

Evaluación de la eficacia y el impacto clínico de la tomografía de emisión de positrones con ^{18}F -FDG en pacientes con sospecha de recurrencias locales y metástasis de carcinomas de cabeza y cuello

R.M. ÁLVAREZ PÉREZ, I. BORREGO DORADO, J.V. RUIZ FRANCO-BAUX Y R.J. VÁZQUEZ ALBERTINO

Servicio de Medicina Nuclear. Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla. España.

Resumen.—*Objetivo.* Evaluar la eficacia y el impacto clínico de la tomografía por emisión de positrones (PET) con ^{18}F fluoro-desoxiglucosa (FDG) en pacientes con sospecha de recidiva o metástasis a distancia de tumores de cabeza y cuello.

Material y métodos. Se estudiaron de forma retrospectiva 60 pacientes (12 mujeres y 48 hombres), diagnosticados histopatológicamente de carcinomas de cabeza y cuello, en los que se sospechaba recurrencia de enfermedad o que presentaban técnicas morfológicas convencionales equívocas. A todos ellos se les realizó una PET (ECAT HR+), entre enero de 2001 y enero de 2004, tras la inyección de 370 MBq de ^{18}F -FDG, previa determinación de la glucemia y tras la administración de Myolastan®, Furosemida® e hidratación. Los resultados de la PET fueron analizados de forma independiente por tres médicos nucleares cualitativa y semicuantitativamente, y se confirmaron por histología o por evolución clínica (período de seguimiento > 12 meses) y técnicas morfológicas.

Resultados. Obtuvimos 39 verdaderos positivos, 18 verdaderos negativos, dos falsos positivos y un falso negativo. Con estos resultados la sensibilidad fue del 97,5 %, la especificidad del 90 %, el valor predictivo positivo 95,12 %, el valor predictivo negativo 94,7 % y una exactitud diagnóstica del 95 %.

Gracias a la PET se modificó la actitud terapéutica en 34 pacientes de los 60, obteniéndose un impacto clínico del 56,6 %.

Conclusiones. La PET FDG tiene una alta eficacia e impacto clínico en pacientes con sospecha de recurrencia de tumores de cabeza y cuello, debiéndose incorporar de forma rutinaria a los protocolos diagnósticos de esos pacientes, previo a la decisión terapéutica.

PALABRAS CLAVE: cáncer de cabeza y cuello, ^{18}F -fluorodeoxiglucosa, tomografía por emisión de positrones, impacto clínico.

EVALUATION OF EFFICACY AND CLINICAL IMPACT OF POSITRON EMISSION TOMOGRAPHY WITH ^{18}F FLUORO-DEOXYGLUCOSE IN PATIENTS WITH SUSPICION OF RECURRENT HEAD AND NECK CANCER OR DISTANT METASTASES

Summary.—*Aims.* To evaluate the efficacy and clinical impact of Positron Emission Tomography with FDG (FDG-PET) in patients with suspected recurrent head and neck cancer or distant metastases.

Materials and methods. Sixty patients (12 women and 48 men) with suspicion of recurrent head and neck cancer and ambiguous conventional imaging modalities. In all patients a whole body scan was performed with FDG-PET in fasting patients following i.v. administration of 370-444 MBq FDG. The results were confirmed by histology and clinical evolution (follow-up period > 12 months) and imaging test.

Results. Prevalence of recurrence was 66.6 %. FDG-PET was positive in 40/60 patients, with confirmation in 39 cases, and 18 were true negative (TN). We have found 2 false positive and 1 false negative. Overall sensitivity, specificity, PPV, NPV and accuracy were 97.5 %, 90 %, 95.12 %, 94.7 % and 95 %, respectively.

FDG-PET changed the modality of treatment in 34 patients (clinical impact 56.6 %)

Conclusions. FDG-PET has high clinical impact in patients with suspicion of recurrent head and neck cancer, and should be incorporated in the diagnostic protocols before making a therapy decision.

KEY WORDS: ^{18}F FDG-PET, recurrent head and neck cancer, clinical impact.

INTRODUCCIÓN

Los tumores de cabeza y cuello son un grupo heterogéneo de tumores, que representan el 3-5 % de todos los cánceres de la población adulta en EE.UU.¹. Cuando hablamos de los tumores de cabeza y cuello excluimos los intracraneales, del tiroides y cutáneos. Histológicamente el 90 % son carcinomas epidermoides y las localizaciones más frecuentes son la nasofaringe, orofaringe, cavidad bucal y laringe.

Recibido: 23-6-06.

Aceptado: 20-10-06.

Correspondencia:

R.M. ÁLVAREZ PÉREZ
Servicio de Medicina Nuclear
Hospital Universitaria Virgen del Rocío
Avda. Manuel Siurot, s/n. 41013 Sevilla
Correo electrónico: rosa.alvarez.sspa@juntadeandalucia.es

Tienen una incidencia de 15/100.000 habitantes, y representan el 5 % de neoplasias en varones y el 1 % en mujeres, con una supervivencia a los 5 años del 44 % y del 55 % respectivamente en nuestro medio².

La importancia de estos tumores radica en que son clínicamente muy agresivos, mutilantes y de difícil control local y regional. El pronóstico de estos pacientes y su tratamiento depende de su localización, tamaño y extensión.

En pacientes diagnosticados en estadios precoces (estadios I-II) la cirugía y la radioterapia (RT) pueden ser curativas, sin embargo en aquellos que se diagnostican en estadios avanzados (estadios III-IV), la supervivencia es tan sólo del 40 %³.

El fracaso terapéutico se produce generalmente por la irrecesibilidad del tumor, por la imposibilidad del control local y las frecuentes recurrencias, que aparecen normalmente antes de los dos años. Sólo el 20 % de los pacientes con recurrencia local sobreviven al primer año, aunque esto puede ser variable si se aplica el tratamiento adecuado. Existirán metástasis a distancia hasta en el 60 % de los casos y hasta el 10-30 % desarrollarán un segundo tumor primario antes de los 5 años.

