup>21</sup>

Los estudios de PET al igual, son útiles para poder diferenciar gliomas de bajo grado, de gliomas de alto grado, lo que tiene importancia terapéutica y pronóstica. Los primeros presentan captación similar a la observada en la sustancia blanca, mientras que aumenta para los de alto grado. Lesiones tumorales, ubicadas en la sustancia gris que tienen captación similar a esta, son consideradas de alto grado. Si lesiones previas se visualizaban escasamente y en un control más tardío aumentan su captación, indicará transformación maligna de ella.<sup>21</sup>

En pacientes con Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA), puede darse la dificultad de diferenciar con métodos no invasivos, una Toxoplasmosis de Linfoma, en lo cual el PET puede aportar gran información metabólica, y puede diferenciar ambas entidades. La CT y la RM, tienen menor rendimiento que PET.<sup>21</sup>

### Enfermedad Vascular Cerebral:

En presencia de un Infarto cerebral, es muy importante en las primeras horas realizar su diagnóstico. Bien es sabido que las técnicas anatómicas son negativas al menos durante las primeras 6 a 8 horas de iniciado el infarto. Es aquí donde tiene el PET la mayor utilidad ya que se hará positivo desde el mismo momento en

que ocurre en Infarto. Es posible reemplazar esta técnica por un SPECT cerebral, que tiene similar rendimiento a un costo significativamente menor.<sup>21</sup>

Otra gran ventaja del PET es poder realizar estudios con moléculas que son componentes esenciales de diferentes procesos metabólicos. Es así como se puede marcar agua con oxígeno radiactivo, H<sub>2</sub>O–O-15 para evaluar perfusión cerebral cuantitativamente (perfusión efectiva por gramo de tejido cerebral) o a través de marcar Oxígeno, O<sub>2</sub> – O-15, es posible determinar en forma absoluta consumo de Oxígeno.<sup>21</sup>

#### Neuropsiquiatría:

El estudio de las Demencias y su diagnóstico etiológico sigue siendo un problema clínico frecuente, dado el aumento de la sobrevivencia de las personas, su frecuencia ha aumentado. La Demencia tipo Alzheimer (DTA), es una de las más frecuentes, llegando a constituir un 75 por ciento de las demencias en personas mayores. Sólo en los casos ya avanzados tanto la CT como la RM evidenciaron atrofia temporo-parietal y de la corteza frontal anterior. Por medio del PET se puede detectar mucho antes estas alteraciones.<sup>21</sup>

El patrón característico para DTA, en los estudios de PET es la hipoperfusión temporoparietal posterior, ya sea uni o bilateral en los casos menos avanzados, extendiéndose a compromiso frontal en los más avanzados. Estos cambios preceden por años a los cambios anatómicos y son más específicos. La sensibilidad y especificidad del estudio es del orden del 80 al 90 por ciento, debiéndose realizar especialmente diagnóstico diferencial con la Enfermedad de Parkinson, Hidrocefalia normotensiva o enfermedad de Creutzfeldt-Jakob, entre otras. En el capítulo de SPECT en Demencias se hace referencia a las nuevas conductas en terapia y utilidad del SPECT como PET 18F- FDG.<sup>21</sup>

Es posible detectar hipometabolismo frontal puro en las demencias frontales, como el caso de la Enfermedad de Pick, aunque al igual pueden plantearse algunos diagnósticos diferenciales menos frecuentes.<sup>21</sup>

En las demencias multiinfarto, el patrón observado es el de múltiples focos de hipometabolismo, de distribución irregular cortical. Patrón similar se observa en pacientes con abuso de sustancias psicoactivas como cocaína.<sup>21</sup>

Actualmente la HCFA en Estados Unidos, estudió seriamente aprobar el uso del PET en esta patología.<sup>21</sup>

#### IV.2.8.4. Infecciones

La actividad metabólica celular de leucocitos activados, granulocitos y macrófagos en los focos de infecciones es bien sabida alta, con alto consumo de glucosa. Esto permite que la FDG se acumule en sitios de infecciones.<sup>21</sup>

La indicación más importante para los estudios de PET en este ámbito es en la detección de focos infecciosos ocultos. Es posible realizar un rastreo de cuerpo entero lo que determina el poder encontrar estos focos, especialmente a nivel abdominal u óseo. Menos rendimiento existe en los focos a nivel cerebral. La correlación con las imágenes anatómicas es muy importante, siendo el óptimo la adquisición de un estudio PET/CT.<sup>21</sup>

La técnica de PET tendrá muy buena sensibilidad para detectar en general alteraciones de partes blandas o a nivel óseo.<sup>21</sup>

#### IV.2.9. Falsos positivos y negativos

Procesos distintos a los malignos pueden causar falsos positivos y resultados falsos negativos. La siguiente lista, aunque no todo incluido, incluye las más comúnmente causas encontradas:<sup>23</sup>

##### 1. Resultados falsos positivos.

###### a) Captación fisiológica

- Glándulas salivales y tejidos linfoides en la cabeza y cuello
- Tiroides
- Tejido adiposo marrón



- Timo, especialmente en niños
  - Lactancia materna
  - Areola
  - Músculos esqueléticos y lisos (por ejemplo, cuello o paravertebral; hiperinsulinemia)
  - Gastrointestinal (por ejemplo, esófago, estómago o intestino)
  - Estructuras del tracto urinario (conteniendo excretadas 18F-FDG)
  - Tracto genital femenino (por ejemplo, útero durante la menstruación o quiste del cuerpo lúteo).<sup>23</sup>
- b) Procesos inflamatorios
- Inflamación posquirúrgica, infección o hematoma; sitio de biopsia; o sitio de amputación
  - Postradiación (por ejemplo, neumonitis por radiación)
  - Postquimioterapia
  - Enfermedad inflamatoria local, especialmente granulomatosa (por ejemplo, sarcoidosis, hongos, enfermedad micobacteriana)
  - Sitio de ostomía (por ejemplo, tráquea o colon) y drenaje tubos
  - Sitio de inyección
  - Tiroiditis
  - Esofagitis, gastritis o enfermedad inflamatoria del intestino
  - Pancreatitis aguda y en ocasiones crónica.
  - Colangitis aguda y colecistitis.
  - Osteomielitis, sitios recientes de fractura o articulación protésica
  - Linfadenitis.<sup>23</sup>
- c) Neoplasias benignas
- Adenoma hipofisario
  - Adenoma suprarrenal
  - Adenoma folicular de la tiroides
  - Tumores de las glándulas salivales (por ejemplo, tumor de Warthin o adenoma pleomorfo)

- Pólipos adenomatosos del colon y adenoma vellosos
  - Cáncer de ovario y cistoadenoma
  - Tumor de células gigantes
  - Quiste óseo aneurismático
  - Leiomioma.<sup>23</sup>
- d) Hiperplasia o displasia
- Enfermedad de Graves
  - Enfermedad de Cushing
  - Hiperplasia de la médula ósea (por ejemplo, anemia o terapia con citoquinas)
  - Hiperplasia del rebote tímico (postquimioterapia)
  - Displasia fibrosa
  - Enfermedad de Paget.<sup>23</sup>
- e) Isquemia
- Hibernación del miocardio.<sup>23</sup>
- f) Artefactos
- La desalineación entre la PET y la CT puede causar artefactos de corrección de atenuación. Las imágenes PET sin corrección de atenuación y las imágenes de fusión se pueden usar para ayudar a identificar artefactos.
  - Las inexactitudes en la conversión de energías de CT policromáticas a la energía de 511 keV de la aniquilación de la radiación pueden causar artefactos alrededor del bario metálico, aunque estos artefactos son menos comunes con los nuevos algoritmos de conversión.<sup>23</sup>
2. Resultados falsos negativos.
- Tamaño pequeño (< 2 veces la resolución del sistema)
  - Necrosis tumoral
  - Quimioterapia o radioterapia recientes
  - Terapia de esteroides en dosis altas recientes
  - Hiperglucemia e hiperinsulinemia

- Algunos tumores de bajo grado (por ejemplo, sarcoma, linfoma o tumor cerebral)
- Tumores con grandes componentes mucinosos.
- Algunos carcinomas hepatocelulares, especialmente tumores bien diferenciados
- Algunos carcinomas genitourinarios, especialmente tumores bien diferenciados
- Carcinoma de próstata, especialmente bien diferenciado.
- Algunos tumores neuroendocrinos, especialmente tumores bien diferenciados
- Algunos carcinomas de tiroides, especialmente tumores bien diferenciados
- Algunos carcinomas bronquioloalveolares
- Algunos carcinomas lobulares de mama
- Algunas metástasis esqueléticas, especialmente osteoblásticas o tumores escleróticos
- Algunos osteosarcomas.<sup>23</sup>

#### IV.2.10. Equipos

El escáner para PET consiste en una extensa máquina que cuenta con una abertura circular y con forma de dona en el centro, similar a una unidad de CT o RM. Dentro de esta máquina se encuentran diversos aros correspondientes a detectores que graban la emisión de energía desde la radiofármaco en el cuerpo.<sup>17</sup>

El dispositivo para la exploración por CT es una máquina de gran tamaño parecido a una caja, que tiene un hueco, o túnel corto, en el centro. Uno se acuesta en una angosta mesa de examen que se desliza dentro y fuera de este túnel. El tubo de rayos X y los detectores electrónicos de rayos X se encuentran colocados en forma opuesta sobre un aro, llamado gantry, que rota alrededor del paciente. La estación de trabajo de la computadora que procesa información de las imágenes, se encuentra ubicada en una sala de control aparte, donde el tecnólogo

opera el dispositivo de exploración y monitorea el examen en contacto visual directo, y generalmente con la capacidad de escucharlo y hablar con el paciente a través del uso de un parlante y un micrófono.<sup>17</sup>

Los escáneres combinados de PET/CT son combinaciones de ambos escáner y se ven similares a los escáneres de PET y CT.<sup>17</sup>

Una computadora cercana colabora con la elaboración de imágenes a partir de los datos obtenidos por la cámara o el escáner.<sup>17</sup>

#### IV.2.11. Procedimiento

Mediante exámenes habituales de rayos X, se crea una imagen pasando los rayos X a través del cuerpo del paciente.<sup>17</sup>

Este material radiactivo se acumula en el órgano o área del cuerpo a examinar, donde emite una pequeña cantidad de energía en forma de rayos gamma. Cámaras especiales detectan esta energía y, con la ayuda de una computadora, elaboran imágenes que presenten detalles tanto de la estructura como de la función de los órganos y tejidos de su cuerpo.<sup>17</sup>

#### IV.2.12. Modo de realización

El procedimiento comienza con la inyección intravenosa (IV) de una pequeña cantidad del radiofármaco. A continuación, existe un periodo de distribución o captación del trazador por los diferentes tejidos del cuerpo que suele durar entre unos 30 y 60 minutos. Seguidamente, el paciente es llevado a la cámara PET, donde detectores especiales son capaces de crear una imagen metabólica tridimensional de la distribución de la FDG en el organismo. Los estudios de PET son revisados e interpretados por un médico especializado y específicamente entrenado en la interpretación de este tipo de estudios, como un médico especializado en medicina nuclear o un radiólogo, el cual se encargará de discutir los resultados con el médico del paciente.<sup>24</sup>

#### IV.2.13. Antes, durante y después de procedimiento

##### Día anterior al examen:

- Guardar reposo y evitar actividades que impliquen esfuerzo físico tales como: ejercicio con bandas, pesas, aeróbicos, caminatas largas.
- Disminuir el consumo de carbohidratos (harinas, pan, azúcar), la dieta debe basarse en proteínas (carnes, pollo, pescado, verduras, leche, huevos y queso)
- Tomar agua frecuentemente para mantenerse bien hidratado.
- Los pacientes diabéticos pueden cenar la noche anterior e ingerir sus antidiabéticos en los horarios habituales. Si está en tratamiento con insulina, el estudio solo podrá realizarse 4 horas después de la aplicación de la última dosis.<sup>25</sup>

##### Día el examen:

- Presentarse en ayunas.
- Tomar medicamentos normalmente con agua, según indicación médica. Si se trata de un es diabético seguir las instrucciones proporcionadas el día de la asignación de la cita.
- Llevar consigo reporte de creatinina sérica, no mayor a 30 días, (no aplica para pacientes con IRC o alergias a contrastes).
- Traer estudios anteriores relacionados con enfermedad actual (RM, CT, Mamografía, Ecografía, PET u otro estudio de Medicina Nuclear).
- Acudir acompañado de un adulto responsable (no de mujeres embarazadas, ni niños).
- Utilizar ropa cómoda, sin metales ni artículos de valor.
- Se explicará el procedimiento y se pedirá al paciente que lea y firme la hoja de consentimiento informado.

