

***TOMOGRAFÍA POR EMISIÓN DE POSITRONES (PET)
EN ONCOLOGÍA CLÍNICA NO NEUROLÓGICA***

Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias (AETS)

Madrid, Octubre de 1997

Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias (AETS)

**Instituto de Salud Carlos III
Ministerio de Sanidad y Consumo**

c/ Sinesio Delgado, 6 - Pabellón 3
28029 MADRID (SPAIN)

Tfnos.: (91) 387 78 40
387 78 00

Fax: (91) 387 78 41

Este documento es un Informe Técnico de la Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias (AETS) del Instituto de Salud Carlos III del Ministerio de Sanidad y Consumo.

Dirección y coordinación:

José L. Conde Olasagasti

Elaboración y redacción:

M. Rodríguez Garrido,

J. L. Conde Olasagasti,

L. García Comas

J. F. Alcaide

Agradecimiento:

A Virginia García Mantilla
por su colaboración en la
edición de este documento

Para citar este informe:

Ministerio de Sanidad y Consumo - Instituto de Salud Carlos III
Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias (AETS).
Madrid: AETS - Instituto de Salud Carlos III, Octubre de 1997.
*Informe sobre la tomografía por emisión de positrones (PET)
en oncología clínica no neurológica*

Este texto puede ser reproducido siempre que se cite su procedencia
y no se vulnere su integridad.

Edita: AGENCIA DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍAS SANITARIAS
Instituto de Salud Carlos III - Ministerio de Sanidad y Consumo

N.I.P.O.: 345-97-003-4
I.S.B.N.: 84-92-334-3-6
Depósito Legal: M-30367-1997

Imprime: Rumagraf, S.A. Avda. Pedro Díez, 25. 28019 Madrid

ÍNDICE

	<i>página</i>
Índice	3
Resumen/Abstract	7
Abstract INAHTA	11
I. Introducción	13
II. Objetivo y Ámbito del Informe.....	19
III. Métodos y resultados generales de la revisión sistemática de la evidencia científica	21
IV. Resultados clínicos de la revisión sistemática de la evidencia científica	27
V. Resultados de la revisión no sistemática en otros cánceres	39
VI. Discusión	41
VII. Conclusiones	43
VIII. Anexo I: Cobertura en EE.UU. y Canadá	47
IX. Anexo II: Fichas bibliográficas del estudio 1996, analizadas por la AETS	49
X. VIII. Referencias	65

ABREVIATURAS MÁS UTILIZADAS EN ESTE DOCUMENTO

AETS	Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias
HCFA	Health Care Financing Administration
VHA	Veterans Health Administration
MBE	Medicina basada en la evidencia
RM	Resonancia magnética
PET	Tomografía por emisión de positrones
18-FDG	18-fluorodeoxiglucosa
SPECT	Tomografía por emisión de un solo fotón
TAC	Tomografía axial computerizada
US	Ultrasonidos
PD	Precisión o exactitud diagnóstica
LR	Cociente de probabilidades (Likelihood Ratio)
n	Número de casos o enfermos
ROC	Receiver Operating Characteristics (Curva de características operativas)
Se	Sensibilidad
Sp	Especificidad
VPP	Valor predictivo positivo
VPN	Valor predictivo negativo

RESUMEN

Objetivos: Se recogen los resultados de una revisión de la literatura científica sobre la eficacia diagnóstica de la PET en algunas condiciones oncológicas, exceptuando los tumores cerebrales. Se han analizado los parámetros diagnósticos de sensibilidad (Se), especificidad (Sp) y exactitud diagnóstica, en comparación (cuando ha sido posible) con otras tecnologías de imagen alternativas.

Métodos: Análisis crítico de la literatura y síntesis de la evidencia. Se han tenido en cuenta los datos suministrados en un informe de la VHA (Veterans Health Administration), que considera las publicaciones hasta el año 1995. En la AETS se han analizado los datos hasta 1996, utilizando MEDLINE y HEALTHPLAN. En ambos casos se han clasificado los trabajos según criterios de la MBE (Medicina Basada en la Evidencia), seleccionándose sólo los que aportan datos primarios (mínimo: 12 casos), y no las revisiones. Se consideró también una revisión no sistemática, realizada por Rigo y colaboradores.

Resultados: Hasta ahora, el uso de la PET en la rutina oncológica no está bien establecido. No existen artículos sobre resultados para el enfermo y sobre su impacto económico-social: La mayor parte de las publicaciones se centran fundamentalmente en la eficacia diagnóstica, y presentan defectos metodológicos que impiden realizar un metaanálisis. De acuerdo con una escala de MBE (Medicina Basada en la Evidencia), la clasificación de los trabajos publicados no dio ninguna puntuación mayor que C. De entre los registros analizados por la VHA y la AETS, se seleccionaron 72 y 31 respectivamente, y sólo se incluyeron 36 y 20 artículos por estas agencias.

En cáncer de cabeza y cuello (recurrencias), la sensibilidad y especificidad de la PET varió entre el 94-88% y el 100-43% respectivamente, comparada con la RM/TAC, que dieron sensibilidades del 92-25% y especificidades del 75-50%, siendo el número de casos incluidos muy reducido.

En el cáncer colorectal (recurrencias) los valores de sensibilidad y especificidad de la PET fueron 92 y 100% comparadas con la RM/TAC, que fueron del 78 y 100% respectivamente; en la situación de diagnóstico de metástasis hepáticas la sensibilidad para la PET fue del 93% y la especificidad del 57% y para el RM/TAC del 100% y 80-14% respectivamente.

En el cáncer de mama la PET alcanzó en el diagnóstico de enfermedad primaria 91-67% para la sensibilidad y 100-83% para la especificidad, comparada con la Mamografía/Ecografía: 88 y 16% respectivamente. Para el diagnóstico de metástasis axilares, las cifras fueron para la PET de 100-75% (Se) y 100-25% (Sp), comparadas con la exploración clínica (58 y 85%).

En el cáncer de pulmón (diagnóstico de enfermedad primaria), los resultados para la PET fueron del 100-83% y del 90-57% (Se/Sp) no existiendo comparación con otras tecnologías; en la detección de metástasis regionales, las cifras fueron 100-76% (Se) y 100-86% (Sp), respectivamente, comparadas con el TAC: 81-65% y 94-56%.

En los nódulos pulmonares solitarios, los resultados de la PET fueron del 100-93% (Se) y del 88-78% (Sp) comparados con la biopsia por aspiración: 81% para la sensibilidad y del 100% para la especificidad.

La PET puede dar unos valores de sensibilidad (95 a 92%) y especificidad (90 a 82%) aceptables para la diferenciación de cáncer de páncreas respecto a la pancreatitis crónica, según sugiere la revisión no sistemática de

Rigo *et al.*, aunque no existen estudios comparativos. En la detección de metástasis de melanomas, tampoco existen estudios comparativos; los valores de sensibilidad/especificidad de la PET son 100-73% y 100-77% respectivamente. En el diagnóstico de cáncer de ovario, los valores de la PET fueron de 89% (Se), comparada con el TAC, que dio un 72%; en la situación clínica de recurrencias la PET varió entre 94-55% y 100-88% (Se/Sp) frente al TAC (Se: 55%; Sp: 75%) y frente a marcadores tumorales (Se: 73%; Sp: 100%).

Conclusiones: La baja calidad metodológica de los trabajos analizados y el escaso número de casos no permiten obtener conclusiones definitivas sobre la contribución relativa de esta técnica en el manejo del paciente oncológico. Sin embargo, su fundamento fisiopatológico es atractivo y parece una técnica prometedora. La PET parece ofrecer mayores posibilidades en el estadiaje de cáncer de pulmón y en el diagnóstico de nódulos pulmonares solitarios. En el primer caso, la PET es superior en sensibilidad y especificidad al TAC; en el segundo, la PET fue superior en sensibilidad a la biopsia por aspiración. Mientras no se realicen ensayos clínicos controlados la PET ha de seguir siendo considerada como una técnica en evaluación, por lo que se propone la realización de ensayos adecuadamente diseñados para cada una de las situaciones clínicas donde se presuma una mayor utilidad.

Palabras clave: PET. Emisión por Tomografía de Positrones. Oncología. Tumores. Eficacia diagnóstica. Sensibilidad diagnóstica. Especificidad diagnóstica. Exactitud diagnóstica.

ABSTRACT

Purpose: This report is made upon a review of the scientific literature on PET diagnostic efficacy in some oncological conditions, excepting brain tumours. To cope with this purpose we have studied the diagnostic parameters of sensitivity, specificity, and diagnostic accuracy, comparing them (whenever it has been possible) with other alternative imaging techniques.

Methods: Critical analysis of the literature and evidence-based synthesis. The data given in a summary of the VHA (Veterans Health Administration), collecting publications until 1995, were taken into account. We have reviewed the literature until 1996 using MEDLINE and HEALTHPLAN databases. In both case the articles were classified according to an EBM (Evidence Based Medicine) criteria. Only the papers supplying primary data were included (minimum number of cases: 12), not taking into account simple reviews or overviews. A non - systematic review made by Rigo *et al.* was also considered.

Results: Until now, routine use of PET in oncology is not well established. Papers on patient's outcomes, economic and social impact of PET are lacking. Most of the published articles concentrate mainly on diagnostic efficacy. They present methodological flaws, impeding the execution of metaanalysis. According to an EBM scale (Evidence Based Medicine), the classification of the published literature yielded a score no higher than C. From the records analysed by the VHA and AETS, 72 and 31 were chosen by screening respectively; and only 36 and 20 were included for analysis by these agencies.

In head and neck cancer (diagnosis of recurrences), PET sensitivity and specificity ranged between 94-88%, and 100-43% respectively, compared with MRI/CT, that yielded sensitivity of 92-25% and specificity of 75-50%, being the number of cases very scarce.

In colorectal cancer (recurrences), the figures for PET were 92 and 100% (sensitivity and specificity), compared with MRI/CT that gave 78% and 100%. In the case of hepatic metastasis diagnosis, the sensitivity of PET was 93% and specificity of 57%; and for MRI/CT 100% and 80-14%, respectively.

In breast cancer (primary disease diagnosis), PET scored between 91-67% (sensitivity) and 100-83% (specificity), compared with Mammography/ Ultrasonography: 86 and 16% respectively. In the case of axillary metastasis diagnosis, the figures were 100-75% (sensitivity) and 100-25% (specificity), compared with clinical examination (58 and 85%).

In lung cancer, the results of PET in the diagnosis of primary lesion were 100-83% and 90-57% (sensitivity/specificity). No comparison exists with other techniques. In the detection of regional metastasis, the figures were 100-76% (sensitivity) and 100-86% (specificity) respectively, compared with CT: 81-65% and 94-56%.

In solitary pulmonary nodules the results of PET were 100-93% (sensitivity) and 88-78% (specificity), compared with biopsy by aspiration: 81 and 100% respectively.

Although there are not comparative studies, PET can give adequate values of sensitivity (95 to 92%) and specificity (90 to 82%) to differentiate pancreatic cancer from chronic pancreatitis, as suggested by the non-systematic review of Rigo. In the detection of metastasis of melanomas there are not comparative studies neither; in this clinical situation the values of sensitivity/specificity of PET are 100-73% and 100-77% respectively. In the

diagnosis of ovarium cancer, the values of PET were 89% (sensitivity) compared with CT that gave 72%; in the clinical situation of recurrence the PET varied between 94-55% and 100-88% (sensitivity/specificity) vs. CT (sensitivity of 55% and specificity of 75%) and vs. tumoral markers (sensitivity of 73% and specificity of 100%).

Conclusions: The poor methodological quality of the analyzed articles and the few number of cases does not allows to obtain definitive conclusions about the relative contribution of PET in the management of the oncologic patient. Notwithstanding, its physiopathologic background is attractive and seems to be a promising technique. PET seems to offer a good alternative for lung cancer staging and solitary pulmonary nodules diagnosis. In lung cancer staging the PET was superior in sensitivity and specificity compared with CT. In solitary pulmonary nodules the PET had also a higher sensitivity than aspiration biopsy. We deem that while it does not exists controlled clinical trials, PET has to be considered as a technology under assessment. We consider that trials have to be carried out, with an adequate design for each of the clinical situations where a higher benefit is supposed.

Key words: PET. Positron Emission Tomography. Oncology. Tumours. Diagnostic efficacy. Diagnostic sensitivity. Diagnostic specificity. Diagnostic accuracy.

ABSTRACT INAHTA (INTERNATIONAL NETWORK OF AGENCIES FOR HEALTH TECHNOLOGIES ASSESSMENT)

PET IN NON-NEUROLOGICAL CLINICAL ONCOLOGY (July, 1997) Author(s): Rodríguez Garrido, M.; Conde Olasagasti, J. L.; García Comas, L.; Alcaide, J. F. Agency: AETS (Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias). Contact: Rodríguez Garrido, M. #pages:/ 68 #references: /49 refs. Price: free. Language: Spanish. English summary: yes.

Technology: Positron Emission Tomography (PET)

MeSH keywords: PET // Positron Emission Tomography // Oncology // Tumours // Diagnostic efficacy // Diagnostic sensitivity // Diagnostic specificity // Diagnostic accuracy.

Purpose of assessment: On request of the National Institute of Health Care (INSALUD) in order to assess the diagnostic parameters of sensitivity, specificity, accuracy and clinical usefulness of the use of PET in oncology, excepting brain tumours.

Clinical review: Systematic literature review. A non-systematic review of Rigo *et als.*, from the University of Liège (Belgium) was also considered.

Primary data collection: Until 1995: Summary draft of the Veterans Health Administration (VHA), with resumé of data; from 1995: literature search made by the AETS (MEDLINE and HEALTHPLAN 1996).

Content of report / main findings:

Until now, routine use of PET in oncology is not well established. Papers on patient's outcomes, economic and social impact of PET are lacking. Most of the published articles concentrate mainly on diagnostic efficacy; having methodological flaws, impeding the execution of metaanalysis. According to an EBM scale (Evidence Based Medicine), the classification of the published literature yielded a score no higher than C. From the records analysed by the VHA and AETS, respectively, 72 and 31 were chosen by screening; and only 36 and 20 were included for analysis by these agencies.

In head and neck cancer (diagnosis of recurrences), PET sensitivity and specificity ranged between 94-88%, and 100-43% respectively, compared with MRI/CT, that yielded sensitivity of 92-25% and specificity of 75-50%, being the number of cases very scarce.

In colorectal cancer (recurrences), the figures for PET were 92 and 100%, (sensitivity and specificity) compared with MRI/CT that gave 78 and 100%. In the case of hepatic metastasis diagnosis, the sensitivity of PET was 93% and specificity of 57%; and for MRI/CT 100% and 80-14%, respectively.

In breast cancer, PET scored for the primary disease diagnosis between 91-67% (sensitivity) and 100-83% (specificity), compared with Mammography/ Ultrasonography: 86 and 16% respectively. In the situation of axillary metastasis diagnosis, the figures were 100-75% (sensitivity) and 100-25% (specificity), compared with clinical examination (58 and 85%).

In lung cancer, the results of PET in the diagnosis of primary lesion were 100-83% and 90-57% (sensitivity/specificity). No comparison exists with other techniques. In the detection of regional metastasis the figures were 100-76% (sensitivity) and 100-86% (specificity) respectively, compared with CT: 81-65% and 94-56%.

In solitary pulmonary nodules the results of PET were 100-93% (sensitivity) and 88-78% (specificity) compared with biopsy by aspiration: 81 and 100% respectively.

Although there are not comparative studies, PET can give adequate values of sensitivity (95 to 92%) and specificity (90 to 82%) to differentiate pancreatic cancer from chronic pancreatitis, as suggested by the non-systematic review of Rigo. In the detection of metastasis of melanomas there are not comparative studies neither; in this clinical situation the values of sensitivity/specificity of PET are 100-73% and 100-77% respectively. In the diagnosis of ovarium cancer, the values of PET were 89% (sensitivity) compared with CT that gave 72%; in the clinical situation of recurrence the PET varied between 94-55% and 100-88% (sensitivity/specificity) vs. CT (sensitivity of 55% and specificity of 75%) and vs. tumoral markers (sensitivity of 73% and specificity of 100%).

I. INTRODUCCIÓN

La PET o tomografía por emisión de positrones es una técnica de imagen que se utiliza preferentemente en los campos de la Cardiología, la Neurología y la Oncología con fines diagnósticos.

El objetivo de esta técnica es estudiar la actividad metabólica y el flujo sanguíneo en diversos tejidos, lo que se consigue con distintos radionúclidos de vida corta, emisores de positrones producidos en un ciclotrón.

En el caso de la aplicación en oncología, habitualmente se utiliza un metabolito denominado desoxi-glucosa marcado con 18-flúor que tiene una captación similar a la de la glucosa. Como este metabolito se acumula en la célula tumoral con más intensidad que en la normal por su mayor transporte y permanencia, ello hace posible la detección de neoplasmas por su mayor densidad de imagen debido a que las células tumorales emiten más radiación que el entorno.

1. DESCRIPCIÓN DE LA TÉCNICA:

El equipo para su realización consta de los siguientes bloques funcionales:

a **CICLOTRÓN.** Elemento indispensable para la producción de los radionúclidos emisores de positrones que se consigue acelerando protones (núcleos de hidrógeno) y deuterones (núcleos de hidrógeno pesado) lo suficiente como para inducir, al bombardear la diana, reacciones nucleares que llevan a la producción de radionúclidos.

b. **UNIDAD DE PROCESADO RADIOQUÍMICO.** Para la producción de los compuestos marcados adecuados para la administración a los pacientes.

Su preparación requiere de un complejo proceso de radiofarmacia que incluye todos los procedimientos de control de calidad y estandarización exigibles a la producción industrial de radiofármacos.

Una vez producido, el radionúcleo del que se trate debe ser administrado dentro de un intervalo de tiempo no superior al de la vida media del mismo. Habitualmente este intervalo no debe ser superior a las dos horas.