La tomografía axial computarizada (TAC) y la resonancia magnética (RM)⁴ son técnicas de imagen estándares usadas para la evaluación de los pacientes con carcinomas de cabeza y cuello. Éstas proporcionan una información estructural con alta resolución espacial y se usan rutinariamente para el estadiaje inicial^{5,6}. Por otro lado, dichas técnicas no son muy específicas: la TAC tiene aproximadamente una especificidad del 39 % y la RM del 48 %.

Poseen un valor limitado en los pacientes con carcinoma de cabeza y cuello, y han demostrado su baja especificidad, fundamentalmente en los casos en los que hay evidentes cambios morfológicos postquirúrgicos, y pueden tener baja sensibilidad debido a la limitación del área de examen⁷. Particularmente, en estos pacientes, hay dificultades en la diferenciación entre el tejido cicatricial y la recurrencia local, y también entre el aumento inespecífico del tamaño de los ganglios linfáticos locales y las adenopatías metastásicas.

Además el tamaño del tumor después de la terapia no es directamente proporcional a la viabilidad tumoral⁸. La RT y quimioterapia (QT) neoadyuvante pueden producir severa mucositis, edema y tejido de granulación, lo que puede interferir en la detección de enfermedad persistente cuando utilizamos métodos de diagnóstico convencionales.

La tomografía por emisión de positrones (PET) con ¹⁸F fluoro-desoxiglucosa (FDG) es un método no invasivo que nos proporciona una imagen diagnóstica sobre la glucogénesis tumoral. La FDG es un análogo de la glucosa, y la acumulación de ésta en las células es proporcional al consumo de glucosa. El incremento de la captación de la FDG asociado con un aumento en la actividad glicolítica, puede ser visualizado y cuantificado con la PET. La PET-FDG tiene una gran ventaja sobre el resto de las modalidades diagnósticas, ya que detecta cambios en el metabolismo de la glucosa que están relacionados directamente con la viabilidad de las células tumorales.

La PET-FDG ha sido aceptada y ampliamente utilizada para el estadiaje y seguimiento de los pacientes con tumores de cabeza y cuello⁹. En comparación con otras técnicas de imagen morfológicas, la PET tiene una seguridad diagnóstica superior para la detección de recurrencia local, metástasis linfáticas, metástasis a distancia y para la detección de tumores de origen desconocido en pacientes con metástasis linfáticas cervicales. En los pacientes con recurrencia de carcinomas de cabeza y cuello la PET tiene también valor pronóstico.

El objetivo de este estudio es valorar la utilidad de la PET-FDG en aquellos pacientes que presentan sospecha de enfermedad residual o metastásica con pruebas de imagen morfológicas convencionales equívocas en nuestro medio.

MATERIAL Y MÉTODOS

Pacientes

Hemos estudiado de forma retrospectiva 60 pacientes (12 mujeres y 48 hombres) con edades comprendidas entre 37-83 años (media de 55 años), con antecedentes de tumores de cabeza y cuello, a los que se les realizó una PET-FDG entre enero de 2001 y enero del 2004 por sospecha de recurrencia local, metástasis a distancia o por la existencia de pruebas morfológicas convencionales equívocas.

Todos los pacientes habían sido diagnosticados de tumores de cabeza y cuello mediante confirmación histopatológica tras la resección quirúrgica de la lesión primaria, o por biopsia en aquellos casos en los que no se intervino quirúrgicamente. Histológicamente 55 casos eran carcinomas epidermoides, tres adenoides quísticos o pleomórficos y dos neuroectodérmicos.

La lesión primaria se localizaba en 17 casos en la laringe, una en nasofaringe, 4 en labios, dos en senos paranasales, 5 en glándulas salivares, 7 óseos (maxilar o etmoidal) y 24 en la cavidad bucal (suelo de boca, lengua, etc.).

Además, tras el tratamiento quirúrgico algunos pacientes habían recibido RT y/o QT dependiendo del estadio inicial de la enfermedad. Veintitrés casos habían sido sometidos a cirugía radical sin recibir tratamiento adyuvante y 6 pacientes habían sido tratados tan sólo con RT; veinticinco fueron tratados con cirugía y RT o cirugía, RT y QT y a 6 no se les trató quirúrgicamente y recibieron sólo RT y QT (tabla 1).

El tiempo transcurrido desde la finalización del tratamiento y la PET fue como mínimo de 12 semanas.

La indicación clínica de la realización de la FDG-PET en estos pacientes fue evaluada por una comisión que constató que las solicitudes se adecuaban a la indicación clínica autorizada en la Resolución 18/2001 de la Dirección General del Servicio Andaluz de Salud (SAS)¹⁰. Dicha resolución autori-

za la realización de la FDG-PET en el caso de pacientes con clínica y/o exploración sugestivas de recidiva, cuando el paciente se pueda beneficiar de cirugía radical, siempre y cuando presenten exploración física y analítica completa, con radiografía de tórax normal y citología negativa.

Los criterios de inclusión en el estudio fueron:

1. Pacientes con antecedentes de carcinoma de cabeza y cuello confirmados histológicamente.
2. Habían sido tratados con intención curativa ya fuera con cirugía y/o RT y/o QT.
3. Durante el seguimiento evolutivo presentaban pruebas morfológicas convencionales equívocas.

El motivo de la solicitud de la PET fue en 15 casos para realizar el diagnóstico diferencial entre recidiva y fibrosis postcirugía o postradioterapia, en 33 por sospecha de recurrencia locorregional y en 12 por sospecha de metástasis a distancia.

Tomografía por emisión de positrones

La PET-FDG fue realizada a los 50-60 minutos después de la inyección de 370-444 MBq (10-12 mCi) de FDG (previo ayuno de 6 horas) en un tomógrafo ECAT HR+ (SIEMENS®) de alta resolución y cuerpo completo. El estudio se realizó previa determinación de la glucemia y la administración de 50 mg de tetrazepan (Myolastan®), Furosemida® (0,25 mg/kg de peso) e hidratación (250 c/c de suero fisiológico).

