

Tomografía por emisión de positrones (PET) en oncología clínica (Parte III)

A CABRERA VILLEGAS*, M^a J GARCÍA VELLOSO**, C GÁMEZ CENZANO***

*Servicio de Medicina Nuclear. Unidad PET. Clínica Vicente San Sebastián. Bilbao. **Servicio de Medicina Nuclear. Clínica Universitaria de Navarra. Pamplona. ***Centro Andaluz de Diagnóstico PET. Málaga.

POSITRON EMISSION TOMOGRAPHY (PET) IN CLINICAL ONCOLOGY (PART III)

CÁNCER DE MAMA

El cáncer de mama es la neoplasia más frecuente del sexo femenino y, gracias a las campañas de *screening*, se detecta cada vez en estadios más precoces. El adenocarcinoma ductal es el tipo histológico más frecuente y en el 50% de los casos asienta en el cuadrante supero externo. El cáncer de mama es frecuentemente multicéntrico (30%) o bilateral (7%). Es incuestionable que la exploración física y la mamografía son los pilares del diagnóstico de este tipo de tumores. Sin embargo, la mamografía adolece de una baja especificidad (30%), debido fundamentalmente a casos de mujeres jóvenes o mamas con gran componente fibroso. Son precisamente en estas circunstancias de diagnósticos equívocos donde la exploración PET-FDG puede ser de utilidad para establecer la naturaleza de la lesión y valorar la multicentricidad. En muchas revisiones monográficas se han publicado datos sobre los valores de sensibilidad y especificidad de la técnica para esta indicación¹⁻³. A pesar de todo, hoy en día no existen datos concluyentes y definitivos sobre el beneficio de la PET en el diagnóstico inicial del cáncer de mama y sólo parece jugar un papel complementario al resto de técnicas como la mamografía, ecografía o RMN. La mayoría de las causas de falsos negativos son: lesiones

menores de 1 cm, el carcinoma ductal *in situ* y lesiones con una gran diferenciación histológica y de crecimiento lento como es el carcinoma tubular. Los falsos positivos se deben a la existencia de lesiones inflamatorias y/o con gran componente de granulación como en los procesos reparadores después de la realización de una PAAF o la biopsia.

Una cuestión diferente es el papel que puede desempeñar la PET en la valoración de la extensión ganglionar. La extensión locorregional de estos tumores se realiza por vía linfática, siendo los grupos ganglionares de la axila los principalmente afectados en lesiones de cuadrantes externos y los ganglios de la cadena mamaria interna cuando el tumor asienta en cuadrantes internos. La afectación ganglionar en el momento del diagnóstico es, por sí solo, el factor pronóstico más importante. De esta forma, el 72% de las mujeres sin afectación ganglionar siguen vivas a los 5 años, entre 59%-63% de ellas cuando tienen de 1 a 3 ganglios metastásicos y entre 52%-22% cuando tienen más de 3 ganglios⁴. De ahí, la importancia de conocer el estado ganglionar a la hora de plantearse una estrategia de tratamiento. La disección quirúrgica de la axila se realiza habitualmente como procedimiento diagnóstico para la estadificación, aunque sólo el 20% de mujeres con cáncer no invasivo presentan metástasis axilares. Este procedimiento no está exento de efectos secundarios como el edema de la extremidad o el posible daño de las raíces nerviosas. Muchos estudios han demostrado la capacidad de la PET-FDG para la valoración del estado ganglionar axilar de estos pacientes, reportando unos valores de sensibilidad y especificidad que oscilan entre el 57%-100% y el 91%-100%, respectivamente¹⁻³. Algunos trabajos⁵, sin embargo, han apuntado la baja sensibilidad (alrededor del 33%) de la PET para la detección de afectación mínima ganglionar o la existencia de micrometástasis. Así, se ha relacionado la capacidad de la PET para la detección de enfermedad axilar en función del

Correspondencia:

A CABRERA VILLEGAS
Servicio de Medicina Nuclear (Unidad PET)
Rafaela Ibarra, 25
48014 Bilbao

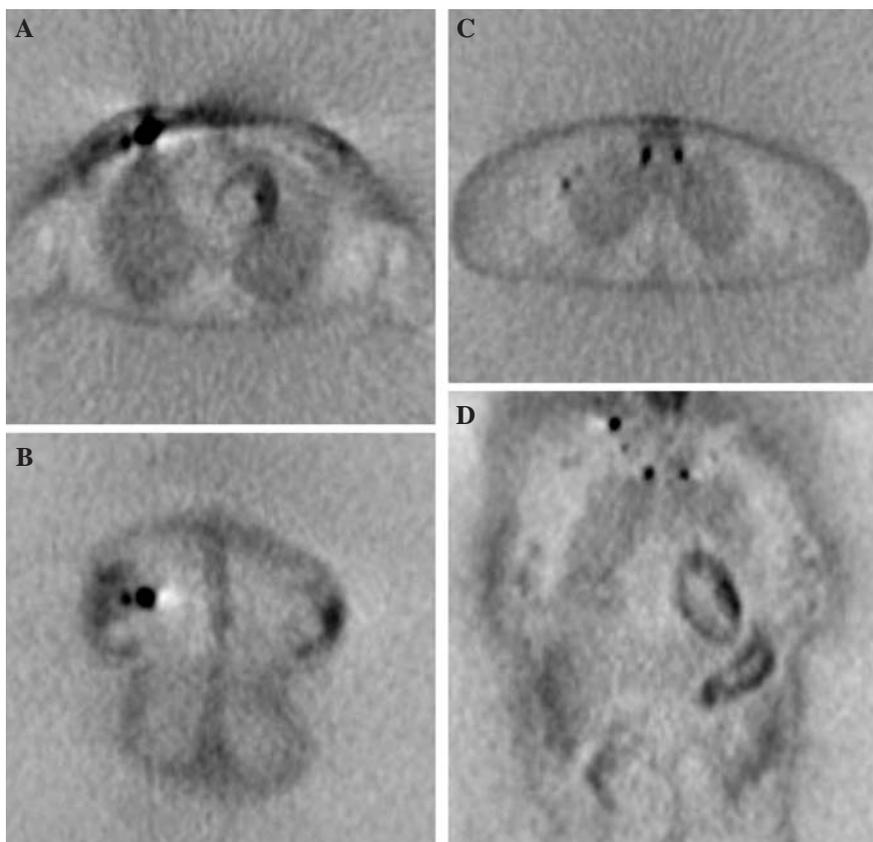


Fig. 1.—Corte Axial (A) y Coronal (B) de un estudio PET-FDG de una paciente con cáncer de mama derecha mostrando dos focos hipercaptantes a dicho nivel, junto con afectación en cadena mamaria interna bilateral mostrado en corte axial (C) y coronal (D). Asimismo, se aprecia un foco patológico en la región supraclavicular derecha (D).

tamaño de la lesión primaria y su escasa utilidad en tumores pT1 (T menor de 2 cm). En estos casos, donde la probabilidad de afectación ganglionar es baja (menor del 20%) y la rentabilidad diagnóstica de la PET escasa, debido a la aparición de falsos negativos por micrometástasis, se debe plantear la biopsia del ganglio centinela como procedimiento de elección cuando se quiere evitar el vaciamiento axilar quirúrgico⁶.

Punto clave 1

En tumores menores de 2 cm y siempre que la PET presente una distribución normal de la captación de FDG en axila está indicado la biopsia del ganglio centinela.

La PET se ha mostrado de gran valor para la estadificación ganglionar de la cadena mamaria interna, donde el muestreo quirúrgico de rutina no es un procedimiento estándar (fig. 1). Además, un 10% de tumores localizados en cuadrantes externos presentan afectación de la cadena mamaria interna con preservación de la axila⁷. En adición a otros tumores, la PET se sigue mostrando de gran valor para la estadificación de cuerpo entero.

Cook et al⁸ compararon la gammagrafía ósea y la PET en 23 pacientes con cáncer de mama, comprobando la superioridad de ésta para la detección de metástasis osteolíticas que se asocian a un peor pronóstico. Las metástasis osteoblásticas presentan una menor captación de FDG y frecuentemente no son detectadas.

Punto clave 2

La PET-FDG es superior a la gammagrafía ósea convencional con difosfonatos para la detección de lesiones osteolíticas. Las metástasis osteoblásticas presentan una menor captación de FDG y mejor pronóstico.

En pacientes con tumores mayores de 3 cm o localmente avanzados se está empleando la quimioterapia adyuvante para reducir el tamaño tumoral y abordar la lesión mediante una cirugía conservadora. Por otro lado, el empleo de la quimioterapia adyuvante también ha mejorado supervivencia en estas pacientes. Más importante aún parece que las pacientes no respondedoras a un determinado esquema de quimioterapia se pueden beneficiar de esquemas alternativos si la valoración de la respuesta se realiza

de forma precoz (fig. 2). Existen pocos estudios que valoren el papel de la PET para monitorizar el tratamiento con quimioterapia. Wahl et al⁹ monitorizaron la respuesta a la quimioterapia de 11 pacientes con cáncer de mama mediante PET-FDG y observaron un rápido descenso de la captación a los 8 días después de iniciar el esquema terapéutico. Dicho descenso se constataba en las pacientes que alcanzaban una respuesta clínica después de la administración del 9º ciclo. Sin embargo, en las no respondedoras no se observaron cambios significativos incluso después del 3.º ciclo de quimioterapia. Más recientemente, se han publicado otros trabajos donde la PET-FDG ha sido capaz de predecir la respuesta con una sensibilidad del 90%-100% y una especificidad de 74%-85%, respectivamente^{10,11}. No obstante, una limitación de la técnica es que no puede discriminar entre respuesta completa y enfermedad residual microscópica¹¹.

Una de las muchas posibilidades que ofrece la PET es explorar, mediante los diferentes radiofármacos disponibles, una gran variedad de vías metabólicas y la unión ligando-receptor. En el caso de los tumores de mama se ha utilizado el estradiol marcado con Flúor-18 (¹⁸FES) para valorar *in vivo* la expresión de receptores estrogénicos en el tumor y sus metástasis¹².

La utilización de la ¹⁸FES, en combinación con la FDG, permite cuantificar la cantidad de enfermedad no respondedora al tratamiento hormonal, que corresponde a la fracción tumoral no captante de ¹⁸FES, en relación con la detectada mediante FDG. Además, puede identificar las pacientes con receptores positivos en la preparación histológica pero que probablemente serán refractarias al tratamiento hormonal¹³.