- Se colocará un catéter venoso para inyectar el radiofármaco y de ser necesario un medio de contraste. Se procederá a realizar una punción en la yema del dedo para medir glicemia.
- Se indicará que consuma agua y en algunos casos, se le suministrará un contraste.
- Se inyectará el radiofármaco a través del catéter, y después deberá permanecer en una habitación cálida, con luz tenue y aislada durante 60 a 90 minutos.
- Una vez pasado este tiempo, deberá pasar al equipo, donde se adquieren las imágenes durante 20 a 40 minutos. Ocasionalmente se deben realizar imágenes adicionales entre una y dos horas después de que se haya inyectado el fármaco.<sup>25</sup>

#### Cuidados posteriores:

- En general el paciente podrá hacer su vida normal, con la alimentación, ejercicio y medicamentos habituales.
- Consumir líquido abundante para eliminar el radiofármaco y el medio de contraste.
- No conducir vehículos u operar maquinaria pesada o de alta precisión.
- Debe permanecer a una distancia mayor a 1 metro de mujeres embarazadas o menores de 15 años, por lo menos durante las 8 horas posteriores al estudio.<sup>25</sup>

#### IV.2.14. Beneficios y riesgos

Al igual que con todas las formas de procedimientos de imágenes médicas, las tomografías PET vienen con una serie de ventajas y desventajas. Algunas ventajas de las imágenes PET incluyen: <sup>26</sup>

Su capacidad para estudiar la función del cuerpo a través de funciones bioquímicas significa que es capaz de detectar una patología antes de que los cambios en la anatomía se vuelvan aparentes, lo que la hace más eficaz para diagnosticar qué otras pruebas de imagen.<sup>26</sup>

Al estudiar las funciones metabólicas en los pacientes, las imágenes PET se pueden usar como una alternativa a la biopsia y otras cirugías exploratorias para determinar cuánto se ha propagado una enfermedad.<sup>26</sup>

Su capacidad para distinguir entre tumores benignos y malignos lo convierte en una herramienta médica más precisa que puede reducir el número de cirugías innecesarias realizadas debido a diagnósticos incorrectos y datos de estadificación.<sup>26</sup>

Se usa de manera efectiva para diagnosticar las etapas tempranas de patologías neurológicas como la epilepsia, la enfermedad de Alzheimer y otras demencias.<sup>26</sup>

Para las personas que tienen miedo a la infección en procedimientos médicos, la PET y la infección son palabras que nunca van juntas.<sup>26</sup>

A pesar de la cantidad de ventajas que contiene la imagen PET, también tiene una serie de desventajas que incluyen:<sup>26</sup>

Si bien los compuestos radiactivos utilizados en las imágenes PET son de corta duración y equivalen a 2 rayos X, la sustancia radioactiva puede no ser adecuada para pacientes que están embarazadas, sospechan que están embarazadas o que están amamantando.<sup>26</sup>

Los componentes radioactivos utilizados en las imágenes PET no persistirán durante largos períodos en el cuerpo de un paciente, sin embargo, la exposición radiactiva en las imágenes PET significa que solo hay una cantidad limitada de veces que un paciente puede someterse a este procedimiento.<sup>26</sup>

Un procedimiento médico relativamente nuevo, las imágenes PET son caras con un costo<sup>26</sup> que dependerá del país donde se realice el estudio.

Como las exploraciones PET requieren ciclotrones, una máquina costosa que crea los radioisótopos que se utilizan en los marcadores radiactivos necesarios

para obtener imágenes PET, las exploraciones PET no se ofrecen en la mayoría de los centros médicos del mundo. En consecuencia, es un tratamiento difícil de recibir.<sup>26</sup>

#### IV.2.15. Efectividad

Desde su introducción, el PET/CT se ha convertido en una herramienta de imagen efectiva para el diagnóstico y manejo de pacientes oncológicos. Como componente central de PET/CT, el PET es una técnica de imagen altamente efectiva capaz de detectar alrededor de un millón de células cancerígenas.<sup>27</sup>

En general, el PET/CT tiene el potencial de incrementar la calidad de vida de los pacientes y reducir la carga monetaria que implica para el sistema sanitario identificando el tratamiento adecuado.<sup>27</sup>

Los cálculos de costos muestran que existe ahorro en la integración de PET y CT en un mismo sistema. En los casos que requieran toma de biopsias, el PET/CT es el método más adecuado para demostrar el área que más probable tenga valor diagnóstico. Esto evita procedimientos invasivos innecesarios.<sup>28</sup>

Con respecto al tratamiento quirúrgico, el método contribuye a la toma de decisiones precisa. Ahora hay pruebas sustanciales de que PET/CT es una modalidad de imagen sensible en la detección de tejidos malignos y que presenta una mayor especificidad que el PET por sí solo, lo cual es la razón principal para menos errores en escaneos y mejores resultados diagnósticos.<sup>28</sup>

Teniendo en cuenta la duración media de las estadías en el hospital antes y después de la cirugía (incluidos los costos de Unidad de Cuidados Intensivos cuando sea necesario), el costo de las resecciones quirúrgicas y biopsias, y el costo de la exploración PET/CT, se consideró que evitar la cirugía en general era beneficiosa.<sup>28</sup>

Del mismo modo, las estrategias de quimioterapia y radioterapia también pueden ser ajustadas de acuerdo a la estadificación, la evaluación de la respuesta a la terapia y la re-estadificación.<sup>28</sup>



El potencial de detección de respuesta temprana con PET/CT ayuda a evitar posibles medicamentos ineficaces y costosos, lo que permite adaptar el tratamiento a cada paciente individual.<sup>28</sup>

#### IV.2.16. Monitorización de tratamiento y recidivas tumorales

Se ha discutido previamente que el PET/CT puede ser muy efectivo en la evaluación de la respuesta al tratamiento debido a sus características de imagen funcional o metabólica. La evaluación del tumor residual después de un curso de terapia (cirugía, quimioterapia o radiación) generalmente se realiza mediante procedimientos de imagen anatómica convencionales, aunque el PET/CT 18F-FDG a veces se usa en la práctica clínica durante el reestadiaje. Sin embargo, los cambios metabólicos dentro del tumor se han documentado muy temprano después del tratamiento. Por ejemplo, la reducción de la captación de FDG en pacientes con linfoma se puede evaluar dentro de unas pocas horas después del tratamiento. Evidentemente, una respuesta metabólica, que refleja la viabilidad de las células malignas, puede preceder a una alteración en el tamaño de una lesión tumoral. Como resultado, la absorción reducida de FDG puede demostrar la efectividad del tratamiento mucho antes que una imagen de CT, incluso después de una sola infusión de quimioterapia. Los estudios demostraron que la disminución de la absorción de FDG después de una sola infusión de quimioterapia fue un predictor de una respuesta eventual a este régimen.<sup>28</sup>

Inclusive durante el tratamiento citostático, después del segundo o tercer ciclo del mismo se puede hacer lo que se conoce como interin-PET/CT<sup>1</sup>, con la finalidad de conocer la respuesta al tratamiento y decidir si la terapia puede ser continuada o debe emplearse otra alternativa.<sup>28</sup>

Lo importante, entonces, es un buen seguimiento y luego de un tiempo determinado debe estudiarse al paciente para descartar una recidiva tumoral o metástasis a distancia provocada por células tumorales que hayan quedado después del tratamiento.<sup>1</sup>

Un gran problema es la diferenciación entre tejido cicatricial y tejido tumoral. Aquí el PET/CT juega un papel muy importante en poder determinar de cuál de las dos posibilidades se trata.<sup>1</sup>

Otra aplicación que en los últimos años ha tenido un impetuoso desarrollo es la aplicación del PET/CT en la planificación de los tratamientos de radioterapia. El PET/CT aporta información molecular de la biología y extensión de muchos tumores que dan ventajas importantes sobre otras modalidades de imágenes, entre ellas se destacan las siguientes:<sup>1</sup>

- Imágenes de lesiones que no aparecen en las imágenes de CT o MR, tales como nódulos linfáticos insospechados o metástasis a distancia
- Previene la irradiación de anomalías fútiles que no contienen tumor como la atelectasia
- Imágenes de subgrupos tumorales biológicamente diversos que potencialmente permiten administrar dosis de radiación basadas en la carga tumoral o la radiosensibilidad
- Evaluación temprana de la respuesta durante o después de la quimioterapia
- Desarrollo de la "terapia adaptativa" en la cual los posibles cambios del volumen blanco potencialmente se tienen en cuenta durante el curso del tratamiento.<sup>1</sup>

#### IV.2.17. ¿Qué tiempo después del tratamiento empleamos el PET/CT?

En general, emplear PET/CT posterior al tratamiento oncológico a modo de seguimiento va a depender del criterio del clínico. Sin embargo, el momento adecuado del estudio PET/CT para la máxima precisión es importante. Para evitar resultados falsos positivos, el mejor momento para realizar el estudio PET/CT es de 8 a 12 semanas después de completas la quimioterapia y radioterapia. Los cambios inflamatorios postoperatorios son de aproximadamente 12 semanas o, a veces, más largos. El efecto del factor estimulante de colonias (administrado para estimular la producción de células posterior a la quimioterapia) se ve como una

actividad metabólica intensa en la medula ósea. Este efecto es menos pronunciado después de 3 semanas. El momento ideal para un estudio postoperatorio de PET/CT es de 12 semanas. De todos modos, puede ser realizado antes de este tiempo si hay sospecha clínica de enfermedad recurrente, pero no antes de las 8 semanas.<sup>29</sup>

### IV.3. 18F-FDG

#### IV.3.1. Captación y bioquímica celular

Tal como fue referido antes, el 18F-FDG al ser un análogo de la glucosa entra a la célula por los mismos mecanismos que ésta, y es también fosforilada, dando lugar a la 18F-FDG-6-fosfato. Y es aquí, con el análogo fosforilado, donde el comportamiento difiere ya que la segunda enzima de la vía glicolítica no puede actuar sobre la 18F-FDG-6-fosfato dado que no tiene grupo –OH en el carbono 2. Es así que la 18F-FDG-6-fosfato queda atrapada en el citoplasma de la célula (normal o patológica). La 18F-FDG se comporta como un sustrato metabólico y su captación y retención en un tejido u órgano, variará en función del grado de glucólisis del sitio.<sup>19</sup>

A diferencia de la glucosa, la 18F-FDG es un sustrato inadecuado para los cotransportadores sodio-glucosa de los riñones. Sólo la mitad de la 18F-FDG filtrada en los glomérulos es recaptada en la nefrona, por lo que gran parte es excretada por la orina. Este hecho es beneficioso para la obtención de la imagen en el estudio PET. Que haya excreción urinaria significa que la 18F-FDG disminuirá en plasma más rápidamente que la glucosa y permite obtener una adecuada relación lesión/fondo más tempranamente que la que se lograría si se marcara glucosa.<sup>19</sup>

#### IV.3.2. Bases de la captación de FDG en las células cancerosas

Las células neoplásicas tienen un metabolismo alterado comparándolas con las células normales. Utilizan más glucosa que la célula normal. El mecanismo subyacente y las razones que explican la elevación del metabolismo de la glucosa en el cáncer son multifactoriales y no tan simples como puede parecer a simple vista. Estos factores incluyen, pero no se limitan a componentes del tumor (por ejemplo su grado de diferenciación histológica) y alteraciones bioquímicas. La alta tasa de proliferación celular y la elevada síntesis de proteínas y ADN, requieren un aumento de la glucólisis que se revela en una alta captación de glucosa. Habitualmente la célula atípica tiene una sobreexpresión de los elementos de transporte (GLUT-1, GLUT-3, GLUT5) que juegan un rol en el indispensable aumento de captación de glucosa. También se evidencia una sobreproducción de la hexoquinasa que promueve la fosforilación de la glucosa, origina su «atrapamiento» en el citosol y constituye el primer paso de la glucólisis.<sup>19</sup>

La capacidad glucolítica de un tumor tiene habitualmente una relación lineal con su grado de malignidad. La 18F- FDG comportándose de manera análoga a la glucosa será captada en mayor proporción en las células tumorales que en las células normales; pero al no poder continuar con la glucólisis ni poder recorrer el camino inverso desfosforilándose, quedará atrapada en el citoplasma de la célula neoplásica. Su nivel de captación es un índice del grado de malignidad. La sensibilidad del método y la alta especificidad permiten monitorear la patología oncológica en todos sus estadios, así como evaluar la respuesta a los tratamientos instaurados.<sup>19</sup>

#### IV.3.3. Condiciones basales para realizar un estudio PET 18F-FDG

Es imprescindible medir la concentración plasmática de glucosa antes de inyectar la 18F- FDG. Altos niveles de glucemia compiten con la 18F- FDG por los sitios de glucólisis aumentada. En los estudios PET realizados con el propósito de una detección oncológica, el ayuno de varias horas (4 a 6 horas) es imprescindible

para evitar la inhibición competitiva y para estandarizar y optimizar el procedimiento. En general se considera que hasta una glucemia de 1,30 g/l es un valor aceptable; de 1,30 hasta 2 g/l, es decisión del médico efectuar o no el estudio y deberá dejarse una constancia de dicho valor para tener en cuenta los eventuales falsos negativos que deriven de ese estudio. Con una glucemia mayor de 2 g/l el estudio ya no es confiable; la inhibición competitiva de la captación 18F- FDG por la gran oferta de glucosa dará lugar a una pésima relación lesión/fondo.<sup>19</sup>

La hiperglucemia tiene un enorme impacto en la interpretación visual de un PET oncológico aumentando significativamente los falsos negativos. Pero influye aún más en las posibilidades de cuantificar la información. El ayuno no sólo posibilita una mejor relación lesión/fondo porque disminuye la inhibición competitiva. La elevada oferta de glucosa plasmática después de una ingesta de comida estimula la producción de insulina por parte de las células beta del páncreas y de esta forma se incrementa también la concentración de GLUT-4 en las células de músculo esquelético, músculo cardíaco y de tejido adiposo, desviando la mayor parte de la glucosa (y la 18F- FDG) a esos tejidos. Esto ocasiona una menor disponibilidad del radiofármaco para que sea captado por la célula neoplásica, y la relación lesión/fondo es mala.<sup>19</sup>

En pacientes no diabéticos que concurrieran con hiperglucemia por un ayuno inadecuado, el estudio deberá suspenderse o realizarse cuando la glucemia se normalice.<sup>19</sup>

Además del ayuno, se requiere concurrir al estudio habiendo evitado el ejercicio y el «estrés» así como no padecer frío antes y durante la práctica. El ejercicio previo, genera necesidad de renovación de los reservorios de glucógeno y promueve el direccionamiento de la glucosa (y de la 18F- FDG) hacia otros itinerarios. El estrés, incluso el imperceptible como el que deviene de concurrir al estudio conduciendo un vehículo, suscita una actividad muscular no deseada y la correspondiente «marcación» de esos músculos; la más común es la marcación de grupos musculares del cuello y la espalda que dificultan o confunden la detección de cadenas ganglionares. Otra digresión frecuente, es la ingesta de

infusiones sin azúcar, que se interpretan como «sólo agua» y que por ende no violarían la indicación de ayuno. Sin embargo, habitualmente, promueven un aumento del peristaltismo intestinal, (esto implica actividad de los músculos lisos que rodean al intestino), y ello se refleja en captación de la 18F- FDG en la topografía del abdomen. El frío, promueve el desvío de la glucosa (y la 18F- FDG) hacia la grasa parda que requiere energía para promover el aumento de la temperatura corporal.<sup>19</sup>