A todos los pacientes se les realizó estudio corporal que incluía desde la base del cráneo hasta el tercio superior de los miembros inferiores, adquiriendo el estudio a 10 minutos por paso de camilla, de los cuales el 70 % corresponde a la adquisición de la imagen de emisión y el resto al tiempo aceptado para la obtención de las imágenes de transmisión. Se obtuvieron imágenes de emisión en 2D con y sin corrección de la atenuación por transmisión. Se realizó reconstrucción iterativa (2 It/8 subsets) en planos coronal, transversal y sagital.

En el caso de los pacientes en los que el motivo de solicitud de la PET fue para realizar el diagnóstico diferencial entre recidiva y fibrosis, y en los que se sospechaba recurrencia local, además se adquirió una imagen en 3D del área anatómica donde existía la sospecha, con corrección de la atenuación por transmisión y reconstrucción iterativa en los tres planos (49 pacientes).

Tabla 1
CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DE LOS PACIENTES

Características clínicas	N.º
Edad	
Media	55
Rango	37-83
Sexo	
Hombres	48
Mujeres	12
Histología	
Carcinoma epidermoide	55
Adenoide quístico	3
Neuroectodérmicos	2
Localización del tumor primario	
Nasofaringe	1
Senos paranasales	2
Glándulas salivares	5
Óseos (maxilar o etmoides)	7
Cavidad bucal (lengua, suelo de boca, etc.)	24
Labios	4
Laringe	17
Tratamiento recibido	
Cirugía	23
RT	6
Cirugía + RT/ cirugía + RT + QT	25
RT + QT	6
Motivo solicitud PET sospecha:	
Recidiva /fibrosis	15
Recurrencia locorregional	33
Metástasis a distancia	12

RT: radioterapia; QT: quimioterapia; PET: tomografía por emisión de positrones

Interpretación de las imágenes

El estudio PET fue evaluado por tres médicos nucleares, incluyendo las imágenes de emisión sin corrección de atenuación, mediante análisis visual y semicuantitativo (determinación del SUV: *standardized uptake value*, índice semicuantitativo de proliferación celular) con conocimiento de los datos clinicopatológicos que motivaron la solicitud de la exploración. Se interpretaron como patológicos aquellos estudios que presentaban depósitos del trazador que no se correspondieran con procesos fisiológicos o inflamatorios.

Métodos de diagnósticos convencionales

Un requisito ineludible para la solicitud de la exploración PET fue la existencia de sospecha fundamentada de recurrencia del tumor primario. Por lo tanto, previamente todos los pacientes fueron revisados clínicamente por el médico solicitante, y en todos se valoraron los métodos de diagnóstico convencionales (TAC o RM). Dado que los pacientes son remitidos de diferentes centros de referencia, el método de análisis y las características de los equipos no son idénticos.

Confirmación de los resultados

Los hallazgos de la PET fueron comparados con los de los métodos de diagnóstico convencionales y los datos fueron evaluados como mínimo a los 12 meses tras la realización de la PET. Dicha evaluación se realizó mediante revisión de las historias clínicas, o bien mediante cuestionarios que se enviaron a los médicos solicitantes de la PET. La comprobación de los resultados fue mediante confirmación histológica en 15 casos y mediante seguimiento clínico en el resto (período de seguimiento > 12 meses).

RESULTADOS

Eficacia clínica

La prevalencia de la recurrencia de la enfermedad fue del 66,6 % (40 de los 60 pacientes). La PET-FDG detectó lesiones patológicas en 41 de los 60 pacientes, de los cuales se confirmó la enfermedad en 39, obteniendo dos falsos positivos (FP) (tabla 2). Estos pacientes se confirmaron por histología (nueva ciru-

Tabla 2
RESULTADOS

	Confirmación de la enfermedad	Libre de enfermedad	Total
PET +	39	2	41
PET -	1	18	19
Total	40	20	60

Tabla 3
RESULTADOS

Sensibilidad	Especificidad	Valor predictivo positivo	Valor predictivo negativo	Exactitud diagnóstica
97,5 %	90 %	95,12 %	94,7 %	95 %

gía de rescate o por biopsia de la lesión) o mediante seguimiento clínico superior a 12 meses.

Los dos casos de FP correspondían a dos pacientes varones, el primero de ellos con un carcinoma epidermoide moderadamente diferenciado, ulcerado e infiltrante de lengua y el segundo de cavidad oral, tratados ambos con cirugía y RT, a los que se les solicitó la PET para realizar el diagnóstico diferencial entre recidiva o fibrosis. La PET se informó en ambos casos como recidiva locorregional, con lesiones hipermetabólicas de pequeño tamaño y SUV de 2,4-2,8 y 3, respectivamente.

En 18 casos en los que la PET era negativa no hubo evidencia de enfermedad clínicamente ni por otras técnicas diagnósticas. El único caso falso negativo (FN) correspondió a un paciente varón con antecedentes de un tumor neuroectodérmico del seno maxilar izquierdo, intervenido quirúrgicamente en 1995 (maxilectomía), e irradiado posteriormente, al que se solicitó una PET-FDG por sospecha clínica de recidiva locorregional y en la que no se observaron signos de recidiva. A las pocas semanas desarrolló un tumor extenso de órbita y senos paranasales que se trató de nuevo con RT.

La sensibilidad, especificidad y exactitud global fueron del 97,5 %, 90 %, y 95 % respectivamente. El valor predictivo positivo (VPP) y valor predictivo negativo (VPN) global eran de 95,12 % y 94,7 %, respectivamente (tabla 3).