TUMORES DE CABEZA Y CUELLO

Los tumores extracraneales de cabeza y cuello constituyen aproximadamente el 5% de todas las neoplasias, afectan predominantemente al sexo masculino y tienen su incidencia máxima en la quinta y sexta décadas de la vida¹⁴. Más del 90% de los casos corresponden a carcinomas epidermoides y suelen ser inicialmente superficiales aunque en algunos casos pueden ser submucosos. Cerca del 99% de los pacientes presentan tumores primarios visibles o palpables, por lo que el examen endoscópico con biopsia constituye el procedimiento diagnóstico definitivo. Cada localización tiene unas características propias de diseminación y los tumores pueden propagarse a

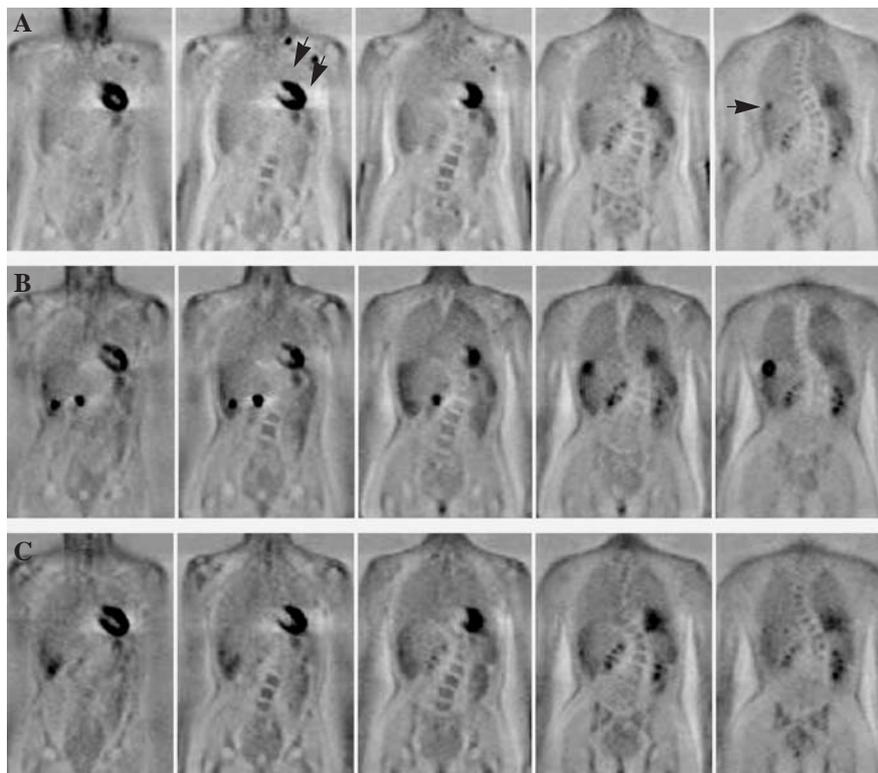


FIG. 2.—Paciente con cáncer de mama y afectación ganglionar supraclavicular y axilar izquierda, así como hepática (focos hipercaptantes señalados con flechas), que fue tratada con quimioterapia. En el PET-FDG de valoración de tratamiento (serie de coronales B) se detectó una desaparición de los focos ganglionares pero una progresión hepática y suprarrenal derecha. La paciente fue tratada con un régimen de quimioterapia alternativo consiguiendo una normalización de las captaciones patológicas conocidas (serie de coronales C).

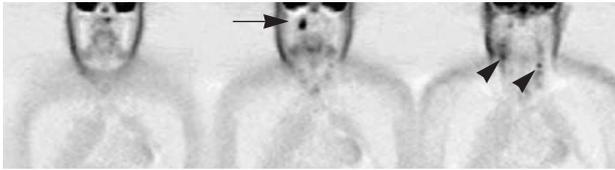


FIG. 3.—Paciente con carcinoma epidermoide de Cavum y afectación de la región etmoidal contralateral (flecha). Nótese la presencia de focos laterocervicales derechos y un pequeño depósito hipercaptante laterocervical izquierdo (cabeza de flecha) correspondiente a una afectación ganglionar no conocida por las exploraciones convencionales.

lo largo de los músculos, las fascias, los espacios anatómicos, los conductos y los trayectos nerviosos. También se puede producir diseminación linfática, siendo su frecuencia variable según la localización anatómica, la riqueza de capilares linfáticos, el tamaño y el grado de diferenciación del tumor. La extensión a los ganglios laterocervicales condiciona el tipo de tratamiento y determina el pronóstico del paciente, por lo que la correcta estadificación es fundamental. El 60% de los pacientes tienen adenopatías palpables en el momento de diagnóstico, aunque sólo el 40% son adenopatías metastásicas. Además, la supervivencia a 5 años es mayor del 50% en ausencia de adenopatías metastásicas pero se reduce a 30% si hay infiltración ganglionar¹⁵. Para determinar la extensión local del tumor y la presencia de afectación ganglionar regional, se utilizan técnicas diagnósticas como la TC y la RMN junto con la citología por PAAF. El criterio del tamaño ganglionar no es muy preciso para definir su afectación¹⁶ y puede infravalorarse ésta en el 24% de los casos¹⁷. Además persisten dificultades tales como la localización de tumores primarios ocultos en pacientes con adenopatías cervicales metastásicas, la detección de metástasis a distancia, la determinación de la respuesta tumoral al tratamiento y la diferenciación entre recidiva tumoral y tejido cicatricial¹⁸, que se han tratado de resolver mediante la realización de la PET-FDG.

En primer lugar, hay que tener en cuenta que a diferencia del bajo grado de metabolismo glicolítico en la cavidad torácica, la particularidad del metabolismo elevado de las estructuras de la cabeza y el cuello conlleva una dificultad específica en la interpretación de los estudios realizados a este nivel, siendo imprescindible un buen conocimiento del patrón de distribución normal de FDG en cabeza y cuello. Laubenbacher et al¹⁹ ya aconsejaron no aplicar un análisis semicuantitativo estricto para la interpretación de los estudios, siendo fundamental la valoración visual de las imágenes.

De cara a la estadificación ganglionar en estos tumores y dado el alto valor predictivo negativo de la PET-FDG, muy próximo al 100%, en caso de ausencia de captación ganglionar de FDG y especialmente si la clínica es concordante, se podría prescindir del vaciamiento ganglionar evitando un alto porcentaje de vaciamientos negativos²⁰. En los diferentes trabajos publicados se ha constatado la superioridad de la PET-FDG frente a otras técnicas convencionales para la estadificación ganglionar, habiéndose detectado enfermedad en ganglios con un tamaño de hasta 5 mm²¹ y afectación ganglionar contralateral al tumor primario sin sospecha previa (fig. 3). La causas de falsos positivos vienen condicionadas, como en la estadificación del resto de tumores, por la existencia de ganglios reactivos no tumorales. Los falsos negativos son debidos a una afectación parcial o microscópica del ganglio o cuando la adenopatía afectada tiene un tamaño inferior a 3 mm²². A pesar de todo, los datos publicados en la literatura reflejan que la PET-FDG produce menos diagnósticos falsos positivos que la TC o RMN en la detección de enfermedad locorregional²³.

Una aplicación clínica fundamental de la PET-FDG es la detección de enfermedad residual o recidiva en los pacientes que han recibido tratamiento, en los que la distorsión de planos tisulares y la atrofia de estructuras adyacentes dificulta el diagnóstico diferencial entre recidiva versus fibrosis cicatricial²⁴. En estos casos tanto la exploración clínica como la radiología tienen limitaciones para determinar la presencia de tejido tumoral viable, mientras que la biopsia en pacientes sometidos a RTE con frecuencia no es concluyente y además puede ocasionar complicaciones como la necrosis tisular debido a la deficiente irrigación de estos tejidos²⁵. La PET-FDG en estos casos detecta de forma muy precoz focos de enfermedad residual al demostrar un aumento del metabolismo glicolítico del tejido tumoral y diferenciarlo del tejido cicatricial, cuyo consumo de glucosa está disminuido²⁶. Sin embargo, para obtener un buen rendimiento diagnóstico es necesario retrasar suficientemente la exploración del final del tratamiento para evitar falsos diagnósticos positivos debidos a cambios inflamatorios secundarios a RTE²⁷. En algunos trabajos²⁸ se ha apuntado el hecho de que la PET realizada durante el primer mes tras la RTE no refleje con precisión el estado de la enfermedad y siendo la exploración realizada a los 4 meses de mayor fiabilidad para confirmar o excluir la existencia de enfermedad. Baillet et al²⁹ compararon la PET y la RMN en 10 pacientes con recurrencia, entre 4 meses y 4 años tras el tratamiento

con RTE. La PET-FDG determinó recurrencia en todos los pacientes mientras que la RMN fue no concluyente y la exploración clínica fue inespecífica. Varios trabajos han demostrado un descenso significativo en la captación de FDG tras la RTE en los tumores radiosensibles^{27,30}. Anzai et al³¹ han demostrado que la PET-FDG tiene aproximadamente el doble de precisión global que la RMN para demostrar recurrencia en el cáncer de cabeza y cuello en pacientes tratados con cirugía y/o RTE y recomiendan en su algoritmo realizar una biopsia ante una lesión sospechosa identificable y PET-FDG ante la ausencia de lesión identificable con el fin de rastrear la existencia de focos patológicos y realizar una biopsia dirigida.

También se ha utilizado la PET-FDG para estudiar la respuesta tumoral a la quimioterapia, observando que el descenso del metabolismo glicolítico es paralelo a la respuesta clínica en este tipo de tumores^{32,33} y demostrando que el descenso del metabolismo glicolítico puede objetivarse desde el primer ciclo de quimioterapia, siendo los tumores primarios más sensibles que las adenopatías metastásicas³⁴.

Punto clave 3

La PET realizada durante el primer mes tras la RTE puede no reflejar con precisión el estado de la enfermedad, siendo la exploración realizada a los 4 meses de mayor fiabilidad para confirmar o excluir la existencia de enfermedad.

La PET es una técnica de imagen funcional que también puede ser útil para diagnosticar el tumor primario, siendo capaz de detectar enfermedad neoplásica subclínica que infiltra la submucosa sin alteración del tejido adyacente²¹. La mayoría de los tumores primarios de cabeza y cuello son visibles, pero un 5% de los pacientes debutan con adenopatías cervicales de primario desconocido. Esta aplicación fue descrita por primera vez por Minn et al³⁰ en 1988, quienes estudiaron 13 pacientes con carcinoma epidermoide mediante PET-FDG poniendo de manifiesto el tumor primario y las metástasis en todos los casos. Posteriormente McGuirt et al³⁵ estudiaron 25 pacientes con carcinoma de laringe antes del tratamiento, identificando el tumor primario en 22 casos; sin embargo, hubo un diagnóstico falso negativo y dos lesiones equívocas, los tres localizados en la región supraglótica. Los mismos autores realizaron un estudio sobre masas parotídeas³⁶ en el cual la PET-FDG identificó las 26 lesiones y caracterizó las 12 malignas, pero

hubo falsos diagnósticos positivos en 6 lesiones benignas: tumor de Warthin, adenomas pleomorfos y adenopatías de toxoplasma. Por último, reseñar que se han descrito falsos diagnósticos positivos con PET-FDG en pacientes con tuberculosis, aspergilosis, mastoiditis y abscesos³⁷. La realización de estudios dinámicos o con otros trazadores como la ¹¹C-Metionina pueden facilitar la distinción entre los procesos infecciosos-granulomatosos y los tumorales^{38,39}.

Punto clave 4

La capacidad de la PET para detectar enfermedad neoplásica subclínica que infiltra la submucosa sin alteración del tejido adyacente la hace una técnica idónea para localizar el tumor primario de origen desconocido.