#### IV.3.4. Distribución normal de 18F-FDG en el cuerpo

En un PET de cuerpo completo realizado entre unas y dos horas después de la administración endovenosa de 18F-FDG, el cerebro, corazón, y tracto urinario son los sitios más prominentes de acumulación del radiofármaco. El cerebro, un usuario obligado de glucosa, tiene siempre prioridad relativa al resto del cuerpo. Tanto la sustancia gris supratentorial como infratentorial captan con avidéz 18F-FDG, y su nivel de captación se encuentra en el rango típico de las neoplasias con captación de 18F-FDG. El miocardio tiene una captación de 18F-FDG similar en el estado posprandial, pero con un ayuno lo suficientemente largo (típicamente más de 12 horas), el metabolismo del miocardio cambia al consumo de ácidos grasos como fuente de energía, y la captación miocárdica se vuelve en gran parte indistinguible de la actividad del radiofármaco en sangre. La 18F-FDG tiene una ruta de eliminación urinaria, y en ausencia de una hidratación agresiva, diuréticos y cateterización urinaria, está presente en la vejiga y en grados variables en el tracto urinario superior.<sup>20</sup>

El lecho vascular de los grandes vasos mediastinales y cardiacos es indistinguible en comparación con la captación muy baja de los pulmones. El hígado y el bazo están asociados con una actividad de 18F-FDG ligeramente más alta que el lecho vascular, y son identificados en forma confiable en el abdomen, como también son fácilmente identificables los riñones.<sup>20</sup>

El páncreas normalmente no es detectado. Los intestinos se observan en grados variables, como sucede con el estómago, debido a un nivel muy amplio de captación de 18F-FDG en el tubo digestivo. La médula ósea normalmente se asocia con captación de 18F-FDG en niveles ligeramente más altos que la actividad sanguínea, los cuerpos vertebrales son identificados continuamente, así como otras estructuras esqueléticas que contienen médula ósea como la pelvis, cadera y esternón. El tejido linfóide en el cuello que está asociado con las amígdalas palatinas se muestra de forma constante ávido de 18F-FDG y típicamente es visible con claridad. La actividad de 18F-FDG en el cuello asociada con la musculatura laríngea o el tejido tiroideo es observada frecuentemente. El tejido glandular de la mama se asocia con niveles de baja captación, ligeramente mayores que el del lecho sanguíneo del mediastino en mujeres jóvenes.<sup>20</sup>

#### IV.3.5. Estudios PET con 18F-FDG en pacientes diabéticos

Los pacientes diabéticos son un ejemplo de lo expuesto en los párrafos anteriores. Si tienen bien controlada su glucemia y concurren luego de unas horas de ayuno con un nivel aceptable de azúcar en sangre, no se diferencian de los pacientes no diabéticos. Pero en caso de que presenten una glucemia elevada, la perspectiva de administrar insulina para bajar la glucosa a valores convenientes, es una decisión opinable. La insulina suministrada promoverá el ingreso a todas las células tanto de la glucosa como de la 18F-FDG, dando lugar a una distribución del radiofármaco preponderante en músculo, corazón y otros tejidos, además de la que pueda ingresar a las células cancerosas. En caso de intentar la corrección de la hiperglucemia con insulina en pacientes diabéticos, la administración 18F-FDG deberá posponerse al menos una hora y media. Hay guías que sugieren que medie un lapso de 4 horas entre la administración de insulina y la inyección de 18F-FDG.<sup>19</sup>

#### IV.3.6. Estudios PET con 18F-FDG en pacientes obesos

El franco sobrepeso influye negativamente en la calidad de las imágenes del PET, y en la posibilidad de establecer un diagnóstico fidedigno y reproducible (que varios observadores independientes lleguen a la misma conclusión). El paciente obeso, evidencia habitualmente problemas metabólicos (resistencia a la insulina, diabetes) y la consiguiente hiperglucemia. Pero al margen de esas alteraciones, el propio sobrepeso y el aumento del volumen corporal, generan además un aumento de la dispersión (*scatter*) y las falsas coincidencias (*random*), en desmedro de la calidad y la relación señal/ruido.<sup>19</sup>

El mayor peso corporal conlleva aumentar la dosis del radiofármaco para alcanzar una determinada tasa de cuentas (coincidencias reales). A mayor dosis, mayor tasa de cuentas, pero también mayor cantidad de *scatter* y *random*. Y a partir de un determinado valor de dosis, la capacidad del equipo ya no permite aumentar el número de coincidencias detectadas, y solo aumentan *random* y *scatter*. Además de aumentar la dosis, el otro procedimiento posible para mejorar la calidad de la imagen en el paciente obeso, es optimizar el tiempo de adquisición del estudio. Cuanto mayor es el tiempo recogiendo emisiones, mejor la estadística.<sup>19</sup>

Conjuntamente con el problema del *random* y *scatter*, el sobrepeso implica mayor atenuación de la información que emite el paciente. Dependiendo del método con el cual el equipo corrige la atenuación (CT, fuente de 137Cs, etc) deberán optimizarse los parámetros de corrección para el paciente obeso. En la corrección con fuente de cesio deberá prolongarse el tiempo del estudio de transmisión; en la corrección mediante CT, se contempla la dosis con que se trabaja.<sup>19</sup>



#### IV.3.7. Variantes normales en la distribución de FDG

##### Miocardio:

La captación de 18F-FDG en el miocardio en pacientes con ayuno de cuatro a 18 horas es variable, con rangos que van desde una captación uniforme e intensa a ser casi ausente. En el estado posprandial, la captación de 18F-FDG en el miocardio intacto es intensa, de una intensidad similar a la de la sustancia gris cerebral. Con un tiempo de ayuno suficiente, el corazón cambia su metabolismo de la utilización de la glucosa a los ácidos grasos y presenta una captación baja de 18F-FDG.<sup>20</sup>

Con las imágenes de PET actuales y el software para reconstrucción de imágenes, la presencia de una captación intensa de 18F-FDG en el miocardio no presenta limitaciones en la interpretación, excepto quizás anomalías asociadas con el pericardio o el pulmón adyacente directamente. El miocardio ventricular izquierdo tiende a ser la última porción en perder la afección por la glucosa. Una distribución irregular de la 18F-FDG en el miocardio ventricular izquierdo puede ser observada en pacientes que han tenido ayuno de cuatro a 18 horas. Esto puede dar la apariencia de focos discretos en la captación del corazón, los cuales podrían ser interpretados erróneamente como ganglios linfáticos mediastinales con captación anormal de 18F-FDG si no se toma en cuenta una relación anatómica. Además, el tejido auricular es algunas veces observable, y una vez más puede presentarse distribución irregular de 18F-FDG con apariencia de pequeñas anomalías focales en el mediastino. En el estado postprandial, el miocardio del ventrículo derecho se observa típicamente con niveles bajos de captación, pero en hipertrofia ventricular derecha puede volverse prominente.<sup>20</sup>

##### Sistema músculo-esquelético:

En el reposo, el músculo esquelético utiliza un metabolismo oxidativo de ácidos grasos para obtener energía. Con una demanda de energía aumenta, la glucólisis se vuelve la principal fuente de energía para el músculo esquelético y depende de

la entrega relativa de oxígeno y la capacidad oxidativa del tejido. Las fibras musculares rápidas, con mitosis escasas y capacidad oxidativa limitada, se asocian con una demanda alta y constante de la glucosa. Los músculos extraoculares rutinariamente muestran acumulación de 18F-FDG elevada.<sup>20</sup>

El músculo esquelético compuesto de fibras lentas mostrará captación de glucosa durante la contracción activa o después de la depleción de glucógeno. El músculo esquelético sometido a contracción activa durante la fase de captación de 18F-FDG (principalmente los primeros 30 minutos después de la administración del radiofármaco) mostrará una acumulación de 18F-FDG elevada. El uso intenso de la musculatura esquelética antes de la inyección de 18F-FDG puede también resultar en captación de 18F-FDG, probablemente relacionado con repleción de los almacenes de glucógeno. Por esta razón, a los pacientes se les aconseja que se abstengan de realizar ejercicio intenso el día antes de su estudio PET, y después de la administración de 18F-FDG se les pide que se sienten cómodamente o se acuesten casi sin moverse. La insulina aumenta la captación muscular de glucosa, y cuando es administrada antes o inmediatamente después de la administración de 18F-FDG ocasiona una captación muscular aumentada en forma difusa.<sup>20</sup>

La captación de bajo nivel de los músculos del antebrazo es relativamente común. Los músculos principales del tronco pueden ser prominentes en los pacientes que han sido físicamente activos unas horas después de la inyección de 18F FDG. Un esfuerzo ventilatorio intenso asociado con ejercicio físico o patología pulmonar resulta comúnmente en la identificación de músculos intercostales y crura diafragmática.<sup>20</sup>

La captación simétrica en los músculos del cuello y musculatura torácica paravertebral es vista frecuentemente y ha sido atribuida a un estado de ansiedad. Aunque la simetría y configuración de la captación muscular de 18F-FDG permite una identificación correcta, la captación de FDG no siempre aparece en el músculo completo. La actividad focal en el origen o inserción del músculo ocurre con frecuencia, particularmente con la musculatura asociada con la cabeza y el cuello,

donde el foco supraclavicular de captación de 18F-FDG debido a la captación del músculo es difícil de distinguir de alteración de ganglios linfáticos, particularmente cuando la simetría está ausente. Del mismo modo, un desbalance en los grupos musculares debido a patologías o tratamientos asociados como cirugía puede resultar en captación de 18F-FDG focal asimétrica, la cual en ciertas localizaciones, tales como el cuello, puede llevar a errores de diagnóstico potenciales. Recientemente, la captación aumentada en la grasa del cuello ha sido descrita como una variante normal.<sup>20</sup>

El habla durante la fase de captación de 18F-FDG puede provocar actividad aumentada en los músculos de la laringe y la lengua. La captación de la lengua varía de ligera a intensa, típicamente involucra la lengua completa, y es fácilmente reconocible en las imágenes tomadas en el plano sagital. Sin embargo, también puede observarse captación focal aislada. Previo a la cirugía que involucra a la laringe o a la lengua, pueden observarse captaciones musculares asimétricas focales indistinguibles de un tumor residual o recurrente.<sup>20</sup>

La captación de 18F-FDG muscular aislada o asimétrica puede ser confundida en la musculatura de la articulación del hombro. El músculo redondo menor es visto comúnmente en los estudios, y no debe ser confundido con una metástasis u otra patología de esta región.<sup>20</sup>

#### Tubo digestivo:

El esófago ocasionalmente se asocia con actividad de bajo nivel en toda su extensión. La captación relativamente intensa, fusiforme y extendida de 18F-FDG ocurre en la presencia de esofagitis la cual es indistinguible de la apariencia del cáncer esofágico. La esofagitis es común y a menudo asintomática; de aquí que la captación en el esófago no es específica para alguna neoplasia esofágica. Un pequeño foco de actividad de 18F-FDG es visto en la unión gastroesofágica, relacionado posiblemente al esfínter esofágico inferior, y del mismo modo no debería ser un hallazgo relacionado con malignidad.<sup>20</sup>

El estómago normal muestra comúnmente captación de 18F-FDG un poco mayor que la del hígado y fácil de identificar basada en su localización y configuración. La captación gástrica de 18F-FDG puede ser intensa si el estómago está contraído y puede simular una masa aislada con captación ávida que es potencialmente indistinguible de un tumor maligno. La localización y configuración del estómago, así como la distribución de la captación de 18F-FDG en la pared gástrica, pueden ser variables y en algunos casos requerir una correlación anatómica cuidadosa para confirmar que la captación es de origen gástrico. El linfoma gástrico y el carcinoma gástrico no son diagnosticados en forma confiable basados únicamente en la captación de 18F-FDG con el PET.<sup>20</sup>

El intestino en general, particularmente el colon derecho, demuestra comúnmente captación de 18F-FDG. La captación intestinal parece ocurrir en la pared y reflejar grados variantes de músculo liso activo, de mucosa activa metabólicamente, de tejido linfoide en la pared intestinal, secreciones deglutidas o actividad colónica de microorganismos. La captación es típicamente segmentaria o contigua en el colon, y la apariencia de las imágenes proyectadas puede recordar las de los estudios radiográficos de colon con contraste.<sup>20</sup>

La actividad en el intestino delgado es usualmente de menor intensidad que la observada en el colon y es vista típicamente en la pelvis inferior. Los componentes continuos o segmentarios de este aspecto permiten una adecuada identificación. Cuando existe captación focal de 18F-FDG en el intestino delgado o grueso, puede ser un hallazgo que confunda, debido a implantes metastásicos peritoneales o patología de ganglios linfáticos mesentéricos que pueden ser indistinguibles unos de otros. En algunos casos, una correlación anatómica cuidadosa puede ser útil en asignar una captación de 18F-FDG focal aislada en el abdomen o pelvis a su origen correspondiente en el intestino. El significado clínico de la captación focal de 18F-FDG todavía no ha sido establecido, aunque informes preliminares han atribuido tal captación a la presencia de adenomas vellosos o carcinomas. La enfermedad intestinal inflamatoria se conoce que causa una captación segmentaria o difusa. Algunos investigadores han informado éxito en reducir la

captación intestinal usando relajantes de músculo liso inmediatamente antes de la administración de 18F-FDG o preparaciones intestinales isoosmóticas la noche antes del estudio. Sin embargo, esta metodología no está aún bien establecida.<sup>20</sup>

#### Tracto genitourinario:

A diferencia de la glucosa, la 18F-FDG no es bien reabsorbida por las células tubulares del riñón, y la ruta excretora de 18F-FDG en la orina resulta en una actividad del trazador intensa en el sistema colector intrarrenal, uréteres y vejiga. La presencia del radiofármaco en el sistema colector intrarrenal y en los uréteres es dependiente del grado de hidratación y función renal del paciente. Por lo tanto, la hidratación y el uso de furosemida han sido recomendados para facilitar el aclaramiento de 18F-FDG en el sistema colector intrarrenal y los uréteres. En la mayoría de los casos, sin embargo, la intensidad y localización de la captación urinaria permiten la identificación correcta de los cálices, la pelvis renal y los uréteres.<sup>20</sup>