En la figura 1 observamos un caso de un paciente varón de 60 años, con antecedentes de carcinoma de lengua y orofaringe, intervenido quirúrgicamente, que presentaba sospecha clínica de recidiva locorregional por dolor y tumefacción. La exploración físi-

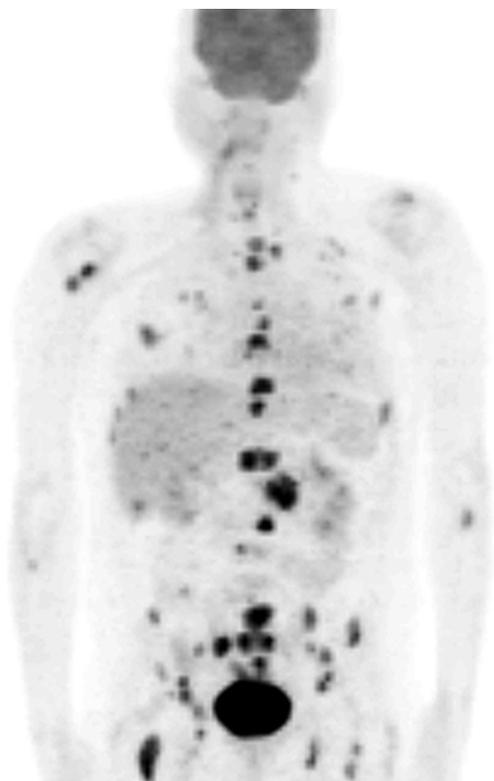


FIG. 1.—Corte coronal. Paciente de 60 años, varón, intervenido quirúrgicamente de carcinoma de lengua y orofaringe. Sospecha clínica de recidiva locorregional con pruebas morfológicas convencionales equívocas. La PET mostró recurrencia locorregional con afectación linfática cervical y metástasis pulmonares, hepáticas y óseas. La PET evitó el tratamiento con radioterapia y se trató finalmente con quimioterapia paliativa.

ca era normal y en la RM realizada existían dudas sobre si la imagen que se observaba era secundaria a la cirugía, o por el contrario era recidiva tumoral. Se le realizó la PET-FDG en la que se apreciaba recurrencia locorregional con afectación linfática cervical y metástasis pulmonares, hepáticas y óseas. Tras la PET se le realizó ecografía abdominal, TAC de tórax y radiografías de columna en las que se confirmaron los hallazgos. Este paciente finalmente fue tratado con QT paliativa en vez de la RT curativa.

El segundo caso corresponde a un paciente varón, tratado con RT por carcinoma epidermoide de lengua (6 meses antes de la realización de la PET). En la RM se sospechaba la existencia de recidiva locorregional. En la PET se confirma dicha recidiva (4,5 × 4,5 cm SUV [standar uptake value] 10) y aparecen metástasis pulmonares en mediastino e hilio pulmonar derecho (SUV 2,4-0,9). En la TAC de tórax que se realizó con posterioridad se confirmó la sospe-

cha de metástasis a distancia, y el paciente se trató con RT y QT (fig. 2).

Impacto clínico

La PET modificó la actitud terapéutica en 34 de los 60 pacientes (56,6 %) e introdujo un cambio en la reestadificación de la enfermedad en 26 de ellos (43,33 %); en 15 casos aumentó el estadio y en 11 lo disminuyó tras su realización.

En 8 casos, susceptibles de tratamiento local, la PET indujo la sustitución de la cirugía por la RT, sin que existieran modificaciones en el estadio (tabla 4).

Se diagnosticaron dos casos de segundos tumores primarios, ambos de pulmón.

La PET-FDG indicó la cirugía en 17 pacientes en los que la exploración era positiva con enfermedad limitada y resecable.

En 20 pacientes en los que inicialmente estaba planeada la cirugía curativa permitió seleccionar el tratamiento más adecuado (QT y/o RT), ya fuera por la extensión local de la enfermedad, o por la aparición de metástasis a distancia (en 8 casos se modificó el tratamiento quirúrgico por la RT paliativa y en 12 casos por QT).

Hubo dos pacientes con intención de tratamiento con RT local en los que tras la realización de la PET se modificó la actitud terapéutica hacia la QT por la aparición de metástasis a distancia.

Un caso de un paciente con baja probabilidad de recidiva local (panendoscopia negativa) y pruebas morfológicas convencionales equívocas, en el que la PET fue positiva para la recurrencia local, finalmente fue intervenido quirúrgicamente confirmándose los hallazgos de la PET.

En 4 de los 12 pacientes en los que el motivo de solicitud de la PET fue por la sospecha de metástasis a distancia y estaba programado el tratamiento con RT + QT, la PET fue negativa para la presencia de metástasis a distancia y se requirió tratamiento quirúrgico de la recurrencia locorregional.

Hubo 7 pacientes con alta sospecha de recurrencia local en los que la PET fue negativa y se realizó seguimiento clínico, que confirmó la certeza de los resultados.

En los 18 verdaderos negativos (VN) se evitó la cirugía, ya fuera porque la imagen equívoca fuera hipometabólica en la PET o porque la recurrencia local o la metástasis a distancia no se confirmaron por seguimiento clínico.