CÁNCER DE TIROIDES

El rastreo de cuerpo entero (RCE) con ¹³¹I junto con la determinación de tiroglobulina (hTg) son las técnicas usuales para el control post-tratamiento de pacientes con carcinoma diferenciado de tiroides (CDT). Pero hay situaciones en la que se detectan niveles elevados de hTg y el RCE es negativo, o bien, metástasis yodocaptantes junto con otras metástasis conocidas y no visualizadas en el RCE. Hay que tener en cuenta que la captación de FDG en las metástasis del CDT se relaciona con una desdiferenciación del tejido tumoral y estos casos se acompañan de un mal pronóstico. La reestadificación correcta es esencial para el tratamiento posterior de estos casos. Además, los resultados de la PET pueden contraindicar una cirugía planificada, por ejemplo en ganglios mediastínicos, si se demuestran metástasis a distancia adicionales⁴⁰; e incluso puede ser cuestionable el beneficio de tratamientos con ¹³¹I posteriores si se demuestra mediante PET-FDG la existencia de focos no yodo-captantes en pacientes con otros focos yodo-captantes. Joensuu et al⁴¹ publicaron el primer trabajo sobre metástasis de CDT estudiadas con ¹³¹I y FDG. Dichos autores describieron la heterogeneidad metabólica que presenta este tipo de lesiones: metástasis que sólo captan FDG, metástasis que sólo captan ¹³¹I y otras que captan ambos radiotrazadores. Observaron en un mismo paciente distintos grados de captación de FDG y demostraron un aumento de captación de FDG en las metástasis paralelo a su progresión. Estos autores llegaron a la conclusión de que las metástasis que sólo captaban FDG tenían un comporta-

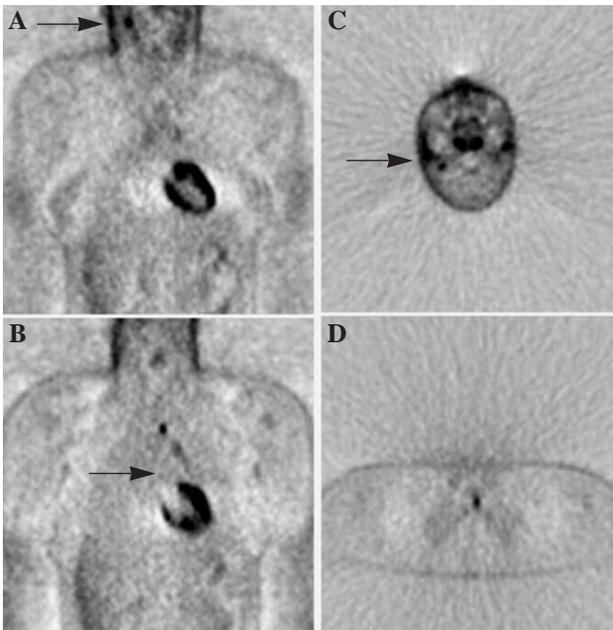


FIG. 4.—Paciente con cáncer papilar de tiroides tratado mediante tiroidectomía total más dosis ablativa con radioyodo. Durante el seguimiento se detectó un incremento de la tiroglobulina sérica (87 UI/mL) y el rastreo de cuerpo entero con 131I negativo. El estudio PET-FDG mostró una captación focal patológica en la región laterocervical derecha (corte coronal A y axial C) y otro depósito en la línea media del mediastino superior (corte coronal B y axial D), sugestivos de afectación ganglionar.

miento más agresivo que las sólo captaban ¹³¹I. Otros autores⁴² han puesto de manifiesto que la captación de FDG es inversamente proporcional a la de ¹³¹I y, por tanto, a la diferenciación tumoral.

Punto clave 5

La PET-FDG tiene baja sensibilidad en la detección del CDT porque el crecimiento es lento y la diferenciación tisular elevada, por lo que no puede sustituir al RCE con ¹³¹I, pero puede ser útil cuando se produce desdiferenciación tumoral y el RCE es negativo.

Habitualmente el estudio PET-FDG se realiza sin retirar el tratamiento hormonal sustitutivo. No obstante, se ha referido que la estimulación de TSH provoca un aumento de la captación de FDG y que el tratamiento hormonal sustitutivo frena la producción de TSH y por consiguiente reduce de la captación de FDG⁴³. El grado de diferenciación también puede afectar a la influencia que ejerce la TSH en la captación ya que las células más diferenciadas son más dependientes de la TSH. Feine et al⁴⁴ estudiaron 41 pacientes con CDT tras su-

presión hormonal y elevación de la TSH, mediante RCE con ¹³¹I y PET-FDG. La PET-FDG detectó metástasis en el 95% de los pacientes con RCE negativo, aunque la mayor sensibilidad se obtuvo mediante la combinación de ambas técnicas. No obstante, estos autores no encontraron diferencias significativas en la captación de FDG en los pacientes realizados con o sin supresión hormonal. La captación de FDG muestra una mayor concordancia con los resultados obtenidos con MIBI que con ¹³¹I⁴⁵; sin embargo, no muestra correlación con los niveles de hTg: CDT con niveles elevados de hTg pueden no ser detectados con PET-FDG y los carcinomas desdiferenciados que son detectados con la PET-FDG presentaban niveles variables de hTg. Existen otros grupos de trabajo⁴⁶ que son partidarios de realizar la PET-FDG sin retirar el tratamiento hormonal sustitutivo, habiendo descrito una sensibilidad menor de la técnica en presencia de niveles elevados de TSH. Esto se puede explicar teniendo en cuenta que, mientras que la actividad de los transportadores de glucosa está aumentada en el hipotiroidismo, el número total de aquellos está disminuido. En cualquier caso, se ha postulado que si los niveles de hTg están elevados con un RCE negativo, está indicado realizar PET-FDG para detectar adenopatías metastásicas no-yodo-captante (fig. 4), mientras que para excluir metástasis pulmonares de pequeño tamaño está indicado realizar un TC helicoidal de tórax antes de planificar la cirugía de rescate de dichas adenopatías⁴⁷.

La experiencia con PET en otros tipos de tumores tiroideos como el cáncer medular es muy limitada^{48,49} y aunque los resultados preliminares son prometedores⁵⁰, parece que la gammagrafía con ¹¹¹Indio y/o ^{99m}Tc-DMSA son las exploraciones idóneas para la valoración de estas neoplasias tiroideas⁵¹.

TUMORES CEREBRALES

La PET ha sido ampliamente utilizada para el estudio de tumores del sistema nervioso central desde la aparición de los primeros trabajos realizados por Di Chiro et al⁵². La mayoría de los estudios se han centrado en los tumores de extirpe glial con el fin de definir criterios que permitan el diagnóstico diferencial de lesiones cerebrales, discriminar tumores de alto grado y bajo grado de malignidad, establecer factores pronósticos, seleccionar el lugar óptimo para la obtención de una biopsia y establecer el diagnóstico diferencial entre recidiva versus radionecrosis en tumores ya tratados.

Tabla I
ÍNDICES DISCRIMINATIVOS ENTRE
LESIÓN TUMORAL E INFECCIOSA

	<i>Linfoma</i>	<i>Toxoplasma</i>
Hoffman et al (53)*	1,8 ± 0,6	0,65 ± 0,3
Villringer et al (54)**	1,7-3,1	0,3-0,7

(*) Método de valoración: Índice de captación lesión/región homóloga contralateral.

(**) Método de valoración: SUV.

Una de las aplicaciones más interesantes de la PET-FDG es el diagnóstico diferencial de masas intracraneales, donde una gran variedad de lesiones comparten la misma apariencia morfológica y la diferenciación entre proceso tumoral, infeccioso, absceso o necrosis puede resultar difícil mediante la TC o la RMN. Esto es particularmente cierto en individuos afectados del síndrome de inmunodeficiencia adquirida, donde la incidencia de masas intracraneales llega al 22% y la distinción, por ejemplo, entre un linfoma cerebral primario y la infección por toxoplasma se debe determinar de cara al tratamiento. La TC cerebral muestra una o varias lesiones hipodensas que captan contraste y presentan edema perilesional en ambos casos. La citología de líquido cefalorraquídeo puede ser positiva sólo en el 25% de los pacientes. La PET-FDG puede contribuir a esclarecer el diagnóstico mediante el análisis de índices semicuantitativos^{53,54} (tabla I). A pesar de existir estudios que valoran la aportación de la PET en estos casos, la casuística es aún reducida y no se puede establecer el diagnóstico de malignidad basándose únicamente en los hallazgos de la PET.

Por otro lado, existe una correlación entre el nivel de captación de FDG y el grado de malignidad de los tumores de estirpe glial. De esta forma, los astrocitomas de alto grado presentan una mayor captación que los de bajo grado, con la excepción del astrocitoma pielocítico juvenil, que tratándose de una lesión de bajo grado, con una mayor incidencia en la infancia y que asienta en fosa posterior, muestra un alto consumo de glucosa. Excluyendo este caso, se han definido índices discriminativos que valoran el cociente entre la actividad del tumor y la sustancia blanca y que permiten separar ambos grupos con una sensibilidad del 94% y una especificidad del 77%. Delbeke et al⁵⁵ revisaron retrospectivamente las imágenes de PET en 58 pacientes con tumores cerebrales entre los que había 20 gliomas de alto grado y 18 de bajo

grado. En su estudio se encontró que un cociente de 1,5 constituía el mejor índice que permitía diferenciar ambos grupos. Debido a la heterogeneidad en la distribución de la celularidad que presentan este tipo de tumores, donde pueden coexistir áreas que contengan tumor de alto y bajo grado, esta capacidad discriminativa de la PET contribuye a delimitar las regiones de mayor metabolismo dentro de la masa tumoral y seleccionar el lugar óptimo para realizar la biopsia que permita el diagnóstico histológico exacto.

Punto clave 6

El astrocitoma pielocítico juvenil es un glioma de bajo grado que muestra un alto consumo de glucosa.

El esquema terapéutico general para las neoplasias del sistema nervioso central es la resección quirúrgica de la lesión solitaria o enfermedad aislada, seguido de RTE con/sin quimioterapia adyuvante. La RTE es localmente aplicada en la lesión y la dosis es fraccionada entre 4-6 semanas. Los efectos secundarios de la radioterapia dependen de la dosis total administrada y del fraccionamiento de la misma. Estos se pueden dividir en tres fases según el orden cronológico de aparición. Los síntomas secundarios de la fase subaguda suelen aparecer entre el 2º mes y los 10 años tras finalizar el tratamiento, aunque en el 70% de los casos aparecen a los 2 años. La incidencia global de estos efectos secundarios oscila entre 5%-37% y su importancia radica en que los síntomas que aparecen son similares a los de una recidiva tumoral. El tratamiento, en cambio, es diferente porque si se constata una causa secundaria a la RTE se pueden adoptar medidas conservadoras para controlar la presión endocraneal o una intervención quirúrgica de descompresión.

Lo característico del comportamiento metabólico en el tejido irradiado es una baja o nula captación de FDG, a diferencia de la alta captación del tejido tumoral recurrente o persistente. Esto es cierto si previamente al tratamiento el tumor ya captaba FDG, y en cualquier caso, hay que tener en cuenta que existen circunstancias que no cumplen esta regla general. Así por ejemplo, los tumores de bajo grado suelen mostrar baja o nula captación, a excepción del ya mencionado astrocitoma pielocítico. Por otro lado, se ha observado una reducción reversible del metabolismo glicídico en tejido tumoral viable durante el periodo postradioterapia inmediato y se han descrito resultados falsos negativos en pacientes que han re-

cibido un fraccionamiento acelerado de la radioterapia o en los que el volumen tumoral viable es pequeño. Los falsos positivos, por el contrario, son debidos a la captación del tejido de granulación reparador del daño de la RTE y que puede existir durante un periodo aproximado de 3 meses, aunque actualmente no se ha definido el período en el que este tejido de granulación interfiere la interpretación de la exploración PET. Ricci et al⁵⁶ descubrieron que el número de falsos positivos disminuía cuando la intensidad de captación, valorada visualmente, se comparaba con la sustancia gris en lugar de con la de la sustancia blanca del hemisferio contralateral. Los estudios realizados en la última década han demostrado que la sensibilidad de la PET-FDG para la identificación de tumor recurrente es superior al 80% y la especificidad reportada oscila entre el 40%-94%.