La localización dependiente de la gravedad en los cálices renales de los polos superiores en un paciente en decúbito supino resulta frecuentemente en almacenamiento del radiofármaco en la porción dependiente del sistema colector intrarrenal, lo cual no debe ser confundido con captación del radiofármaco anormal en estructuras adyacentes tales como glándulas suprarrenales. Del mismo modo, anomalías del tracto urinario superior tales como pelvis extrarrenal, uréteres dilatados y redundantes, divertículos, o quistes comunicantes pueden resultar en una actividad de radiofármaco focal que pudiera ser confundida con una masa con gran captación de 18F-FDG; en estos casos la correlación con la imagen proporcionada en el multicorte es esencial. La presencia de vejiga ileal en ocasiones puede confundirse con captación aumentada en abdomen; la imagen de fusión del PET/CT permite localizar la estructura anatómica y descartar malignidad.<sup>20</sup>

Ocasionalmente, la actividad ureteral será limitada a un foco aislado y pequeño, el cual puede ser muy difícil de diferenciar de un ganglio linfático retroperitoneal. Con los algoritmos actuales para reconstrucción de imágenes, una actividad intensa de un radiofármaco urinario en la vejiga no compromete significativamente la valoración de estructuras regionales, y alteraciones anatómicas como divertículos y resección transuretral de la próstata pueden ser identificados con las imágenes de PET/CT. La actividad del radiofármaco en la vejiga puede ser disminuida con el uso de cateterización y lavado vesical. El endometrio uterino puede demostrar una captación elevada de 18F-FDG, el cual no debe ser confundido con una neoplasia uterina o presacra. Una captación moderadamente intensa es observada en los testículos, la cual es un hallazgo normal comúnmente y disminuye con el envejecimiento.<sup>20</sup>

#### Tiroides:

El tejido tiroideo sano puede mostrar captación moderada a intensa de 18F-FDG. Se ha demostrado que un tercio de pacientes clínicamente eutiroideos presentan una captación observable en ambos lados de la glándula tiroides. La etiología e implicaciones de estos hallazgos no son completamente entendidos, la tiroiditis sin embargo, se asocia con un grado de captación de 18F-FDG similar aunque más intensa.<sup>20</sup>

#### Médula ósea:

La médula ósea normalmente tiene una captación de FDG leve a moderada, más o menos equivalente a la del hígado. La médula ósea es identificada en los cuerpos vertebrales, pelvis ósea, cadera, huesos largos proximales y el esternón. Cualquier proceso que afecte la distribución de la médula ósea altera la distribución de 18F-FDG relacionada a la médula ósea. Por ejemplo, la actividad medular en los cuerpos vertebrales está disminuida con la pérdida de altura de los cuerpos

vertebrales en pacientes con deformidades por compresión o fracturas, resultando en un cuerpo vertebral aparentemente «caliente» que pudiera ser malinterpretado como un foco metastásico en la médula ósea vertebral.<sup>20</sup>

Los pacientes que se someten a tratamiento con estimulantes hematopoyéticos tales como el factor estimulante de colonias de granulocitos, tienen una captación de 18F-FDG aumentada en la médula ósea, la cual puede ser intensa y de gran extensión y no debe ser confundida con un tumor diseminado en la médula.<sup>20</sup>

Tejido linfóide:

El tejido linfóide en ciertas localizaciones se asocia con una captación suficiente para ser identificado en forma rutinaria. Las amígdalas palatinas son casi siempre detectadas y pueden ser captadoras intensas del radiofármaco, y esta captación está asociada al sitio donde el anillo de Waldeyer. El timo es bien delineado en pacientes jóvenes con captación de 18F-FDG ligeramente por arriba de la captación mediastinal, y es usualmente visible con facilidad basado en su configuración particularmente en proyecciones multiplanares.<sup>20</sup>

#### IV.3.8. Captación de FDG en tumores no malignos

La captación de glucosa celular y la glucólisis aumentada asociadas con transformación maligna determinan la detección del cáncer utilizando el PET con 18F-FDG. Algunos tumores benignos sin una captación aumentada, pueden tener una intensidad que se encuentre en los rangos de una neoplasia maligna. El bocio tiroideo puede estar asociado con una captación de 18F-FDG aumentada, con el tamaño, configuración, y aspecto no homogéneo que recuerda las imágenes de una gammagrafía tiroidea. Los nódulos tiroideos benignos también pueden mostrar una captación de 18F-FDG focal, la cual puede ser confundida con un proceso tumoral.<sup>20</sup>

Aunque el PET con 18F-FDG se ha informado que tiene un alto nivel de precisión en el diagnóstico de masas suprarrenales debido a enfermedad metastásica, la hipertrofia benigna de las suprarrenales puede producir una captación de 18F-FDG identificable. La correlación anatómica es esencial cuando una captación suprarrenal es observada. La ginecomastia en los hombres puede mostrar áreas focales no esperadas con captación de 18F-FDG en la pared torácica. Una vez más, la correlación anatómica es esencial para determinar la etiología benigna de tales hallazgos.<sup>20</sup>

#### IV.3.9. Captación de FDG en patologías benignas por inflamación

Los procesos inflamatorios son la causa más significativa de captación de 18F-FDG que puede ser confundida con una enfermedad maligna, el metabolismo glucolítico está elevado en la infiltración leucocitaria asociada con estos, de tal suerte que las inflamaciones granulomatosas, piógenas o estériles, se asocian con una captación de 18F-FDG aumentada. En algunos casos, la configuración o localización de la captación de 18F-FDG es identificada fácilmente debido a un proceso inflamatorio. En otros casos, se requiere una correlación anatómica cuidadosa para confirmar la etiología benigna, y finalmente y en muchos casos tales como los ganglios linfoides, no es posible distinguir una captación de 18F-FDG inflamatoria benigna de un proceso neoplásico.<sup>20</sup>

La cicatrización normal se asocia con una respuesta inflamatoria que presenta captación modesta de 18F-FDG, especialmente la cicatrización de heridas quirúrgicas. Similarmente, la respuesta inflamatoria asociada con la reabsorción de tejidos resulta en una captación modesta de 18F-FDG en el caso de un hematoma en resolución o un trombo. La 18F-FDG es bastante sensible a la inflamación, la captación focal se observa rápidamente en el sitio de entrada de un catéter percutáneo no complicado o en una línea endovenosa, o aún en pequeños abscesos cutáneos. Las osteotomías muestran una captación modesta de 18F-FDG.<sup>20</sup>



Las prótesis vasculares se asocian con una captación de FDG moderada y son vistas frecuentemente. La presencia de captación de 18F-FDG no indica infección, aunque de algunas prótesis infectadas se esperaría que capten con mayor avidéz la 18F-FDG. Las arterias principales involucradas con enfermedad ateromatosa avanzada tales como la aorta abdominal y la aorta torácica a menudo serán observables en forma inesperada debido a una captación de 18F-FDG en la pared de estos vasos.<sup>20</sup>

Las infecciones piógenas, tales como abscesos y neumonía se asocian con una captación intensa de 18F-FDG. La neumonía causa típicamente una actividad de 18F-FDG uniforme aunque relativamente difusa que es reconocida fácilmente. Sin embargo, con la cavitación, la apariencia de este hallazgo puede ser indistinguible de ciertas neoplasias cavitadas tales como el carcinoma de células escamosas. Del mismo modo, los abscesos, los cuales típicamente se definen como un anillo de captación de 18F-FDG intensa, pueden tener una apariencia que sea indistinguible de una masa neoplásica con un centro necrótico.<sup>20</sup>

La captación de 18F-FDG focal se observa también en la pancreatitis complicada y no complicada. La captación difusa se observa típicamente en la pancreatitis aguda, aunque pueden ocurrir captaciones focales. Complicaciones tales como el absceso o el flemón puede estar asociadas con una captación de 18F-FDG intensa y focal, aun en pacientes relativamente asintomáticos meses después de la presentación de la enfermedad.<sup>20</sup>

Las fracturas en cicatrización demuestran una captación de 18F-FDG aumentada semanas después de iniciado el proceso de curación. La cicatrización de una esternotomía y de fracturas costales son causa común de captación en el hueso que podrían ser confundidas con enfermedad ósea metastásica. La enfermedad articular degenerativa puede originar una captación de 18F-FDG elevada. Las articulaciones esternoclaviculares, y en menor extensión la acromioclavicular, demuestran frecuentemente captación del radiofármaco aumentada en gammagramas óseos y se observan menos frecuentemente en el PET con 18F-FDG. Los extremos anteriores de las costillas ocasionalmente muestran una

captación de 18F-FDG focal. Las articulaciones costo-vertebrales a veces muestran una captación modesta, y esto puede ser difícil de distinguir de la musculatura paravertebral.<sup>20</sup>

Las secuelas de terapia por radiación se asocia con una captación de 18F-FDG presente meses después de la terapia y es usualmente equivalente a un nivel de captación ligeramente mayor que la actividad sanguínea. La neumonitis por radiación puede, sin embargo, ser intensa y difícil de diferenciar de la infección activa o las neoplasias.<sup>20</sup>

Aunque el PET con 18F-FDG es el criterio anatómico más específico en determinar la presencia o ausencia de malignidad, la especificidad está limitada por la captación de 18F-FDG en ganglios linfáticos secundaria a cambios inflamatorios. Enfermedades granulomatosas activas como la tuberculosis y la sarcoidosis muestran frecuentemente una captación elevada que se encuentra dentro de los rangos de captación observadas para las neoplasias con captación alta tales como el cáncer pulmonar. Similarmente, la inflamación crónica asociada con patologías pulmonares ocupacionales se asocia a una captación alta de 18F-FDG por ganglios linfáticos mediastinales, además de una captación observada en pulmones y en la inflamación con base pleural. La respuesta inflamatoria generalizada de ganglios linfáticos ante la infección o la manipulación quirúrgica es una causa común de captación elevada de 18F-FDG en ganglios linfáticos no cancerosos, así que ganglios linfáticos con una captación alta cercanos a regiones de infección conocida o de instrumentación quirúrgica reciente deben ser interpretados con cautela. El desafío inmunológico para los ganglios linfáticos que drenan el epitelio de las vías aéreas es responsable de una tasa de falsos positivos generalizada de hasta 10-15 por ciento para ganglios linfáticos en el cuello y mediastino. Por razones similares, se pueden observar ganglios linfáticos falsos positivos, en axila y región inguinal. Aunque no es común, una inflamación persistente asociada con una cirugía previa puede originar una captación de 18F-FDG intensa y anormal.<sup>20</sup>

#### IV.4. Estadificación del cáncer

Las etapas principales del cáncer varían desde I (1) a IV (4). Algunas etapas se dividen aún más (A, B o C). Por regla general, mientras más bajo sea el número, menos se ha propagado el cáncer. Un número más alto, como la etapa IV, significa una mayor propagación del cáncer. Además, dentro de una etapa, una letra menor significa una etapa menos avanzada. Si bien la experiencia del cáncer de cada persona es única, los cánceres con etapas similares suelen tener un pronóstico similar, y a menudo son tratados de manera muy similar.<sup>30</sup>

Estadio 0: Hay células anormales presentes pero no se han diseminado al tejido cercano. Se llama también carcinoma in situ, o CIS. El CIS no es cáncer, pero puede convertirse en cáncer.<sup>31</sup>

Estadio I, Estadio II y Estadio III: Hay cáncer presente. En cuanto más grande es el número, mayor es el tumor y tanto más se ha extendido en los tejidos cercanos. .<sup>31</sup>

Estadio IV: El cáncer se ha diseminado a partes distantes del cuerpo..<sup>31</sup>

#### IV.5. Modalidades del tratamiento del cáncer

La estrategia terapéutica a plantear es distinta dependiendo del objetivo perseguido, que puede ser: <sup>32</sup>

Curación (terapia curativa): la consecución de un estado libre de clínica y patológicamente de enfermedad es el objetivo primario del tratamiento del cáncer.<sup>32</sup>

Paliación de síntomas y/o prolongación de la supervivencia, manteniendo el estado funcional del paciente y su calidad de vida (terapia paliativa). <sup>32</sup>

Uso experimental en ensayos clínicos en fase I, determinando la dosis segura de una nueva estrategia en humanos. <sup>32</sup>

El tipo de terapia más apropiada se determina en función de los objetivos planteados con el tratamiento, del tipo de tumor y su extensión, y de condiciones del paciente como su estado funcional, edad y patología concomitante. Las

principales modalidades terapéuticas utilizadas solas o en combinación en el tratamiento del cáncer son la cirugía, la radioterapia, la quimioterapia y la terapia inmunológica.<sup>32</sup>

La cirugía y la radioterapia constituyen generalmente estrategias mucho más efectivas que la terapia farmacológica en el tratamiento de tumores localizados, y en cambio presentan escaso valor en el tratamiento de la enfermedad diseminada.<sup>32</sup>

#### IV.5.1. Papel de la cirugía

La cirugía constituye el tratamiento más antiguo del cáncer. Su principal utilización es como método curativo en tumores sólidos localizados. La cirugía puede tener funciones diagnósticas, preventivas por extirpación de lesiones premalignas y terapéuticas. El papel terapéutico de la cirugía se puede separar en seis áreas (pudiendo en cada una de ellas ser necesaria la interacción con otras modalidades de tratamiento) como son el tratamiento quirúrgico definitivo, cirugía de reducción de masa en enfermedad residual, resección quirúrgica de la enfermedad metastásica con intención curativa, cirugía para el tratamiento de urgencias oncológicas, cirugía paliativa y cirugía reconstructiva y rehabilitadora.<sup>32</sup>

#### IV.5.2. Papel de la radioterapia

La radioterapia se fundamenta en el efecto biológico producido por las radiaciones ionizantes. Dependiendo de la localización de la fuente radioactiva respecto al paciente, la técnica radioterápica puede ser radioterapia externa o teleterapia (está alejada del paciente), braquiterapia (el isótopo radioactivo se ubica en contacto directo con el tejido a tratar –braquiterapia intersticial–, o dentro de una cavidad orgánica –braquiterapia endocavitaria–) y metabólica (el isótopo radioactivo se administra por vía intravenosa u oral, y tras distribuirse por el organismo es captado preferentemente por órganos con tropismo por el mismo).