Dicho lapso de tiempo permite el uso del radionúclido en cámaras de positrones instaladas a distancia en una isocrona inferior a los 60-90 minutos, lo que supone que un solo ciclotrón de unidad de radiofarmacia puede servir a varias cámaras.

c. **CÁMARA DE POSITRONES.** Para la detección y reproducción de la imagen. La cámara de positrones consta de unos anillos, generalmente de 4 a 16, en los que se montan unos pequeños detectores con unos cristales de centelleo de un número atómico elevado. Para que puedan dar una gran eficiencia de detección, deben tener, además, un tiempo de decaimiento luminoso corto, para limitar el número de coincidencias por azar y poder manejar elevadas tasas de contaje. La eficiencia de un par detector es proporcional al cuadrado de la eficiencia de un detector único, lo que exige una gran

eficiencia en los cristales. La mayoría de cámaras utilizan cristales de Germanato de Bismuto (BGO), que por su elevada densidad y baja higroscopía, permiten una colocación muy hermética, mejorando su sensibilidad.

d. ORDENADOR. Para el almacenaje de datos, reconstrucción de la imagen y su visualización.

En el caso de uso de la 18-FDG la adquisición de las imágenes se realiza a los 45 y 60 minutos post-inyección. En este momento la mayor parte de la FDG se encuentra en los tejidos con bajas concentraciones de glucosa-6-fosfatasa: tejido cerebral, miocardio, músculo esquelético y tumores. La actividad ha alcanzado un nivel estable y refleja las tasas de glicolisis de los diversos tejidos. El análisis de las imágenes puede realizarse de un modo visual, semicuantitativo o cuantitativo.

2. FUNDAMENTOS FISIOPATOLÓGICOS

Los estudios con O15 y 18-FDG, evidencian en el tejido tumoral una disminución del cociente metabólico (consumo de oxígeno/glucosa), que indicaría una desproporción entre el metabolismo glucídico y el consumo de oxígeno en el tejido tumoral en el sentido de menor consumo de oxígeno con respecto a la glucosa utilizada, lo que sugiere un aumento de la glicolisis anaeróbica en dicho tejido.

En la célula tumoral la glucosa es transportada con mayor rapidez, existiendo mayor necesidad de la misma y al mismo tiempo mayor glicolisis anaeróbica, porque el aporte de oxígeno no crece tanto como el número de células. Ello induce a que la 18-FDG se acumule más en las células tumorales por el aumento de transporte de la misma hacia dentro de la célula tumoral.

En el interior de las células la 18-FDG es fosforilizada por acción de la enzima hexoquinasa pasando a FDG-6-fosfato, siendo la reacción reversible por efecto de la glucosa-6-fosfatasa. El aumento de la actividad de la hexoquinasa y la reducción de la de la glucosa-6-fosfatasa inducidos por la transformación maligna determina una acumulación preferencial y atrapamiento de FDG-6-fosfato que a partir de aquí no sigue las vías metabólicas de la glucosa (glicolisis y gluconeogénesis).

Existe además cierta relación entre la celularidad o tasa de proliferación y el grado de malignidad del tumor con la tasa glicolítica. A este respecto la 18-FDG sirve como indicador de la mayor transcripción de genes asociados con la glicolisis.

Hay que señalar que la aniquilación de los positrones emitidos por la 18-FDG dan lugar a una radiación de fotones que son los que captan los detectores de la cámara PET.

Por otra parte es importante subrayar que la 18-FDG es captada también por macrófagos, tejidos de granulación y células inflamatorias lo que da lugar a dificultades para distinguir entre tejido tumoral y tejido reactivo inflamatorio, debiendo utilizarse distintos patrones de captación de la 18-FDG para dicha distinción.

3. APLICACIONES EN ONCOLOGÍA

La PET se puede utilizar en Oncología con fines diagnósticos para varios propósitos:

- Diferenciación entre tumores malignos y benignos.
- Definición del grado de malignidad (la captación de FDG se correlaciona con la malignidad del tumor).
- Estadaje, determinando la extensión local, regional y a distancia del tumor.
- Análisis de la respuesta al tratamiento y predicción de la misma. En esta indicación, los resultados de esta tecnología aún necesitan confirmación, especialmente en lo referente a predecir la respuesta del tumor a la terapia, como afirma Lagrange en el «Boletín del Cáncer de París».¹
- Estudio de lesiones tumorales residuales.
- Distinción entre cicatriz y recidivas.
- Recidivas y seguimiento de la enfermedad.
- Estudio de la actividad metabólica tumoral: La PET en Oncología permite el estudio del flujo sanguíneo tumoral, el metabolismo del oxígeno, aminoácidos, glucosa y proteínas, la densidad y disponibilidad de receptores de hormonas o de neurotransmisores.

Se ha utilizado preferentemente en *cabeza y cuello, pulmón, tumores de mama* (diagnóstico, detección de ganglios y otras metástasis) y *colon-recto* (especialmente para detectar recurrencias), así como también los *linfomas y melanomas*.

La posibilidad de realizar estudios de cuerpo completo ha promovido la utilización de esta tecnología en este campo.

Por otra parte los radionúclidos emisores de positrones (18-FDG u otro) pueden ser utilizados en estudios a realizar con gammacámaras convencionales y SPECT de 2 cabezas equipándolas con colimadores especiales para la energía de 511 Kev. Esta eventual utilidad puede mejorar adicionalmente las posibilidades de rendimiento de las costosas instalaciones y operaciones para la producción de radionúclidos.

4. PROBLEMAS TÉCNICOS DE LA PET

Los problemas tecnológicos para conseguir una imagen correcta de la zona analizada por la PET son múltiples; a continuación se enumeran algunos de los más importantes.

- **DECAIMIENTO RADIOACTIVO:** es la pérdida de actividad del radio-isótopo por lo que las exploraciones deben ser realizadas dentro de un intervalo de tiempo óptimo.
- **DISPERSIÓN** por efecto Compton, en el que los fotones al cambiar su momento por pérdida de energía salen con distinto ángulo que los que no han sido dispersados.

- *ATENUACIÓN*: por pérdida de energía de los fotones en su camino hacia los detectores de centelleo.
- *SUCESOS DEBIDOS AL AZAR*: coincidencia por azar de 2 fotones gamma que se originan de eventos diferentes, dando lugar a ruido que hay que atenuar.
- *TIEMPO MUERTO* de la cámara.
- *NIVEL DE GLUCOSA EN EL ENFERMO*: no se debe realizar la prueba sin conocer el nivel de glucemia ya que se podrían distorsionar los resultados.
- *PESO DEL ENFERMO*: es necesario conocerlo para utilizar la fórmula del SUV (ver más adelante) ya que interviene como denominador.
- *CONTENIDO EN GRASA DEL ENFERMO*: es importante tener en cuenta este parámetro ya que la grasa acumula poca FDG y distorsionaría los resultados de las cuantificaciones.
- *TAMAÑO DEL ROI (REGION OF INTEREST)* que equivale a la región lesional analizada.
- *RESOLUCIÓN DEL SCANNER* o sensibilidad de la cámara que es la capacidad discriminadora entre 2 puntos próximos de la Región de interés.
- *EFEECTO DE VOLUMEN PARCIAL* en el que influye el diámetro de la lesión y la actividad circundante.

De la complejidad técnica someramente expuesta puede inferirse la existencia de dificultades a la hora de alcanzar altos niveles de precisión y exactitud diagnóstica.

El uso de fantasmas, la introducción de fórmulas matemáticas con constantes basadas en la experiencia y diferentes refinamientos informáticos en desarrollo actual, están contribuyendo a mejorar precisión, exactitud y poder de resolución en esta tecnología, que aún no ha alcanzado un nivel estable de logro técnico.

En todo caso, el análisis de las imágenes obtenidas puede realizarse de modo visual (cualitativo), cuantitativo y semicuantitativo. Este tipo de análisis es particularmente útil en la diferenciación entre lesiones benignas y malignas.

Para la resolución de los problemas existentes en las mediciones cuantitativas o semicuantitativas de la actividad de la 18-FDG en el enfermo/zona tumoral se han propuesto los siguientes índices:

- a) *MRDGlC* (Metabolic Rate DeoxiGlucose) o tasa metabólica en tejidos: Método engorroso, lento y no siempre factible de realizar. Consiste en el análisis detallado de la dinámica de la 18-FDG.
- b) *SUV* (Standard Uptake Value) o valor de captación estándar: Método que más se utiliza en la práctica. Se define por el cociente entre la concentración de FDG en el tumor en nCi/g y la dosis inyectada en nCi dividida por el peso corporal en gramos.

Otros índices utilizados son el SUR, DAR, DUR de similares características. Estos índices no son homologables, al no estar estandarizados y sólo son válidos para una misma institución.

c) SKM (Simplified Kinetic Method o método cinético simplificado): Propuesto por Hunter², que utiliza sólo dos constantes. Se trata de una función tri-exponencial que describe el área bajo la curva de actividad/tiempo de FDG en sangre.

II. OBJETIVO Y ÁMBITO DEL INFORME

El objetivo es establecer a la luz de la evidencia científica disponible la contribución relativa de esta técnica al manejo de los pacientes oncológicos.

La cuestión a la que pretende responder es establecer si esta tecnología, en el campo de la Oncología, es capaz de proporcionar una mayor precisión diagnóstica en comparación con otras tecnologías disponibles similares o distintas y si ello repercute en el manejo terapéutico del enfermo y, por lo tanto, en beneficios para éste.

1. LIMITACIONES Y DIFICULTADES DE LA EVALUACIÓN DE LA PET

La evaluación de una tecnología de imagen en Oncología se basa habitualmente en la determinación de la sensibilidad y la especificidad correlacionando los resultados de la imagen con la anatomía patológica que se utiliza como *gold standard*.

Sin embargo, en muchas situaciones, no es posible precisar la exactitud de las imágenes obtenidas y tampoco es posible obtener muestras histológicas definitivas.

En consecuencia, si no tenemos un *gold standard* histológico absolutamente fiable, lo que es corriente en técnicas de imagen de cuerpo entero, no podemos obtener una sensibilidad precisa.

Generalmente no se alcanza una medida de sensibilidad perfecta en las tecnologías de imagen cuando son aplicadas a la Oncología ya que existen depósitos tumorales precoces y de tamaño mínimo que vencerán la capacidad de resolución de técnicas que en sí mismas son macroscópicas.

Así, si utilizamos como ejemplo la validez de las imágenes para la detección de metástasis hepáticas veremos que aunque todos los pacientes estudiados sufran una evaluación quirúrgica después de aplicar la tecnología de imagen de que se trate, las lesiones no detectadas por la técnica de imagen serán diagnosticadas en el acto quirúrgico sólo si son superficiales y de tamaño suficiente³.

En este caso habrá falsos negativos no diagnosticados ya que hay lesiones profundas y/o mínimas no detectadas en el acto quirúrgico y la sensibilidad (que consiste en el cociente entre los verdaderos positivos y los enfermos, siendo éstos igual al número de verdaderos positivos más falsos negativos) arroja resultados falsamente más altos, ya que el denominador está exageradamente reducido al disminuir erróneamente el número de falsos negativos, lo cual ocurre cuando no existe un examen histológico completo.

La determinación de la especificidad en este caso es también ardua, si no problemática, ya que las metástasis pueden aparecer normalmente en muchos lugares y no es ético ni práctico confirmar todos los hallazgos positivos obtenidos en la tecnología de imagen mediante la histología. Algunos de dichos hallazgos positivos en la tecnología de imagen pueden ser falsos, no pudiéndose, sin embargo, validar completamente los falsos positivos, y esto nos daría un falso aumento de la especificidad (verdaderos negativos dividido por sanos, éstos son la suma de falsos positivos y verdaderos negativos) al disminuir el denominador por disminuir erróneamente el número de falsos positivos.

En Oncología la ausencia de comprobación histológica completa (*gold standard* ideal) se suele resolver por seguimiento del enfermo, tanto clínicamente como por imagen.

Si el lugar del cuerpo donde se ha visualizado una imagen sospechosa permanece libre de síntomas un tiempo suficiente, se asume como un falso positivo. Sin embargo este tipo de seguimiento es costoso y no se realiza habitualmente en los estudios sobre tecnologías de imagen. Incluso cuando se realiza, permanece cierta incertidumbre debido al lapso de tiempo que suele haber entre el hallazgo tecnológico y la confirmación clínico-diagnóstica.

En todo caso las limitaciones señaladas afectan, tal como anteriormente se ha mencionado, a todas las tecnologías de imagen, no siendo, por tanto, específicas de la PET. De hecho son muchas las indicaciones de uso de algunas tecnologías de imágenes que no están respaldadas por verificaciones contrastadas con *gold standard* adecuados.

2. CONDICIONES QUE HAN DE REUNIR LOS ESTUDIOS EN QUE SE FUNDAMENTE LA EVALUACIÓN

No obstante, y aun teniendo en cuenta las citadas limitaciones, para poder obtener conclusiones de los estudios es necesario que cumplan algunas condiciones metodológicas^{4, 5}, tales como número mínimo de enfermos, controles internos, lectura ciega de las imágenes respecto a la prueba de referencia y viceversa, además de otras que se especifican en el capítulo dedicado a la metodología.

Por otra parte, no basta con establecer el grado de exactitud diagnóstica de una tecnología concreta. La evaluación será incompleta si no se puede establecer en qué grado el uso de la misma contribuye a mejorar el manejo del paciente y si ello repercute en resultados beneficiosos para el mismo³.

3. ÁMBITO

Tal como anteriormente se ha expuesto, las posibles aplicaciones diagnósticas de la PET en Oncología son prácticamente ilimitadas, por lo que razones de disponibilidad bibliográfica y de recursos para la evaluación han de restringir el ámbito de este informe a un número limitado de áreas y circunstancias clínicas.

III. MÉTODOS Y RESULTADOS GENERALES DE LA REVISIÓN SISTEMÁTICA DE LA EVIDENCIA CIENTÍFICA

1. FUENTES DE INFORMACIÓN Y ÁMBITO DEL INFORME

La revisión bibliográfica realizada corresponde a dos ámbitos anatómicos y metodológicos diferenciados:

a) Por una parte se ha analizado la información disponible relativa a cánceres de cabeza y cuello, colon-recto, mama y pulmón sobre la que existe una revisión sistemática realizada por la VHA (Veterans Health Administration o Administración Sanitaria de Veteranos de los EE.UU.)⁶ que alcanza hasta 1995 (en el seguimiento de la consulta).

La AETS ha completado esta revisión incluyendo la bibliografía correspondiente a 1996, utilizando la misma metodología en los mismos ámbitos anatómicos.

b) Por otra parte, se ha completado el informe en lo relativo a otras localizaciones tumorales con el análisis de una revisión no sistemática de P. Rigo y colaboradores⁷, de la Universidad de Lieja (Bélgica).

c) No se han considerado tumores del Sistema Nervioso Central al no estar incluido en las revisiones analizadas.

2. MÉTODO DE LA REVISIÓN SISTEMÁTICA DE LA VHA AMPLIADA POR LA AETS

La VHA identifica toda la literatura médica en publicaciones de cierta calidad que documenta la utilización de la PET en el diagnóstico de tumores y la jerarquiza según la calidad de la metodología empleada en los estudios.

Los trabajos fueron identificados a través de varias fuentes: bases de datos computerizadas y bibliografía de artículos publicados, y por un comité a nivel nacional compuesto mayormente por expertos en medicina nuclear.

La AETS ha empleado como fuentes: MEDLINE y HEALTHPLAN y bibliografía de artículos seleccionados.

De modo simplificado los pasos metodológicos que se dieron han consistido en:

a) Aplicación de criterios de *screening* o definición de criterios generales de calidad mínima exigible.

— Artículos (no *abstracts*) en lengua inglesa publicados en revistas de calidad (*peer reviews*) que suministren datos primarios.

— Estudio sobre = o >12 sujetos humanos al menos (no estudios en animales).

— Estudios que utilicen el radio-fármaco 2-[18F]-fluoro-2-D-glucosa (FDG).

b) Recuperación y lectura de los artículos que cumplen con los criterios señalados de *screening*.

c) Criterios de exclusión.

Fueron excluidos de la revisión aquellos artículos que:

i Estaban duplicados o desfasados por estudios subsiguientes (al mismo nivel de jerarquía y con el mismo propósito) de la misma institución.

ii Contenían insuficiente información para juzgar sobre la comparación entre casos y controles o no informaban sobre el protocolo del procedimiento seguido para obtener las imágenes, o de si el análisis era visual o cuantitativo o del tipo de datos cuantitativos utilizados.

d) Criterios de inclusión e identificación entre los artículos seleccionados de los aspectos objetos del estudio^{8, 9}.

Una vez excluidos los artículos con los criterios mencionados se incluyeron aquellos trabajos que contemplaran determinadas áreas temáticas que a continuación se mencionan:

ó Eficacia/Precisión Diagnóstica: Artículos referidos a aspectos diagnósticos (sensibilidad, especificidad, precisión diagnóstica, valores predictivos positivo y negativo, cocientes de probabilidades, curvas ROC).

ó Eficacia Tecnológica: Artículos referidos solamente a aspectos puramente técnicos de mejora de la imagen.

ó Eficacia Terapéutica: Artículos referidos al impacto en el manejo terapéutico de los pacientes estudiados por la PET.

ó Impacto en resultados para los pacientes: Análisis de los resultados en cuanto a supervivencia o a años de vida en relación con la calidad de los mismos.

ó Impacto económico-social: Se refieren a estudios de costes-beneficio o efectividad, o a repercusiones sociales o éticas: equidad, accesibilidad de la tecnología.

e) Graduación de la calidad metodológica de los trabajos teniendo en cuenta los criterios de la Medicina Basada en la Evidencia (MBE).

Para graduar la calidad metodológica de los estudios seleccionados se utilizó la escala de criterio de la MBE (tabla I) referida en diferentes publicaciones¹⁰⁻¹⁴.