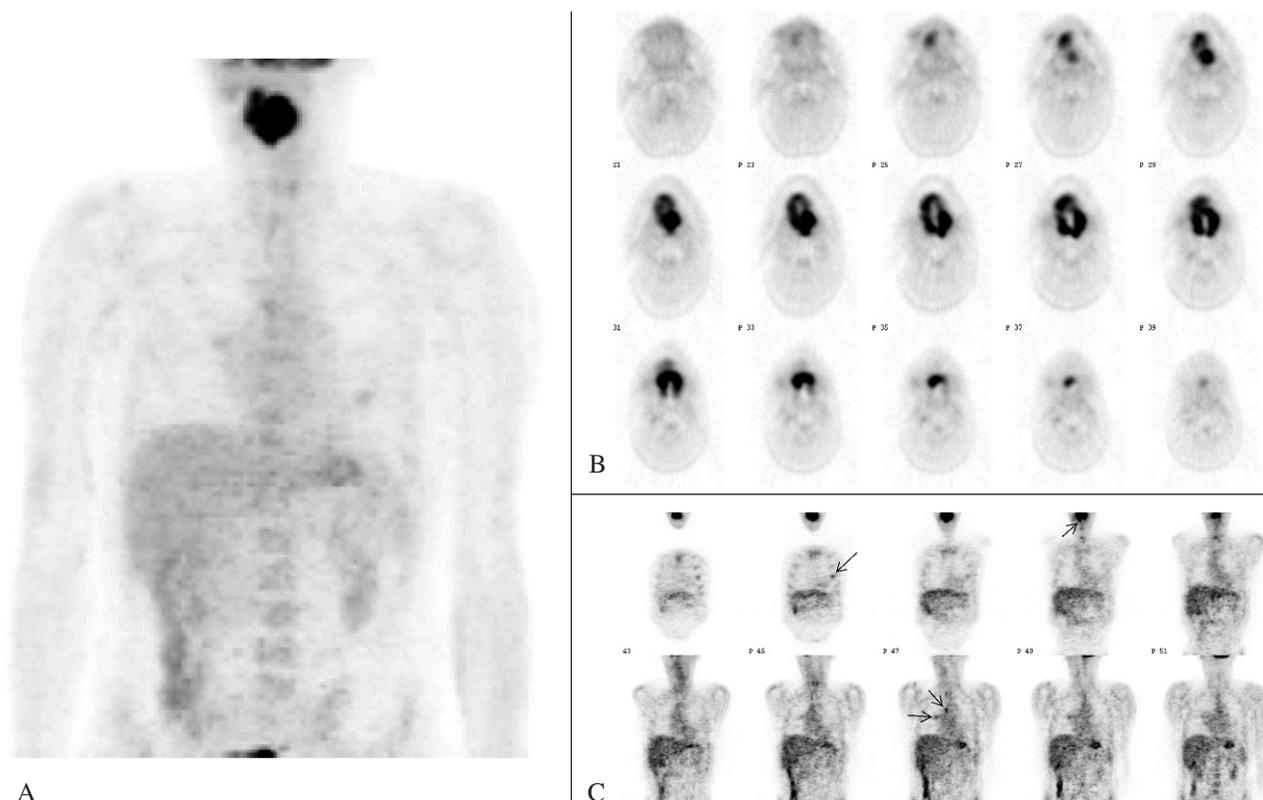


FIG. 2.—A) corte coronal; B) cortes transaxiales en 3D; C) cortes coronales. Paciente varón, tratado con radioterapia por carcinoma epidermoide de lengua. En la RM se sospechaba la existencia de recidiva locorregional. En la PET se confirma la recidiva locorregional ($4,5 \times 4,5$ cm SUV 10) y aparecen metástasis pulmonares en mediastino e hilio pulmonar derecho (SUV 2,4-0,9). El paciente fue tratado con radioterapia y quimioterapia.

En la figura 3 presentamos un caso de un paciente varón de 56 años, intervenido en múltiples ocasiones de recurrencia local de un cilindroma, con sospecha en la RM de nueva recurrencia y en el que se planteaba la exéresis ampliada de la lesión con incluso eventración del globo ocular. Se le realizó la PET-FDG, en la que se evidenció la recidiva locorregional sospechada en la RM (SUV 5,5-2), con probables metástasis pulmonares bilaterales y mediastínicas (SUV 3-2,5). Tras la realización de una radiografía de tórax se confirmaron las metástasis y el paciente fue tratado finalmente con QT.

La PET indujo el cambio de manejo terapéutico en 34 de los 60 pacientes estudiados, siendo el impacto clínico global del 56,6%.

DISCUSIÓN

La PET con ^{18}F -FDG nos proporciona una imagen metabólica del organismo, por lo que puede evaluar el metabolismo tumoral. Esta información obtenida es

Tabla 4
RESULTADOS DEL IMPACTO CLÍNICO

No modifica el tratamiento: 26 pacientes	
Sí modifica el tratamiento: 34 pacientes	
– Cambio del estadio:	Aumenta de estadio: 15 pacientes
	Disminuye de estadio: 11 pacientes
– Sin cambio de estadio: 8 pacientes	

esencial e independiente de la localización tumoral y del tamaño de la lesión. Por esta razón la PET-FDG ha sido usada de forma satisfactoria para la detección de enfermedad recurrente o residual en tumores de cabeza y cuello. En comparación con otras técnicas de imagen morfológicas la PET tiene una seguridad diagnóstica superior.

Con respecto a los resultados obtenidos sobre la eficacia clínica de la PET-FDG en los pacientes con sospecha de recurrencia de carcinomas de cabeza y cuello, debemos interpretarlos teniendo en cuenta que nuestro estudio es retrospectivo y puede haber existi-