Punto clave 7

En términos generales, el tejido irradiado presenta una baja o nula captación de FDG, a diferencia de la alta captación del tejido tumoral recurrente o persistente.

Por otro lado, la captación de FDG por parte de la lesión se ha correlacionado con el pronóstico. Di Chiro y Fulhman⁵⁷ investigaron la correlación entre la captación del trazador, la evolución clínica y el pronóstico de la enfermedad. Ellos sugirieron que el grado de captación predecía mejor ambos parámetros que el resultado histopatológico. Barker et al⁵⁸ estudiaron 55 pacientes previamente tratados con sospecha de recurrencia tumoral en astrocitomas de alto grado. En este trabajo se encontró que la supervivencia media de los pacientes con una captación de FDG superior o igual al tejido cortical adyacente era de 10 meses y para aquellos con una captación menor era de 20 meses.

Como ya se ha comentado, la FDG presenta ciertas limitaciones en la detección de tumores de bajo grado debido a la escasa actividad metabólica de la lesión y a la alta captación que presenta el córtex cerebral vecino. En estos casos se han empleado otros radiofármacos como la Metionina marcada con ¹¹C aunque, a diferencia que con la FDG, con la ¹¹C-Metionina no se ha podido establecer una correlación entre el grado de captación y el pronóstico. Se han llevado a cabo múltiples estudios comparando la FDG y la Metionina en estudios cerebrales, habiéndose demostrado que la FDG es probablemente mejor para

establecer el grado de malignidad y el pronóstico, mientras que la metionina delimita mejor los límites del tumor para la exéresis, especialmente en los de bajo grado.

Punto clave 8

La FDG es probablemente mejor trazador para establecer el grado de malignidad y el pronóstico de los gliomas, mientras que la Metionina delimita mejor los límites del tumor y está especialmente indicada para los tumores de bajo grado.

Los datos disponibles hoy en día sobre el valor de la PET en el diagnóstico de metástasis cerebrales son limitados. En un estudio realizado sobre 273 pacientes en los que se les realizó PET cerebral como método de *screening* para la detección de metástasis se reportó un rendimiento diagnóstico del 1,5%⁵⁹. Esta escasa rentabilidad vendría determinada por la localización que habitualmente presentan estas lesiones, la unión cortico-subcortical, quedando enmascaradas por la alta actividad de la corteza cerebral circundante.

CÁNCER DE HÍGADO Y PÁNCREAS

La valoración hepática mediante PET-FDG presenta ciertas peculiaridades debido a su dotación enzimática. Los estudios publicados en la literatura, analizando las diferentes constantes de cinética en modelos compartimentales, han demostrado que la constante de fosforilación (K_3) se encuentra aumentada en los tumores malignos con relación al tejido hepático sano. La constante de defosforilación (K_4) es baja en lesiones metastásicas y colangiocarcinomas, pero es similar a la K_3 en los hepatomas, lo que puede condicionar un enmascaramiento de la captación del tumor por parte de la captación fisiológica del hígado⁶⁰. No obstante, el grado de actividad enzimática de la Glucosa-6-fosfatasa en los hepatomas es variable⁶¹ y la experiencia acumulada con PET refleja que entre un 50% y 70% de los hepatomas captan FDG⁶². El resto de lesiones primarias malignas y las metástasis captan FDG en mayor proporción que el tejido sano circundante y las lesiones benignas –hiperplasia fibronodular, adenomas y nódulos de regeneración– muestran una captación similar al parénquima sano. No hay que olvidar que algunos procesos benignos, del tipo de abscesos y granulomas inflamatorios son

causas de falsos positivos y que, como en el caso de las metástasis, se recomienda retrasar la adquisición del estudio hasta los 90 minutos post-inyección, ya que la captación hepática se reduce con el tiempo mientras que en las lesiones tumorales aumenta⁶³.

El cáncer de páncreas es la neoplasia más agresiva dentro de los tumores de la esfera abdominal. La primera sospecha de cáncer de páncreas aparece tras la realización de un TC donde se observan signos como la existencia de una masa sólida con alto poder de atenuación, junto con la dilatación del conducto pancreático. Desgraciadamente, la interpretación de estos hallazgos es difícil cuando aparecen aislados y sin signos definitivos de malignidad como adenopatías regionales o lesiones hepáticas. Otras técnicas como la RMN o la ecografía adolecen de similares limitaciones.

La capacidad de la PET para la valoración de masas pancreáticas indeterminadas ha sido constatada por varios autores^{64,65}, habiendo encontrado una sensibilidad para establecer el diagnóstico de malignidad que oscila entre el 85% y 100%. Stollfuss et al⁶⁶ compararon la valoración visual y el análisis del SUV para la detección de carcinoma en un trabajo realizado sobre 73 pacientes. Cuando se asumía un valor umbral para el SUV de 1,53, la sensibilidad y especificidad era del 93% en cada caso; con la interpretación visual se mejoraba ligeramente la sensibilidad (95%), aunque empeoraba la especificidad (90%). A pesar de todo, los resultados de la PET eran superiores a los de la TC, que mostraba una sensibilidad del 80% y una especificidad del 74%.

Los falsos negativos encontrados con PET incluyen pequeños tumores del tipo de carcinomas ampulares o los debidos a interferencia con altos niveles de glucosa endógena. Delbeke et al⁶⁷ realizaron un estudio comparando varios valores discriminatórios para SUV y corregidos por los niveles de glucosa, concluyendo que el valor óptimo para la diferenciación entre lesiones benignas y malignas correspondía a un SUV de 2 y que el SUV corregido no mejoraba significativamente la exactitud diagnóstica. Los falsos positivos vienen determinados por la existencia de procesos como la fibrosis retroperitoneal o tumores del tipo de cistoadenoma seroso.

La experiencia acumulada sobre la PET para establecer el diagnóstico diferencial entre la pancreatitis con formación de masa y el carcinoma ha ofrecido resultados menos alentadores. La valoración visual inclinaría a pensar en un carcinoma cuando la captación es de morfología focal y elevada intensidad; mientras

que, cuando ésta es más difusa y leve, sugeriría una pancreatitis. En un trabajo⁶⁸ en el que se valoraba la PET-FDG, para establecer el diagnóstico diferencial entre carcinoma versus pancreatitis crónica, se incluían 48 pacientes en total, 12, con pancreatitis crónica; 3, con pancreatitis aguda; 27, con cáncer de páncreas y 6, controles sanos. Los resultados de la PET fueron correlacionados con la histología en todos los casos excepto en los controles sanos. El valor de SUV se obtuvo tardíamente, entre 90 y 120 minutos tras la administración del radiofármaco. Se determinó un diagnóstico definitivo para cáncer cuando el SUV era mayor de 4; menor de 3 para controles sanos y entre 3 y 4 para los casos de pancreatitis crónica. Los valores de sensibilidad y especificidad para la detección de cáncer fueron de 96% y 100%, respectivamente. Los valores para caracterizar el proceso como pancreatitis crónica eran del 100% y 97%, respectivamente. De este modo, la adquisición de imágenes tardías durante el tiempo de incorporación de glucosa mejora la rentabilidad diagnóstica.

CÁNCER DE ESÓFAGO

El cáncer de esófago presenta una serie de peculiaridades anatomoclínicas de las que se deriva una problemática especial. En primer lugar, es un tumor poco frecuente, constituyendo la 8ª causa de muerte por cáncer en nuestro medio. En segundo lugar, tiene un mal pronóstico, con una supervivencia global del 7%-11% a los 5 años. Este último hecho viene condicionado por el retraso en el diagnóstico ante una sintomatología larvada e inespecífica y a la incertidumbre en la selección de la estrategia terapéutica más adecuada.

La batería de pruebas diagnósticas, incluida la PET, debería definir un subgrupo de pacientes en los que sólo existe enfermedad localizada y que son tributarios de cirugía. La PET se ha mostrado con una rentabilidad diagnóstica superior al resto de exploraciones complementarias para este fin^{69,70}; en cambio, para la estadificación ganglionar regional, los datos reportados en la literatura muestran valores similares al resto de técnicas convencionales⁷¹⁻⁷³. Las principales causas de falsos negativos son las infiltraciones ganglionares mínimas y las adenopatías metastásicas localizadas en la vecindad de la lesión primaria que no permiten individualizar la existencia de dos focos independientes. Durante la evolución posterior, alrede-

dor de dos tercios de los pacientes tratados sufren una recurrencia en el primer año post-tratamiento y un 30% de ellos recidivan en el lecho quirúrgico. Algunos trabajos sugieren que la detección temprana de la recurrencia y su abordaje terapéutico puede prolongar la supervivencia libre de enfermedad. En ciertos trabajos se han presentado valores de sensibilidad del 100% para el diagnóstico de recurrencia local con PET-FDG⁷⁴. Las causas de falsos positivos se han relacionado con la realización de dilataciones endoscópicas repetidas en pacientes que sufrían estenosis quirúrgicas. A pesar de la menor experiencia acumulada con este tipo de neoplasia, la administración pública de EE.UU. ha aprobado recientemente el reembolso de exploraciones PET para su estadificación inicial, recomendando el uso de la PET cuando las técnicas complementarias son negativas.

CÁNCER DE OVARIO Y OTROS TUMORES GINECOLÓGICOS

El cáncer de ovario es el quinto tumor en frecuencia de los que afectan a la mujer pero es la primera causa de mortalidad entre las neoplasias ginecológicas⁷⁵. A pesar de los avances terapéuticos logrados en los últimos años, la supervivencia global no ha cambiado de forma significativa, ya que aproximadamente un 60% de las pacientes son diagnosticadas en estadios avanzados⁷⁶. La estadificación convencional no invasiva se completa con la exploración quirúrgica, de acuerdo con la clasificación FIGO-1987⁷⁷, ya que el estadio y el tratamiento posterior cambia hasta en un 30% de los casos con las técnicas de estadificación quirúrgica.

El grupo de trabajo de Wahl et al⁷⁸, de la Universidad de Michigan, publicó las primeras imágenes de PET en pacientes con carcinoma de ovario, mostrando un patrón de carcinomatosis peritoneal. Posteriormente se ha publicado un VPP y VPN 86% y 76%, respectivamente para estudios PET previos a la laparotomía⁷⁹. La sensibilidad y especificidad de la PET para el diagnóstico de malignidad de masas ováricas se ha encontrado superiores a la TC (89% y 92% frente a 72% y 43%, respectivamente)⁸⁰. La especificidad viene condicionada por la existencia de procesos inflamatorios, abscesos pélvicos⁸¹, endometriomas y quistes foliculares⁸². En otros estudios con series amplias de pacientes asintomáticas remitidas para valoración de masas anexiales sospechosas, se

ha confirmado la limitación de la PET para la detección de tumores de bajo grado como el cistoadenocarcinoma seromucinoso⁸³, tumores borderline y la caracterización de procesos tumorales benignos o inflamatorios como la salpingooforitis⁸⁴. El grupo de trabajo de Lapela et al⁸⁵ han explorado las posibles aplicaciones de la metionina marcada con ¹¹C en el diagnóstico diferencial de los tumores de ovario, con acúmulo del radiotrazador en todos los malignos y ausencia de captación en los benignos y borderline. Pero la acumulación fisiológica de este trazador en el intestino y en la pelvis dificulta la interpretación de los estudios y la detección de pequeños depósitos como ganglios e implantes peritoneales.