La radioterapia se utiliza como tratamiento exclusivo en aproximadamente el 30 por ciento de los cánceres, siendo mayoritariamente aplicada en asociación a otras terapias en alguna de las fases de la enfermedad.<sup>32</sup>

Según su finalidad la radioterapia puede ser curativa, complementaria o paliativa. La radiocurabilidad depende del tamaño y localización del tumor, del tipo de tumor y de la radiosensibilidad del mismo. Al igual que la cirugía, la radioterapia curativa se limita generalmente a tumores localizados sin diseminación. La radioterapia complementaria se administra asociada a cirugía y/o quimioterapia. La radioterapia paliativa no pretende curar sino mejorar puntualmente alguna situación en la que está comprometida la calidad de vida del paciente.<sup>32</sup>

#### IV.5.3. Papel de la quimioterapia

La quimioterapia tiene un papel limitado en el tratamiento primario del cáncer localizado, siendo la base del tratamiento de los tumores diseminados, en los cuales la cirugía y la radioterapia tienen escaso valor. El tratamiento del cáncer diseminado incluye varias situaciones clínicas como aquellos cánceres que por su naturaleza se consideran de amplia diseminación al momento de diagnóstico (leucemias y algunos linfomas), cánceres con diseminación metastásicos clínicamente evidente y aquellos cánceres que, si bien parecen localizados, pueden haber desarrollado micrometastasis clínicamente indetectables.<sup>32</sup>

Finalmente, si bien la ventaja principal de la quimioterapia respecto la cirugía y la radioterapia es su capacidad de llegar a la mayoría de células corporales, en algunas ocasiones se administra en regiones corporales concretas para tratar la enfermedad localizada o en los denominados santuarios (áreas corporales como el sistema nervioso central o los testículos, en donde la mayoría de antineoplásicos no penetran bien, pudiendo en ellas hallarse protegidas las células tumorales de los efectos de los quimioterápicos sistémicos).<sup>32</sup>

#### IV.5.4. Papel de la hormonoterapia

La introducción de la hormonoterapia en el tratamiento del cáncer se basa en la observación clínica de que determinados tumores presentan un crecimiento hormonodependiente y de que su desarrollo puede ser frenado mediante manipulaciones hormonales. El creciente interés en la misma se basa en que:<sup>32</sup>

Constituye una modalidad de tratamiento sistémico con menor toxicidad que la quimioterapia.<sup>32</sup>

Es posible determinar receptores hormonales en tejido tumoral, y por tanto seleccionar los pacientes candidatos a esta modalidad de tratamiento.<sup>32</sup>

En los últimos años se han desarrollado nuevos compuestos hormonales más activos y con un perfil de toxicidad más favorable que los anteriores.<sup>32</sup>

Los pacientes que responden a un tipo de tratamiento hormonal, probablemente responderán a sucesivas maniobras hormonales secuenciales. Este hecho ha sido comprobado en el tratamiento de pacientes con cáncer de mama.<sup>32</sup>

Las principales limitaciones de la hormonoterapia son:<sup>32</sup>

Constituye una modalidad de tratamiento paliativa. Incluso los tumores sensibles poseen células refractarias por lo que no es posible alcanzar la curación completa.<sup>32</sup>

La respuesta al tratamiento suele ser tardía y frecuentemente va precedida por una fase de exacerbación. Ambos aspectos deben ser considerados a la hora de valorar la respuesta, y constituyen un serio inconveniente en aquellos pacientes en los que la situación clínica demanda una acción rápida.<sup>32</sup>

En función del mecanismo de acción se pueden diferenciar las siguientes modalidades: hormonoterapia supresiva o ablativa (extirpación quirúrgica de los órganos productores de hormonas o la anulación de su función con radioterapia), hormonoterapia inhibitoria (administración de fármacos que bloquean la producción hormonal), hormonoterapia competitiva (administración de fármacos que compiten con la hormona natural en la unión a los receptores celulares) y hormonoterapia aditiva (administración de corticoides).<sup>32</sup>

Los 3 tejidos hormonodependientes por excelencia son la mama, el endometrio y el tejido prostático.<sup>32</sup>

#### IV.5.5. Papel de la inmunoterapia

La inmunoterapia es un conjunto de formas de tratamiento destinadas a potenciar o mejorar el sistema inmunológico del paciente de forma que sea este el que desarrolle la actividad antitumoral. A diferencia de los demás tratamientos disponibles no se dirige a destruir las células del tumor sino que su acción es estimular el sistema inmunitario del enfermo para que sea el propio sistema inmunitario el que ataque y destruya el tumor.<sup>32</sup>

Este mecanismo de acción de la inmunoterapia presenta algunas ventajas e inconvenientes aunque estos son menores ante la magnitud de las ventajas. En primer lugar la inmunoterapia es relativamente muy específica ya que el sistema inmune reconoce las células anormales del tumor y no las sanas limitando de esta forma la toxicidad. Otra ventaja es la memoria del sistema inmune que permite a este seguir reconociendo el tumor incluso y que se ha ligado a una de las características fundamentales de este tipo de tratamientos que es la aparición de largos supervivientes incluso con tratamientos muy cortos en el tiempo. Sin embargo, también hay algunos inconvenientes el fundamental es que puede tardar un tiempo en desarrollar su efecto ya que el sistema inmune debe prepararse para hacer frente al tumor y esta demora puede limitar su utilización en algunos pacientes. Otro de los inconvenientes es que en ocasiones las células del tumor no son muy distintas de las células normales o no son bien reconocidas por el sistema inmunológico y el efecto se ve limitado a unos grupos de tumores o pacientes pero no beneficia a todos. Y finalmente a pesar de ser tratamientos muy seguros el sistema inmunológico también puede confundir una célula sana con una tumoral y dar un tipo especial de toxicidad de tipo autoinmune.<sup>32</sup>

#### IV.6. Valoración de respuesta al tratamiento

Los criterios de la OMS internacionalmente aceptados de valoración de la respuesta de una enfermedad medible, determinada sobre las masas tumorales (uni o bidimensionalmente, y calculando la suma de todas las masas medibles) son:<sup>32</sup>

Remisión completa (RC): desaparición de toda evidencia clínica del tumor, en dos observaciones separadas al menos cuatro semanas.<sup>32</sup>

Remisión parcial (RP): reducción de al menos un 50 por ciento en todas las masas, sin progresión en ninguna o aparición de otras nuevas, al menos durante cuatro semanas.<sup>32</sup>

Enfermedad estable (EE) o No cambio (NC): reducción menor del 50 por ciento o crecimiento inferior al 25 por ciento de cualquiera de las masas medibles.<sup>32</sup>

Progresión de la enfermedad (PE): crecimiento del 25 por ciento o más de cualquiera de las masas medibles o aparición de nuevas lesiones.<sup>32</sup>

Para algunos tumores concretos existen distintas clasificaciones que valoran la respuesta de acuerdo a sus características de crecimiento.<sup>32</sup>



## V. OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES

Variable	Concepto	Indicadores	Escala
Edad	Tiempo transcurrido desde el nacimiento hasta la realización del estudio.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Años cumplidos</li> </ul>	Numérica
Sexo	Estado fenotípico condicionado genéticamente que determina la distinción de sus características físicas.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Masculino</li> <li>• Femenino</li> </ul>	Nominal
Eficacia	Capacidad del PET/CT 18F - FDG de arrojar resultados en el seguimiento de patologías oncológicas.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Fórmula</li> </ul>	De razón
Tipo de patología oncológica	Reconocer el tipo de patología oncológica de acuerdo a la ubicación y captación de la imagen.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Cáncer de pulmón</li> <li>• Cáncer de mama</li> <li>• Cáncer colorrectal</li> <li>• Cáncer de próstata</li> <li>• Cáncer de estómago</li> <li>• Cáncer de hígado</li> <li>• Cáncer de cérvix</li> <li>• Cáncer de esófago</li> <li>• Cáncer de vejiga</li> <li>• Cáncer de ovario</li> <li>• Linfoma No Hodgkin</li> </ul>	Nominal

		<ul style="list-style-type: none"> <li>• Linfoma Hodgkin</li> </ul>	
Valoración a respuesta tratamiento	Reporte diagnóstico resultante de la comparación del PET/CT 18F-FDG con estudios de imagen previos en aquellos pacientes que se encuentran recibiendo tratamiento activo.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Remisión</li> <li>• Estable</li> <li>• Progresión</li> </ul>	Nominal
Sospecha de recidiva	Reporte diagnóstico resultante de la comparación del PET/CT 18F-FDG con estudios de imagen previos en aquellos pacientes de seguimiento clínico.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Si</li> <li>• No</li> <li>• No Concluyente</li> </ul>	Nominal
Tipo de tratamiento	Reconocer el tipo de tratamiento oncológico de acuerdo a las recomendaciones de médico de cabecera.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Tratamiento activo</li> <li>• Tratamiento de mantenimiento</li> </ul>	Nominal
Tiempo de tratamiento	Periodo transcurrido posterior a completar el último tratamiento oncológico hasta la fecha de realización del estudio.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Meses cumplidos</li> </ul>	Numérica
Valor predictivo positivo	Probabilidad de que el paciente tenga la enfermedad dado que la prueba diagnóstica es positiva.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Fórmula</li> </ul>	De razón
Valor predictivo negativo	Probabilidad de que el paciente no tenga la enfermedad dado que la prueba diagnóstica es negativa.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Fórmula</li> </ul>	De razón
Sensibilidad	Corresponde a la proporción de individuos correctamente	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Fórmula</li> </ul>	De razón

	diagnosticados con la condición por el PET/CT 18F-FDG.		
Especificidad	Corresponde a la proporción de individuos correctamente diagnosticados con ausencia de la condición por el PET/CT 18F-FDG.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Fórmula</li> </ul>	De razón

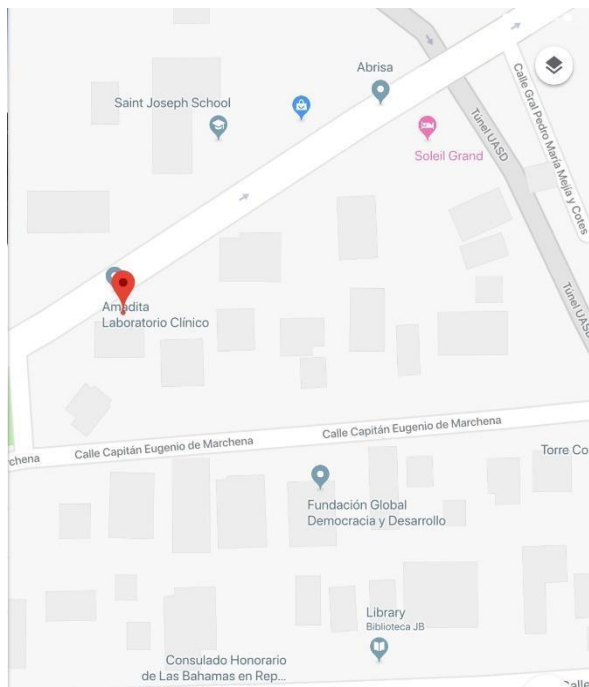
## VI. MATERIAL Y MÉTODOS

### VI.1. Tipo de estudio

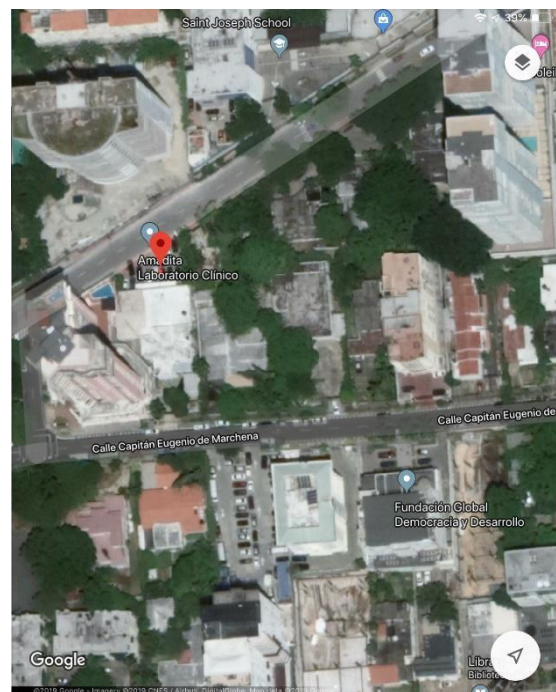
Se trató de un estudio observacional, descriptivo, transversal y prospectivo, con el objetivo de: evaluar la respuesta al tratamiento y recidiva tumoral con PET/CT 18F-FDG en el Centro de Radiología Especializada (CRESA). Septiembre 2019 - Febrero 2020. (Ver anexo XII.1. Cronograma)

### VI.2. Área de estudio

El estudio se llevó a cabo en el Centro de Radiología Especializada (CRESA) que se encuentra en la Avenida Pedro Henríquez Ureña No. 62, La Esperilla. Distrito Nacional, República Dominicana. Está delimitado, al norte por la Av. Pedro Henríquez Ureña; al sur, por la calle Capitán Eugenio de Marchena; al oeste, por el Parque República de Chile y al este, por la calle General Pedro María Mejía y Cotes. (Ver mapa cartográfico y vista aérea)



Mapa cartográfico



Vista aérea

### VI.3. Universo

El universo estuvo representado por los pacientes atendidos durante Septiembre 2019 - Febrero 2020 en el Centro de Radiología Especializada (CRESA).

### VI.4. Muestra

Se realizó un muestreo no probabilístico de 41 pacientes a los que se le realizó PET/CT 18F-FDG con fines de evaluar respuesta al tratamiento y la recidiva tumoral en el durante Septiembre 2019 - Febrero 2020 en el Centro de Radiología Especializada (CRESA).

$$N_0 = \frac{Z^2 \times p \times q}{d^2} \qquad N' = \frac{N_0}{\frac{1+(N_0-1)}{N}}$$

En donde  $N_0$  = tamaño de la muestra desconociendo la población,  $N'$  = tamaño de la muestra conociendo la población,  $N$  = tamaño de la población,  $Z$  = Puntuación z dada a través del nivel de confianza,  $p$  = probabilidad de éxito/proporción esperada,  $q$  = probabilidad de fracaso,  $e$  = error máximo permitido.