Tabla I

Grado	Criterios fundamentales	Otros criterios
A	Estudios con amplia generalizabilidad a una variedad de enfermos y no teniendo defectos significativos en la metodología de investigación	<p>≥ 35 enfermos y ≥ 35 sujetos sin la enfermedad analizada (ya que tales números dan un intervalo de confianza del 95% cuyo límite inferior excluye 0,90 si el error estándar es de 1).</p> <p>Pacientes escogidos de una muestra clínica representativa (no filtrados para incluir solo casos graves) cuyos síntomas sean completamente descritos.</p> <p>Los diagnósticos han de ser definidos por un estándar de referencia apropiado.</p> <p>Los estudios PET han de ser de alta calidad técnica y evaluados independientemente del diagnóstico de referencia.</p>
B	Estudios con un espectro más estrecho de generalizabilidad, y con sólo pocos fallos metodológicos que están bien descritos (los impactos y conclusiones pueden ser evaluados)	<p>≥ 35 enfermos con y sin patología</p> <p>Espectro más limitado de pacientes, reflejando típicamente un sesgo de referencia o Centros Universitarios (patología más grave).</p> <p>Libre de otros fallos metodológicos que promuevan interacción entre los resultados de la tecnología y el diagnóstico de la patología.</p>
C	Estudios con diversos errores metodológicos	<p>Muestras pequeñas.</p> <p>Información incompleta</p> <p>Estudios retrospectivos de exactitud diagnóstica</p>
D	Estudios con múltiples errores metodológicos	<p>No existe un estándar de referencia fiable para el diagnóstico.</p> <p>Resultados del test y establecimiento de diagnóstico final no independiente.</p> <p>No se pudo determinar la fuente de la cohorte de pacientes o estaba influenciada obviamente por los resultados de la tecnología (sesgo de trabajo)</p> <p>Opiniones no sustentadas en datos.</p>

f) Eventual realización de un metaanálisis si la calidad de los estudios es apropiada.

Tal eventualidad no pudo ni plantearse dado que el número de artículos encontrados de calidad aceptable (aunque mínima) era muy reducido. Aun ese reducido número tenía carencias metodológicas y heterogeneidad en lo que añadía dificultades adicionales para la realización de un metaanálisis.

3. RESULTADOS GENERALES

La tabla II muestra resumidamente el volumen de literatura considerada y los resultados generales de la revisión.

Tabla II. REVISIÓN DE LA LITERATURA

Autor o Institución	Registros localizados	Años	Artículos seleccionados por <i>screening</i>	Artículos incluidos definitivamente
VHA	3.000	1982-1995	72	36 18 sobre eficacia diagnóstica 18 sobre eficacia tecnológica
AETS	1.100	1996	31	20 15 sobre eficacia diagnóstica 5 sobre eficacia tecnológica

La mayoría de los estudios PET que se identificaron eran trabajos sobre posibilidades de la tecnología o estudios preliminares de precisión diagnóstica, todos con fallos metodológicos significativos que tendían a sobrestimar dicha precisión. Sólo unos pocos estudios cumplían los criterios basados en la evidencia médica, pero recibieron calificaciones bajas o moderadas en su calidad metodológica por lo que no se pudo realizar metaanálisis de los mismos:

- 72 artículos cumplieron los criterios de *screening* en la revisión de la VHA y 31 en la revisión de la AETS.
- 18 artículos de la revisión de la VHA y 15 de la AETS cumplieron los criterios de inclusión que se referían a la Eficacia Diagnóstica en las siguientes áreas anatómicas: ver tabla III.

Tabla III. ARTÍCULOS REFERIDOS A EFICACIA DIAGNÓSTICA

Tipo de cáncer	Revisión VHA	Revisión AETS
Cabeza y cuello	4	1
Colon y recto	4	4
Mama	3	5
Pulmón	5	4
Nódulo pulmonar solitario	2	1
TOTAL	18	15

18 artículos de la revisión de la VHA y 5 de la revisión de la AETS cumplieron los criterios de inclusión que se referían a la Eficacia Tecnológica que no se han tenido en cuenta ya que este informe se refiere exclusivamente a los aspectos de eficacia diagnóstica.

No se encontró ningún artículo referente a la Eficacia Terapéutica.

No se encontró ningún artículo referente al Impacto en Resultados para los Pacientes.

No se encontró ningún artículo referente al Impacto Económico-Social.

Por lo tanto en esta revisión de literatura médica se han encontrado por parte de la VHA y de la AETS (según criterios basados en la evidencia médica) desde el año 1982 hasta el 1996, 23 artículos incluíbles sobre eficacia tecnológica y 33 sobre eficacia diagnóstica, los resultados de estos últimos han sido reflejados en este análisis.

En base a estos resultados obtenidos se ha construido el informe técnico que se desarrolla en los apartados siguientes.

IV. RESULTADOS CLÍNICOS

1. CÁNCERES DE CABEZA Y CUELLO

Búsqueda y graduación de la calidad

Por la VHA se encontraron 20 artículos que cumplían los requisitos de *screening* y sólo un 40% de los mismos (8 artículos) cumplieron los requisitos de inclusión. De los 8 artículos, 4 eran estudios sobre la eficacia tecnológica, y los otros 4, sobre la eficacia diagnóstica¹⁵⁻¹⁸.

Sólo un estudio¹⁷ cumplió con todos los criterios MBE para evaluaciones de pruebas diagnósticas. Este estudio utilizó controles internos (sujetos que se presentaron para ser evaluados de una patología maligna sospechada que al final tenían tumores benignos), pero no incluyó un grupo control libre de enfermedad, su ámbito era regional.

Por la AETS sólo se encontró un artículo¹⁹ que cumpliera algunos criterios de la MBE para evaluaciones de pruebas diagnósticas. Este artículo (serie pequeña de casos) utilizó controles internos (sujetos que se presentaron para ser evaluados de una recurrencia de carcinoma de cabeza y cuello que al final no la tenían), pero no incluyó un grupo control libre de la enfermedad.

La tabla IV resume el nivel de cumplimiento de criterios de calidad MBE en cada uno de los estudios considerados.

Tabla IV. **CABEZA Y CUELLO: CUMPLIMIENTO DE CRITERIOS MBE**

Agencia	Estudio	N.º	Grupo de comparación claramente identificado = o > 1 libre de la patología en cuestión	Estándares diagnóstico s objetivos	Interpretación de la prueba sin conocimiento de los resultados estándares diagnósticos	Interpretación de los estándares diagnósticos sin conocimiento del resultado de la prueba	Graduación de la calidad metodológica
VHA	Rege, ¹⁵ 1994	60	+ (ganglios cervicales) – (enfermedad recurrente) – (enfermedad primaria desconocida) – (enfermedad primaria conocida)	+	–	–	D
	McGuirt, ¹⁶ 1995	45	+ (ganglios cervicales)	+	–	–	D
	Lapela, ¹⁷ 1995	15	(enfermedad recurrente)	+	+	+	C
	Braams, ¹⁸ 1995	12	+ (ganglios cervicales)	+	–	–	D
AETS	Anzai, ¹⁹ 1996	12	+ Enfermedad recurrente	+	+	–	C

Resultados Clínicos:

Considerando sólo los trabajos calificados como categoría C de la escala de la MBE, los resultados serían los que figuran en la tabla V.

Tabla V. **RESULTADOS EN CÁNCERES DE CABEZA Y CUELLO**

Agencia	Estudio	SITUACIÓN CLÍNICA	N.º de enfermos	FDG-PET	Tecnología(s) alternativa(s) (de estudios que hacen comparación directa con PET)
VHA	Lapela ¹⁷	Enfermedad recurrente vs cicatriz	n=15	Se=94; Sp=43 o Se=88; Sp=86 dependiendo de los criterios para dar un test como +	TAC: Se=92; Sp=50
AETS	Anzai ¹⁹	Enfermedad recurrente	n=12	Se=88; Sp=75-100	RM(n=9)/TAC (n=3): Se=25-75; Sp=75 dependiendo de los criterios para dar la prueba como + o -

En recurrencias de cáncer de cabeza y cuello la comparación de las tecnologías alternativas (por ejemplo TAC en el primer estudio analizado) sólo ha sido posible en algunos casos, siendo en ellos los valores de sensibilidad y especificidad similares a los de la PET. Sin embargo, es posible que la PET sea más específica dependiendo de los criterios que se apliquen para considerar la prueba como positiva.

El escaso número de enfermos en el segundo trabajo analizado (n=12) no permite obtener conclusiones definitivas. Sólo se ha comparado la PET con la Resonancia Magnética en 9 enfermos, y con el TAC en 3, con cifras respectivas de sensibilidades para la PET del 88%, y para la Resonancia Magnética-TAC del 75% y especificidades del 100% para la PET y para la Resonancia Magnética-TAC del 75%. Las especificidades son del 100% para la PET y del 75% para RM-TAC.

2. CÁNCERES DE COLON Y RECTO

Búsqueda y graduación de la calidad:

Para la VHA, de 10 artículos analizados que cumplieron los requisitos de muestreo, sólo 7 (70%) cumplieron los criterios de inclusión. Tres de ellos son sobre estudios de eficacia técnica y cuatro²⁰⁻²³ sobre estudios de la eficacia diagnóstica. Tres estudios cumplieron con todos los criterios MBE para evaluaciones de pruebas diagnósticas (series de casos con pequeños números de controles internos) para una situación clínica: distinción o diferenciación entre cicatriz y tumor recurrente. Ninguno de los estudios incluyó un grupo control libre de enfermedad.

Para la AETS, tres estudios analizados²⁴⁻²⁶ cumplieron con alguno de los criterios MBE para evaluaciones de pruebas diagnósticas para tres situaciones clínicas:

- Distinción entre cicatriz y tumor recurrente: Estudio prospectivo, proveniente de un anterior estudio randomizado, que presenta controles internos.

- ï Respuesta al tratamiento quimioterápico de las metástasis hepáticas: Se trata de un estudio de una serie de casos con controles internos.

- ï Diagnóstico de metástasis hepáticas operables: Se trata de un estudio prospectivo, comparativo con controles internos.

Ninguno de los estudios incluyó un grupo control libre de enfermedad.

La tabla VI resume el nivel de cumplimiento de los criterios de calidad MBE en cada uno de los estudios considerados.

Tabla VI. COLON Y RECTO: CUMPLIMIENTO DE CRITERIOS MBE

Agencia	Estudio	N.º	Grupo de comparación claramente identificado = o > 1 libre de la patología en cuestión	Estándares diagnóstico s objetivos	Interpretación de la prueba sin conocimiento de los resultados estándares diagnósticos	Interpretación de los estándares diagnós-ticos sin conocimiento del resultado de la prueba	Graduación de la calidad metodoló-gica
VHA	Strauss, ²⁰ 1989	29	+ cicatriz vs. enfermedad recurrente	+	+ análisis cuantitativo	+ análisis cuantitativo	C
	Schlag, ²¹ 1989	17	+ cicatriz vs. enfermedad recurrente	+	+ análisis cuantitativo	+ análisis cuantitativo	C
	Ito, ²² 1992	15	+ cicatriz vs. enfermedad recurrente	+	+ análisis cuantitativo	+ análisis cuantitativo	C
	Falk, ²³ 1994	16	- localizaciones 1. ^{as} + metástasis hepáticas	+	-	-	D
AETS	Ito, ²⁵ 1996	37	+ Cicatriz vs enfermedad recurrente	+	-	-	D
	Findlay ²⁴ , 1996	20	+ Respuesta al tratamiento de las metástasis hepáticas de = o >3 cms.	+	+	+	C
	Lai, ²⁶ 1996	34	+ Metástasis hepáticas operables	+	+	-	C

Resultados Clínicos:

Se han considerado sólo los trabajos calificados como categoría C de la escala de la MBE, excepto el trabajo de Ito del año 1996 que es de categoría D, con los resultados que figuran en la tabla VII.

Tabla VII. **RESULTADOS EN CÁNCERES DE COLON Y RECTO**

Agencia	Estudio	SITUACIÓN CLÍNICA	Nº de enfermos	FDG-PET	Tecnología(s) alternativa(s) (de estudios que hacen comparación directa con PET)
VHA	Strauss ²¹ Schlag ²² Ito ²³	Cicatriz vs enfermedad recurrente	n=29 n=17 n=15	Se=92-100; Sp=100	TAC: Se=78 RM: Se=77-91; Sp=100 Inmuno-escintigrafía: Se=40; Sp=50
AETS	Ito ³⁷	Enfermedad recurrente vs cicatriz	n=37	PD= 100	RM (n=29): PD= 66
	Findlay ³⁶	Respuesta al tratamiento quimioterápico de las metástasis hepáticas de = ó >3 cms.-	n=20	Se=100 Sp=75-90 dependiendo si se consideran todas las metástasis juntas o metástasis por metástasis	
	Lai ³⁸	Metástasis hepáticas operables	n=34	Se=93; Sp=57 VPP=89; VPN=67 PD=85	TAC: Se=100; Sp=14 VPP=82; VPN=100 PD=82 RM: Se=100; Sp=80 VPP=95; VPN=100 PD=96

Del análisis de los trabajos que figuran en la tabla pueden concluirse que:

- En la distinción entre cicatriz y enfermedad recurrente, la RM y el TAC proporcionan unos valores de sensibilidad algo más bajos a los de la PET. La especificidad parece igual con ambos métodos.
- En el trabajo relativo a operabilidad de metástasis hepáticas, no es posible establecer la comparación de la PET con otras técnicas, salvo en lo que se refiere a la identificación y análisis de reseccabilidad de las lesiones

hepáticas propiamente dichas. En otros aspectos relativos a identificación de lesiones extrahepáticas mencionadas en este trabajo no hay comparación plausible con otras técnicas.

- Por lo que se refiere al análisis de la respuesta al tratamiento quimioterápico de metástasis hepáticas de carcinoma de colon y recto no existe comparación con otras tecnologías. La PET puede ser útil para establecer la respuesta al tratamiento (sensibilidad 100%, especificidades del 75 al 90%).

3. CÁNCERES DE MAMA

Búsqueda y graduación de la calidad:

La tabla VIII resume el nivel de cumplimiento de los criterios de calidad MBE en cada uno de los estudios considerados.

Tabla VIII. **CÁNCERES DE MAMA.- CUMPLIMIENTO DE CRITERIOS MBE**

Agencia	Estudio	Nº	Grupo de comparación claramente identificado = o > 1 libre de la patología en cuestión	Estándares diagnósticos objetivos	Interpretación de la prueba sin conocimiento de los resultados estándares diagnósticos	Interpretación de los estándares diagnósticos sin conocimiento del resultado de la prueba	Graduación de la calidad metodológica
VHA	Hoh ³⁹ 1993	34	+ afectación ganglios - enfermedad primaria - metástasis (de todas las clases)	+	-	-	D
	Adler ⁴⁰ 1993	28	+ lesiones malignas vs benignas ? afectación ganglios	+	parcial	parcial	C
	Nieweg ⁴¹ 1993	11 casos 8 controles	+ enfermedad primaria - afectación ganglios	+	+	+	D
AETS	Avri ^{45,46}	51	+ Enfermedad primaria (benigno vs maligno) + Ganglios axilares	+ +	+ +	- -	C
	Bassa ⁴⁷	16	- Respuesta pre-operatoria a quimioterapia en neoplasias avanzadas localizadas	+	-	-	D
	Scheidhauer ⁴⁸	30 18	+ Enfermedad primaria + Ganglios axilares	+ +	+ +	- -	D
	Utech ⁴⁹	124	- Ganglios axilares	+	+	-	D

Estudio realizado con FDG-SPECT	Holle ⁵⁰	50	+ Enfermedad primaria (benigno vs maligno) + Ganglios axilares	+	+	-	C
				+	+	-	

Para la VHA, 14 artículos analizados cumplieron los requisitos de muestreo. Sólo 8 (57%) cumplieron los criterios de inclusión, 5 artículos son sobre estudios de eficacia técnica y 3 sobre estudios de la eficacia diagnóstica²⁷⁻²⁹.

Un estudio cumplió con todos los criterios MBE para evaluaciones de pruebas diagnósticas (un limitado estudio de casos y controles) para una situación clínica: diagnóstico de la enfermedad primaria.

Para la AETS, 6 estudios de los analizados³⁰⁻³⁵ cumplieron con algún criterio MBE para evaluaciones de pruebas diagnósticas, en varias situaciones clínicas:

- Diagnóstico de la enfermedad primaria y afectación de ganglios axilares: dos estudios randomizados, prospectivo con controles internos, dos de serie de casos con controles internos y uno prospectivo para la afectación de ganglios axilares.
- Respuesta a la quimioterapia en neoplasias avanzadas localizada: Un estudio retrospectivo.
- En un estudio la prueba fue FDG-SPECT para el diagnóstico de la enfermedad primaria y ganglios axilares. No existía grupo control libre de enfermedad. Se trata de un estudio prospectivo con controles internos.

Resultados Clínicos:

Se han analizado los trabajos considerados como aceptables por la VHA (uno de categoría D) y todos los incluidos en la revisión de la AETS. Los resultados se exponen en la tabla IX.

- Para el diagnóstico de cáncer de mama (malignidad/benignidad de tumor primario), la PET muestra una sensibilidad algo superior (91%) a las comunicadas para Mamografía-Ecografía (86%). Es, sin embargo, más específica (100%). El SPECT con FGD proporciona valores algo mas inferiores.
- La utilidad de la PET para la detección de ganglios axilares metastásicos parece demostrarse en los tres estudios considerados con valores de sensibilidad tanto más altos cuanto mayor es el número y tamaño de los ganglios aceptados (33 al 100%).
- En el análisis de respuesta a quimioterapia preoperatoria en neoplasias avanzadas la PET parece superior a la mamografía y ultrasonidos en sensibilidad para lesiones primarias siendo similar o inferior (dependiendo el dintel de positividad) para lesión ganglionar inicial, primaria residual y ganglionar residual. La especificidad es similar (100%) para ambas técnicas.