La PET-FDG se presenta como una técnica de gran utilidad para el diagnóstico de recurrencia, la reestadificación tanto abdominal como extraabdominal y guiar la toma de biopsias, descartando la cirugía en pacientes con enfermedad metastásica diseminada. Karlan et al⁸⁶ estudiaron 12 pacientes con PET-FDG previo a la segunda laparotomía exploradora: la PET descubrió la enfermedad en la mitad de las pacientes que presentaban recidiva. El resto de pacientes tenían PET negativo y no presentaban enfermedad macroscópica, aunque en 5 de ellas se demostró enfermedad microscópica. Estos autores afirman que la PET-FDG puede detectar con precisión tumores de diámetro superior a 1 cm pero advierten que la enfermedad microscópica, siendo un problema frecuente, puede no ser detectada. Hallazgos semejantes han sido constatados en un estudio prospectivo no randomizado⁸⁷. La PET es más sensible que la TC o el marcador ¹²⁵Ca para la detección de tumor residual o recurrente⁸⁸, especialmente en la valoración de ganglios linfáticos⁸⁹ (fig. 5), aunque puede no detectar implantes peritoneales de pequeño tamaño incluso acompañados de ascitis.

La monitorización de los marcadores tumorales se emplea tradicionalmente para el seguimiento de las pacientes tratadas. Se puede afirmar que prácticamente todas las pacientes con ¹²⁵Ca aumentado antes de la segunda laparotomía confirman la existencia de enfermedad en la cirugía o bien en los 4-6 meses siguientes; si bien, sólo el 85% de recurrencias se asocia con una elevación del ¹²⁵Ca. Más de la mitad de las pacientes con marcador negativo y exploración clínica negativa tienen enfermedad menor de 2 cm y hasta un tercio de las pacientes pueden tener niveles negativos con enfermedad mayor de 2 cm⁹⁰. Las técnicas de imagen utilizadas habitualmente presentan limitaciones tanto en la detección de enfermedad me-

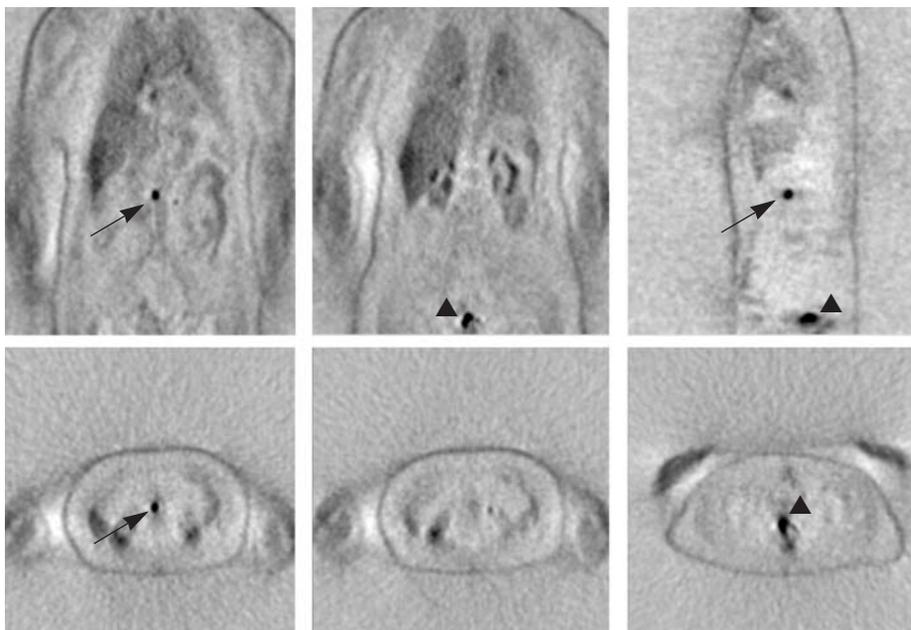


FIG. 5.—Paciente con un adenocarcinoma de ovario tratado que presentaba un aumento del marcador tumoral ^{125}Ca (116 UI/mL), encontrándose en el estudio PET-FDG una captación patológica en la línea media de la pelvis (cabeza de flecha), junto con una captación focal de situación paramedial derecha, a nivel prevertebral de primeros segmentos lumbares, sugestivo de recidiva local y ganglionar, respectivamente.

nor de 1 cm, sobre todo si no existe ascitis, como en el diagnóstico diferencial entre recurrencia y cambios tisulares secundarios al tratamiento. Baum et al⁹¹ realizaron un estudio prospectivo en 15 pacientes tratadas por carcinoma seroso de ovario con elevación progresiva del marcador ^{125}Ca , obteniendo datos de PET-FDG, TC e inmunoescintigrafía planar y SPECT con un anticuerpo anti- ^{125}Ca . La PET-FDG fue el procedimiento diagnóstico más preciso en la detección de recurrencias, siendo la técnica que permitió localizar más lesiones. Estos autores no obtuvieron falsos diagnósticos positivos, pero en dos pacientes con carcinomatosis peritoneal microscópica el estudio PET fue negativo. Yuan et al⁹² han publicado en 1999 los resultados preliminares obtenidos en un grupo homogéneo de 5 pacientes con sospecha de recurrencia por elevación del marcador ^{125}Ca . En las 5 pacientes la PET demostró captación patológica con una distribución que se correlacionaba con los hallazgos quirúrgicos, siendo la TC negativa en 2 de ellas. Los resultados preliminares obtenidos en nuestro país⁹³ reflejan igualmente el alto rendimiento diagnóstico de la técnica y confirman que la PET-FDG puede ser útil en el diagnóstico de focos tumorales pequeños pero metabólicamente activos no detectados con otros métodos diagnósticos como la TC.

Las publicaciones realizadas analizando el valor clínico de la PET en otros tumores ginecológicos, así como en otros tumores de ovario, son escasas. Con

relación a tumores de ovario procedentes de células germinales, Hebart et al⁹⁴ describieron la detección de enfermedad residual en 2 pacientes con coriocarcinoma metastásico, con embolismo tumoral metastásico en una de ellas. La PET-FDG permitió localizar el tejido tumoral ante la elevación del marcador β -HCG con estudio de extensión negativo. Karlan et al⁹⁵ describen la detección de metástasis a distancia de un carcinoma de la trompa de Falopio mediante PET-FDG y esbozan los usos potenciales de la PET en oncología ginecológica. Una indicación creciente de la PET en el manejo del cáncer de cérvix es la valoración del estado ganglionar, existiendo trabajos que demuestran una gran sensibilidad debido a la detección de infiltración metastásica en ganglios de apariencia radiológica normal⁹⁶, siendo también superior a la estadificación proporcionada por la RMN⁹⁷.

OTROS TUMORES

Los datos sobre el valor de la PET en otros tumores son menos abundantes y son necesarios estudios adicionales que establezcan la indicación, rentabilidad diagnóstica y costo-eficacia de la técnica. En el caso de las neoplasias del tracto urinario hay que tener en cuenta que la FDG se elimina por riñón y que la alta concentración del trazador en el sistema excretor dificulta la visualización de estructuras adya-

centes, aunque con los nuevos sistemas de reconstrucción iterativa parece que la incidencia de artefactos es menor. En una revisión sobre el valor de la PET en tumores urológicos se han descrito como causas de falsos positivos el angiomiolipoma y el pericitoma⁹⁸. El valor de la PET para el diagnóstico de malignidad en lesiones primarias de próstata es muy limitado, además se han descrito casos de falsos positivos con la hiperplasia benigna, lo que dificulta bastante la diferenciación con el carcinoma. Lo que sí se ha demostrado es una correlación del SUV con el pronóstico de la enfermedad. Habitualmente, el SUV

del carcinoma de próstata es relativamente bajo (2,5-3,5) y refleja un bajo metabolismo o un crecimiento lento. Los pacientes con cáncer de próstata con un valor de SUV mayor de 5 experimentan una evolución desfavorable y habitualmente no responden a tratamiento hormonal y/o radioterapia. La PET presenta menor sensibilidad que la gammagrafía ósea convencional para el despistaje de metástasis óseas aunque el valor predictivo negativo es mayor, de forma que aquella puede jugar un papel complementario a ésta para la valoración de lesiones indeterminadas. La PET también puede contribuir a esclarecer el origen

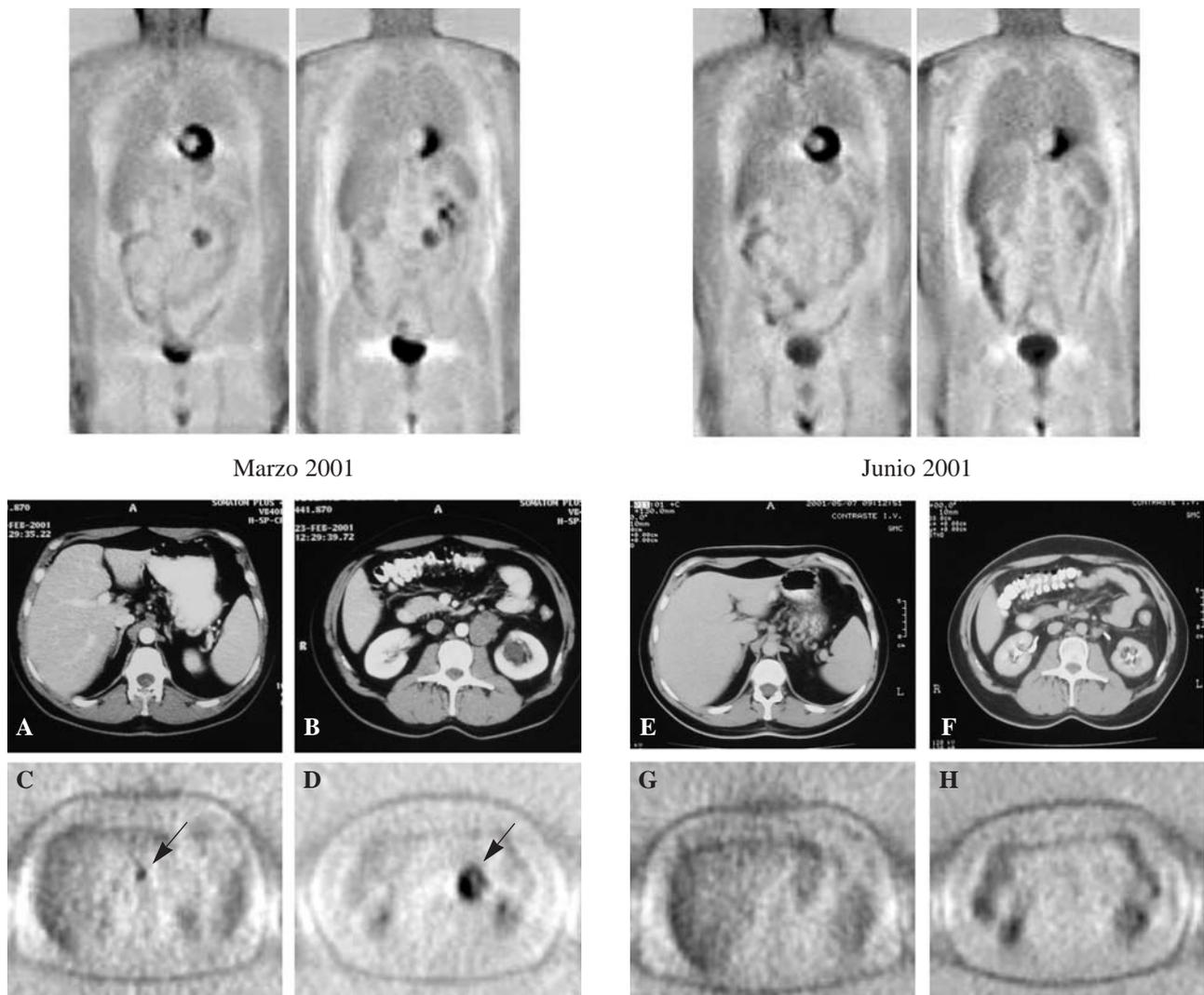


FIG. 6.—Paciente con seminoma, que presentaba una masa residual paralumbar izquierda en la TC al finalizar el tratamiento (B: flecha). La imagen de PET-FDG mostró una captación patológica a dicho nivel (D: flecha), junto con un foco adicional (C: flecha) en el hemiabdomen contralateral que se correlacionó con una adenopatía de tamaño normal (A: flecha). El paciente fue tratado con quimioterapia y en la reevaluación final se objetivó una disminución del tamaño, aunque persistía una masa residual (F: flecha), que no mostraba captación de FDG (H). Asimismo, había desaparecido el foco contralateral (G).