N = 66	Z = 1.96 (para un nivel de confianza de 97%)	P = 0.05
q = (1-p)	d = 3% (0.03)	

$$= \frac{(1.96)^2 (0.5)(1-0.5)}{(0.03)^2} = \frac{(3.84)(0.25)}{(0.009)} \frac{(0.96)}{(0.009)} = 106.7$$

$$= \frac{106.7}{\frac{1+(106.7-1)}{66}} = \frac{106.7}{\frac{1+(105.7)}{66}} = \frac{106.7}{1+1.60} = \frac{106.7}{2.60} = 41$$

## VI.5. Criterios

### VI.5.1. De inclusión

1. Pacientes con diagnóstico previo de cáncer.
2. Pacientes recibiendo tratamiento activo o de mantenimiento.
3. Firma consentimiento informado.
4. Ambos sexos.
5. Adultos ( $\geq 18$  años).

### VI.5.2. De exclusión

1. No firma de consentimiento informado.
2. Barrera de idioma.
3. Pacientes con solicitud de estudio para fines diagnósticos.
4. Pacientes que no reciben tratamiento activo o de mantenimiento.

## VI.6. Instrumento de recolección de datos

El instrumento de recolección de datos constó de 25 preguntas dentro de las cuales 17 preguntas poseen opciones múltiples y 8 de tipo abiertas. Las preguntas son inherentes a la patología oncológica, los tratamientos y estudios diagnósticos realizados para el seguimiento de la enfermedad (Ver anexo XII.2. Instrumento de recolección de datos).

## VI.7. Procedimiento

Se sometió el tema y anteproyecto del presente estudio a la Unidad de Investigación de la Universidad Nacional Pedro Henríquez Ureña y posteriormente a la Unidad de Enseñanza del Centro de Radiología Especializada y recibir su aprobación, se procedió a la recolección de datos, los días lunes y viernes, de 8:00 a.m. – 4:00 p.m. en el área de PET/CT de dicho centro, durante Septiembre 2019

– Febrero 2020 (Ver Anexo XII.1. Cronograma), bajo la supervisión del asesor clínico. En el área antes mencionada se les explicó a los pacientes el objeto de estudio y se solicitó su participación en el mismo, con el fin de obtener su consentimiento. Luego, el instrumento de recolección de datos fue completado por los sustentantes, mediante una encuesta-entrevista a dichos pacientes. Una vez recolectados los datos, se entregaron al asesor clínico para establecer las conclusiones diagnósticas. Posteriormente, cuatro semanas más tarde se contactó cada paciente para seguimiento. (Ver anexo XII.3. Instrumento de recolección de datos).

#### VI.8. Tabulación

Las operaciones de tabulación de la información fueron ejecutadas a través de Microsoft Word y Excel para el diseño y manejo de datos.

#### VI.9. Análisis

El análisis de los datos fue de tipo descriptivo. Los datos obtenidos fueron analizados en frecuencia simple. Las variables que fueron susceptibles de comparación fueron estudiadas a través de la prueba de chi-cuadrado ( $\chi^2$ ), considerándose de significación estadística cuando  $P < 0.05$ .

#### VI.10. Aspectos éticos

El presente estudio fue ejecutado con apego a las normativas éticas internacionales, incluyendo los aspectos relevantes de la Declaración de Helsinki<sup>33</sup> y las pautas del Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas (CIOMS).<sup>34</sup> El protocolo del estudio y los instrumentos diseñados para el mismo fueron sometidos, a través de la Escuela de Medicina y de la coordinación de la Unidad de Investigación de la Universidad Nacional

Pedro Henríquez Ureña (UNPHU), así como el departamento de Investigación del Centro de Radiología Especializada (CRESA), cuya aprobación fue el requisito para el inicio del proceso de recopilación y verificación de datos.

El estudio implicó el manejo de datos suministrados por los pacientes que acuden a dicho centro. Los mismos fueron manejados con suma cautela, e introducidos en las bases de datos creadas con esta información y protegidas por una clave asignada y manejada únicamente por los investigadores. Todos los informantes identificados durante esta etapa fueron abordados de manera personal con el fin de obtener su permiso para ser contactadas en las etapas subsecuentes del estudio.

Todos los datos recopilados en este estudio fueron manejados con el estricto apego a la confidencialidad. A la vez, la identidad de los/as pacientes fue protegida en todo momento, manejando los datos que potencialmente puedan identificar a cada persona de manera desvinculada del resto de la información proporcionada contenida en el instrumento.

Finalmente, toda información incluida en el texto del presente trabajo de grado, tomada en otras autores, fue justificada por su llamada correspondiente.



## VII. RESULTADOS

Tabla 1. Intervalo de edades de pacientes oncológicos que se realizaron PET/CT 18F-FDG en el Centro de Radiología Especializada en Septiembre 2019 - Febrero 2020

Intervalo de edades	Pacientes	%
< 20	1	2.4
20-29	0	0.0
30-39	7	17.0
40-49	5	12.2
50-59	13	31.7
60-69	11	26.8
70-79	2	4.9
80-89	2	4.9
Total	41	100.0

Fuente: Instrumento de recolección de datos

Del número total de la muestra, los rango de edades más frecuentes fueron: de 50 a 59 años equivalente al 31.7 por ciento seguido del grupo de 60 a 69 años que represento el 26.8 por ciento y el rango de 40 a 49 años que represento el 12.2 por ciento.

Los grupos de edades menos frecuentes fueron: 30 a 39 años equivalente al 17 por ciento, el grupo de 70 a 79 años y el de 80 a 89 años representaron cada uno el 4.9 por ciento, y por último, el grupo de < 20 con el 2.4 por ciento. Del grupo de 20 a 29 a

La edad promedio 54 años y la edad más frecuentes 46 años.

Tabla 2. Distribución de sexos de pacientes que se realizaron PET/CT 18F-FDG en el Centro de Radiología Especializada en Septiembre 2019 - Febrero 2020

Sexo	Pacientes	%
Masculino	13	31.7
Femenino	28	68.3
Total	41	100.0

Fuente: Instrumento de recolección de datos

Del total de pacientes estudiados un 68.3 por ciento fue de sexo femenino y el 31.7 por ciento fue de sexo masculino.

Tabla 3. Tipo de patología oncológica de los pacientes que se realizaron PET/CT 18F-FDG en el Centro de Radiología Especializada en Septiembre 2019 - Febrero 2020

Tipo de patología oncológica	Pacientes	%
Cáncer de pulmón	1	1.1
Cáncer colorrectal	4	8.1
Carcinoma epidermoide	1	1.1
Cáncer de mama	13	30.1
Cáncer de estómago	4	8.1
Cáncer de ovario	2	3.1
Cáncer de cérvix	2	3.1
Linfoma Hodgkin	8	18.1
Linfoma no Hodgkin	6	13.1
Total	41	100.0

Fuente: Instrumento de recolección de datos

El tipo de cáncer más frecuente de la muestra estudiada fue el Cáncer de Mama representando el 30.1 por ciento, seguido de Linfoma de Hodgkin con 18 por ciento y luego de Linfoma No Hodgkin con un 13.1 por ciento de la muestra estudiada. Los canceres menos frecuentes fueron de Pulmón y el carcinoma Epidermoide con 1.1 por ciento.

Tabla 4. Tipo de tratamiento de los pacientes oncológicos al momento de realizarse PET/CT 18F-FDG en el Centro de Radiología Especializada en Septiembre 2019 - Febrero 2020

Tratamiento	Pacientes	%
Activo	37	90.2
Mantenimiento	4	9.8
Total	41	100.0

Fuente: Instrumento de recolección de datos

37 pacientes recibieron tratamiento activo representando un 90.2 por ciento y 4 pacientes recibieron tratamiento de mantenimiento obteniendo el 9.8 por ciento.

Tabla 5. Tiempo de último tratamiento de los pacientes oncológicos al momento de realizarse PET/CT 18F-FDG en el Centro de Radiología Especializada en Septiembre 2019 - Febrero 2020

Tiempo de tratamiento (meses)	Pacientes	%
< 7	19	46.3
7-12	5	12.2
13-18	1	2.4
19-24	2	4.9
25-30	1	2.4
31-36	1	2.4
37-42	0	0.0
43-48	3	7.3
49-54	0	0.0
55-60	1	2.4
≥ 61	8	19.5
Total	41	100.0

Fuente: Instrumento de recolección de datos

Tras analizar los datos obtenidos del instrumento de recolección de datos podemos inferir que la mayor parte de la muestra estudiada, correspondiente a

19 pacientes representando el 46.3 por ciento, tiene un tiempo menor a 7 meses de su último tratamiento oncológico. 5 pacientes tenían un tiempo entre 7-12 meses, obteniendo el 12.2 por ciento. En cambio, 8 pacientes habían completado su tratamiento oncológico hace más de 61 meses, significando un 19.5 por ciento.

Tabla 5. Indicaciones clínicas de PET/CT 18F-FDG en el Centro de Radiología Especializada en Septiembre 2019 - Febrero 2020

Indicaciones	Pacientes	%
Valoración de respuesta al tratamiento (VRT)	21	51.2
Sospecha de recidiva (SR)	20	48.8
Total	41	100.0

Fuente: Instrumento de recolección de datos

La valoración de respuesta al tratamiento de los pacientes fue la indicación clínica más frecuente en la muestra estudiada representando un 51.2 por ciento.

Tabla 6. Estado de respuesta a tratamiento de los pacientes oncológicos que se realizaron el PET/CT 18F-FDG en el Centro de Radiología Especializada en Septiembre 2019 - Febrero 2020

Estado	Pacientes	%
Remisión	11	52.4
Estable	2	9.5
Progresión	8	38.1
Total	21	100.0

Fuente: Instrumento de recolección de datos

Del total de 21 pacientes que representaban los que acudieron para evaluación de respuesta al tratamiento, 11 pacientes, equivalentes al 52.4 por ciento presentaron remisión de la enfermedad.

Tabla 7. Recidiva tumoral de los pacientes oncológicos con previa sospecha clínica que se realizaron PET/CT 18F-FDG en el Centro de Radiología Especializada en Septiembre 2019 - Febrero 2020

Recidiva	Pacientes	%
Si	4	20.0
No	14	70.0
No concluyente	2	10.0
Total	20	100.0

Fuente: Instrumento de recolección de datos

Del total de 20 pacientes que representaban aquellos que acudieron con sospecha clínica de recidiva tumoral, 14 pacientes, representando un 70.0 por ciento no presentaron recidiva del tumor.

Tabla 8. Tipo de tratamiento activo de los pacientes oncológicos que se realizaron el PET/CT 18F- FDG en el Centro de Radiología Especializada en Septiembre 2019 - Febrero 2020

Tratamiento activo	Pacientes	%
Quimioterapia	35	85.4
Radioterapia	12	29.3
Cirugía	11	26.8
Total	41	100.0

Fuente: Instrumento de recolección de datos

Se observó que el principal tratamiento recibido por los pacientes fue la quimioterapia, recibido por el 85.4 por ciento de la muestra, seguido de radioterapia por un 29.3 por ciento y por último cirugía por un 26.8 por ciento de los mismos.

Tabla 9. Estudios diagnósticos previos al PET/CT 18F- FDG en el Centro de Radiología Especializada en Septiembre 2019 - Febrero 2020

Estudio diagnostico	Pacientes	%
Radiografía	17	41.5
Resonancia Magnética	20	48.8
Tomografía Computarizada	40	97.6

Fuente: Instrumento de recolección de datos

El 97.6 por ciento de los pacientes que conformaban la muestra contaban con una tomografía computarizada como estudio previo, el 48.8 por ciento de los pacientes contaban con resonancia magnética y el 41.5 por ciento de los pacientes contaba con radiografías.

Tabla 10. Clasificación de los diagnósticos de los pacientes de valoración de respuesta al tratamiento según los resultados obtenidos del PET/CT 18F-FDG en el Centro de Radiología Especializada en Septiembre 2019 - Febrero 2020

Clasificación	Pacientes	%
Verdadero positivo	9	42.9
Verdadero negativo	8	38.1
Falso positivo	3	14.3
Falso negativo	1	4.8
Total	21	100.0

Fuente: Instrumento de recolección de datos

El 42.9 por ciento obtuvo un diagnóstico correspondiente a verdadero positivo, seguido de 38.1 por ciento correspondiente a verdadero negativo. El 14.3 por ciento de la muestra arrojó falsos positivos y el 4.8 por ciento restante fue falso negativo.

Tabla 11. Clasificación de los diagnósticos de los pacientes de valoración de sospecha de recidiva según los resultados obtenidos del PET/CT 18F-FDG en el Centro de Radiología Especializada en Septiembre 2019 - Febrero 2020

Clasificación	Pacientes	%
Verdadero positivo	5	25.0
Verdadero negativo	12	60.0
Falso positivo	1	5.0
Falso negativo	2	10.0
Total	20	100.0

Fuente: Instrumento de recolección de datos

El 60 por ciento de los diagnósticos obtenidos fueron resultados correspondientes verdaderos negativos, el 25 por ciento de los resultados verdaderos positivos. El 10 por ciento de los resultados falsos negativos y el 5 por ciento restante falsos positivos.

Tabla 12. Porcentajes obtenidos de los cálculos correspondientes a los valores predictivos, sensibilidad y especificidad de los grupos analizados

Eficacia	Valoración de respuesta a tratamiento	Valoración de sospecha de recidiva
Valor predictivo positivo	75.0	83.3
Valor predictivo negativo	88.9	85.7
Sensibilidad	72.7	71.4
Especificidad	73.0	92.3

Fuente: Instrumento de recolección de datos

Los porcentajes obtenidos en el grupo de los pacientes con indicación clínica para valoración de respuesta al tratamiento fue: 88.9 por ciento de valor predictivo

negativo, 75 por ciento de valor predictivo positivo, 73 por ciento de especificidad y 72.7 por ciento de sensibilidad.