Tabla IX. RESULTADOS EN CÁNCERES DE MAMA

Agencia	Estudio	SITUACIÓN CLÍNICA	Nº de enfermos	FDG-PET	Tecnología(s) alternativa (s)
VHA	Nieweg ⁴¹	Enfermedad Primaria	11 casos 8 controles	Se=91; Sp=100	
AETS	Avril ^{45,46}	Diferenciación benigno/maligno Ganglios axilares	n=51	Se=68-83; Sp=84-97; VPP=87-97; VPN=70-79 PD=81-83; dependiendo de los criterios utilizados Se=79; Sp=96; Se=25 cuando ganglio afectado=1 Se=67 cuando ganglio afectado =2 -5 Se=100 cuando ganglio afectado >5 5e=94; Sp=100 para lesiones de >2cms.	Explor. Clínica: Se=58; Sp=85;
	Bassa ⁴⁷	Respuesta pre-operatoria a quimioterapia en neoplasias avanzadas localizadas	n=16	Se= 75-100 , 42-77, 75 ,42 Sp=100 (lesiones primarias. afectación inicial ganglionar, tumor residual , afectación ganglionar residual)	Mamografía: Se=63-71, 70-71, 71,71 (id) Sp=100 US: Se=88, 67 -88, 88, 67 (id) Sp=100,50-100 (lesiones primarias. Afectación inicial ganglionar)
	Scheidhauer ⁴⁸	Enfermedad primaria Ganglios axilares	n=30 n=18	Se=91; Sp=86; PD=90 Se=100; Sp=88;PD=94	Examen físico: Se=74; Sp=71; PD=73 Mamografía/US: Se=86; Sp=16; PD=70
	Utech ⁴⁹	Ganglios axilares	n=124	Se=100;Sp=75;VPP=69; VPN=100;PD=84	
Estudio con FDG-SPECT	Holle ⁵⁰	Enfermedad primaria Metástasis linfáticas	n=50	Se=67-78; Sp=83; VPP=82-84; VPN=68-76 PD=44-50 según la interpretación de la prueba Se=69%	

4. CÁNCERES DE PULMÓN

Búsqueda y graduación de la calidad:

Para la VHA, 21 artículos de los analizados cumplieron los requisitos de muestreo, pero sólo 10 (48%) cumplieron los criterios de inclusión. Cinco artículos son sobre estudios de eficacia técnica, cinco, sobre eficacia diagnóstica³⁶⁻⁴⁰.

Dos estudios cumplieron con todos los criterios MBE para evaluaciones de pruebas diagnósticas (eran series de casos) para dos situaciones clínicas: diagnóstico de la enfermedad primaria y determinación de la afectación ganglionar.

Para la AETS, cuatro estudios⁴¹⁻⁴⁴ de los analizados cumplieron con alguno de los criterios MBE para evaluaciones de pruebas diagnósticas para dos situaciones clínicas:

- Diagnóstico de la enfermedad primaria: estudios de Knight y Sazon.
- Determinación de la afectación ganglionar: estudios de Sasaki, Sazon y Scott.

En ningún estudio existió un control libre de enfermedad. Tres de ellos son series de casos con controles internos y uno es prospectivo.

En la tabla X se muestra el nivel de cumplimiento en criterios de calidad MBE de cada uno de los estudios considerados.

Tabla X. **CÁNCERES DE PULMÓN: CUMPLIMIENTO DE CRITERIOS MBE**

Agencia	Estudio	Nº	Grupo de comparación claramente identificado = ó > 1 libre de la patología en cuestión	Estándares diagnósticos objetivos	Interpretación de la prueba sin conocimiento de los resultados estándares diagnósticos	Interpretación de los estándares diagnósticos sin conocimiento del resultado de la prueba	Graduación de la calidad metodológica
VHA	Kubota ⁵¹ 1990	22	+ enfermedad primaria	+	+	+	C
	Scott ⁵² 1994	62	+ enfermedad primaria + afectación ganglios	+	+	+	C
	Patz ⁵³ - 1994	43	+ enfermedad recurrente	inconsistente	+ (análisis cuantitativo)	+ (análisis cuantitativo)	C
	Inoue ⁵⁴ 1995	38	+ enfermedad recurrente	inconsistente	-	-	D
	Slosman ⁵⁵ 1993	36	+ enfermedad primaria	inconsistente	+ (análisis cuantitativo)	+ (análisis cuantitativo)	C
AETS	Knight ⁶² 1996	48	+ Enfermedad primaria	+	+	-	C
	Sasaki ⁶³ 1996	29	+ Estadiaje ganglios mediastínicos en Carcinoma células no pequeñas (NSCLC)	+	-	-	D
	Sazon ⁶⁴ 1996	107	+ Enfermedad primaria	+	+	-	C
		32	+ Ganglios mediastínicos	+	+	-	C
	Scott ⁶⁵ 1996	27	+ Estadiaje de ganglios mediastínicos en Carcinoma de células no pequeñas(NSCLC)	+	+	-	D

Resultados Clínicos:

Se han considerado sólo los trabajos calificados como categoría C de la escala de la MBE, excepto los dos últimos trabajos (Sasaki y Scott) que son de categoría D, con los resultados que se expresan en la tabla XI.

Tabla X.- CÁNCERES DE PULMÓN.- CUMPLIMIENTO DE CRITERIOS MBE

Agencia	Estudio	n	Grupo de comparación claramente identificado = ó > 1 libre de la patología en cuestión	Estándares diagnósticos objetivos	Interpretación de la prueba sin conocimiento de los resultados estándares diagnósticos	Interpretación de los estándares diagnósticos sin conocimiento del resultado de la prueba	Graduación de la calidad metodológica
VHA	Kubota ⁵¹ 1990	22	+ enfermedad primaria	+	+	+	C
	Scott ⁵² 1994	62	+ enfermedad primaria + afectación ganglios	+	+	+	C
	Patz ⁶² - 1994	43	+ enfermedad recurrente	inconsistente	+ (análisis cuantitativo)	+ (análisis cuantitativo)	C
	Inoue ⁵⁴ 1995	38	+ enfermedad recurrente	inconsistente	-	-	D
	Slosman ⁵⁵ 1993	36	+ enfermedad primaria	inconsistente	+ (análisis cuantitativo)	+ (análisis cuantitativo)	C
AETS	Knight ⁶² 1996	48	+ Enfermedad primaria	+	+	-	C
	Sasaki ⁶³ 1996	29	+ Estadiaje ganglios mediastínicos en Carcinoma células no pequeñas (NSCLC)	+	-	-	D
	Sazon ⁶⁴ 1996	107	+ Enfermedad primaria	+	+	-	C
		32	+ Ganglios mediastínicos	+	+	-	C
	Scott ⁶⁵ 1996	27	+ Estadiaje de ganglios mediastínicos en Carcinoma de células no pequeñas(NSCLC)	+	+	-	D

Del análisis de la tabla cabe concluir que:

- Para el diagnóstico de enfermedad primaria (malignidad vs. benignidad) la PET no ha sido comparada con otras tecnologías de imagen.

- En el análisis de la afectación de ganglios mediastínicos, la PET parece superior al TAC con valores de sensibilidad entre 76 y 100% superiores en todas las comparaciones a los del TAC que se mueven entre el 65 y el 81%.

Por lo que se refiere a la especificidad, también la PET muestra valores superiores en todas las comparaciones (entre el 86 y 100% para PET y 56 y el 91% para TAC).

Así, pues, para esta situación clínica sí parece que la PET es más sensible y específica que el TAC con algunos matices en algún caso, según se consideren para comparación enfermos o ganglios.

5. NÓDULOS PULMONARES SOLITARIOS

Búsqueda y graduación de la calidad:

Para la VHA, 7 artículos de los analizados cumplieron los requisitos de muestreo y sólo 3 (43%) cumplieron los criterios de inclusión. Un artículo es sobre estudios de eficacia técnica, dos, sobre eficacia diagnóstica. Dos estudios cumplieron con todos los criterios MBE para evaluaciones de pruebas diagnósticas (eran series de casos)^{45, 46}.

Para la AETS, un estudio de los analizados⁴⁷ (serie de casos con controles internos) cumplió con algunos de los criterios MBE para evaluaciones de pruebas diagnósticas para las situaciones clínicas de:

- Diagnóstico de la lesión primaria.
- Detección de metástasis en ganglios hiliares/mediastínicos.

En la tabla XII se expresan los niveles de cumplimiento de criterios MBE para cada estudio considerado.

Tabla XII. NÓDULOS PULMONARES SOLITARIOS.- CUMPLIMIENTO DE CRITERIOS MBE

Agencia	Estudio	N	Grupo de comparación claramente identificado = ó > 1 libre de la patología en cuestión	Estándares diagnósticos objetivos	Interpretación de la prueba sin conocimiento de los resultados estándares diagnósticos	Interpretación de los estándares diagnósticos sin conocimiento del resultado de la prueba	Graduación de la calidad metodológica
VHA	Dewan ⁶⁶ 1995	33	+	+	+	+	C
	Duhaylongsod ⁶⁷ 1995	87	+	+	+	+	C
AETS	Gupta ⁶⁹	61	+	+	-	-	C

Resultados Clínicos:

Considerando sólo los trabajos calificados como categoría C de la escala de la MBE los resultados serían los que se muestran en la tabla XIII.

Tabla XIII. **RESULTADOS EN NÓDULOS PULMONARES SOLITARIOS**

Agencia	Estudio	SITUACIÓN CLÍNICA	Nº de enfermos	FDG-PET	Tecnología(s) alternativa(s) (de estudios que hacen comparación directa con PET)
VHA	Dewan ⁶⁶	Benigno vs Maligno	n=33	Se=97-100; Sp=78-82	Biopsia por aspiración: Se=81; Sp=100
	Duhaylongsod ⁶⁷		n=87		
AETS	Gupta ⁶⁹	Benigno vs Maligno	n=61	Se=93; Sp=88; PD=92 VPP=95; VPN=82; LR*+ = 7,5; LR— = 0,075 Probabilidad de tener un nódulo maligno con PET positivo =83% (6 90, si más de 60 años) Probabilidad de tener un nódulo maligno con PET negativo menor de 5%.	
		Ganglios hiliares-mediastínicos	n=12	Se=100	

*LR+ =Likelihood Ratio (Cociente de probabilidades)

Así, pues, puede afirmarse que: en Nódulos Pulmonares Solitarios (NPS) la técnica más sensible es la PET según se deduce del estudio analizado por la VHA, aunque lógicamente la especificidad de la biopsia por aspiración es mayor. En la revisión de la AETS no existe comparación con otras tecnologías en el trabajo analizado, aunque los parámetros de precisión y exactitud diagnóstica de la PET son muy altos (sensibilidad del 93%, especificidad del 88%) con exactitud diagnóstica del 92%.

No obstante, alguno de los artículos analizados no cumple con todos los criterios señalados en el apartado de metodología. Si por ejemplo analizamos el artículo de Gupta y colaboradores que se cita repetidamente en la literatura, se constatan algunos sesgos que pueden limitar la generalizabilidad de sus resultados.

Así, los enfermos fueron estudiados para evaluar la malignidad de nódulos pulmonares solitarios que presentaban un tamaño de 3 cms. o menor. La prueba de referencia o *gold standard* fue la anatomía patológica en la práctica totalidad de los casos (60 sobre 61) y a todos ellos se les realizó previamente un TAC y una radiografía de tórax, pruebas que fueron interpretadas independientemente una de otra. Sin embargo, no se comparó realmente el TAC y el PET, ya que el criterio de inclusión de los enfermos fue la presencia de un nódulo cuya naturaleza era indeterminada con arreglo a predefiniciones para TAC o radiografía, por lo que hubo un sesgo de interpretación y sobre todo un sesgo de selección poblacional, ya que al elegir pacientes con nódulos pulmonares indeterminados a través del estudio radiográfico aumentó lógicamente la prevalencia de la malignidad (hasta un 73% en la población objeto del estudio). Si la PET se fuera a utilizar como sustitutivo de la técnica TAC para *todos* los enfermos, la población del trabajo de Gupta y colaboradores no incluye un espectro apropiado que sea representativo de la población general afecta de nódulos pulmonares solitarios.

Por otra parte en este trabajo tampoco se dice explícitamente si los dos intérpretes de la PET fueron ciegos a los resultados de la prueba de referencia.

V. RESULTADOS DE LA REVISIÓN NO SISTEMÁTICA EN OTROS TIPOS DE CÁNCERES

A continuación se presentan en forma de tablas los resultados publicados en una revisión del año 1996 de P. Rigo y colaboradores⁷ de la Universidad de Lieja (Bélgica), que con 374 citas bibliográficas, ha sido publicada en el *European Journal of Nuclear Medicine*. Estos resultados se refieren a ámbitos tumorales que no han sido considerados por la VHA en su estudio, ni tampoco por la AETS en nuestro análisis del año 1996. Estos trabajos no han sido jerarquizados conforme a criterios de la medicina basada en la evidencia por lo que el valor de sus resultados no está “estandarizado” y variará en función de la calidad del estudio original.

Tabla XIV.- REVISIÓN NO SISTEMÁTICA DE RIGO Y COLABORADORES

AUTOR Y AÑO	SITUACIÓN CLÍNICA	Nº de enfermos	FDG-PET	Tecnología(s) alternativa(s) (de estudios que hacen comparación directa con PET)
Schiepers: 1992	Metástasis hepáticas	n=80	Se=80; Sp=100 PD=98	TAC/US: PD=93
Okada: 1992	Linfomas Estadío inicial	n=21	Se=100	Ga-Estudio planar: Se=95 TAC: Se=54
Rigo: 1995		n=30		Examen Clínico :Se=64 (tumores de bajo grado)
Bares: 1994 Inokuma: 1995 Friess: 1995 Stollfuss: 1995	Cáncer Páncreas Diferenciación con Pancreatitis Crónica	n=163 n=46 n=80 n=73	Se=92; Sp=84 Se=94; Sp=82 Se=94; Sp=88 Se=95; Sp=90	
Hubner 1995	Cáncer Ovario Diagnóstico	n=90	Se=89; Sp=92; VPP=94; VPN=85 Se=94; Sp=100	TAC: Se=72;Sp=43 VPP=64; VPN=52
Karlan 1993	Recurrencias	n=90	Se=55; Sp=100	
Casey 1994	Recurrencias	n=12	Se=91; Sp=88	TAC: Se=55; Sp=75 Marcadores tumorales: Se=73; Sp=100
Gritters 1993	Melanoma Metástasis linfáticas Metástasis abdominales	n=12	PD=100 Se=100	
Steinert 1995	Metástasis	n=13	Se=73-92; Sp=77-100 (dependiendo del criterio para dar la prueba como +)	

- En metástasis hepáticas de distintos tumores los resultados de la exactitud diagnóstica del TAC y de la Ecografía (93%) son similares a los de la PET (98%). En linfomas la sensibilidad del estudio planar escintigráfico con Galio es del 95%, también comparable a la de la PET (100%).
- En la diferenciación de cáncer de páncreas respecto a la pancreatitis crónica no hay estudios comparativos, pero es de señalar que la PET proporciona unas cifras muy aceptables de sensibilidad (95 a 92%) y de especificidad (90 a 82%) dependiendo de los valores publicados por los distintos autores. Hay que tener en cuenta que con los medios habituales es muy difícil la diferenciación entre estos dos procesos.
- En melanomas no existen estudios comparativos, la PET en metástasis proporciona unas cifras destacables de exactitud diagnóstica del 100%, sensibilidad entre 73 al 100% y especificidad entre 77 al 100%, dependiendo de los estudios.
- Por último, en diagnóstico de carcinomas de ovario, sólo se ha comparado la PET con el TAC, siendo bastante superior aquélla en todas los parámetros diagnósticos (sensibilidad del 89% para la PET y del 72% para el TAC). Sin embargo en recurrencias de este tipo de cáncer hay varios estudios, proporcionando la PET sensibilidades entre el 55 y el 94% y especificidades entre el 88 y el 100%, superiores a las del TAC que ofrecen una sensibilidad del 55% y una especificidad del 75%, e inferiores a la de los marcadores tumorales con sensibilidad del 73% y especificidad del 100%.

VI. DISCUSIÓN

La revisión sistemática realizada por VHA y AETS, proporciona un escaso número de trabajos con un mínimo de calidad metodológica con arreglo a criterios generalmente aceptados de MBE.

Dichos trabajos se refieren únicamente a aspectos relacionados con la exactitud diagnóstica o eficacia tecnológica, sin que se haya encontrado ninguna investigación de cierta calidad dirigida a establecer cual pueda ser la contribución relativa de la PET, al manejo terapéutico de los pacientes y, menos aun, al de su influencia en el resultado final (supervivencia, mejora de calidad de vida).

Si la cuestión se circunscribe al campo de la exactitud diagnóstica (único analizable), la información proporcionada procede de un número acumulado de pacientes aún más escaso para obtener conclusiones sólidas. Corresponde el número mayor, al cáncer de pulmón y mama con 283 y 282 pacientes, respectivamente, siendo de 181 para el NPS; 150, para el cáncer de colon y recto y 27 para cánceres de cabeza y cuello. Obsérvese además, que esos números incluyen circunstancias clínicas y propósitos diagnósticos distintos, tales como diagnóstico de malignidad en tumor primario, estadiaje, recurrencia (*vs.* cicatriz), operabilidad, y respuesta a tratamiento.

Si procediéramos a agrupar por circunstancia médica homogénea y ámbito anatómico, los números de pacientes en cada una de ellas resulta en algún caso tan reducido, que limita aún mas el valor de las conclusiones.

Si a los hechos mencionados, se añaden las diferencias de diseño y calidad metodológica entre los artículos, se comprenderá la imposibilidad de realizar un metaanálisis que eventualmente hubiera aumentado la fortaleza explicativa de los hallazgos de cada trabajo.

Otra consideración de interés, es que en menos de la mitad de los estudios (12 sobre 33) existió algún tipo de comparación de los resultados de la PET con otras tecnologías de imagen, siendo, además, las comparaciones incompletas y las interpretaciones «no ciegas» en un número importante de casos.

Con carácter general, parece pues que lamentablemente una tecnología de imagen extraordinariamente sugestiva por su fundamentación fisiopatológica y potencialmente muy útil por su teórico poder sustitutorio de técnicas diagnósticas más agresivas, permanece aún en el territorio de lo casi investigacional por carencia de estudios apropiadamente diseñados en su origen.

No obstante, atendiendo a la magnitud de diferencia con otras técnicas (cuando esta comparación se hace) y la consistencia interresultados, se puede aventurar que aún sin haberse establecido el papel de utilidad en el manejo de pacientes, parece que los resultados de exactitud diagnóstica del PET podrían ser superiores a los de otras técnicas en el estadiaje de cáncer de pulmón de células no pequeñas y en la calificación de malignidad del nódulo pulmonar solitario.