del aumento del antígeno prostático específico (PSA) cuando la valoración por TC es negativa⁹⁹. Las implicaciones de la PET en otros tumores como los de testículos están todavía en investigación, si bien, se ha apuntado su utilidad en la detección de adenopatías regionales previo a la orquiectomía y para establecer el diagnóstico diferencial de viabilidad tumoral tras quimioterapia¹⁰⁰, habiéndose constatado la mayor exactitud de la PET frente a la monitorización de marcadores tumorales para la detección de enfermedad residual¹⁰¹. En estos casos se aconseja retrasar la exploración PET por lo menos dos semanas tras finalizar el tratamiento para evitar falsos positivos¹⁰² (fig. 6). La detección precoz de enfermedad residual permitiría realizar una cirugía de rescate en pacientes con tumores de células germinales no-seminomatosas o tratamientos de RTE para pacientes con seminomas en quienes el abordaje quirúrgico presenta más dificultades.

Punto clave 9

La PET presenta menor sensibilidad que la gammagrafía ósea convencional para el despistaje de metástasis óseas en el carcinoma prostático, aunque el valor predictivo negativo es mayor, de forma que aquella puede jugar un papel complementario a ésta para la valoración de lesiones indeterminadas.

En el ámbito de los tumores de origen musculoesquelético, el interés de la PET se ha centrado en la discriminación del grado histológico, adoptando un valor umbral de SUV de 1,6 para separar tumores de alto y bajo grado¹⁰³; si bien, no es posible diferenciar tumores de bajo grado y lesiones benignas. Debido a que en este tipo de tumores coexisten diferentes grados histológicos y que el tratamiento va a estar condicionado a la agresividad de la lesión, la PET puede seleccionar la región más agresiva dentro de la masa tumoral para tomar una muestra histológica y determinar si es necesario administrar esquemas de quimioterapia adyuvante antes de la cirugía¹⁰⁴. En algunos casos, está indicado como técnica de estadificación inicial que permita descartar metástasis a distancia o para la valoración de enfermedad residual tras finalizar el tratamiento estándar. Los resultados en lesiones primarias de hueso son menos favorables¹⁰⁵ y aunque recientemente se han publicado trabajos sobre la capacidad de la FDG para establecer el diagnóstico diferencial de malignidad mediante índices cuantitati-

vos y semicuantitativos¹⁰⁶, los resultados necesitan ser contrastados con series amplias.

Los tumores neuroendocrinos del tipo de feocromocitoma y neuroblastoma suelen ser lesiones secretantes de poliaminas y con un alto grado de diferenciación histológica, con lo que la avidéz por la FDG es menor. Shulkin et al¹⁰⁷ compararon la PET-FDG y la gammagrafía con MIBG en 17 casos con neuroblastomas en el momento del diagnóstico inicial y en varias etapas durante el tratamiento. La captación de FDG fue evidente en 16 de los pacientes, tanto en la lesión primaria como en las metástasis. Uno de los tumores en un paciente con avidéz por la FDG no mostraba captación con MIBG. Sin embargo, la gammagrafía con MIBG fue superior al PET-FDG durante el seguimiento de la respuesta al tratamiento. Se encuentran en fase de investigación nuevos trazadores como el fluoroyodobencil-guanidina marcado con ¹⁸F que en un futuro no muy lejano puede sustituir al MIBG, si se tienen en cuenta las ventajas de la mejor resolución de la imagen de PET y la menor exposición que sufre el paciente durante la exploración¹⁰⁸. Para la detección de tumores carcinoides y su estadificación, probablemente sean superiores los trazadores convencionales como los análogos de la somatostatina marcados con ¹¹¹Indio¹⁰⁹ frente a la FDG, aunque también se tiene ya una experiencia preliminar con trazadores de precursores de la serotonina marcados con ¹¹Carbono¹¹⁰. Hasta que se constate en series amplias la experiencia con estos nuevos trazadores y su disponibilidad permitan su utilización, parece lógico usar los trazadores convencionales, reservándose la FDG para tumores de esta estirpe con un menor grado de diferenciación y que, por lo tanto, pueden ser causas de falsos negativos¹¹¹.

CONCLUSIONES

La PET es una técnica que se está asentando con fuerza en el campo del diagnóstico por imagen y sus aportaciones son evidentes. Una dificultad inherente, que se ha venido repitiendo en la gran mayoría de los estudios publicados, sobre la valoración de su exactitud diagnóstica ha sido la imposibilidad, por razones éticas, de obtener una confirmación histológica de todas las lesiones detectadas. Quizá, una redefinición del «patrón de referencia», con un riguroso seguimiento de los pacientes para cuantificar la influencia ejercida por la PET para modificar el pronóstico, con-

tribuya a definir claramente el lugar que debe ocupar la técnica en los algoritmos diagnósticos de la enfermedad oncológica. Por otro lado, una mejor comprensión de la técnica por parte de médicos nucleares, cirujanos y clínicos, considerando toda su realidad y limitaciones, permitirá obtener el máximo rendimiento que ofrece la PET, incrementando su coste-eficacia. Por último, no cabe duda que las posibilidades de la PET y las perspectivas de futuro van a venir determinadas por el desarrollo de nuevos trazadores oncotropos más específicos y que además va a condicionar un mayor empleo de la técnica, exigiendo una constante formación continuada de los que trabajan o están interesados en trabajar con PET.

BIBLIOGRAFÍA

1. Delbeke D. Oncological applications of FDG PET imaging. *J Nucl Med* 1999;40:1706-15.
2. Avril N, Schelling M, Dose J, Weber WA, Schwaiger M. Utility of PET in Breast Cancer. *Clin Pos Imag* 1999;2:261-71.
3. Flanagan FL, Dehdashti F, Siegel BA. PET in Breast Cancer. *Semin Nucl Med* 1998;4:290-302.
4. Nemoto T, Vana J, Bedwani RN, Baker HW, McGregor FH, Murphy GP. Management and survival of female breast cancer: results of a national survey by the American College of Surgeons. *Cancer* 1980;45:2917-24.
5. Avril N, Dose J, Janicke F, Ziegler S, Romer W, Weber W, et al. Assessment of axillary lymph node involvement in breast cancer patients with positron emission tomography using radiolabeled 2-(¹⁸fluorine)-fluoro-2-deoxy-D-glucose. *J Natl Cancer Inst* 1996;4,88: 1204-9.
6. Mariani G, Moresco L, Viale G, Villa G, Bagnasco M, Canavese G, et al. Radioguided sentinel lymph node biopsy in breast cancer surgery. *J Nucl Med* 2001;42:1198-215.
7. Morrow M, Foster R. Staging of breast cancer: a new rationale for internal mammary node biopsy. *Arch Surg* 1981;116: 748.
8. Cook GJ, Houston S, Rubens R, Maisey MN, Fogelman I. Detection of bone metastases in breast cancer by ¹⁸FDG PET: differing metabolic activity in osteoblastic and osteolytic lesions. *J Clin Oncol* 1998;16:3375-9.
9. Wahl RL, Zasadny K, Helvie M, Hutchins GD, Weber B, Cody R. Metabolic monitoring of breast cancer chemohormonotherapy using positron emission tomography: initial evaluation. *J Clin Oncol* 1993;11:2101-11.
10. Schelling M, Avril N, Nahrig J, Kuhn W, Romer W, Sattler D, et al. Positron emission tomography using [¹⁸F]Fluorodeoxyglucose for monitoring primary chemotherapy in breast cancer. *J Clin Oncol* 2000;18:1689-95.
11. Smith IC, Welch AE, Hutcheon AW, Miller ID, Payne S, Chilcott F, et al. Positron emission tomography using [¹⁸F]-fluorodeoxy-D-glucose to predict the pathologic response of breast cancer to primary chemotherapy. *J Clin Oncol* 2000;18: 1676-88.
12. McGuire AH, Dehdashti F, Siegel BA, Lyss AP, Brodack JW, Mathias CJ, et al. Positron tomographic assessment of 16 alpha-[¹⁸F] fluoro-17 beta-estradiol uptake in metastatic breast carcinoma. *J Nucl Med* 1991;32:1526-31.
13. Mortimer JE, Dehdashti F, Siegel BA, Katzenellenbogen JA, Fracasso P, Welch MJ. Positron emission tomography with 2-[¹⁸F]Fluoro-2-deoxy-D-glucose and 16 alpha-[¹⁸F]fluoro-17 beta-estradiol in breast cancer: correlation with estrogen receptor status and response to systemic therapy. *Clin Cancer Res* 1996;2:933-9.
14. Vokes EE, Weichselbaum RR, Lippman SM, Hong WK. Head and neck cancer. *New Engl J Med* 1993;328:184-94.
15. Rigo P, Paulus P, Kaschten BJ, Hustinx R, Bury T, Jerusalem G, et al. Oncological applications of positron emission tomography with ¹⁸fluorine fluorodeoxyglucose. *Eur J Nucl Med* 1996;23:1641-74.
16. Som PM. Detection of metastasis in cervical lymph nodes: CT and RM criteria and differential diagnosis. *Am J Radiol* 1992;158:961-9.
17. Friedman M, Mafee MF, Pacella BL Jr, Strorigl TL, Dew LL, Toriumi DM. Rationale for elective neck dissection in 1990. *Laryngoscope* 1990;100:54-9.
18. Valdés-Olmos RA, Balm AJM, Koops W, Loftus BM, Hoefnagel CA, Hilgers FJ. La medicina nuclear en el diagnóstico por la imagen del cáncer de cabeza y cuello. *Rev Esp Med Nucl* 1997;16:128-37.
19. Laubenbacher C, Saumweber D, Wagner-Manslau C, Kau RJ, Herz M, Avril N, et al. Comparison of ¹⁸fluorine-fluorodeoxyglucose PET, MRI and endoscopy for staging head and neck squamous-cell carcinomas. *J Nucl Med* 1995;36:1747-57.
20. Poch Broto J, Carreras Delgado JL. La tomografía por emisión de positrones en carcinomas de cabeza y cuello. *Acta Otorrinolaring Esp* 1997;48:423-8.
21. Baillet JW, Abemayor E, Jabour BA, Hawkins RA, Ho C, Ward PH. Positron emission tomography: a new, precise imaging modality for detection of primary head and neck tumors and assessment of cervical adenopathy. *Laryngoscope* 1992;102:281-8.
22. Braams JW, Pruim J, Freling NJ, Nikkels PG, Roodenburg JL, Boering G, et al. Detection of lymph node metastases of squamous-cell cancer of the head and neck with FDG-PET and MRI. *J Nucl Med* 1995;36:211-6.
23. Rege S, Maass A, Chaiken L, Hoh CK, Choi Y, Lufkin R, et al. Use of positron emission tomography with fluorodeoxyglucose in patients with extracranial head and neck cancers. *Cancer* 1994;73:3047-58.
24. García Velloso MJ, Giménez M, Alcalde J, Azinovic I, Arbuzo J, Richter JA. Positron emission tomography with (¹⁸F)FDG in head and neck tumors after irradiation. *Eur J Nucl Med* 1998;25:1028.
25. Rege SD, Chaiken L, Hoh CK, Choi Y, Lufkin R, Anzai Y, et al. Change induced by radiation therapy in FDG uptake in normal and malignant structures of the head and neck: quantitation with PET. *Radiology* 1993;189:807-12.
26. Chaiken L, Rege S, Hoh C, Choi Y, Jabour B, Juillard G, et al. Positron emission tomography with fluorodeoxyglucose to evaluate tumor response and control after radiation therapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1993;27:455-64.
27. Haberkorn, Strauss LG, Reisser C, Haag D, Dimitrakopoulou A, Ziegler S, et al. Glucose uptake, perfusion, and cell proliferation in head and neck tumors: relation of positron emission tomography to flow cytometry. *J Nucl Med* 1991;32:1548-55.
28. Greven KM, Williams DW, Keyes JW, McGuirt WF, Harkness BA, Watson NE, et al. Distinguishing tumor recurrence from irradiation sequelae with positron emission tomography in patients treated for larynx cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1994;29:841-5.
29. Baillet JW, Sercarz JA, Abemayor E, Anzai Y, Lufkin RB, Hoh CK. The use of positron emission tomography for early detection of recurrent head and neck squamous cell carcinoma in postradiotherapy patients. *Laryngoscope* 1995;105:135-9.