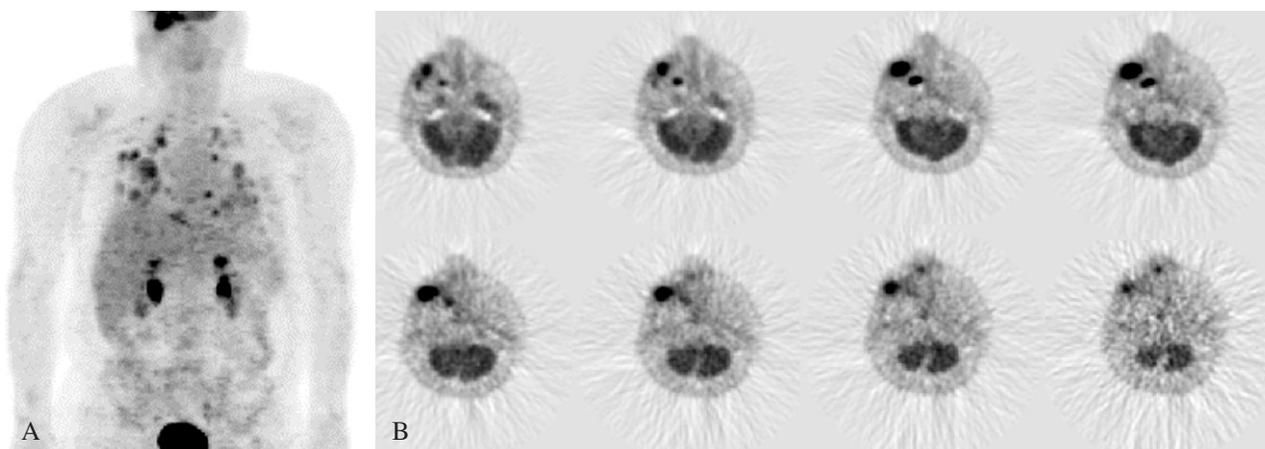


FIG. 3.—A) corte coronal; B) corte transaxial en 3D. Paciente varón de 50 años, intervenido en múltiples ocasiones de recurrencia local de un cilindroma, con sospecha en la resonancia magnética (RM) de nueva recurrencia y que planteaba la exéresis ampliada de la lesión con incluso eventración del globo ocular. Se le realizó PET-FDG, en la que se evidenció la recidiva locorregional sospechada en la RM (SUV 5,5-2), con probables metástasis pulmonares bilaterales y mediastínicas (SUV 3-2,5). Al paciente se le trató con QT.

do un sesgo de selección de los pacientes, ya que todos se adecuaban a las indicaciones autorizadas del SAS (RC 18/2001)¹⁰.

En nuestra población de 60 pacientes con sospecha de recurrencia de enfermedad, obtuvimos 39 verdaderos positivos (VP) (la prevalencia de la enfermedad fue del 66,6 %), con un FN, obteniendo una sensibilidad del 97,5 %. La especificidad fue del 90 %, ya que tuvimos dos FP y 18 VN. El VPP y VPN fueron de 95,12 y 94,7 %, respectivamente.

Estos excelentes resultados se correlacionan con los publicados en la literatura científica; así Kitagawa⁸ en un estudio prospectivo de 23 pacientes observó que en 4 de ellos persistía enfermedad residual tras el tratamiento. La PET y la RM obtuvieron una sensibilidad del 100 % mientras que la TAC del 75 %. La especificidad de la PET fue del 89,5 %, de la TAC del 58,8 % y de la RM del 41,2 %. Tanto la TAC como la RM tuvieron una alta tasa de FP, la TAC 7/17 y la RM 10/17. Así pues, este autor concluye que la TAC y la RM no son realmente útiles para realizar el diagnóstico diferencial entre cambios postratamiento y tumor residual.

Lonneux¹¹ compara la PET frente a la TAC y RM en la detección de recurrencias de tumores de cabeza y cuello en pacientes sintomáticos. Obtiene resultados de sensibilidad de 93 y 73 % de la PET y TAC + RM respectivamente, exactitud diagnóstica del 81 % frente al 64 % y especificidad del 61 % frente al 50 %, con un VPN de la PET del 92 % frente a la TAC + RM del 56 %.

Dado que en el momento de la realización de la PET en nuestro estudio, el médico nuclear conocía los hallazgos de los métodos diagnósticos convencionales, no podemos realizar una comparación de la eficacia clínica entre éstos y la PET. El objetivo de nuestro estudio era conocer la utilidad de la PET cuando ya existía sospecha de recurrencia en pacientes con carcinomas de cabeza y cuello, y sobre todo saber su impacto clínico, basado en la inducción del cambio en la actitud terapéutica cuando introducimos la PET en el árbol diagnóstico de la recurrencia de éstos.

Otros autores como Rege, Laubenbacher, Wong y Keyes obtienen resultados similares en la sensibilidad de la PET-FDG (78-100 %) y de la TAC y la RM (57-82 %) para la detección de recurrencias¹²⁻¹⁵.

Lowe¹⁶ realizó un estudio con 28 pacientes con tumores de cabeza y cuello en estadios III y IV, y valoró la utilidad de la PET tras el tratamiento con QT obteniendo una sensibilidad y especificidad del 90 y 83 % respectivamente para el diagnóstico de recurrencias.

Otros estudios han demostrado que la PET-FDG tiene una sensibilidad del 88-100 % y especificidad del 64-100 % para detectar recurrencias de tumores de cabeza y cuello^{14,17,18}.

Nuestros criterios de selección permiten obtener unos resultados muy fiables sobre el impacto clínico de la PET en el manejo terapéutico de los pacientes.

En 34 de los 60 pacientes se modificó la actitud terapéutica a seguir.

En nuestro trabajo se ha considerado que el resultado de la PET tenía impacto clínico sobre el manejo de los pacientes en las siguientes condiciones:

1. Cuando evitó un tratamiento local con intención curativa, bien porque permitía detectar enfermedad metastásica diseminada, bien porque la lesión no era maligna.
2. Si indujo un tratamiento con intención curativa, ya que no se confirmaron las lesiones metastásicas.
3. Cuando modificó el tipo de tratamiento local a realizar, ya fuera cirugía o RT.

El impacto clínico global obtenido en nuestra población fue del 56,6 % de los pacientes.

Si comparamos estos resultados con los que aparecen en la literatura científica podemos observar cómo el estudio realizado por Kitagawa⁸ obtuvo un impacto clínico del 50 % en tumores de cabeza y cuello. Lonneux¹¹ indica que la PET-FDG modificó la actitud terapéutica en el 79 % de los pacientes (30/38) con sospecha clínica de recurrencia de carcinomas de cabeza y cuello frente al 50 % (19/38) de la combinación de la TAC + RM. Goerres¹⁹, con 34 pacientes diagnosticados de tumores de la cavidad oral, modificó la actitud terapéutica en 5 pacientes (15 %) por la aparición de metástasis a distancia o de un segundo tumor primario. Schmid²⁰ evalúa la utilidad de la PET-FDG en 48 pacientes diagnosticados de tumores de cabeza y cuello y obtiene un cambio en el manejo terapéutico en el 23 %; en tres casos por la aparición de afectación linfática contralateral, en 6 por metástasis a distancia y en dos por la aparición de segundo tumor primario. Estos dos últimos autores valoran el impacto clínico de la PET-FDG en la estadiificación inicial de tumores de cabeza y cuello, no en la recurrencia, por ello el impacto clínico es menor.