El valor de la PET en las otras localizaciones y circunstancias consideradas es aún mas difícil de fijar por la falta de comparaciones con otras técnicas y/o escaso número de casos y/o escasa validez interna de los trabajos.

Por lo que afecta a la revisión no sistemática realizada por Rigo, proporciona alguna información no ponderada con arreglo a criterios de selección de trabajos, según la cual la PET muestra utilidad en la diferenciación de pancreatitis crónica y cáncer de páncreas, con un alto grado de consistencia entre los cuatro

trabajos revisados. Asimismo y con la reserva que impone el carácter no sistemático de la revisión, la PET parece prometedora para:

- El diagnóstico primario y de recurrencias de carcinoma de ovario compitiendo con marcadores tumorales bioquímicos en esta última situación.
- Detección de metástasis de Melanoma.

VII. CONCLUSIONES

1. **La revisión sistemática** de la literatura realizada por la VHA y la AETS relativa a los carcinomas de cabeza y cuello, colon y recto, mama, pulmón y nódulo pulmonar solitario arroja como resultado el que se han encontrado por parte de la VHA y de la AETS (según criterios basados en la MBE) desde el año 1982 hasta el 1996, 23 artículos incluíbles sobre eficacia tecnológica y 33 sobre eficacia diagnóstica. No se han encontrado artículos sobre eficacia terapéutica, impacto en resultados para los pacientes o impacto económico-social.

2. **En los territorios anatómicos** sujetos a análisis las conclusiones que se pueden extraer son:

- *Cáncer de cabeza y cuello:*
 - En el diagnóstico de recurrencias de enfermedad la sensibilidad de la PET es similar a la del TAC/RM, siendo su especificidad algo superior, si bien el escaso número de pacientes no permite extraer conclusiones definitivas.
- *Cáncer de colon y recto:*
 - La PET proporciona unos niveles de sensibilidad y especificidad similares a los de la RM en la distinción entre cicatriz y enfermedad recurrente.
 - La respuesta al tratamiento quimioterápico de metástasis hepáticas es bien diagnosticada por la PET sin que se haya comparado dicho logro con técnicas alternativas.
 - El diagnóstico de metástasis hepáticas operables se obtiene con PET con niveles similares de sensibilidad y especificidad a los de la RM.
- *Cáncer de mama:*
 - Para el diagnóstico de enfermedad primaria la PET arroja unas cifras de sensibilidad similares a las de mamografía y ecografía siendo su especificidad superior.
 - La extensión ganglionar de la enfermedad es bien detectada por la PET cuando los ganglios son mayores de 2 cm. y si su número es mayor de 2. Para esta circunstancia clínica sólo se ha comparado con la exploración clínica cuyas limitaciones son obvias.
 - La respuesta al tratamiento quimioterápico en neoplasias localmente avanzadas es estimada por la PET en unos niveles de eficacia comparables a los obtenidos con otras tecnologías (mamografía y ultrasonidos).
- *Cáncer de pulmón:*
 - No existen estudios comparativos para el diagnóstico de malignidad en la enfermedad primaria.
 - En la afectación de ganglios mediastínicos, la PET es superior al TAC en todos los parámetros de exactitud diagnóstica considerados, tanto si los valores de positividad o negatividad son considerados con

relación a pacientes o estaciones ganglionares afectadas. No obstante, en esta última situación las diferencias entre PET y TAC son menores.

- *Nódulo pulmonar solitario:*

- La caracterización de malignidad en esta condición clínico-radiológica parece ser un buen campo de aplicación para la PET. No obstante la única prueba con la que se ha comparado (en un estudio) es la biopsia por aspiración.

3. De la revisión no sistemática realizada por Rigo y colaboradores, la PET parece prometedora en las siguientes áreas anatómicas y circunstancias clínicas:

- En la diferenciación del cáncer de páncreas respecto a la pancreatitis crónica (esta diferenciación es muy difícil con las tecnologías habituales, por lo cual no existen datos comparativos).
- En el estadiaje de los melanomas.

En la detección de carcinoma de ovario y sus recurrencias.

En otras patologías oncológicas, como linfomas nohodgkinianos, es prudente esperar a que la literatura médica confirme los resultados previos.

4. Las conclusiones referidas se sustentan en los mejores supuestos, **en estudios con número limitado de pacientes, muestras no representativas, con carencias metodológicas importantes**, por lo que se puede afirmar que aun tratándose **de una tecnología muy prometedora no existe aún evidencia científica de suficiente fortaleza que respalde su utilidad diagnóstica en uso clínico general.**

5. **No se han encontrado trabajos que evalúen la contribución relativa de la PET al manejo terapéutico de los pacientes oncológicos.** Es esta una carencia de conocimiento importante por cuanto aun siendo, como ya se ha señalado, una técnica prometedora se desconoce su utilidad clínica y eficiencia en comparación con estrategias establecidas que no la utilizan.

6. La ausencia de evidencia científica sólida obliga a la realización de investigaciones evaluativas de acuerdo con protocolos bien definidos que incluyan:

- Delimitación precisa de la condición clínica objeto del estudio.
- Diseño de un proyecto de investigación que incluya la realización simultánea de las pruebas diagnósticas que se estime deben ser comparadas, para así poder establecer con precisión la contribución relativa de esta técnica al manejo de los pacientes.

Si no se establece con rigor esta fase de investigación evaluativa, la tecnología puede ser rechazada como prestación pública sin suficiente evidencia. En el caso contrario de introducción sin evaluación previa, el número

potencial de indicaciones es muy importante y podría generalizarse su uso sin conocer exactamente su utilidad real y, lo que es peor, realizándose de un modo no sistemático, lo cual impediría la obtención de conclusiones.

Con el fin de iniciar este proceso evaluativo, la AETS sugiere la realización de una investigación concreta en el área del cáncer de pulmón centrada en dos proyectos:

- **Investigación de malignidad del nódulo pulmonar solitario de carácter multicéntrico.**
- **Estadaje del cáncer pulmonar no microcítico potencialmente operable.**

Existen otras circunstancias clínicas oncológicas que pueden ser igualmente objeto de investigación evaluativa, lo que obligará a la realización de los correspondientes diseños y desarrollos de Proyectos de Investigación.

A título indicativo y con carácter general se enumeran circunstancias clínicas genéricas en las que la PET se presenta como particularmente prometedora:

- Localización de malignidad sospechada por datos clínicos y/o analíticos no localizada con otras técnicas.
- Diferenciación entre malignidad-benignidad en lesiones localizadas por otras técnicas.
- Estadificación de tumores (extensión-clasificación TNM).
- Grado de respuesta al tratamiento (especialmente quimioterapia).
- Diferenciación entre cicatriz o lesión radionecrótica y enfermedad residual.
- Recidiva local o a distancia sospechada por razón clínica o analítica.

ANEXO I

PET EN EE.UU. Y CANADÁ

1. La VHA tiene 10 centros operativos. Cuando un facultativo de la VHA considera indicada una PET en un enfermo, se realiza dicha exploración. Recientemente, sin embargo, se ha recomendado que las exploraciones PET se realicen en estudios clínicos bien diseñados, ya que aún no hay datos suficientes para recomendar esta exploración de forma rutinaria^{6, 48}.
2. A nivel federal (HCFA), en los EE.UU., sólo están cubiertas las exploraciones cardíacas con 82-rubidio (imágenes de perfusión o flujo sanguíneo) para enfermos o sospechosos de patología coronaria, debido a que el 82-rubidio es el único agente emisor de positrones aprobado por la FDA para utilizar con la PET. Recientemente, la FDA ha aprobado, en 1995, la utilización de FDG para la localización de focos epileptógenos.
3. Privadamente, la Blue Shield y la Blue Cross han dado su apoyo al pago de la PET utilizando 82-rubidio para estudios cardíacos en pacientes con un riesgo de tipo intermedio de padecer una enfermedad coronaria.

La Blue Shield de California cubre (1991) la diferenciación de tumores recurrentes cerebrales de la necrosis residual post-tratamiento cuando las demás tecnologías no dan datos concluyentes y la localización de focos epileptógenos en pacientes con ataques epilépticos parciales complejos que no respondan a la terapia médica y que son candidatos posibles a la cirugía.

Actualmente (1995) cubren el pago de la PET utilizando FDG para estudios cardíacos en pacientes con un riesgo de tipo intermedio de padecer una enfermedad coronaria.

Los problemas oncológicos se consideran aún en fase de investigación, no obstante, otra comunicación privada del Samaritan PET Center afirma que la Blue Cross/Blue Shield en Arizona ha aprobado (Noviembre, 1996) localmente la utilización de la PET en el diagnóstico del Nódulo Pulmonar Solitario y en el estadiaje del Cáncer de Pulmón.

4. En Canadá existen 5 Scanners PET operativos. La mayor parte de su trabajo se dedica a investigación, principalmente diagnóstico neurológico, psiquiatría y cardiología.

No se considera una prestación incluida en el sistema público, a excepción hecha de la provincia de Quebec, en donde se realizan exploraciones para diagnóstico (unos 300 al año)⁴⁹.

ANEXO II

FICHAS BIBLIOGRÁFICAS DEL ESTUDIO 1996 ANALIZADAS POR LA AETS

TÍTULO: Recurrence of Head and Neck cancer after Surgery or Irradiation: Prospective Comparison of 2-deoxy-2-[F-18] fluoro-D-glucose PET and MRI Imaging Diagnoses.

AUTORES: Yoshimi Anzai, William R. Carroll, Douglas J. Quint, Carol R. Bradford *et al.*

FUENTE: Radiology, 1996, 200: pp. 135-141.

ÁREA GEOGRÁFICA: Michigan. Estados Unidos.

DISEÑO: Estudio Piloto Prospectivo.

INTERVENCIÓN: 12 pacientes con sospecha de recurrencia que habían sido diagnosticados y tratados previamente con cirugía (n=4), cirugía más radioterapia (n=6) o radioterapia (n=2) de cáncer de cabeza y cuello (4 cánceres de laringe, 4 cánceres de cavidad oral, 1 metástasis en cuello de un tumor primario desconocido, 1 de glándula parótida, 1 melanoma y 1 de base de lengua).

ANÁLISIS: 9 enfermos fueron vistos con RM, 3 pacientes fueron vistos con TAC, la FDG-PET se empleó en todos los pacientes. Las imágenes de TAC, RM y PET fueron interpretadas independientemente. En las imágenes de RM y TAC la interpretación fue por consenso de un neuroradiólogo y de un radiólogo de cuello. Las imágenes de PET fueron analizadas cualitativa y cuantitativamente por 2 radiólogos con experiencia de la PET. Se utilizó un nivel de confianza en la interpretación de las imágenes (TAC, RM, PET) graduado de 0 a 4 (0=no recurrencia, 1 probable no recurrencia, 2=equívoco, 3=probable recurrencia, 4=recurrencia segura).

RESULTADOS: Los tumores recurrentes fueron confirmados en 8 pacientes. Un enfermo sospechoso de metástasis linfática resultó tener por biopsia un granuloma de cuerpo extraño.

No hubo evidencia de histopatológica de recurrencia en 3 enfermos, a pesar de múltiples biopsias que se confirmó por seguimiento durante más de 6 meses. Los resultados de la PET fueron: Sensibilidad=88%, Especificidad=75-100%. Los resultados de la RM (n=9)/TAC (n=3) fueron: Sensibilidad=25-75% (estos resultados dependen de los criterios empleados para dar la prueba como positiva, el caso más favorable es considerar nivel 3 y 4 como positivos) y Especificidad=75%. La curva ROC mostró mejor exactitud diagnóstica que la RM y/o TAC (área bajo la curva de 0,96 vs. 0,55, $p<.03$). El SUV de los tumores recurrentes fue más elevado con respecto a los sujetos con cambios tras cirugía o post-radiación ($5,53\pm 1,11$ (n=7) vs. $2,94\pm 1,13$ (n=3); $p<.04$). Hubo un caso de sobreposición de las cifras de SUV en paciente recurrente y no recurrente.

OBSERVACIONES: El escaso número de enfermos comparados no permite extraer conclusiones definitivas respecto a las tecnologías comparadas (RM y TAC). No se dice que la interpretación de la prueba de referencia se hiciera sin conocimiento de los resultados de las pruebas diagnósticas. Por otro lado no se dice el nivel de acuerdo alcanzado inter-observadores para cada prueba e inter-observadores para las pruebas distintas.

CONCLUSIONES: La PET es superior en especificidad a la RM/TAC, si bien el escaso número de enfermos (RM/n=9 y TAC/n=3) no permite extraer conclusiones definitivas. En Sensibilidad las cifras no difieren mucho: 75% para RM/TAC y 88% para la PET cuando los criterios consisten en considerar como positivo los grados 3 y 4 de la clasificación empleada.

TÍTULO: Fluorine-18 fluoro-2-deoxyglucose positron emission tomography in recurrent rectal cancer: relation to tumour size and cellularity.

AUTORES: Ito, K.; Kato, T.; Ohta, T., *et al.*

FUENTE: Eur. J. Nucl. Med., 1996, 23: pp. 1372-1377.

ÁREA GEOGRÁFICA: Nagoya. Japón.

DISEÑO: Estudio prospectivo de casos.

INTERVENCIÓN: Se estudian 37 individuos con sospecha de recidiva de cáncer de recto. Se pretende estudiar la utilidad de la PET en la diferenciación de la cicatriz quirúrgica y la recidiva tumoral. Se realiza PET a los 37 pacientes y RM a 29 de ellos. El diagnóstico final se obtuvo por diversos métodos: cirugía (n=7); biopsia (n=24); TAC (n=2); RM o TAC secuenciales (n=4). La lesión fue considerada cicatriz cuando no cambió de tamaño ni produjo síntomas clínicos durante 1 año o más. No se indica nada respecto al posible carácter ciego en los resultados de las diferentes pruebas. No se indica cómo se alcanza la sospecha de recidiva.

ANÁLISIS: La PET se realizó a los 50 min. de la inyección de FDG y durante 10-15 minutos. En la PET la captación de FDG se cuantificó mediante el valor de DAR (Differential Adsorption Ratio) y DAR* (DAR con corrección del efecto del volumen parcial de tumor debido a la limitada resolución espacial de la PET). El diagnóstico de recidiva se estableció para valores de DAR >2 en la lesión estudiada. En RM el diagnóstico de recidiva se estableció por la presencia de una masa anormal y un elevado valor (no se indica cuanto) de intensidad de señal en la lesión respecto a músculo (SIR). En los 7 pacientes sometidos a cirugía, se realizaron estudios histopatológicos y el grado de celularidad tumoral encontrado se comparó con los valores de PET y RM.

RESULTADOS:

- El diagnóstico de recidiva se confirmó en 32 de los 37 casos.
- 4. Los valores de DAR asignados a tumores y cicatrices fueron significativamente diferentes ($4,57 \pm 1,89$ vs. $1,17 \pm 0,43$; $p < 0,001$).
- El valor de DAR permitió discriminar correctamente todos los casos de recidiva y de cicatriz (Se: 100%; Sp: 100%; PD: 100%).
- En la RM (n=24) se encontraron 9 falsos negativos y 1 falso positivo (Se: 64%; Sp: 75%; PD: 66%).
- Se observa correlación entre los valores de DAR y el diámetro de la lesión.
- Los valores de PET (DAR) y RM (SIR) no correlacionan pero sí los de DAR* y SIR ($r=0,565$; $p < 0,01$).
- Se observa tendencia a correlacionar entre los valores de DAR, SIR y celularidad tumoral. No se encuentra correlación estadística, debido probablemente al bajo número (n=7) de estudios histopatológicos.

OBSERVACIONES:

- La correlación entre DAR y el diámetro de la lesión probablemente se deba a la alta prevalencia de tumores en la muestra estudiada.
- DAR* y SIR dependen de la celularidad del tumor, por tanto, una baja celularidad tumoral puede producir falsos negativos también en PET. En ausencia de estudios histopatológicos debe tenerse en mente esta posibilidad.
- Se desconoce la técnica y el criterio de selección para inclusión en el estudio (sospecha de recidiva), lo que afecta a la representatividad de la muestra
- Los individuos sometidos a estudios con PET han sido previamente seleccionados con otra técnica, por eso la prevalencia de tumores (recidivas) es tan alta y poco representativa de una población general.
- El patrón de referencia utilizado para el diagnóstico final no es único ni, por tanto, se aplica a todos los individuos. Tampoco se indica si el patrón de referencia se aplica con independencia y desconocimiento del resultado de la prueba en consideración.

CONCLUSIONES:

- Los valores de DAR para tumores y cicatrices son significativamente diferentes.
- La precisión diagnóstica de la PET es mayor que la de la RM en este estudio.
- El valor de DAR para recidivas de cáncer de recto debería evaluarse considerando el tamaño de la lesión y la celularidad.

TÍTULO: Noninvasive monitoring of tumor metabolism using fluorodeoxyglucose and positron emission tomography in colorectal cancer liver metastases: correlation with tumor response to fluorouracil.

AUTORES: Findlay, M.; Young, H.; Cunningham, D., *et al.*

FUENTE: Journal of Clinical Oncology, 1996, 14 (3): pp. 700-708.

ÁREA GEOGRÁFICA: Surrey. Reino Unido.

DISEÑO: Estudio prospectivo de casos.

INTERVENCIÓN: Estudio mediante FDG-PET del metabolismo de metástasis hepáticas de cáncer colorrectal sometidas a tratamiento quimioterápico. Selección de pacientes con metástasis de al menos 3 cm. de diámetro entre individuos sometidos a un tratamiento de quimioterapia. La detección de metástasis se realizó mediante TAC o RM. Se realizó PET pretratamiento y a las 2 y 4 semanas. La respuesta al tratamiento se valoró tomando como estándar los resultados de TAC a las 12 semanas y con los criterios establecidos por la OMS. La evaluación de resultados de PET y TAC fue independiente y sin conocer los resultados de la otra técnica. Se estudian 20 individuos, aunque sólo en 14 se completa TAC y PET. En conjunto se analizan 27 metástasis.