En contraste, los porcentajes obtenidos en el grupo de los pacientes con sospecha clínica de recidiva fue: 92.3 por ciento de especificidad, 85.7 de valor predictivo negativo, 83.3 de valor predictivo positivo y 71.4 por ciento de especificidad.



## VIII. DISCUSION

En la Republica Dominicana el cáncer es una de las principales causas de mortalidad. Cada año las cifras de muerte por cáncer se elevan desmesuradamente. Contar con una técnica eficaz para el seguimiento de tumores en el país es crucial para de esta manera abordar tempranamente los mismos.

El presente estudio pretende aportar información sobre la eficacia del PET/CT 18F-FDG en la valoración de la respuesta a tratamiento y recidiva tumoral en el Centro de Radiología Especializada en el periodo correspondiente a Septiembre 2019 - Febrero 2020. Una vez obtenidos los resultados se procederá a comparar los diferentes estudios con el tema en cuestión.

El número máximo de casos en nuestro estudio fue en el grupo de edades comprendido entre los 50 a 59 años, representa el 31.7 por ciento, coincidiendo con un estudio realizado por Pantola S., Kala S., Kala C., Sampath S., Shukla M. en donde el mismo grupo de edades fue el más frecuente, representando el 44 por ciento de su muestra.<sup>7</sup>

El tiempo en que se realiza el PET/CT 18F-FDG es importante posterior a completar el tratamiento oncológico, de manera que el mismo puede ser menos confiable cuando se realiza en las primera semanas después de completadas las sesiones de quimioterapia, radioterapia o cirugía. Esto fue confirmado en el estudio de Helsen N., Van den Wygaert T., Carp L., Stroobants S. donde se demostró que el rendimiento diagnóstico incrementa a las 11 semanas posteriores al tratamiento y alcanza su meseta a partir de entonces.<sup>8</sup> Sin embargo, nuestro análisis no demostró asociación entre el número de semanas posterior a tratamiento activo o de mantenimiento y los resultados del PET/CT 18F-FDG.

Una correcta estadificación y detección de enfermedad residual permite optimizar el manejo y el abordaje terapéutico, evitando procedimientos innecesarios en un porcentaje significativo de los pacientes. La VRT fue la indicación clínica más frecuente, para un total de 21 pacientes (51.2%), mientras que la SR tumoral se valoró en 20 pacientes (48.8%) del total de 41 de la muestra

estudiada. Resultados distintos se obtuvieron en un estudio realizado por Albano D., Zizioli V., Tragelia G., Odicino F., Giubbini R., Bertagna F. donde el 64.4 por ciento de los pacientes se realizaron el PET/CT 18F-FDG por SR y el 35.6 por ciento con fines de seguimiento a su tratamiento oncológico.<sup>9</sup>

Un PET/CT 18F-FDG negativo es altamente indicativo de ausencia de enfermedad evitando futuras intervenciones terapéuticas. El 42.9 por ciento de los 21 pacientes en los que fue valorada su respuesta al tratamiento oncológico obtuvo un resultado negativo en la prueba. En contraste con el estudio realizado por Helsen N. *et al* en donde el 54.8 por ciento arrojó resultados negativos.<sup>8</sup>

6 de 20 pacientes evaluados para SR, representando un 30 por ciento, obtuvieron resultados positivos en el PET/CT 18F-FDG. Por el contrario, en el estudio realizado por Alongi P. *et al* se consideró positivo en 21 de 41 pacientes, siendo este el 51.2 por ciento.<sup>11</sup> En concordancia con otro estudio realizado por Albano D. *et al* se obtuvieron resultados positivos en el 41 por ciento que mostraron la presencia de al menos una lesión hipermetabólica.<sup>9</sup>

Los hallazgos del PET/CT influyeron en la modificación de la terapéutica empleada en 52.4 por ciento, correspondiente a los pacientes en remisión en la VRT, demostrado por la ausencia de malignidad metabólicamente activa y el seguimiento cuatro semanas posteriores al tratamiento. En cambio, Alongi P. *et al* sus resultados en el PET/CT solo contribuyeron a rectificar el tratamiento en el 20 por ciento de los pacientes.<sup>11</sup>

En cuanto a los porcentajes obtenidos en el grupo de pacientes con indicación clínica de VRT para VPP, VPN, sensibilidad y especificidad fueron de 75 por ciento, 88.9 por ciento, 72.7 por ciento y 73 por ciento, respectivamente. En contraste con un estudio realizado por Albano D. *et al* la estimación de la sensibilidad general, especificidad, VPP y VPN fue de 88 por ciento, 98 por ciento, 97 por ciento y 91 por ciento, respectivamente.<sup>9</sup> Helsen N *et al* obtuvieron datos semejantes de sensibilidad, con 85 por ciento y especificidad con un 93 por ciento.<sup>8</sup>

En el análisis por estudios los hallazgos del PET/CT 18F-FDG en la detección de recidiva tumoral realizados por Albano D. *et al*, se obtuvo un 39.7 por ciento de verdaderos positivos (VP), un 53.4 por ciento de verdaderos negativos (VN), 1.4 por ciento de falsos positivos (FP) y un 5.5 por ciento de falsos negativos (FN).<sup>9</sup> 25 por ciento de nuestra muestra fueron VP, un 60 por ciento fueron VN, un 5 por ciento fueron FP y un 10 por ciento fueron FN.

## IX. CONCLUSION

1. El rango de edad más frecuente de los pacientes con patologías oncológicas que se realizaron el PET/CT 18F-FDG fue de 50 a 59 años equivalente al 31.7 por ciento de la población estudiada.
2. La edad promedio 54 años y la edad más frecuente 46 años.
3. El 68.3 por ciento de los pacientes estudiados fue del sexo femenino y el 31.7 por ciento correspondió al sexo masculino.
4. El tipo de cáncer más frecuente en la muestra estudiada fue el Cáncer de Mama representando el 30.1 por ciento seguido de Linfoma de Hodgkin con 18 por ciento y luego de Linfoma No Hodgkin con un 13.1 por ciento de la muestra.
5. Durante la investigación 37 pacientes se encontraban recibiendo tratamiento activo representando un 90.2 por ciento y 4 pacientes recibieron terapia de mantenimiento obteniendo el 9.8 por ciento.
6. La mayor parte de la muestra estudiada había completado su tratamiento oncológico en un tiempo menor a los 7 meses de la fecha en que se realizó el PET/CT 18F-FDG, con un total de 19 pacientes siendo el 46.3 por ciento. 5 pacientes tenían un tiempo entre 7-12 meses, obteniendo el 12.2 por ciento. En cambio, 8 pacientes habían completado su tratamiento oncológico hace más de 61 meses, significando un 19.5 por ciento.
7. La indicación clínica de VRT representó un 51.2 por ciento de la muestra estudiada mientras que la SR constituyó el 48.8 por ciento.
8. Del total de 21 pacientes que representaban los que acudieron para VRT, 11 equivalentes al 52.4 por ciento se encontraban en remisión de la enfermedad, 8 representantes equivalentes al 38.1 por ciento se encontraban con la enfermedad en progresión y 2 pacientes equivalentes a 9.5 en un estado estable con relación a su condición.
9. Del total de 20 que acudieron por SR tumoral el 70 por ciento no presentaron recidiva.

10. El principal tratamiento recibido por los pacientes fue la quimioterapia en un 85.4 de ellos, seguido de radioterapia en un 29.3 por ciento y cirugía en un 26.8 por ciento.
11. El 97.6 por ciento de los pacientes contaba con un reporte diagnóstico de tomografía computarizada como estudio previo, el 48.8 por ciento de los pacientes con un reporte diagnóstico de resonancia magnética y 41.5 por ciento contaba con radiografías.
12. En los pacientes investigados para la VRT 42.9 por ciento obtuvo un diagnóstico correspondiente a VP, seguido de 38.1 por ciento correspondiente a VN. El 14.3 por ciento de la muestra arrojó FP y el 4.8 por ciento restante fue FN.
13. En los pacientes investigados para la valoración de recidiva el 60 por ciento de los diagnósticos obtenidos fue resultados VN y el 25 por ciento VP. El 10 por ciento de los resultados FN y el 5 por ciento FP.
14. Los porcentajes obtenidos en el grupo de los pacientes con indicación clínica para VRT fue: 88.9 por ciento de VPN, 75 por ciento de VPP, 73 por ciento de especificidad y 72.7 por ciento de sensibilidad.
15. Los porcentajes obtenidos en el grupo de los pacientes con SR fue: 92.3 por ciento de especificidad, 85.7 de VPN, 83.3 de VPP y 71.4 por ciento de sensibilidad.

En conclusión, el PET/CT 18F-FDG tuvo un muy buen rendimiento en el seguimiento de los pacientes oncológicos estudiados. Permitió un cambio en el manejo clínico en 11 de los 21 pacientes evaluados para VRT y en 4 de 20 para SR. Resultó ser un método preciso para la valoración de respuesta al tratamiento, localización y detección de recidivas tumorales.

## **X. RECOMENDACIONES**

1. Estudiar una población más amplia incluyendo otros centros diagnósticos, a manera que se estudie una muestra más representativa de las patologías oncológicas que inciden en nuestra población.
2. Estudiar más a fondo la población con Cáncer de Mama en cuanto a la valoración de su tratamiento y sospecha de recidiva se refiere, por ser el tipo de cáncer más frecuente en nuestro estudio.
3. Dar a conocer de manera más activa la utilidad oncológica de la técnica diagnóstica y sus ventajas en los diferentes centros del país.
4. Estudiar la eficacia PET/CT de manera comparativa con CT o RM en el seguimiento de los pacientes posterior al tratamiento con un cáncer en particular.
5. Estudiar la asociación entre número de semanas posteriores al tratamiento y el aumento del rendimiento diagnóstico del PET/CT 18F-FDG.
6. Desarrollar campañas preventivas sobre la detección temprana de cáncer, así como la valoración eficaz del tratamiento y sospecha de recidiva tumoral para mejorar el manejo del mismo y por ende, disminuir el número de muertes por cáncer en República Dominicana.

## XI. REFERENCIAS

1. Oliva J, Martínez A, Paul R. Aplicaciones del PET/CT en oncología. *Panorama Nuclear*. 2017; (62): 10-13
2. Ladrón D. Utilidad clínica oncológica y no oncológica del PET/CT. *Revista Médica Clínica Las Condes*. 2013; 24 (1): 78-87
3. FEAD: Fundación Española del Aparato Digestivo [Internet]. Madrid: FEAD; [citado 9 agosto 2019]. *Salud Digestivo* [aprox. 3 pantallas]. Disponible en: <https://www.saludigestivo.es/la-oms-estima-que-en-2018-se-superaran-los-18-millones-de-casos-nuevos-de-cancer-y-96-millones-falleceran-por-cancer/>
4. Who.int [Internet]. Ginebra; 2017 [citado 9 agosto 2019]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/detail/03-02-2017-early-cancer-diagnosis-saves-lives-cuts-treatment-costs>
5. Who.int [Internet]. OMS; 2014 [citado 9 agosto 2019]. Disponible en: [https://www.who.int/cancer/country-profiles/dom\\_es.pdf?ua=1](https://www.who.int/cancer/country-profiles/dom_es.pdf?ua=1)
6. Palomar A, García A, Talavera M, Pilkington J, Poblete V, Bellón M *et al*. Impacto diagnóstico y terapéutico de la 18F-FDG PET/CT en pacientes con sospecha de recidiva de cáncer de mama. *Rev Esp Med Nucl*. 2010;29(3):100-108.
7. Pantola S, Kala S, Kala C, Sampath S, Shukla M. Comparative study of Positron Emission Tomography/Computed Tomography and Computed Tomography in the Evaluation of Post-treatment Carcinoma Cervix Patients. *Indian J Nucl Med* 2018;33:194-201.

8. Helsen N, Van den Wyngaert T, Carp L, Stroobants S. FDG-PET/CT for treatment response assessment in head and neck squamous cell carcinoma: a systematic review and meta-analysis of diagnostic performance. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2018;45(6):1063
9. Albano D, Zizioli V, Tragelia G, Odicino F, Giubbini R, Bertagna F. 18F-FDG PET/CT en reestadificación y seguimiento de pacientes con sarcomas uterinos. *Rev Esp Med Nucl Imagen Mol*. 2019;38(1):10-16
10. Sheikhbahei S, Ahn S, Young B, Taghipour M, Marcus C, Subramaniam R. Comparative effectiveness: 18F-FDG-PET/CT versus CT for post-treatment follow-up of patients with lung cancer. *Nucl Med Commun*. 2017;38(8):720-725
11. Alongi P, Caobelli F, Gentile R, Stefano A, Russo G, Albano D *et al*. Recurrent bladder carcinoma: clinical and prognostic role of 18F-FDG PET/CT. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2017;44(2):224-233
12. Delgado R, Izarduy L, Carreras J. Positron Emission Tomography and Positron Emission Tomography/Computed Tomography in the Evaluation of Response to Chemotherapy. *Cancer Chemother Rev*. 2008;3(2):77-86.
13. Who.int [Internet]. OMS; 2018 [citado 9 agosto 2019]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/cancer>
14. Puello A, Fernandez G, Peguero B. Indicadores Estadísticos y Epidemiológicos 2017-2018. [Internet]. 1. República Dominicana. 2018 [citado 9 agosto 2019]. Disponible en: <http://www.incart.gob.do/incart/wp-content/uploads/2018/10/Anuario-Incart-final-integrado-v6.0.pdf>