La PET⁸ es superior al resto de las pruebas morfológicas, ya que al ser un estudio de cuerpo completo es muy útil para detectar las posibles metástasis linfáticas cervicales, las metástasis a distancia que no habían sido sospechadas previamente y la aparición de segundas neoplasias, y así realizar un tratamiento individualizado de cada paciente.

Una limitación de los estudios PET con ¹⁸F-FDG es la inespecificidad del radiofármaco que se acumula en los leucocitos y macrófagos, por lo que pueden aparecer cúmulos focales de FDG en procesos inflamatorios activos. Existe captación fisiológica de baja a moderada actividad en el tejido linfático del anillo

de Waldeyer, en la base de la lengua y en las glándulas salivares; también en la musculatura de la parte anterior del suelo de la boca (geniogloso), masticadores, musculatura facial, cervical y en la laringe²¹. El suelo de la boca, el espacio parafaríngeo, la base de la lengua y las mejillas son áreas especialmente difíciles de valorar con imágenes morfológicas, ya que pueden aparecer áreas de fibrosis, edema y tejido de granulación postratamiento que a veces es difícil de diferenciar de una recurrencia local. La PET-FDG puede identificar correctamente tumores residuales, independientemente del tamaño y su localización, siendo superior a las otras modalidades diagnósticas.

En nuestro estudio hemos encontrado dos casos de FP secundarios a procesos inflamatorios-infecciosos. Es importante en todo estudio PET-FDG realizar una adecuada historia clínica, insistiendo en el interrogatorio sobre la existencia de procesos inflamatorios o infecciosos conocidos; en estos dos pacientes FP se realizó el estudio a las 12 semanas de finalizado el tratamiento, y en ambos casos existió una importante respuesta inflamatoria tras el mismo.

Porceddu²² evalúa la detección de metástasis a distancia en 39 pacientes diagnosticados de tumores de cabeza y cuello, tras al menos 8 semanas después de haber recibido el tratamiento adecuado, y obtiene un VPN del 97 % (31VN y 1FN) y un VPP del 71 % (5VP y 2FP). Esta alta tasa de FP se debe a la baja prevalencia de la enfermedad en esta serie.

También tenemos que tener en cuenta que tras el tratamiento quirúrgico o la RT existe una importante respuesta inflamatoria como consecuencia del tratamiento agresivo, por lo que estos autores recomiendan realizar el estudio PET al menos 12 semanas después de la finalización del tratamiento.

Por otra parte, debemos tener en cuenta la limitación de la resolución espacial del tomógrafo, que puede dar lugar a FN en lesiones pequeñas⁹. Es por esto por lo que también es importante conocer el diámetro y la localización exacta de las lesiones detectadas en las técnicas morfológicas, y si es posible realizar la comparación entre ambos estudios. Este problema puede resolverse parcialmente realizando fusión de imágenes o utilizando tomógrafos híbridos PET-TAC.

En nuestro estudio obtuvimos un FN probablemente debido a la baja actividad metabólica del mismo, ya que era un tumor neuroectodérmico.

Al ser un estudio metabólico, existe una importante dificultad en la interpretación anatómica de las

imágenes²³, por ello el incorporar estudios con tomógrafos híbridos que combinan PET/TAC (en los que se obtienen imágenes simultáneas anatómicas y metabólicas) se facilita la localización anatómica de las imágenes del PET, reduciendo así el número de interpretaciones equívocas²⁴. Debido a la compleja anatomía de la cabeza y cuello y a las estructuras que captan FDG de forma fisiológica en esta área, se espera que con dicha técnica se pueda avanzar en la interpretación de las imágenes.

Schoder⁹, en un artículo publicado en el 2004, compara la utilidad de la PET/TAC frente a la PET en 68 pacientes con tumores de cabeza y cuello. Coteja 157 focos hipermetabólicos que se visualizaban en las dos técnicas y los clasifica en benignos, malignos y equívocos. Como resultado obtiene que, utilizando PET/TAC, localiza mejor las lesiones anatómicamente y disminuye en el 53 % los focos hipermetabólicos que se clasifican como equívocos.

A pesar de las limitaciones expuestas en nuestro estudio, no sólo se pone de manifiesto el alto valor diagnóstico añadido de la FDG-PET cuando las pruebas morfológicas son negativas o equívocas en pacientes con sospecha de recurrencia de tumores de cabeza y cuello, sino también el impacto que estos resultados tienen sobre el manejo terapéutico del paciente.

En la literatura científica está ampliamente demostrada la utilidad de la PET-FDG tanto para la estadificación inicial, como para la monitorización de la respuesta al tratamiento, pero donde el impacto clínico es mayor y la técnica es más efectiva es ante la sospecha de recurrencia con pruebas morfológicas convencionales equívocas²⁵.

Hoy en día con la aparición de equipos híbridos PET-TAC podremos minimizar las limitaciones anatómicas de la PET y disminuir el número de lesiones equívocas y de FP.

CONCLUSIONES

La PET-FDG tiene una alta eficacia para detectar tanto la recurrencia local como metastásica en pacientes con sospecha de recidiva de carcinoma de cabeza y cuello, obteniendo un elevado impacto clínico en estos pacientes, debiendo incorporarse a los protocolos diagnósticos de forma previa a la toma de decisión terapéutica, ya que permite la selección de los pacientes susceptibles de cirugía de rescate curativa, facilitando la adopción de la conducta clínica idónea en los citados casos.