ANÁLISIS: La PET se realizó durante 20 min., aproximadamente, 1 hora después de la inyección de FDG (55 ± 10 min.). Se estudió la SUV y el cociente de captación T:L (tumor: hígado normal). El análisis estadístico se realizó mediante comparación de medias de SUV y T:L entre los grupos de tumores que responden o no al tratamiento.

RESULTADOS:

- La tasa global de respuesta al tratamiento (61%) en los individuos incluidos en este estudio (n=20) es mayor que la encontrada (24-31%) en los individuos con este tratamiento no incluidos a estudio con PET (n=125).
- Los valores pre-tratamiento de SUV y del cociente T:L no correlacionan con la respuesta del tumor.
- El valor de SUV a las 4 semanas se asocia significativamente con la respuesta del tumor al tratamiento ($p < .05$).
- Existen 3 metástasis en 2 pacientes que responden al tratamiento, aunque presentan aumento del valor de SUV sin explicación aparente.
- El cociente T:L se asocia significativamente con la respuesta del tumor al tratamiento a las 2 semanas ($p < .02$) y a las 4 semanas ($p < .001$).
- El valor de T:L a las 4 semanas, expresado como % de reducción respecto al valor pre-tratamiento (100%) y estableciendo como punto de corte una reducción mayor o menor del 15%, permite diferenciar la respuesta o no al tratamiento tanto a nivel de lesiones individuales (Se: 100%; Sp: 90%) como a nivel de paciente en conjunto (Se: 100%; Sp: 75%).

OBSERVACIONES:

- La diferente tasa de respuesta de este grupo respecto al global puede deberse a la existencia de efecto placebo o a un sesgo de selección de los pacientes incluidos, lo cual puede afectar a la generalizabilidad de estos datos.
- En los cálculos de Se y Sp se utilizan sólo 13 pacientes y sólo 24 lesiones.
- El análisis individual de varias lesiones en un mismo individuo debe considerarse como muestras no independientes.
- No se establecen comparaciones con otras técnicas de diagnóstico.

CONCLUSIONES:

- Se reconocen las limitaciones de resolución espacial de la PET respecto a TAC, así como su limitación en lesiones próximas a órganos con gran actividad metabólica (corazón, riñón).
- La captación de FDG en metástasis hepáticas de cáncer colorrectal correlaciona con el efecto antitumoral de la quimioterapia. Una reducción mayor del 15% del cociente T:L presenta una alta sensibilidad en la detección de la respuesta a la quimioterapia.
- La utilidad de esta tecnología en el conjunto del tratamiento y en la supervivencia global de estos pacientes queda sin determinar.

TÍTULO: The role of whole-body positron emission tomography with [¹⁸F] fluorodeoxyglucose in identifying operable colorectal cancer metastases of the liver.

AUTORES: Lai, D.; Fulham, M.; Stephen, M., *et al.*

FUENTE: Arch. Surg., 1996, 131: pp. 703-707.

ÁREA GEOGRÁFICA: Camperdown. Australia.

DISEÑO: Estudio prospectivo de casos. Estudio comparativo doble-ciego de PET del cuerpo completo frente a métodos radiológicos convencionales (TAC, RM, rayos X).

INTERVENCIÓN: Se estudian 34 individuos con sospecha de metástasis de cáncer colorrectal para identificar metástasis hepáticas operables. Se realiza TAC abdominal (n=34), radiografía de tórax (n=15), TAC de tórax (n=19) para descartar metástasis extrahepáticas. En los individuos con metástasis hepáticas aparentemente aisladas (n=27), la reseccabilidad de las metástasis se estudió mediante RM (n=24) o TAC angiográfica (n=3). En todos los individuos (n=34) se realizó FDG-PET dentro de las 8 semanas siguientes al estudio radiológico convencional. RM y TAC fueron realizadas por 2 radiólogos expertos que desconocían los resultados de la PET. El radiólogo que interpretó la PET tampoco conocía los resultados de las otras pruebas.

ANÁLISIS: Se realizó PET de cuerpo completo a los 30 minutos de la inyección de FDG. El resultado se interpretó cualitativamente, considerando positivo (malignidad) el aumento de señal respecto al fondo. El diagnóstico final se realizó mediante examen histopatológico o con TAC seriados mostrando la progresión.

RESULTADOS:

Detección de metástasis hepáticas:

	Se	Sp	VPP	VPN	PD
PET	93%	57%	89%	67%	85%
TAC	100%	14%	82%	100%	82%
RM	100%	80%	95%	100%	96%

	Se	Sp	VPP	VPN	PD
PET	93%	57%	89%	67%	85%
TAC	100%	14%	82%	100%	82%
RM	100%	80%	95%	100%	96%

Detección de metástasis extrahepáticas:

	PET		TAC, RyX	
	+	-	+	-
Met. extrahep. +	18	1	7	12
Met. extrahep. -	1	11	0	15

	Se	Sp	VPP	VPN	PD
PET	95%	92%	95%	92%	94%
TAC, RyX	37%	100%	100%	56%	65%

La PET dio 3 casos como dudosos (no incluidos en la tabla). La PET identificó 11 pacientes (32%) con metástasis no detectadas previamente e influyó en el manejo clínico de 10 de ellos (29%).

OBSERVACIONES:

- Hay un desfase de hasta 8 semanas entre las pruebas convencionales y la PET que podría influir en los resultados.
- El grupo estudiado es válido, ya que aunque previamente seleccionado son sometidos a los métodos habituales de evaluación preoperatoria y esto se hace sin selección.
- La PET se valora cualitativamente lo que dificulta la estandarización y reproductibilidad. Una valoración semicuantitativa podría mejorar los resultados obtenidos como los mismos autores reconocen.
- El estándar diagnóstico utilizado (histopatología en la mayoría de los casos) parece adecuado.

4. Los autores consideran justificado desde el punto de vista económico la sustitución de TAC por PET para la valoración extrahepática de metástasis, pero no muestran datos que lo justifique.

CONCLUSIONES:

- La realización de PET tuvo influencia en el manejo clínico de 10 pacientes (29%).
- En conjunto, la PET no ofrece ventajas adicionales a las técnicas convencionales (RM) en la detección de metástasis hepáticas.
- La PET no permite localización anatómica correcta de las metástasis
- La PET parece útil en la detección de metástasis extrahepáticas intraabdominales y puede contribuir a la selección y evaluación de pacientes con metástasis hepáticas operables.

TÍTULO: Metabolic Characterization of Breast Tumors with Positron Emission Tomography Using F-18 Fluorodeoxyglucose.

AUTORES: N. Avril, J. Dose, F. Jänicke, S. Bense *et al.*

FUENTE: Journal of Clinical Oncology, vol. 14, n.º 6 (June), 1996, pp. 1848-1857.

ÁREA GEOGRÁFICA: Munich. Alemania.

DISEÑO: Estudio Prospectivo.

INTERVENCIÓN: 51 pacientes con sospecha de tumor de mama, bien por examen clínico o por mamografía fueron examinadas con 18-FDG-PET antes de pasar a cirugía.

ANÁLISIS: Las imágenes de la PET fueron analizadas visualmente y cuantitativamente por 2 observadores sin información sobre la historia clínica y de otras técnicas previas exploratorias, se alcanzó consenso entre los observadores para cada paciente; la selección de los pacientes fue basada al azar en el sentido de ser incluidos sólo si la exploración (PET) estaba disponible. Los pacientes fueron excluidos si habían sido tratados con radio o quimioterapia u operados de la mama en los últimos 3 meses. Se clasificaron en 3 categorías: a) enfermedad no probable, b) enfermedad probable, c) enfermedad definitiva.

RESULTADOS: Se confirmaron histológicamente 72 tumores en los 51 pacientes, hubo 31 tumores benignos y 41 malignos. El cáncer primario de mama fue identificado visualmente con una sensibilidad del 68% (teniendo en cuenta el criterio c: enfermedad definitiva solamente) al 83% (teniendo en cuenta los criterios b y c) y una especificidad del 97 al 84% (teniendo en cuenta los mismos criterios). Para tumores de >1 cm. de tamaño la sensibilidad/especificidad fue del 78/97%. El análisis cuantitativo se realizó utilizando el SUV y mostró una diferencia estadísticamente significativa entre tumores benignos (SUV=1,4±0,5) y malignos (SUV=3,3±1,8) con p<0,01. El análisis de la curva ROC mostró una sensibilidad del 75% y una especificidad del 100% a un valor umbral del SUV del 2,5. Estos parámetros (sensibilidad y especificidad) cambiaron al 92 y al 97% respectivamente utilizando una corrección parcial de la captación de FDG basada en información anatómica independiente.

OBSERVACIONES: No existe comparación con otras tecnologías de imagen. Puede existir un probable sesgo poblacional y/o de referencia al ser enfermas seleccionadas por haber tenido una imagen radiológica positiva o sospecha clínica y por tratarse de un Hospital Universitario de referencia. Por otro lado el análisis de la curva ROC sólo se realizó para tumores de más de 1 cm. de tamaño.

CONCLUSIONES: No existe comparación con otras tecnologías de imagen por lo que el valor de este estudio queda muy limitado ya que sólo valora los resultados de la PET. La PET muestra una especificidad buena (84 a 97%) para diferenciar entre tumores malignos y benignos. Sin embargo, la sensibilidad para detectar tumores de menos de 1 cm. de tamaño está bastante limitada por efectos de volumen parcial (68 al 83%). Se recomienda utilizar el análisis cuantitativo combinado con la corrección parcial de volumen para aumentar la exactitud diagnóstica de la PET.

TÍTULO: Assessment of Axillary Lymph Node Involvement in Breast Cancer Patients With Positron Emission Tomography Using Radiolabeled 2-(Fluorine-18)- Fluoro-Deoxy-D-glucose.

AUTORES: N. Avril, J. Dose, F. Jänicke, S. Ziegler *et al.*

FUENTE: Journal of the National Cancer Institute, vol. 88, n.º 17 (September), 1996, pp. 1204-1209.

ÁREA GEOGRÁFICA: Munich. Alemania.

DISEÑO: Estudio Prospectivo.

INTERVENCIÓN: 51 pacientes con sospecha de tumor maligno de mama bien por examen clínico o por mamografía, fueron examinadas con 18-FDG-PET en la región axilar antes de pasar a cirugía. Este estudio es continuación de uno anterior realizado por estos mismos autores sobre el diagnóstico de tumor primario y que también ha sido incluido en nuestro informe.

ANÁLISIS: Las imágenes de la PET fueron analizadas visualmente y cuantitativamente por 2 observadores sin información sobre la historia clínica y de otras técnicas previas exploratorias, se alcanzó consenso entre los observadores para cada paciente. Las pacientes fueron excluidas si estaban embarazadas, tenían diabetes *mellitus* o eran menores de 18 años. Se clasificaron en 2 categorías: a) positivos y b) negativos.

RESULTADOS: En los 51 pacientes, hubo 10 con tumores benignos y 41 malignos. Se confirmaron 37 pacientes histológicamente por disección de los nódulos linfáticos axilares de las 41 enfermas con tumores malignos. La disección axilar fue negativa en 17 enfermas con tumores malignos de mama y positiva en 20.

Clínicamente 18 enfermas tuvieron ganglios palpables lo que resultó en una sensibilidad del 58% y una especificidad del 85%.

Con la PET los ganglios linfáticos fueron identificados visualmente con una sensibilidad del 79% y una especificidad del 96%. Para tumores de >2 cm. de tamaño la sensibilidad/especificidad fue del 94/100%. La sensibilidad fue del 25% cuando el número de metástasis linfáticas era de una, del 67% cuando el número de metástasis linfáticas era entre 2 y 5 y del 100% cuando el número de metástasis linfáticas era superior a 5.

OBSERVACIONES: No existe comparación con otras tecnologías de imagen. Sólo se ha comparado con la exploración clínica que es obviamente muy limitada. Puede existir un probable sesgo poblacional y/o de referencia al ser enfermas seleccionadas por haber tenido una imagen radiológica positiva o sospecha clínica y por tratarse de un Hospital Universitario de referencia.

CONCLUSIONES: No existe comparación con otras tecnologías de imagen por lo que el valor de este estudio queda muy limitado ya que sólo valora los resultados de la PET. La única comparación establecida es con la Exploración clínica que es obviamente muy limitada. La PET muestra una especificidad buena (96%) para diferenciar las metástasis linfáticas axilares. Sin embargo, la sensibilidad para detectar metástasis cuando su número es de 1 o entre 2 y 5 es bastante baja (25 a 67%).

TÍTULO: Evaluation of Preoperative Chemotherapy Using PET with Fluorine-18-Fluorodeoxyglucose in Breast Cancer.

AUTORES: P. Bassa, E. E. Kim, T. Inoue, F. C. L. Wong *et als.*

FUENTE: J. Nucl. Med., 1996, 37: pp. 931-938.

ÁREA GEOGRÁFICA: Tejas. EE.UU.

DISEÑO: Estudio Retrospectivo.

INTERVENCIÓN: 16 pacientes con cáncer de mama localmente avanzado, confirmado histológicamente, fueron examinadas con 18-FDG-PET antes de la quimioterapia, de estas 16 pacientes, 13 fueron examinadas entre el fin del primer ciclo y en la mitad de la quimioterapia y 14 pacientes fueron examinadas antes de pasar a cirugía tras haber sido tratadas con quimioterapia.

ANÁLISIS: Las imágenes de la PET fueron analizadas visualmente y semicuantitativamente mediante la SUV (Standard Uptake Value o Valor Estándar de Captación) por un observador experimentado en conjunción con mamogramas y sonogramas obtenidos antes de la quimioterapia/cirugía. Se monitorizó el curso clínico de cada enferma durante 3 años. Se clasificaron en 2 categorías: a) positivo, b) negativo.

RESULTADOS: La sensibilidad de la PET para la enfermedad primaria fue entre 75-100% (dependiendo del dintel de positividad que variaba según el momento en que las pruebas de imagen se realizaban), del 63-71% para la mamografía y del 88% para los ultrasonidos respectivamente. La sensibilidad para detectar afectación inicial ganglionar fue entre 42-77%, 70-71% y 67-88% respectivamente con las tres tecnologías de imagen. La sensibilidad para detectar tumor residual primario fue del 75, 71,4 y 87,5% respectivamente. Por último la sensibilidad para detectar afectación residual ganglionar fue del 41,6, 71,4 y 66,6% respectivamente. El valor medio de la SUV de las lesiones primarias fue del 9,4 (rango: 2-20,7) para un n=16 enfermos, con sólo dos lesiones mostrando un SUV inferior a 3. La especificidad global de la PET y de la mamografía fue del 100% y la especificidad del ultrasonido fue del 100% para las lesiones primarias y entre 50-100% para la afectación inicial ganglionar.

OBSERVACIONES: Puede existir un probable sesgo poblacional y/o de referencia al ser enfermas seleccionadas por haber tenido una histología positiva y por tratarse de un Hospital Universitario de referencia en el cual el único intérprete de la PET conocía los resultados de las mamografías y sonografías.

CONCLUSIONES: En la respuesta a la quimioterapia en neoplasias avanzadas de mama, tanto en los casos de lesión primaria residual, afectación ganglionar inicial, como en afectación ganglionar residual, la sensibilidad es similar o superior (dependiendo del dintel de positividad), la Mamografía y la Ecografía a la PET con especificidades iguales (100%). La PET es superior a la mamografía y ultrasonidos en sensibilidad para lesiones primarias.

TÍTULO: Qualitative [18F]FDG Positron Emission Tomography in Primary Breast Cancer: Clinical Relevance and Practicability.

AUTORES: K. Scheidhauer, A. Schari, U. Pietrzyk, R. Wagner *et al.*

FUENTE: Eur. J. Nucl. Med., 1996, 23: pp. 618-623.

ÁREA GEOGRÁFICA: Colonia. Alemania.

DISEÑO: Estudio Prospectivo.

INTERVENCIÓN: 30 pacientes con sospecha de cáncer de mama, bien por examen clínico y/o por mamografía/ultrasonidos, fueron examinadas con 18-FDG-PET antes de pasar a cirugía.

ANÁLISIS: Las imágenes de la PET fueron analizadas visualmente por 2 observadores sin información sobre la historia clínica y de otras técnicas previas exploratorias, pero sí sabían que la enferma estaba programada para cirugía. No se indica cómo se alcanzó el consenso entre ellos. Se clasificaron en 2 categorías: a) enfermedad no probable, b) enfermedad probable.

RESULTADOS: Se confirmaron histológicamente todos los casos (n=30). 7 fueron tumores benignos y 23 carcinomas. En 18 tumores malignos se analizó histológicamente la axila homolateral comprobándose metástasis en 9, 8 enfermas tenían también metástasis distantes. Se comparó la PET con el examen clínico y con la mamografía/ultrasonografía. El cáncer primario de mama fue identificado visualmente con una sensibilidad del 91% y una especificidad del 86% con una exactitud diagnóstica del 90%. El examen clínico tuvo una sensibilidad del 74%, una especificidad del 71% y una exactitud diagnóstica del 73%. Por último la mamografía/ultrasonidos tuvo una sensibilidad del 86%, una especificidad del 16% y una exactitud diagnóstica del 70%. En cuanto a la detección de ganglios axilares afectos la sensibilidad de la PET fue del 100%, la especificidad 88% y la exactitud diagnóstica del 94%.

OBSERVACIONES: Puede existir un probable sesgo poblacional y/o de referencia al ser enfermas seleccionadas por haber tenido una imagen radiológica positiva o sospecha clínica y por tratarse de un Hospital Universitario de referencia en el cual los intérpretes de la PET sabían que las enfermas estaban programadas para cirugía de mama. No se realizó estudio cuantitativo.

CONCLUSIONES: La PET muestra una sensibilidad buena (91%) para diferenciar entre tumores malignos y benignos. Sin embargo la mamografía/ultrasonografía dio una sensibilidad parecida (86%). En cuanto a la especificidad, la PET fue superior (86%) a las otras exploraciones efectuadas resultando, también, en una exactitud diagnóstica superior=90%, frente al 73 y 70% del examen clínico y mamografía/ultrasonografía respectivamente. Por último, la valoración de la PET en la detección de ganglios axilares afectados (n=18) queda muy limitada al no haber sido comparada con otras tecnologías de imagen, si bien los parámetros que muestra son altos.