15. Plan de acción para la prevención y el control de las enfermedades no transmisibles en las Américas 2013–2019. [Internet]. Washington, DC: OPS; 2014. [citado 9 agosto 2019]. Disponible en: <https://www.paho.org/hq/dmdocuments/2015/plan-accion-prevencion-control-ent-americas.pdf>
16. Ben-Haim S, Eil P. 18F-FDG PET and PET/CT in the Evaluation of Cancer Treatment Response. J Nucl Med. 2009;50(1):88–99.
17. Radiology Info [Internet]. Estados Unidos: RSNA, ACR; 2018 [Citado 17 febrero 2019]. Disponible en: <https://www.radiologyinfo.org/sp/info.cfm?pg=gennuclear#>
18. García F, Guzmán G, Moreno M. Historia de la medicina nuclear. SAMN [Internet]. 2010 [Citado 17 febrero 2019]. Disponible en: <https://www.samn.es/la-medicina-nuclear/historia/47-historia-de-la-medicina-nuclear>
19. Chain Y, Illanes L. Radiofármacos en medicina nuclear [Internet]. Argentina; 2015. [Citado 17 febrero 2019]. Disponible en: [http://sedici.unlp.edu.ar/bitstream/handle/10915/46740/Documento\\_completo.pdf?sequence=1&isAllowed=y](http://sedici.unlp.edu.ar/bitstream/handle/10915/46740/Documento_completo.pdf?sequence=1&isAllowed=y)
20. Roldán-Valadez E, Vega-González I, Valdivieso-Cárdenas G, Rumoroso-García A, Morales-Santillán O, Osorio-Cardiel L. Conceptos básicos del 18F-FDG PET/CT. ANMM. 2008; 144 (2): 137-146
21. Lovera C. PET [Internet]. [Citado 20 febrero 2019]. Disponible en: [http://www.medicinanuclear.cl/pet\\_indice-2.htm](http://www.medicinanuclear.cl/pet_indice-2.htm)

22. Dondi M, El Fakhri G, Fulton R, Gray J, McLean I, Marengo M, Palm S, Zimmerman B. Quality assurance for PET and PET/CT systems. 1. Viena: IAEA Human Health Series; 2009.
23. Delbeke D, Coleman R, Guiberteau M, Brown M, Royal H, Siegel B, et al. Procedure Guideline for Tumor Imaging with 18F-FDG PET/CT 1.0. SNM. 2006.
24. SMNMI. ¿Qué es la PET? [Internet]. Virginia; 2016. [Citado 22 febrero 2019]. Disponible en: <http://snmni.files.cms-plus.com/FileDownloads/Patients/FactSheets/What%20is%20pet%20spanish.pdf>
25. CediMed [Internet]. Medellín. [Citado 22 febrero 2019]. Disponible en: <https://cedimed.com.co/wp-content/uploads/2018/03/PREPARACION-PARA-EL-PROCEDIMIENTO-DIAGNOSTICO-ONCOLOGICO-PET-CT.pdf>
26. Radiology [Internet]. Estados Unidos. [Citado 22 febrero 2019]. Disponible en: <http://www.radiology-info.org/nuclear-medicine-positron-emission-tomography/pros-cons-side-effects.html>
27. Fischer B, Siegel B, Weber W, Bremen K, Beyer T, Kalemis A. PET/CT is a cost-effective tool against cancer: synergy supersedes singularity. EJNMMI. 2016; 43: 1749-1752
28. Saif M, Tzannou I, Maklilia N, Syrigos K. Role and cost effectiveness of PET/CT in management of patients with cancer. YJBM. 2010; 83: 53-65

29. Agrawal A, Rangarajan V. Appropriateness criteria of FDG PET/CT in oncology. *Indian J Radiol Imaging*. 2015; 25(2): 88–101.
30. Cáncer Org [Internet]. Estados Unidos: American Cancer Society; 2017 [citado 9 agosto 2019]. Disponible en: <https://www.cancer.org/es/cancer/cancer-de-prostata/deteccion-diagnostico-clasificacion-por-etapas/clasificacion-por-etapas.html>
31. Cáncer Org [Internet]. Estados Unidos: Instituto Nacional de Cáncer; 2015 [citado 9 agosto 2019]. Disponible en: <https://www.cancer.gov/espanol/cancer/diagnostico-estadificacion/estadificacion>
32. Cajaraville G, Carreras M, Massó J, Tamés M. Oncología. [Internet]. España: SEFH. [citado 9 agosto 2019]. Disponible en: <https://www.sefh.es/bibliotecavirtual/fhtomo2/CAP14.pdf>
33. Manzini JL. Declaración de Helsinki: principios éticos para la investigación médica sobre sujetos humanos. *Acta Bioethica* 2015; VI (2): 321.
34. International Ethical Guidelines for Biomedical Research Involving Human Subjects. Prepared by the Council for International Organizations of Medical Sciences (CIOMS) in collaboration with the World Health Organization (WHO). Genova, 2017.

## XII. ANEXOS

### XII.1. Cronograma

Variables	Tiempo: 2018-2020	
Selección del tema	2018	Noviembre
Búsqueda de referencias		Diciembre
Elaboración del anteproyecto	2019	Enero – Mayo
Sometimiento y aprobación		Junio – Agosto
Ejecución de las encuestas		
Tabulación y análisis de la información		Septiembre – Diciembre
Redacción del informe	2020	Enero
Revisión del informe		
Encuadernación		
Presentación		Febrero

## XII.2. Instrumento de recolección de datos

### EFICACIA DEL USO DE PET/CT 18F-FDG EN LA RESPUESTA AL TRATAMIENTO Y RECIDIVA TUMORAL EN EL CENTRO DE RADIOLOGÍA ESPECIALIZADA (CRESA). SEPTIEMBRE 2019 – FEBRERO 2020.

#### Datos generales:

Fecha: \_\_\_ / \_\_\_ / \_\_\_ Edad: \_\_\_\_\_ Sexo:  Hombre  Mujer

¿Tiene historial de tumores o cáncer en su cuerpo?  Sí  No

En caso afirmativo, por favor, coloque la fecha de diagnóstico: \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_.

#### Diagnóstico:

- Cáncer de pulmón     Cáncer de mama     Cáncer colorrectal  
 Cáncer de próstata     Cáncer de estómago     Cáncer de hígado  
 Cáncer de cérvix     Cáncer de esófago     Cáncer de vejiga  
 Cáncer de ovario     Linfoma No Hodgkin     Linfoma Hodgkin  
 Otros<sub>1</sub>     Sin diagnostico definido

#### Tratamiento:

Tratamiento activo

- Quimioterapia     Radioterapia     Cirugía

Fecha de último tratamiento: \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_

Tratamiento de Mantenimiento

- Inmunoterapia     Hormonoterapia

Fecha de último tratamiento: \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_

#### Estudios histopatológicos:

Biopsia:  Sí     No    Fecha de la última biopsia: \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_

- Confirma diagnostico

No concluyente

No realizado

**Estudios diagnósticos:**

Tomografía computarizada

Región anatómica:  Cabeza  Tórax  Abdomen  Pelvis

Fecha de último estudio: \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_

Resonancia Magnética:

Región anatómica:  Cabeza  Tórax  Abdomen  Pelvis

Fecha de último estudio: \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_

Radiografía:

Región anatómica:  Cabeza  Tórax  Abdomen  Pelvis  Extremidades

Fecha de último estudio: \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_

<input type="checkbox"/> VRT <sub>2</sub>
<input type="checkbox"/> Remisión
<input type="checkbox"/> Estable
<input type="checkbox"/> Progresión

<input type="checkbox"/> SR <sub>3</sub>
<input type="checkbox"/> Sí
<input type="checkbox"/> No
<input type="checkbox"/> No concluyente

---

**Tras realización de PET/CT 18F- FDG**

Conclusiones:

1 Otros: *Mieloma múltiple, sarcoma, osteosarcoma, melanoma, cánceres de cabeza y cuello, cáncer de tiroides, cáncer de páncreas, cáncer de testículo.*

2 VRT: *Valoración Respuesta a Tratamiento.*

3 SR: *Sospecha de Recidiva.*

### XII.3. Consentimiento informado

#### Descripción:

Usted ha sido seleccionado/a participar en esta investigación que tiene como objetivo principal determinar la eficacia de PET/CT 18F- FDG en la evaluación del tratamiento y recidiva tumoral en Septiembre 2019 - Febrero 2020 en este centro de salud.

#### Alternativa:

Su participación en este estudio es voluntaria. Usted puede interrumpir la entrevista en cualquier momento. Puede negarse a responder cualquier pregunta o no participar en la misma. No hay penalidad por rechazar participar.

#### Confidencialidad:

La identidad del participante será protegida y a su nombre se le asignará un código o ID. Toda la información o datos que puedan identificarlo serán manejados confidencialmente.

#### Procedimiento:

Antes de comenzar debe diligenciar un formulario con algunas preguntas acerca de la enfermedad por la que le solicitan este estudio. Agradecemos que lo llene con el mayor cuidado y exactitud posible, esta información es importante para planear el estudio y para la interpretación del mismo y se manejará en forma

confidencial, igual que todas las historias clínicas. Antes de la inyección de la FDG se toma una pequeña muestra de sangre para conocer el nivel de azúcar (glicemia), pues si está muy elevado afecta la exactitud del examen y sería necesario aplazarlo por unas horas o hasta que la glicemia descienda.

Costos, riesgos y beneficios:

Su participación en este estudio no tiene costo alguno ni representa ningún riesgo para usted. Si se siente incómodo/a con algún aspecto incluido en la misma, tiene toda la libertad de no contestarla.

Ante cualquier duda o pregunta, puede comunicarse con el Dr. Jorge López Defilló, Medico Nuclear.

Acepto formar parte de este estudio, así como su publicación. Se me ha proporcionado esta hoja de información, he comprendido el significado del procedimiento y sus riesgos inherentes. Declaro estar debidamente informado de acuerdo a los artículos.

\_\_\_\_\_  
Nombre del paciente

\_\_\_\_\_  
Firma del paciente

Sustentantes:

\_\_\_\_\_  
Oscar González

\_\_\_\_\_  
Triana Abel



#### XII.4. Cálculo de valores predictivos, especificidad y sensibilidad

$$\mathbf{S} = \frac{VP}{(VP + FN)} \quad \mathbf{E} = \frac{VN}{(VN + FP)} \quad \mathbf{VPP} = \frac{VP}{(VP + FP)} \quad \mathbf{VPN} = \frac{VN}{(VN + FN)}$$

En donde **S** = sensibilidad, **E** = especificidad, **VPP** = valor predictivo positivo, **VPN** = valor predictivo negativo, **VP** = verdadero positivo, **VN** = verdadero negativo, **FP** = falso positivo y **FN** = falso negativo.

Para los pacientes de Valoración de Respuesta a Tratamiento (VRT), los datos obtenidos fueron los siguientes:

<b>VP = 9</b>	<b>VN = 8</b>	<b>FP = 3</b>	<b>FN = 1</b>
---------------	---------------	---------------	---------------

$$\mathbf{S} = \frac{VP}{(VP + FN)} = \frac{9}{(9 + 1)} = \frac{9}{10} = 0.9 \text{ (90 por ciento)}$$

$$\mathbf{E} = \frac{VN}{(VN + FP)} = \frac{8}{(8 + 3)} = \frac{8}{11} = 0.72 \text{ (72.7 por ciento)}$$

$$\mathbf{VPP} = \frac{VP}{(VP + FP)} = \frac{9}{(9 + 3)} = \frac{9}{12} = 0.75 \text{ (75 por ciento)}$$

$$\mathbf{VPN} = \frac{VN}{(VN + FN)} = \frac{8}{(8 + 1)} = \frac{8}{9} = 0.88 \text{ (88.9 por ciento)}$$

Para los pacientes con Sospecha de Recidiva (SR), los datos obtenidos fueron los siguientes:

<b>VP = 5</b>	<b>VN = 12</b>	<b>FP = 1</b>	<b>FN = 2</b>
---------------	----------------	---------------	---------------

$$S = \frac{VP}{(VP + FN)} = \frac{5}{(5 + 2)} = \frac{5}{7} = 0.714 \text{ (71.4 por ciento)}$$

$$E = \frac{VN}{(VN + FP)} = \frac{12}{(12 + 1)} = \frac{12}{13} = 0.923 \text{ (92.3 por ciento)}$$

$$VPP = \frac{VP}{(VP + FP)} = \frac{5}{(5 + 1)} = \frac{5}{6} = 0.833 \text{ (83.3 por ciento)}$$

$$VPN = \frac{VN}{(VN + FN)} = \frac{12}{(12 + 2)} = \frac{12}{14} = 0.857 \text{ (85.7 por ciento)}$$

## XII.5. Costos y recursos

XII.5.1. Humanos			
<ul style="list-style-type: none"> <li>• 2 sustentantes</li> <li>• 2 asesor (metodológico y clínico)</li> <li>• Personal médico calificado en número de cuatro</li> <li>• Personas que participaron en el estudio</li> </ul>			
XII.5.2. Equipos y materiales	Cantidad	Precio	Total
Papel bond 20 (8 1/2 x 11)	1 resmas	80.00	240.00
Papel Mystique	1 resmas	180.00	540.00
Bolígrafos	2 unidades	3.00	36.00
Computador Hardware: Pentium III 700 Mhz; 128 MB RAM; 20 GB H.D.;CD-ROM 52x Impresora HP 932c Scanner: Microtek 3700 Software: Microsoft Windows XP Microsoft Office XP MSN internet service Easy CD Creator 2.0 Presentación: Sony SVGA VPL-SC2 Digital dataprojector			
Cartuchos HP 45 A y 78 D	2 unidades	600.00	1,200.00
Calculadoras	2 unidades	75.00	150.00
XII.5.3. Información			
Adquisición de libros			
Revistas			
Otros documentos			
Referencias bibliográficas (ver listado de referencias)			

XII.5.4. Económicos*			
Papelería (copias)	1200 copias	00.35	420.00
Encuadernación	12 informes	80.00	960.00
Alimentación			1,200.00
Transporte			5,000.00
Inscripción al curso			2,000.00
Inscripción del anteproyecto			
Inscripción de la tesis			
Imprevistos			
<b>Total</b>			<b>\$11,746.00</b>

\*Los costos totales de la investigación fueron cubiertos por los sustentantes.

## XII.6. Evaluación

### Sustentantes:

---

Oscar David González Acosta

---

Triana María Abel Encarnación

### Asesores:

---

Dr. Jorge López Defilló  
(Clínico)

---

Rubén Darío Pimentel  
(Metodológico)

### Jurado:

---

### Autoridades:

---

Dra. Claudia Scharf

---

Dr. William Duke

Director Escuela de Medicina

Decano Facultad Ciencias de la Salud

Fecha de presentación: \_\_\_\_\_

Calificación: \_\_\_\_\_