30. Minn H, Joensuu H, Ahonen A, Klemi P. Fluorodeoxyglucose imaging: a method to assess the proliferative activity of human cancer in vivo. Comparison with DNA flow cytometry in head and neck tumors. *Cancer* 1988;61:1776-81.
31. Anzai Y, Carroll WR, Quint DJ, Bradford CR, Minoshima S, Wolf GT, et al. Recurrence of head and neck cancer after surgery or irradiation: prospective comparison of 2-deoxy-2-[¹⁸F]fluoro-D-glucose PET and MR imaging diagnoses. *Radiology* 1996;200:135-41.
32. Reisser C, Haberkorn U, Dimitrakopoulou Strauss A, Seifert E, Strauss LG. Chemotherapeutic management of head and neck malignancies with positron emission tomography. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1995;121:272-6.
33. Lowe VJ, Dunphy FR, Varvares M, Kim H, Wittry M, Dunphy CH, et al. Evaluation of chemotherapy response in patients with advanced head and neck cancer using ¹⁸F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography. *Head Neck* 1997;19:666-74.
34. Haberkorn U, Strauss LG, Dimitrakopoulou A, Seiffert E, Oberdorfer F, Ziegler S, et al. Fluorodeoxyglucose imaging of advanced head and neck cancer after chemotherapy. *J Nucl Med* 1993;34:12-7.
35. McGuirt WF, Greven KM, Keyes JW, Williams DW, Watson EN, Geisinger KR, et al. Positron emission tomography in the evaluation of laryngeal carcinoma. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1995;104:274-8.
36. McGuirt WF, Keyes JW, Greven KM, Williams DW, Watson EN, Cappellari JO. Preoperative identification of benign versus malignant parotid masses: a comparative study including positron emission tomography. *Laryngoscope* 1995;105:579-84.
37. Wong WL, Chevretton E, McGurk M, Croft D. PET-FDG imaging in the clinical evaluation of head and neck cancer. *J R Soc Med* 1995;88:469-73.
38. Kubota R, Kubota K, Yamada S, Tada M, Takahashi T, Iwata R, et al. Methionine uptake by tumor tissue: a microautoradiographic comparison with FDG. *J Nucl Med* 1995;36:484-92.
39. Lindholm P, Leskinen Kallio S, Minn H, Bergman J, Haaparanta M, Lehtikoinen P, et al. Comparison of ¹⁸fluorine-fluorodeoxyglucose and ¹¹carbon-methionine in head and neck cancer. *J Nucl Med* 1993;34:1711-6.
40. Grunwald F, Schomburg A, Bender H, Klemm E, Menzel C, Bultmann T, et al. ¹⁸Fluorine fluorodeoxyglucose positron emission tomography in the follow-up of differentiated thyroid cancer. *Eur J Nucl Med* 1996;23:312-9.
41. Joensuu H, Ahonen A. Imaging of metastasis of thyroid carcinoma with ¹⁸fluorine-fluorodeoxyglucose. *J Nucl Med* 1987;28:910-4.
42. Feine U, Lietzenmayer R, Hanke JP, Wohrle H, Muller-Schauenburg W. ¹⁸FDG whole-body PET in differentiated thyroid carcinoma. Flipflop in uptake patterns of ¹⁸FDG and ¹³¹I. *Nuklearmedizin* 1995;34:127-34.
43. Sisson JC, Ackermann RJ, Meyer MA, Wahl RL. Uptake of ¹⁸-fluoro-2-Deoxy-d-Glucose by thyroid cancer: implications for diagnosis and therapy. *J Clin Endocrinol Metab* 1993;1090-3.
44. Feine U, Lietzenmayer R, Hanke JP, Held J, Wohrle H, Muller-Schauenburg W. ¹⁸Fluorine-FDG and Iodine-¹³¹Iodide uptake in thyroid cancer. *J Nucl Med* 1996;37:1468-72.
45. Grunwald F, Menzel C, Bender H, Palmedo H, Willkomm P, Ruhlmann J, et al. Comparison of ¹⁸FDG-PET with ¹³¹Iodide and ^{99m}Tc-Sestamibi scintigraphy in differentiated thyroid cancer. *Thyroid* 1997;7:327-35.
46. Grunwald F, Kalicke T, Feine U, Lietzenmayer R, Scheidhauer K, Dietlein M, et al. ¹⁸Fluorine fluorodeoxyglucose positron emission tomography in thyroid cancer: results of a multicenter study. *Eur J Nucl Med* 1999;26:1547-52.
47. Dietlein M, Scheidhauer K, Voth E, Theissen P, Schicha H. ¹⁸Fluorine fluorodeoxyglucose positron emission tomography and ¹³¹iodine whole-body scintigraphy in the follow-up of differentiated thyroid cancer. *Eur J Nucl Med* 1997;24:1342-8.
48. Brandt-Mainz K, Muller SP, Gorges R, Saller B, Bockisch A. The value of ¹⁸fluorine fluorodeoxyglucose PET in patients with medullary thyroid cancer. *Eur J Nucl Med* 2000;27:490-6.
49. Gasparoni P, Rubello D, Ferlin G. Potential role of ¹⁸fluorine-deoxyglucose (FDG) positron emission tomography (PET) in the staging of primitive and recurrent medullary thyroid carcinoma. *J Endocrinol Invest* 1997;20:527-30.
50. Rufini V, Salvatori M, Garganese MC, Di Guida D, Lodovica Maussier M, Troncone L. Role of nuclear medicine in the diagnosis and therapy of medullary thyroid carcinoma. *Rays* 2000;25:273-82.
51. Krenning EP, Kwekkeboom DJ, Bakker WH, Breeman WA, Kooij PP, Oei HY, et al. Somatostatin receptor scintigraphy with [¹¹¹In-DTPA-D-Phe1]- and [¹²³I-Tyr3]-octreotide: the Rotterdam experience with more than 1,000 patients. *Eur J Nucl Med* 1993;20:716-31.
52. Di Chiro G, DeLaPaz RL, Brooks RA, Sokoloff L, Kornblith PL, Smith BH, et al. Glucose utilization of cerebral gliomas measured by [¹⁸F] fluorodeoxyglucose and positron emission tomography. *Neurology* 1982;32:1323-9.
53. Hoffman JM, Waskin HA, Schifter T, Hanson MW, Gray L, Rosenfeld SS, et al. FDG-PET in differentiating lymphoma from nonmalignant central nervous system lesions in patients with AIDS. *J Nucl Med* 1993;34:567-75.
54. Villringer K, Jager H, Dichgans M, Ziegler S, Poppinger J, Herz M, et al. Differential diagnosis of CNS lesions in AIDS patients by FDG-PET. *J Comput Assist Tomogr* 1995;19:532-6.
55. Delbeke D, Meyerowitz C, Lapidus RL, Maciunas RJ, Jennings MT, Moots PL, et al. Optimal cutoff levels of ¹⁸F-fluorodeoxyglucose uptake in the differentiation of low-grade from high-grade brain tumors with PET. *Radiology* 1995;195:47-52.
56. Ricci PE, Karis JP, Heiserman JE, Fram EK, Bice AN, Drayer BP. Differentiating recurrent tumor from radiation necrosis: time for re-evaluation of positron emission tomography? *AJNR Am J Neuroradiol* 1998;19:407-13.
57. Di Chiro G, Fulham MJ. Virchow's shackles: can PET-FDG challenge tumor histology? *AJNR Am J Neuroradiol* 1993;14:524-7.
58. Barker FG 2nd, Chang SM, Valk PE, Pounds TR, Prados MD. ¹⁸Fluorodeoxyglucose uptake and survival of patients with suspected recurrent malignant glioma. *Cancer* 1997;79:115-26.
59. Larcos G, Maisey MN. FDG-PET screening for cerebral metastases in patients with suspected malignancy. *Nucl Med Commun* 1996;17:197-8.
60. Torizuka T, Tamaki N, Inokuma T, Magata Y, Sasayama S, Yonekura Y, et al. In vivo assessment of glucose metabolism in hepatocellular carcinoma with FDG-PET. *J Nucl Med* 1995;36:1811-7.
61. Weber G, Cantero A. Glucose-6-phosphatase activity in normal, precancerous, and neoplastic tissues. *Cancer Res* 1955;15:105-8.
62. Delbeke D, Martin WH, Sandler MP, Chapman WC, Wright JK Jr, Pinson CW. Evaluation of benign vs malignant hepatic lesions with positron emission tomography. *Arch Surg* 1998;133:510-5.
63. Messa C, Choi Y, Hoh CK, Jacobs EL, Glaspy JA, Rege S, et al. Quantification of glucose utilization in liver metastases: parametric imaging of FDG uptake with PET. *J Comput Assist Tomogr* 1992;16:684-9.
64. Bares R, Klever P, Hellwig D, Hauptmann S, Fass J, Hambuechen U, et al. Pancreatic cancer detected by positron emission tomography with ¹⁸F-labelled deoxyglucose: method and first results. *Nucl Med Commun* 1993;14:596-601.