BIBLIOGRAFÍA

1. Kostakoglu L, Goldsmith SJ. PET in the assessment of therapy response in patients with carcinoma of the head and neck and of the esophagus. *J Nucl Med.* 2004;45:56-68.
2. García L, Balsa MA, Mitjavila M. PET en tumores de cabeza y cuello. En: Carreras JL, Lapeña L, Asensio C, editores. *PET en Oncología.* Madrid: Nova Sidonia Oncología Hematológica; 2002. p. 171-87.
3. Parker SL, Tong T, Bolden S, Wingo PA. Cancer statistics. *CA Cancer J Clin.* 1997;47:5-27.
4. Curtin H, Ishwaram H, Mancuso H, Dalley B, Caudry D, McNeil B. Comparison of CT and MRI imaging in staging of neck metastases. *Radiology.* 1998;207:123-30.
5. Ojiri H, Mendenhall WM, Mancuso AA. CT findings at the primary site of oropharyngeal squamous cell carcinoma within 6-8 weeks after definitive radiotherapy as predictors of primary site control. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2002;52:748-54.
6. Kao CH, ChangLai SP, Chieng PU, Yen RF, Yen TC. Detection of recurrent or persistent nasopharyngeal carcinomas after radiotherapy with 18-fluoro-2-deoxyglucose positron emission tomography and comparison with computed tomography. *J Clin Oncol.* 1998;16:3550-5.
7. Anzai Y, Carroll WR, Quint DJ, Bradford CR, Minoshima S, Wolf GT, et al. Recurrence of head and neck cancer after surgery or irradiation: prospective comparison of 2-deoxy-2-[F-18]fluoro-D-glucose PET and MR imaging diagnoses. *Radiology.* 1996;200:135-41.
8. Kitagawa Y, Nishizawa S, Sano K, Ogasawara T, Nakamura M, Sadato N, et al. Prospective Comparison of ¹⁸F-FDG PET with Conventional Imaging Modalities (MRI, CT, and ⁶⁷Ga Scintigraphy) in Assessment of Combined Intraarterial Chemotherapy and Radiotherapy for Head and Neck Carcinoma. *J Nucl Med.* 2003;44:198-206.
9. Schoder H, Yeung HW, Gonen M, Kraus D, Larson SM. Head and neck cancer: clinical usefulness and accuracy of PET/CT image fusion. *Radiology.* 2004;231:65-72.
10. BOJA. Resolución 18/2001 de la Dirección General del Sistema Andaluz de Salud.
11. Lonneux M, Lawson G, Ide C, Bausart R, Remacle M, Pauwels S. Positron emission tomography with fluorodeoxyglucose for suspected head and neck tumor recurrence in the symptomatic patient. *Laryngoscope.* 2000;110:1493-7.
12. Rege S, Maass A, Chaiken L, Hoh CK, Choi Y, Lufkin R, et al. Use of positron emission tomography with fluorodeoxyglucose in patients with extracranial head and neck cancers. *Cancer.* 1994;73:3047-58.
13. Laubenbacher C, Saumweber D, Wagner-Manslau C, Kau RJ, Herz M, Avril N, et al. Comparison of fluorine-18-fluorodeoxyglucose PET, MRI and endoscopy for staging head and neck squamous-cell carcinomas. *J Nucl Med.* 1995;36:1747-57.
14. Wong WL, Chevretton EB, McGurk M, Hussain K, Davis J, Beaney R, et al. A prospective study of PET-FDG imaging for the assessment of head and neck squamous cell carcinoma. *Clin Otolaryngol.* 1997;22:209-14.
15. Keyes JW Jr, Watson NE Jr, Williams DW 3rd, Greven KM, McGuirt WF. FDG PET in head and neck cancer. *AJR.* 1997;169:1663-9.
16. Lowe VJ, Dunphy FR, Varvares M, Kim H, Wittry M, Dunphy CH, et al. Evaluation of chemotherapy response in patients with advanced head and neck cancer using [F-18]fluorodeoxyglucose positron emission tomography. *Head Neck.* 1997;19:666-74.
17. Fischbein NJ, AAssar OS, Caputo GR, Kaplan MJ, Singer MI, Price DC, et al. Clinical utility of positron emission tomography

- with ¹⁸F-fluoro-deoxyglucose in detecting residual/recurrent squamous cell carcinoma of head and neck. *AJNR*. 1998;19:1189-96.
18. Sercarz JA, Bailet JW, Abemayor E, Anzai Y, Hoh CK, Lufkin RB, et al. Computer coregistration of positron emission tomography and magnetic resonance images in head and neck cancer. *Am J Otolaryngol*. 1998;19:130-5.
 19. Goerres GW, Schmid DT, Gratz KW, von Schulthess GK, Eyrieh GK. Impact of whole body positron emission tomography on initial staging and therapy in patients with squamous cell carcinoma of the oral cavity. *Oral Oncol*. 2003;39:547-51.
 20. Schmid DT, Stoeckli SJ, Bandhauer F, Huguenin P, Schmid S, von Schulthess GK, et al. Impact of positron emission tomography on the initial staging and therapy in locoregional advanced squamous cell carcinoma of the head and neck. *Laryngoscope*. 2003;113:888-91.
 21. Goerres GW, Von Schulthess GK, Hany TF. Positron emission tomography and PET CT of the head and neck: FDG uptake in normal anatomy, in benign lesions, and in changes resulting from treatment. *AJR Am J Roentgenol*. 2002;179:1337-43.
 22. Porceddu SV, Jarmolowski E, Hicks RJ, Ware R, Weih L, Rischin D, et al. Utility of positron emission tomography for the detection of disease in residual neck nodes after (chemo)radiotherapy in head and neck cancer. *Head Neck*. 2005;27:175-81.
 23. Kitagawa Y, Nishizawa S, Sano K, Sadato N, Maruta Y, Ogasawara T, et al. Whole-body (18)F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography in patients with head and neck cancer. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 2002;93:202-7.
 24. Kostakoglu L, Hardoff R, Mirtcheva R, Goldsmith SJ. PET-CT fusion imaging in differentiating physiologic from pathologic FDG uptake. *Radiographics*. 2004;24:1411-31.
 25. Dietl B, Marienhagen J. The therapeutic impact of (18)F-FDG whole body PET. A radiooncologist's view. *Nuklearmedizin*. 2005;44:8-14.