TÍTULO: Prospective evaluation of fluorine-18 fluorodeoxyglucose positron emission tomography in breast cancer for staging of the axilla related to surgery and immunocytochemistry.

AUTORES: C. I. Utech, C. S. Young, P. F. Winter.

FUENTE: Eur. J. Nucl. Med., 1996, 23: pp. 1588-1593.

ÁREA GEOGRÁFICA: Illinois. EE.UU.

DISEÑO: Estudio Prospectivo.

INTERVENCIÓN: 124 pacientes con diagnóstico histológico de cáncer de mama fueron examinadas con 18-FDG-PET antes de iniciar ninguna intervención terapéutica. Se excluyeron las pacientes hiperglucémicas.

ANÁLISIS: Las imágenes de la PET fueron analizadas de forma visual inicialmente por 3 radiólogos nucleares con experiencia y el informe final fue suministrado por un médico con experiencia y especializado en medicina nuclear. Los observadores no tenían información sobre el estado de los ganglios linfáticos y sólo sabían que las enfermas tenían carcinoma de mama comprobado histológicamente. Se realizó el cálculo de la DUR (Differential Uptake Ratio=Cociente Diferencial de Captación) para la captación de ganglios axilares, el punto de corte de la DUR fue de 1-3 para las metástasis y de 3 o más para el tumor primario. Se clasificaron en 2 categorías: a) positivo, b) negativo.

RESULTADOS: Se confirmaron histológicamente todos los casos (n=124). De las 124 pacientes 44 tenían nódulos metastásicos linfáticos confirmados por cirugía. No se registró la extensión de la afectación ganglionar axilar. Se realizó determinación por ensayo inmunocitoquímico de receptores de estrógenos (ER) y de receptores de progesterona (PR), citometría de flujo de DNA para estimar el contenido de DNA y la fracción de las células en fase S (sintética) del ciclo celular. La sensibilidad de la PET para el tumor primario fue del 100%. La sensibilidad para detectar afectación de ganglios linfáticos fue también del 100%. La DUR media de los tumores con metástasis linfáticas fue de 3,7 (rango: 1,3-17,7). En 60 enfermas que no tenían ganglios linfáticos axilares a la exploración quirúrgica también fueron verdaderas negativas con la FDG-PET con un valor predictivo negativo del 100%. En las restantes 20 enfermas, la FDG-PET detectó actividad metabólica en ganglios axilares no afectados con una DUR media de 2,6 (rango:1,2-14,2) por lo que se clasificaron como falsos positivos. Por lo tanto la especificidad fue del 75% con un valor predictivo positivo del 69% y una exactitud diagnóstica del 84%. Sólo existió una débil correlación entre la DUR de los ganglios metastásicos y el tamaño tumoral o entre la DUR y la fase S del tumor primario. No se determinó la relación entre la DUR y los receptores hormonales.

OBSERVACIONES: Puede existir un probable sesgo poblacional y/o de referencia al ser enfermas seleccionadas por haber tenido una imagen histológica positiva de cáncer de mama y por tratarse de un Hospital Universitario de referencia en el cual los intérpretes de la PET sabían que las enfermas tenían cáncer de mama. Tampoco se indica cómo se alcanzó el consenso entre los observadores.

CONCLUSIONES: La valoración de la PET en la detección de ganglios axilares afectados (n=44) queda muy limitada al no haber sido comparada con otras tecnologías de imagen, si bien los parámetros que muestra son altos. En este estudio creemos ha podido influir el sesgo poblacional y de referencia fuertemente, ya que los observadores conocían que las enfermas tenían cáncer de mama comprobado histológicamente y se trata de un Hospital Universitario de referencia. La PET muestra una sensibilidad óptima (100%) para diferenciar la afectación ganglionar metastásica. En cuanto a la especificidad, la PET dio unas cifras del 75% con una exactitud diagnóstica del 84%. Hubo 20 falsos positivos.

TÍTULO: Investigations of Breast Tumors with Fluorine-18-Fluorodeoxyglucose and SPECT.

AUTORES: L.-H. Holle, L. Trampert, S. Lung-Kurt, C. E. Villena-Heinsen *et al.*

FUENTE: J. Nucl. Med., 1996, 37: pp. 615-622.

ÁREA GEOGRÁFICA: Homburg/Saar. Alemania.

DISEÑO: Estudio Prospectivo.

INTERVENCIÓN: 50 pacientes con tumores de mama de histología desconocida fueron estudiadas con FDG-SPECT. Todos los tumores fueron identificados por mamografía y/o ultrasonidos. La histología fue confirmada por cirugía o biopsia 14 días después de la prueba con FDG-SPECT.

ANÁLISIS: Las imágenes de la SPECT fueron analizadas visualmente y en la mayoría de los casos cuantitativamente (de forma retrospectiva) por 2 observadores sin información sobre la historia clínica y de otras técnicas previas exploratorias. Se clasificaron en 4 categorías: de 0 (no acumulación de FDG), a 3 (alta acumulación de FDG).

RESULTADOS: Todos los enfermos con tumores de tamaño superior a 2,3 cms. fueron identificados correctamente. La lesión más pequeña identificada con FDG-SPECT fue de un tamaño de 1,4 cm. La sensibilidad fue del 66% y la especificidad del 83%. Las metástasis linfáticas se diagnosticaron correctamente en 9 de 13 enfermos con una sensibilidad del 69%. No se tomaron en cuenta los resultados cuantitativos por haber sido obtenidos retrospectivamente.

OBSERVACIONES: No existe comparación con otras tecnologías de imagen. Puede existir un probable sesgo poblacional y/o de referencia al ser enfermas seleccionadas por haber tenido una imagen radiológica positiva o sospecha clínica y por tratarse de un Hospital Universitario de referencia. Por otro lado el análisis cuantitativo no se realizó en todos los casos y su modo de obtención fue retrospectivo, por lo que no se ha tenido en cuenta.

CONCLUSIONES: No existe comparación con otras tecnologías de imagen, por lo que el valor de este estudio queda muy limitado, ya que sólo valora los resultados de la SPECT. La SPECT muestra una especificidad buena (83%) y los parámetros diagnósticos son comparables a los de la PET para diferenciar entre tumores malignos y benignos. Sin embargo la sensibilidad para detectar tumores de menos de 1,4 cm. de tamaño está limitada. Se recomienda utilizar el análisis cuantitativo para aumentar la sensibilidad diagnóstica de la SPECT.

TÍTULO: Evaluation of Pulmonary Lesions With FDG-PET. Comparison of Findings in Patients With and Without a History of Prior Malignancy.

AUTORES: Knight, S. B.; Delbeke, D.; Stewart, J. R., y Sandler, M. P.

FUENTE: Chest, 1996, 109 (4): pp. 982-988.

ÁREA GEOGRÁFICA: Nashville (Tennessee). Estados Unidos.

DISEÑO: Serie de casos.

INTERVENCIÓN: **1) Prueba diagnóstica evaluada:** FDG-PET aplicado a 48 pacientes consecutivos (edad: 33-88 años, 75% hombres) con lesiones pulmonares (56,6% con nódulo pulmonar indeterminado). **2) Prueba estándar de referencia:** diagnóstico histológico (n=30), citología pleural (n=2), seguimiento clínico y radiológico (Rx, TAC) durante 6-19 meses (n=16).

ANÁLISIS: **1) Mediciones:** para estudiar la precisión del PET en la diferenciación de lesiones pulmonares benignas y malignas se realizaron dos mediciones semicuantitativas: *standard uptake ratio (SUR)* y *lesion to background (L/B) ratio*. Se establecieron dos grupos según la ausencia (grupo 1, n=27) o presencia (grupo 2, n=21) de antecedentes personales de malignidad. Se comparó la media de ambas mediciones en lesiones malignas y benignas y entre ambos grupos. Se calculó la sensibilidad (S), especificidad (E), valor predictivo + (VPP), valor predictivo – (VPN) y exactitud (Ex) diagnóstica de la prueba. **2) Clasificación de los resultados de las pruebas: PET:** se consideraron como puntos de corte SUR $\geq 2,5$ y L/B ratio ≥ 5 para diferenciar entre lesión benigna y maligna. **Seguimiento clínico y radiológico:** se consideraron malignas las lesiones que aumentaron de tamaño en los estudios radiológicos, y benignas las que no variaron de tamaño y no produjeron síntomas ni signos clínicos sospechosos de malignidad. **3) Interpretación de los resultados:** el PET fue realizado por 2 observadores independientes e interpretado sin conocimiento del resultado de Rx y TAC.

RESULTADOS: La variabilidad interobservador en la realización del PET no resultó significativa. 29 pacientes presentaron lesión maligna y 16, lesión benigna. Las mediciones no pudieron realizarse en 2 pacientes por presentar lesiones < 1 cm. y en 1 por la presencia de artefactos. **Comparación de SUR y L/B ratio según tipo de lesión:** ambas mediciones fueron significativamente más altas para lesiones malignas que para benignas en los grupos 1 y 2. **Comparación de SUR y L/B ratio según grupo:** no se observaron diferencias significativas para lesiones malignas entre los grupos 1 y 2.

	S	E	VPP	VPN	Ex
Grupo 1	100%	58%	75%	100%	81%
Grupo 2	100%	75%	94%	100%	95%
Total	100%	62,5%	84%	100%	88%

OBSERVACIONES: Los 16 pacientes no estudiados histológicamente pueden introducir un sesgo, de tal modo que los no estudiados por presentar baja probabilidad de enfermedad pueden disminuir el número de falsos negativos y aumentar la sensibilidad de la prueba, y los irresecales pueden disminuir el número de falsos positivos y aumentar la especificidad de la prueba. El valor predictivo negativo del 100% puede indicar que un resultado negativo del PET excluye la presencia de malignidad, pero hay que considerar que el número de lesiones benignas en el estudio es muy bajo.

CONCLUSIONES: La sensibilidad del PET en la detección de lesiones malignas localizadas >1 cm. es muy alta e independiente de la presencia de antecedentes personales de malignidad. Un resultado negativo del PET podría excluir la presencia de malignidad en dichas lesiones. Algunos procesos inflamatorios y tumorales benignos pueden causar falsos positivos.

TÍTULO: Fluorodeoxyglucose-Positron Emission Tomography in the Detection and Staging of Lung Cancer.

AUTORES: Sazon, D. A.D.; Santiago, S. M.; Soo Hoo, G. W.; Khonsary, A., *et al.*

FUENTE: Am. J. Respir. Crit. Care. Med., 1996, 153: pp. 417-421.

ÁREA GEOGRÁFICA: Los Ángeles (California). Estados Unidos.

DISEÑO: Serie de casos.

INTERVENCIÓN: **1) Pruebas diagnósticas evaluadas:** FDG-PET de cuerpo entero y TAC torácico aplicados a 107 pacientes (edad: 62 ± 9 años, 99%, hombres) con diferentes tipos de alteración radiológica en el tórax, evaluados en un servicio de neumología en el período agosto/92 a marzo/94. **2) Prueba estándar de referencia:** a) Diagnóstico patológico mediante examen de esputo, broncoscopia, biopsia por aspiración percutánea con aguja fina o toracotomía. b) Diagnóstico de afectación ganglionar mediastínica mediante confirmación con toracotomía o autopsia.

ANÁLISIS: **1) Mediciones:** para estudiar la precisión del PET en la predicción de la naturaleza maligna de las alteraciones radiológicas del tórax y en la evaluación de la infiltración ganglionar mediastínica se correlacionaron los resultados de las técnicas de imagen con los diagnósticos patológicos y se calculó la sensibilidad (S) y especificidad (E). **2) Clasificación de los resultados de las pruebas:** **PET:** Presencia (prueba +) o ausencia (prueba -) de cualquier aumento en la captación de FDG en el pulmón y/o mediastino. **TAC:** Presencia (prueba +) o ausencia (prueba -) de ganglios linfáticos mediastínicos > 1 cm. de diámetro en imágenes transaxiales. **3) Interpretación de los resultados:** fueron interpretados sin conocer los resultados de las pruebas de referencia.

RESULTADOS: De los 107 pacientes, 82 (76,7%) tenían cáncer de pulmón. De los 73 pacientes con cáncer de células no pequeñas, 32 eran candidatos a cirugía y sólo en ellos se realizó evaluación mediastínica.

	CANCER DE PULMON			METASTASIS MEDIASTINICAS			
	+	-			+	-	
PET +	82	12	S: 100%	PET +	16	0	S: 100%
-	0	13	E: 52%	-	0	16	E: 100%
TAC +				TAC +	13	7	S: 81%
-				-	3	9	E: 56%

OBSERVACIONES: No se comenta si la interpretación de las pruebas de referencia fue ciega respecto a los resultados del TAC y PET. Se incluyó un rango de pacientes con diversos tipos de sospecha radiológica. Sin embargo, los resultados obtenidos son aplicables en contextos similares al del estudio, en el que más del 75% de las alteraciones radiográficas presentaban un cáncer de pulmón de base. Los resultados obtenidos en la evaluación mediastínica sólo son aplicables al subgrupo de pacientes con cáncer de células no pequeñas y criterios de operabilidad (no descritos en el artículo). Las técnicas utilizadas son descritas detalladamente, pero la posible variabilidad en su interpretación entre clínicos no es comentada, aunque el análisis cualitativo simplifica su interpretación.

CONCLUSIONES: **1) Predicción de la naturaleza maligna de alteraciones radiológicas del tórax:** El PET tiene alta sensibilidad pero baja especificidad. Posiblemente un análisis cuantitativo del PET, la consideración de diferentes patrones de captación de FDG y la selección de pacientes con mayor sospecha radiológica de cáncer de pulmón contribuya a un aumento de la especificidad. **2) Evaluación de la infiltración ganglionar mediastínica:** El PET es superior al TAC en pacientes con tumores operables de células no pequeñas.

TÍTULO: The usefulness of FDG positron emission tomography for the detection of mediastinal lymph node metastases in patients with non-small cell lung cancer: a comparative study with X-ray computed tomography.

AUTORES: Sasaki, M.; Ichiya, Y.; Kuwabara, Y.; Akashi, Y.; Yoshida, T.; Fukumura, T.; Murayama, S.; Ishida, T.; Sugio, K., y Masuda, K.

FUENTE: Eur. J. Nucl. Med., 1996, 23: pp. 741-747.

ÁREA GEOGRÁFICA: Fukuoka (Japón).

DISEÑO: Serie de casos.

INTERVENCIÓN: 1) **Pruebas diagnósticas evaluadas:** PET y TAC aplicado a 29 pacientes (edad: 46-82 años, 69%, hombres) con cáncer de pulmón de células no pequeñas. 2) **Prueba estándar de referencia:** Extracción quirúrgica y diagnóstico histológico de ganglios linfáticos mediastínicos.

ANÁLISIS: 1) **Mediciones:** se calculó la sensibilidad (S), especificidad (E), valor predictivo + (VPP), valor predictivo – (VPN) y exactitud diagnóstica (Ex) para el PET y el TAC. También se calcularon los resultados en función del tamaño de los ganglios linfáticos. 2) **Clasificación de los resultados de las pruebas:** **PET:** se consideró positivo cuando la captación de FDG era superior a la captación en otras estructuras mediastínicas. **TAC:** se consideró positiva la detección de ganglios linfáticos con un diámetro corto ≥ 10 mm. 3) **Interpretación de los resultados:** Los resultados del PET fueron interpretados por 3 especialistas y los del TAC por 2.

RESULTADOS: De los 261 ganglios linfáticos analizados, sólo se incluyeron en el estudio 71, ya que en los demás no se pudo hacer alguna de las pruebas. El PET fue positivo en todas las lesiones primarias. La especificidad y exactitud diagnóstica fueron significativamente superiores con el PET que con el TAC. A continuación se presentan los resultados globales y según el tamaño de los ganglios linfáticos.

	TAC				PET		
	+	-	%		+	-	%
Cáncer			S:65	Cáncer			S:76
+	11	6	E:87	+	13	4	E:98
-	7	47	VPP:61	-	1	53	VPP:93
			VPN:89				VPN:93
			Ex: 82				Ex:93

	PET según tamaño de los ganglios linfáticos								
	≥ 10 mm			7-10 mm			< 7 mm		
	+	-	%	+	-	%	+	-	%
Cáncer +	11	0	S: 100	2	0	S: 100	0	4	S: 0
-	1	6	E: 86	0	6	E: 100	0	41	E: 100

OBSERVACIONES: Los resultados deben ser observados con precaución debido al escaso número de pacientes estudiados. No se comenta la posible variabilidad entre los especialistas que interpretaron las pruebas. La selección de pacientes consecutivos y el escaso tamaño muestral no aseguran la representatividad de la muestra en relación a los enfermos con la patología estudiada, lo cual puede influir sobre la generalizabilidad de los resultados. No se sabe si la evaluación de las pruebas fue ciega. Los cálculos fueron realizados sobre 71 de 261 ganglios linfáticos, lo cual introduce un sesgo de selección.

CONCLUSIONES: El PET es superior al TAC en la detección de metástasis ganglionares mediastínicas en pacientes con cáncer pulmonar de células no pequeñas. Aunque el PET no fue capaz de detectar ganglios linfáticos < 7 mm. de diámetro corto, aparatos de mayor resolución podrían aumentar la sensibilidad.

TÍTULO: Mediastinal lymph node staging of non-small-cell lung cancer: a prospective comparison of computed tomography and positron emission tomography.

AUTORES: Scott, W. J.; Gobar, L. S.; Terry, J. D.; Dewan, N. A., y Sunderland, J. J.

FUENTE: J. Thorac. Cardiovasc. Surg., 1996, 111 (3): pp. 642-648.

ÁREA GEOGRÁFICA: Omaha (Nebraska). Estados Unidos.

DISEÑO: Serie de casos.