65. Kato T, Fukatsu H, Ito K, Tadokoro M, Ota T, Ikeda M, et al. Fluorodeoxyglucose positron emission tomography in pancreatic cancer: an unsolved problem. *Eur J Nucl Med* 1995;22:32-9.
66. Stollfuss JC, Glatting G, Friess H, Kocher F, Berger HG, Reske SN. 2-(¹⁸fluorine)-fluoro-2-deoxy-D-glucose PET in detection of pancreatic cancer: value of quantitative image interpretation. *Radiology* 1995;195:339-44.
67. Delbeke D, Rose DM, Chapman WC, Pinson CW, Wright JK, Beauchamp RD, et al. Optimal interpretation of FDG PET in the diagnosis, staging and management of pancreatic carcinoma. *J Nucl Med* 1999;40:1784-91.
68. Imdahl A, Nitzsche E, Krautmann F, Hogerle S, Boos S, Einert A, et al. Evaluation of positron emission tomography with 2-[¹⁸F]fluoro-2-deoxy-D-glucose for the differentiation of chronic pancreatitis and pancreatic cancer. *Br J Surg* 1999;86:194-9.
69. Flamen P, Lerut A, Van Cutsem E, De Wever W, Peeters M, Stroobants S, et al. Utility of positron emission tomography for the staging of patients with potentially operable esophageal carcinoma. *J Clin Oncol* 2000;18:3202-10.
70. Luketich JD, Friedman DM, Weigel TL, Meehan MA, Keenan RJ, Townsend DW, et al. Evaluation of distant metastases in esophageal cancer: 100 consecutive positron emission tomography scans. *Ann Thorac Surg* 1999;68:1133-6.
71. Choi JY, Lee KH, Shim YM, Lee KS, Kim JJ, Kim SE, et al. Improved detection of individual nodal involvement in squamous cell carcinoma of the esophagus by FDG PET. *J Nucl Med* 2000;41:808-15.
72. Flanagan FL, Dehdashti F, Siegel BA, Trask DD, Sundaresan SR, Patterson GA, et al. Staging of esophageal cancer with ¹⁸F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography. *AJR Am J Roentgenol* 1997;168:417-24.
73. Block MI, Patterson GA, Sundaresan RS, Bailey MS, Flanagan FL, Dehdashti F, et al. Improvement in staging of esophageal cancer with the addition of positron emission tomography. *Ann Thorac Surg* 1997;64:770-6.
74. Flamen P, Lerut A, Van Cutsem E, Cambier JP, Maes A, De Wever W, et al. The utility of positron emission tomography for the diagnosis and staging of recurrent esophageal cancer. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2000;120:1085-92.
75. Einhorn W, Nilsson B, Stovall K. Factors influencing survival in carcinoma of the ovary. *Cancer* 1985;55:2015-9.
76. Hoskins WJ, Pérez CA, Young RC, eds. Epithelial ovarian cancer. En: Principles and practice of gynecologic oncology. Philadelphia JB. Lippincott Company, 1992.
77. Mendiola C, Gómez Martín C, Cortés-Funes H. Cáncer de ovario. En: González Baron M. Oncología clínica 2. Patología especial. McGraw-Hill. Interamericana. Madrid, 1998;299-311.
78. Wahl RL, Hutchins GD, Roberts J. FDG-PET imaging of ovarian cancer: initial evaluation in patients. *J Nucl Med* 1991;32:982.
79. Hübner KF, McDonald TW, Niethammer JGT, et al. Assessment of primary and metastatic ovarian cancer by positron emission tomography (PET) using 2-¹⁸F-deoxyglucose (2-¹⁸F-FDG). *Gynecology Oncology* 1993;51:197-204.
80. Hübner KF. Clinical applications of PET in ovarian cancer: an alternative to second look surgery. In: Proceedings 7th Annual International PET conference, Institute for Clinical PET, Fairfax, Virginia, 1995.
81. Avril N, Janicke F, Dose J, et al. FDG-PET evaluation of pelvic masses suspicious for primary or recurrent ovarian cancer. *J Nucl Med* 1994;35:231P.
82. Romer W, Avril N, Dose J, Ziegler S, Kuhn W, Herz M, et al. Metabolic characterization of ovarian tumors with positron-emission tomography and ¹⁸F-fluorodeoxyglucose. *Rofo Fortschr Geb Rontgenstr Neuen Bildgeb Verfahr* 1997;166:62-8.
83. Zimny M, Schroder W, Wolters S, Cremerius U, Rath W, Bull U. [¹⁸F-fluorodeoxyglucose PET in ovarian carcinoma: methodology and preliminary results]. *Nuklearmedizin* 1997;36:228-33.
84. Fenchel S, Kotzerke J, Stohr I, Grab D, Nussle K, Rieber A, et al. Preoperative assessment of asymptomatic adnexal masses by positron emission tomography with ¹⁸F-fluorodeoxyglucose. *Nuklearmedizin* 1999;38:101-7.
85. Lapela M, Leskinen-Kallio S, Varpula M, Grenman S, Salmi T, Alanen K, et al. Metabolic imaging of ovarian tumors with ¹¹C-carbon-methionine: a PET study. *J Nucl Med* 1995;36:2196-200.
86. Karlan BY, Hawkins R, Hoh C, Lee M, Tse N, Cane P, et al. Whole-body positron emission tomography with 2-¹⁸F-fluoro-2-deoxy-D-glucose can detect recurrent ovarian carcinoma. *Gynecol Oncol* 1993;51:175-81.
87. Hoh CK, Hawkins RA, Glaspy JA, Dahlbom M, Tse NY, Hoffman EJ, et al. Cancer detection with whole-body PET using 2-¹⁸F-fluoro-2-deoxy-D-glucose. *J Comput Assist Tomogr* 1993;17:582-9.
88. Casey MJ, Gupta NC, Muths CK. Experience with positron emission tomography (PET) scans in patients with ovarian cancer. *Gynecol Oncol* 1994;53:331-8.
89. Börner AR, Weckesser M, Nitz U, et al. ¹⁸F-FDG PET in comparison to CT in ovarian cancer. *Eur J Nucl Med* 1997;24:1049.
90. Geary M, Foley M, Lenehan P. Recurrent ovarian carcinoma diagnosis and second-line therapy. *Ir-Med-J*. 1995;88:698-70.
91. Baum RP, Niesen A, Schröder O, et al. A prospective evaluation of whole-body FDG-PET, CT scan and immunoscintigraphy in the detection of ovarian carcinoma recurrences. *Eur J Nucl Med* 1998;25:942.
92. Yuan CC, Liu RS, Wang PH, Ng HT, Yeh SH. Whole-body PET with ¹⁸fluorine-2-deoxyglucose for detecting recurrent ovarian carcinoma. Initial report. *J Reprod Med* 1999;44:775-8.
93. García Velloso MJ, Crespo A, Aramendía JM, Boan J, Villar LM, Galán MJ, et al. PET-¹⁸F-FDG en el diagnóstico de recurrencia de cáncer de ovario. Comparación con CT y ¹²⁵CA. *Rev Esp Med Nucl* 2001;3:178.
94. Hebart H, Erley C, Kaskas B, Mayer R, König M, Einsele H, et al. PET helps to diagnose tumor emboli and residual disease in choriocarcinoma. *Ann Oncol* 1996;7:416-8.
95. Karlan BY, Hoh C, Tse N, Futoran R, Hawkins R, Glaspy J. Whole-body positron emission tomography with (¹⁸fluorine)-2-deoxyglucose can detect metastatic carcinoma of the fallopian tube. *Gynecol Oncol* 1993;49:383-8.
96. Grigsby PW, Siegel BA, Dehdashti F. Lymph node staging by positron emission tomography in patients with carcinoma of the cervix. *J Clin Oncol* 2001;19:3745-9.
97. Narayan K, Hicks RJ, Jobling T, Bernshaw D, McKenzie AF. A comparison of MRI and PET scanning in surgically staged loco-regionally advanced cervical cancer: potential impact on treatment. *Int J Gynecol Cancer* 2001;11:263-71.
98. Hoh CK, Seltzer MA, Franklin J, de Kernion JB, Phelps ME, Belldgrun A. Positron emission tomography in urological oncology. *J Urol* 1998;159:347-56.
99. Sanz G, Robles JE, Giménez M, Arocena J, Sánchez D, Rodríguez-Rubio F, et al. Positron emission tomography with ¹⁸fluorine-labelled deoxyglucose: utility in localized and advanced prostate cancer. *BJU Int* 1999;84:1028-31.
100. Stephens AW, Gonin R, Hutchins GD, Einhorn LH. Positron emission tomography evaluation of residual radiographic abnormalities in postchemotherapy germ cell tumor patients. *J Clin Oncol* 1996;14:1637-41.
101. Hain SF, O'Doherty MJ, Timothy AR, Leslie MD, Harper PG, Huddart RA. Fluorodeoxyglucose positron emission tomography in the evaluation of germ cell tumour at relapse. *Br J Cancer* 2000;83:863-9.

102. Cremerius U, Effert PJ, Adam G, Sabri O, Zimmy M, Wagenknecht G, et al. FDG PET for detection and therapy control of metastatic germ cell tumor. *J Nucl Med* 1998;39:815-22.
103. Adler LP, Blair HF, Makley JT, Williams RP, Joyce MJ, Leisure G, et al. Noninvasive grading of musculoskeletal tumors using PET. *J Nucl Med* 1991;32:1508-12.
104. Smith MA, O'Doherty MJ. Positron emission tomography and the orthopaedic surgeon. *J Bone Joint Surg Br* 2000;82:324-5.
105. Kole AC, Nieweg OE, Hoekstra HJ, van Horn JR, Koops HS, Vaalburg W. ¹⁸Fluorine-fluorodeoxyglucose assessment of glucose metabolism in bone tumors. *J Nucl Med* 1998;39: 810-5.
106. Wu H, Dimitrakopoulou-Strauss A, Heichel TO, Lehner B, Bernd L, Ewerbeck V. Quantitative evaluation of skeletal tumours with dynamic FDG PET: SUV in comparison to Patlak analysis. *Eur J Nucl Med* 2001;28:704-10.
107. Shulkin BL, Hutchinson RJ, Castle VP, Yanik GA, Shapiro B, Sisson JC. Neuroblastoma: positron emission tomography with 2-[¹⁸fluorine]-fluoro-2-deoxy-D-glucose compared with metaiodobenzylguanidine scintigraphy. *Radiology* 1996;199:743-50.
108. Vaidyanathan G, Affleck DJ, Zalutsky MR. Validation of 4-[¹⁸fluorine]fluoro-3-iodobenzylguanidine as a positron-emitting analog of MIBG. *J Nucl Med* 1995;36:644-50.
109. Jadvar H, Segall GM. False-negative ¹⁸fluorine-FDG PET in metastatic carcinoid. *J Nucl Med* 1997;38:1382-3.
110. Orlefors H, Sundin A, Ahlstrom H, Bjurling P, Bergstrom M, Lilja A, et al. Positron emission tomography with 5-hydroxytryptophan in neuroendocrine tumors. *J Clin Oncol* 1998;16:2534-41.
111. Adams S, Baum R, Rink T, Schumm-Drager PM, Usadel KH, Hor G. Limited value of ¹⁸fluorine fluorodeoxyglucose positron emission tomography for the imaging of neuroendocrine tumours. *Eur J Nucl Med* 1998;25:79-83.