INTERVENCIÓN: 1) Prueba diagnóstica evaluada: FDG-PET y TAC aplicados a 27 pacientes (edad: 40-85 años, 81,5% hombres) con diagnóstico de sospecha o de certeza de cáncer de pulmón de células no pequeñas y que presentaban aumento de tamaño de ganglios linfáticos mediastínicos en el TAC y posibilidad de realización de toracotomía o mediastinoscopia. **2) Prueba estándar de referencia:** estudio histológico de lesiones pulmonares mediante broncoscopia, biopsia con aguja transtorácica, toracoscopia y toracotomía y de metástasis mediastínicas mediante biopsia del ganglio escaleno, mediastinoscopia o toracotomía. Se extrajo muestra de 75 ganglios linfáticos.

ANÁLISIS: 1) Mediciones: se calculó la sensibilidad (S), especificidad (E), valor predictivo + (VPP), valor predictivo - (VPN) y exactitud diagnóstica (Ex) del TAC sólo y del PET con conocimiento del resultado del TAC y se compararon los resultados. La evaluación mediastínica se realizó por paciente y por estación linfática. **2) Clasificación de los resultados de las pruebas: TAC:** se consideró positiva la detección de ganglios linfáticos de diámetro corto ³¹ cm. **PET:** se consideraron positivos valores de SUV >2 en el pulmón y valores de SUV >4,2 en el mediastino. **3) Interpretación de los resultados:** un especialista interpretó el TAC y otro el PET, ambos sin conocimiento de los resultados quirúrgicos ni de ninguna otra prueba, excepto el segundo, que conocía los resultados del TAC. El cirujano conocía los resultados del TAC y del PET.

RESULTADOS: Tanto el TAC como el PET identificaron correctamente todos los tumores primarios. Los resultados de la evaluación mediastínica se presentan en la tabla:

	SEGUN PACIENTE						SEGUN ESTACION LINFATICA						
	TAC			PET			TAC			PET			
	+	-	%	+	-	%	+	-	%	+	-	%	
Cáncer			S:67			S:100	Cáncer			S:60			S:100
+	6	3	E:83	9	0	E:100	+	6	4	E:94	1	0	E:98
-	3	15	VPP:67	0	18	VPP:100	-	4	61	VPP:60	0	64	VPP:91
			VPN:83			VPN:100				VPN:94	1		VPN:100
			Ex: 78			Ex:100				Ex:89			Ex:99

Las diferencias en la exactitud diagnóstica fueron significativas en ambos análisis.

OBSERVACIONES: la exclusión de pacientes en los que era imposible realizar la prueba estándar de referencia introduce un sesgo de selección. Los resultados deben ser observados con precaución, debido al escaso número de pacientes estudiados.

CONCLUSIONES: El PET asociado con el TAC predice mejor que el TAC sólo la presencia o ausencia de metástasis ganglionares mediastínicas en pacientes con cáncer de pulmón de células no pequeñas.

TÍTULO: Probability of Malignancy in Solitary Pulmonary Nodules Using Fluorine-18-FDG and PET.

AUTORES: Naresh C. Gupta, J. Maloof and E. Gunel.

FUENTE: J. Nucl. Med., 1996, 37: pp. 943-948.

ÁREA GEOGRÁFICA: West Virginia. Estados Unidos.

DISEÑO: Serie de casos prospectiva.

INTERVENCIÓN: Realización de PET a 61 pacientes clasificados como NPS (nódulo pulmonar solitario) de naturaleza indeterminada con arreglo a criterios de TAC y Rx. de Tórax. El diagnóstico final se realiza mediante confirmación histológica en 60 casos y seguimiento en 1.

ANÁLISIS: La edad media fue de 65 años (24-89) y el tamaño de los nódulos fue de 0,6-3,0 cm. El diagnóstico final se realizó mediante toracotomía en 43, biopsia transtorácica en 13 y broncoscopia en 4. El seguimiento durante 2 años sin cambios estableció el diagnóstico de benignidad de 1.

RESULTADOS: En 45 casos (73%) se confirmó malignidad. El PET identificó correctamente a los pacientes en 56 ocasiones (43 verdaderos positivos y 13 verdaderos negativos) arrojando unos valores de sensibilidad, especificidad y valor predictivo positivo del 93, 88 y 92%, respectivamente. La probabilidad de malignidad en un PET positivo es del 83% que aumenta con la edad del paciente (90% en >60 años). La posibilidad de malignidad con un PET negativo es sólo de un 4,7%.

OBSERVACIONES: La alta prevalencia de la condición en el grupo de pacientes estudiados (73%), las características del centro (centro de referencia) y los criterios de selección de pacientes sugieren escasa representatividad de la muestra y posible sesgo de referencia; siendo dudosa la generalizabilidad de estos resultados.

CONCLUSIONES: La imagen FDG-PET puede ser un útil test no invasivo para estimar la probabilidad de malignidad en pacientes con NPS, y consecuentemente ahorrar intervenciones diagnósticas más agresivas.

REFERENCIAS

1. Lagrange, J. L.; Maublant, J.; Darcourt, J.: "Positron emission tomography: role of 18F-fluorodeoxyglucose (18-FDG) imaging in oncology", *Bull. Cáncer*, Paris, 1995, 82 (8): 611-622
2. Hunter, G. J.; Hamberg, L. M.; Alpert, N. M.; Choi, N. C., *et al.*: "Simplified measurement of deoxyglucose utilization rate", *J. Nucl. Med.*, 1996, 6: 950-955.
3. Valk, P. E.: "Sense and sensitivity: Issues in Technology Assessment", *The Journal of Nucl. Med.*, 1996 [editorial], 37: 1436-1437.
4. Fletcher, James W.: "Is PET ready for Prime Time?" [editorial], *J. Nucl. Med.*, 1996, 37: 948-949.
5. Jaeshke, R.; Guiyatt, G. H.; Sackett, D. L.: "User's guide to the medical literature", *JAMA*, 1994, 271: 389-391 y 703-707.
6. Flynn, K.; Adams, E.; Anderson, D.; Charns, M.; Deykin, D.; Alligood, E.: "Review and commentary on the quality of the literature: positron emission tomography in clinical oncology", borrador, Management Decision and Research Center, Health Services and Development Service, Office of Research and Development, Veterans Health Administration, US Department of Veterans Affairs (Boston, MA, USA), ISTAHC, 1996.
7. Rigo, P.; Paulus, P.; Kaschten, B. J.; Hustinx, R.; Bury, T.; Jerusalem, G.; Benoit, T.; Foidart-Willems, J.: "Oncological applications of positron emission tomography with fluorine. 18 fluorodeoxyglucose", *Eur. J. Nucl. Med.*, 1996, 23: 1641-1674.
8. Fryback, D.G.; Thornbury, J. R.: "The efficacy of diagnostic imaging", *Medical Decision Making*, 1991, 11: 88-94.
9. Thornbury, J. R.; Kido, D. K.; Mushlin, A. I.; Phelps, C. E.; Mooney, C.; Fryback, D. G.: "Increasing the scientific quality of clinical efficacy studies of magnetic resonance imaging", *Investigative Radiology*, 1991, 26: 829-835.
10. Haynes, R. B.; Sackett, D. (editors): "Purpose and Procedure" (abbreviated), *Evidence-Based Medicine*, November/December, 1995, 1: 2.
11. Kent, D. L.; Larson, E. B.: "Disease, Level of Impact, and Quality of Research Methods: Three Dimensions of Clinical Efficacy Assessment Applied to Magnetic Resonance Imaging", *Invest Radiol*, 1992, 27: 245-254.
12. Kent, D. L.; Haynor, D. R.; Longstreth, W. T.; Larson, E. B.: "The Clinical Efficacy of Magnetic Resonance Imaging in Neuroimaging", *Ann. Intern. Med.*, 1994, 120: 856-871.
13. Canadian Task Force on the Periodic Health Examination: "The Periodic Health Examination", *Can. Med. Assoc. J.*, 1979, 121: 1193-1254.
14. Jovell, A. J.; Navarro-Rubio, M. D.: "Evaluación de la evidencia científica", *Med. Clín.* (Barcelona), 1995, 105: 740-743.

15. Rege, S.; Maass, A.; Chaiken, L.; Hoh, C. K.; Choi, Y.; Lufkin, R., *et al.*: “Use of positron emission tomography with fluorodeoxyglucose in patients with extracranial head and neck cancers”, *Cancer*, 1994, 73: 3047-3058.
16. McGuirt, W. F.; Williams, D. W.; Keyes, J. W.; Greven, K. M.; Watson, N. E.; Geisinger, K. R.; Cappellari, J. O.: “A comparative diagnostic study of head and neck nodal metastases using positron emission tomography”, *Laryngoscope*, 1995, 105: 373-377.
17. Lapela, M.; Grenman, R.; Kurki, T.; Joensuu, H.; Leskinen; Lindholm, P., *et al.*: “Head and neck cancer: detection of recurrence with PET and 2-[F-18] Fluoro-2-deoxy-d-glucose”, *Radiology*, 1995, 197: 205-211.
18. Braams, J. W.; Pruijm, J.; Freling, N. J. M.; Nikkels, P. G. J.; Roodenburg, J. L. N.; Boering, G., *et al.*: “Detection of lymph node metastases of squamous cell cancer of the head and neck with FDG-PET and MRI”, *Journal of Nuclear Medicine*, 1995, 36: 211-216.
19. Anzai, Yoshimi; Carroll, William R.; Quint, Douglas J.; Bradford, Carol R. *et al.*: “Recurrence of Head and Neck Cancer after Surgery or Irradiation: Prospective Comparison of 2-deoxy-2[F-18] fluoro-D-glucose PET and MRI Imaging Diagnoses”, *Radiology*, 1996, 200: 135-141.
20. Strauss, L. G.; Clorius, J. H.; Schlag, P.; Lehner, B.; Kimmig, B.; Egenhart, R. *et al.*: “Recurrence of colorectal tumors: PET evaluation”, *Radiology*, 1989, 170: 329-332.
21. Schlag, P.; Lehner, B.; Strauss, L. G.; Georgi, P.; Herfarth, C.: “Scar or recurrent rectal cancer: positron emission tomography is more helpful than immunoscintigraphy”, *Archives of Surgery*, 1989, 124: 197-200.
22. Ito, K.; Kato, T.; Tadokoro, M.; Ishiguchi, T.; Oshima, M.; Ishigaki, T. *et al.*: “Recurrent rectal cancer and scar differentiation with PET and MR imaging”, *Radiology*, 1992, 182: 549-552.
23. Falk, P. M.; Gupta, N. C.; Thorson, A. G.; Frick, M. P.; Bowman, B. M.; Christensen, M. A. *et al.*: “Positron emission tomography for preoperative staging of colorectal carcinoma”, *Diseases of the Colon and Rectum*, 1994, 37: 153-156.
24. Findlay, M.; Young, H.; Cunningham, D.; Lueson, A., *et al.*: “Noninvasive monitoring of tumor metabolism using fluorodeoxyglucose and positron emission tomography in colorectal cancer liver metastases: correlation with tumor response to fluorouracil”, *J. Clin. Oncol.*, 1996, 3: 700-708.
25. Ito, Kengo; Kato, Takashi; Ohta, Toyohiro; Tadokoro, Masanori, *et al.*: “Fluorine-18 fluoro-2-deoxyglucose positron emission tomography in recurrent rectal cancer: relation to tumour size and cellularity”, *Eur. J. Nucl. Med.*, 1996, 23: 1372-1377.
26. Lai, D. T.; Fulhan, M.; Stephens, M. S.; Chu, K. M., *et al.*: “The role of whole body positron emission tomography with [18F] fluorodeoxyglucose identifying operable colorectal cancer metastases to the liver”, *Arch. Surg.*, 1996, 7: 703-707.
27. Hoh, C. K.; Hawkins, R. A.; Glaspy, J. A.; Dahlbom, M.; Tse, N. Y.; Hoffman, E. J.; Schiepers, C.; Choi, Y.; Rege, S.; Nitzsche, E.; Maddahi, J.; Phelps, M. E.: “Cancer detection with whole-body PET using 2-[18F]fluoro-2-deoxy-D-glucose”, *Journal of Computer Assisted Tomography*, 1993, 17: 582-589.

28. Adler, L. P.; Crowe, J. P.; Al-Kaisi, N. K.; Sunshine, J. L.: "Evaluation of breast masses and axillary lymph nodes with [f- 18] 2-deoxy-2-fluoro-D-glucose PET", *Radiology*, 1993, 187: 743-750.
29. Nieweg, O. E.; Kim, E. E.; Wong, W. H.; Broussard, W. F.; Singletary, S. E.; Hortobagyi, G. N., *et al.*: "Positron emission tomography with fluorine-18-deoxyglucose in the detection and staging of breast cancer", *Cancer*, 1993, 71: 3920-3925.
30. Avril, N.; Dose, I.; Jänicke, F.; Bense, S.; Ziegler, S.; Laubenbacher, C., *et al.*: "Metabolic characterization of breast tumors with positron emission tomography using F-18 fluorodeoxyglucose", *Journal of Clinical Oncology*, 1996, 14: 1848-1857.
31. Avril, N.; Dose, J.; Jänicke, F.; Ziegler, S.; Römer, W.; Weber, W., *et al.*: "Assessment of axillary lymph node involvement in breast cancer patients with positron emission tomography using radiolabeled 2-(fluorine-18)-fluoro-2-deoxy-D-glucose", *Journal of the National Cancer Institute*, 1996, 88 (17): 1204-1209.
32. Bassa, Pedro; Kim, E. Edmund; Inoue, Tomio; Wong, Franklin C. L., *et al.*: "Evaluation of Preoperative Chemotherapy Using PET with Fluorine-18-Fluorodeoxyglucose in Breast Cancer", *J. Nucl. Med.*, 1996, 37: 931-938.
33. Scheidhauer, K.; Scharl, A.; Peitzyk, U.; Wagner, R.; Göhring, U. J.; Schomäcker, K., *et al.*: "Qualitative [¹⁸F]FDG positron emission tomography in primary breast cancer: clinical relevance and practicability", *European Journal of Nuclear Medicine*, 1996, 23 (6): 618-623.
34. Utech, Christa I.; Young, Carter S.; Winter, Peter F.: "Prospective evaluation of fluorine-18 fluorodeoxyglucose positron emission tomography in breast cancer for staging of the axilla related to surgery and immunocytochemistry", *Eur. J. Nucl. Med.*, 1996, 23: 1588-1593.
35. Holle, L. H.; Trampert, L.; Lung-Kurt, S.; Villena-Hrinssen, S. E., *et al.*: "Investigations of breast tumors with fluorine-18-fluorodeoxyglucose and SPECT", 1966, 4: 615-622.
36. Kubota, K.; Matsuzawa, T.; Fujiwara, T.; Ito, M.; Hatazawa, J.; Ishiwata, K., *et al.*: "Differential diagnosis of lung tumor with positron emission tomography: a prospective study", *Journal of Nuclear Medicine*, 1990, 31: 1927-1933.
37. Scott, W.; Schwabe, J. L.; Gupta, N. C.; Dewan, N. A.; Reeb, S. D.; Sugimoto, J. T., *et al.*: "Positron emission tomography of lung tumors and mediastinal lymph nodes using F-18-fluorodeoxyglucose", *Annals of Thoracic Surgery*, 1994, 58: 698-703.
38. Patz, E. F.; Lowe, V. J.; Hoffman, J. M.; Paine, S. S.; Harris, L. K.; Goodman, P. C.: "Persistent or recurrent bronchogenic carcinoma: detection with PET and 2-[F-18]-2-deoxy-D-glucose", *Radiology*, 1994, 191: 379-382.
39. Inoue, T.; Kim, E. E.; Komaki, R.; Wong, F. C. L.; Bassa, P.; Wong, W., *et al.*: "Detecting recurrent or residual lung cancer with FDG-PET", *Journal of Nuclear Medicine*, 1995, 36: 788-793.
40. Slosman, D. O.; Spiliopoulos, A.; Couson, F.; Nicod, L.; Louis, O.; Lemoine, R., *et al.*: "Satellite PET and lung, cancer: a prospective study in surgical patients", *Nuclear Medicine Communications*, 1993, 14: 955-961.

41. Knight, S. B.; Delbeke, D.; Stewart, J. R.; Sandler, M. P.: "Evaluation of pulmonary lesions with FDG-PET: Comparison of findings in patients with and without a history of prior malignancy", *Chest*, 1996, 109: 982-988.
42. Sasaki, Masayuki; Ichiya, Yuichi; Akashi, Yuko; Alsashi, Yurd, *et al.*: "The usefulness of FPG positron emission tomography for the detection of mediastinal lymph node metastases in patients with non-small cell lung cancer: a comparative study with X-ray computed tomography", *Eur. Nucl. Med.*, 1996, 7: 741-747.
43. Sazon, D. A.; Santiago, S. M.; Soo-Hoo, G. W.; Khonsary, A., *et al.*: "Fluorodeoxyglucose positron emission tomography in the detection and staging of lung cancer", *Am. J. Respir. Crit. Care Med.*, 1996, 1: 417-421.
44. Scott, W. J.; Gobar, L. S.; Terry, J. D.; Dewan, N. A., *et al.*: "Mediastinal lymph node staging of non-small-cell lung cancer: a prospective comparison of computed tomography and positron emission tomography", *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, 1996, 3: 642-648.
45. Dewan, N. A.; Reeb, S. D.; Gupta, N. C.; Gobar, L. S.; Scott, W. J.: "PET-FDG imaging and transthoracic needle lung aspiration biopsy in evaluation of pulmonary lesions: a comparative risk-benefit analysis", *Chest*, 1995, 108: 441-446.
46. Duhaylongsod, F. G.; Lowe, V. J.; Patz, E. F.; Vaughn, A. L.; Coleman, R. E.; Wolfe, W. G.: "Detection of primary and recurrent lung cancer by means of -18 fluorodeoxyglucose positron emission tomography (FDG PET)", *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*, 1995, 110: 130-140 (b).
47. Gupta, N. C.; Maloof, J.; Gunel, E.: "Probability of malignancy in solitary pulmonary nodules using fluorine-18-FDG and PET", *The Journal of Nuclear Medicine*, 1996, 37: 943-948.
48. ECRI: *Health Technology Trends*, June 1995, November 1996 y comunicación privada.

ICP: Comunicación privada, 24 de abril 1995.