



FACULTAD DE MEDICINA
UNIVERSIDAD DE CANTABRIA

GRADO EN MEDICINA

TRABAJO FIN DE GRADO

**IMPACTO CLÍNICO DE LA IMAGEN MOLECULAR 18F-FDG PET/TAC EN LAS
PACIENTES CON SOSPECHA DE RECURRENCIA DE CÁNCER DE OVARIO,
ELEVACIÓN DE MARCADORES Y PRUEBAS DE IMAGEN CONVENCIONALES
NO CONCLUYENTES O NEGATIVAS.**

**CLINICAL IMPACT OF 18F FDG PET/CT MOLECULAR IMAGE IN PATIENTS
WITH SUSPECTED RECURRENT OVARIAN CANCER WITH RAISED TUMOUR
MARKERS AND INCONCLUSIVE OR NEGATIVE CONVENTIONAL IMAGE
STUDIES.**

Autor: Dña. Fabiola José González De Oliveira

**Director/es: Dra. Remedios Quirce
Dr. Julio Jiménez Bonilla**

Santander, septiembre 2017



A mis padres, por su gran sacrificio durante años y su presencia a lo largo de este duro camino que al final ha llegado a su fin.

A mi hermana, por tantas palabras de ánimo y cariño.

Porque la luz interna nunca se apague.

ÍNDICE

	PÁGINA
1. INTRODUCCIÓN.....	7
1.1. GENERALIDADES DEL CÁNCER DE OVARIO.....	8
1.1.1. ¿QUÉ ES EL CÁNCER DE OVARIO?.....	8
1.1.2. EPIDEMIOLOGÍA.....	8
1.1.3. ¿QUÉ ES LA RECURRENCIA DEL CÁNCER DE OVARIO?.....	9
1.1.4. CLASIFICACIÓN O TIPOS DE CÁNCER DE OVARIO.....	9
1.1.5. FACTORES PRONÓSTICOS FAVORABLES.....	10
1.1.6. SEGUIMIENTO Y VIGILANCIA.....	11
1.2. GENERALIDADES ESPECÍFICAS SOBRE LA RECURRENCIA DEL CÁNCER DE OVARIO.....	13
1.2.1. MARCADORES TUMORALES: CA-125 Y OTROS.....	13
1.2.2. APORTACIÓN DE LAS TÉCNICAS DE IMAGEN ESTRUCTURALES.....	16
1.2.2.1. ECOGRAFÍA.....	17
1.2.2.2. TAC.....	18
1.2.2.3. RMN.....	19
1.2.3. LA IMAGEN MOLECULAR: PET/TAC. POTENCIAL SOLUCIÓN CLÁSICA ONCOLÓGICA A LAS LIMITACIONES DE LAS TÉCNICAS CLÁSICAS.....	19
1.2.3.1. CÁNCER DE OVARIO Y TUMORES GINECOLÓGICOS.....	23
2. JUSTIFICACIÓN DEL ESTUDIO.....	25
3. OBJETIVOS.....	27
4. METODOLOGÍA.....	29
4.1. REVISIÓN SISTEMÁTICA DE LA BIBLIOGRAFÍA.....	30
4.2. ESTUDIO CLÍNICO RETROSPECTIVO.....	30

4.2.1. POBLACIÓN DE ESTUDIO.....	30
4.2.2. CRITERIOS DE INCLUSIÓN.....	31
4.2.3. VARIABLES ESTUDIADAS Y RECOGIDAS.....	31
4.2.4. CONFIRMACIÓN DIAGNÓSTICA DE LA RECURRENCIA.....	31
4.2.5. CONFIRMACIÓN DIAGNÓSTICA DE LA RECURRENCIA EVALUACIÓN DE LA EFICACIA DIAGNÓSTICA DE LA PET/TAC CON 18F-FDG.....	31
4.2.6. EL IMPACTO CLÍNICO DE LA PET/TAC CON 18F-FDG.....	32
5. RESULTADOS.....	33
5.1. RESULTADOS DE LA REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA.....	34
5.1.1. PUBLICACIONES PET.....	34
5.1.2. PUBLICACIONES PET/TAC.....	35
5.2. RESULTADOS DEL ANÁLISIS RETROSPECTIVO.....	36
6. DISCUSIÓN.....	40
7. CONCLUSIONES.....	44
8. BIBLIOGRAFÍA.....	46

ANEXO

EJEMPLOS DE LA CASUÍSTICA.

AGRADECIMIENTOS

ÍNDICE DE TABLAS

		PÁGINA
TABLA 1	RESULTADOS DE LA REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA. PUBLICACIONES PET	34
TABLA 2	RESULTADOS DE LA REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA. PUBLICACIONES PET/TAC	35
TABLA 3	RESULTADO ANÁLISIS RETROSPECTIVO	36
TABLA 4	CONFRONTACIÓN DE RESULTADOS DE LA PET/TAC EN TÉRMINOS DE POSITIVO O NEGATIVO CON EL DIAGNÓSTICO FINAL DE RECURRENCIA O NO RECURRENCIA	37
TABLA 5	PACIENTES CON SOSPECHA DE RECURRENCIA POR CLÍNICA (N=3)	38
TABLA 6	PACIENTES CON SOSPECHA DE RECURRENCIA POR ELEVACIÓN DE MARCADORES TUMORALES	38
TABLA 7	PACIENTES CON SOSPECHA CLÍNICA Y ELEVACIÓN DE MARCADORES TUMORALES	39
TABLA 8	PACIENTES CON SOSPECHA DE RECURRENCIA POR HALLAZGOS EN TAC DUDOSOS	39

ÍNDICE DE FIGURAS

		PÁGINA
FIGURA 1	RUTA METABÓLICA DEL FDG18.....	22
FIGURAS 2 Y 3	EJEMPLO 1 DE LA CASUÍSTICA.....	55-56
FIGURAS 4, 5 Y 6	EJEMPLO 2 DE LA CASUÍSTICA.....	58-60

Resumen

Objetivo: Análisis del impacto clínico de la imagen molecular con 18F-FDG PET/TAC en las pacientes con sospecha de recurrencia de cáncer de ovario con elevación de marcadores y pruebas de imagen convencionales no concluyentes o negativas.

Metodología: 1. Revisión bibliográfica en PubMed (Criterios de búsqueda: ovarian cancer, recurrence ovarian cancer, PET/TC, CA-125 ovarian cancer recurrence) 2. Estudio retrospectivo de las pacientes con sospecha de recurrencia de cáncer de ovario remitidas al Servicio de Medicina Nuclear (SMNU) del HUMV.

Resultados: 1. PubMed: tema actual, con interés por determinar la aportación de la ¹⁸F-FDG-PET/TAC en ausencia de recomendaciones establecidas en guías clínicas. 2. Estudio retrospectivo: En las 12 pacientes analizadas a las que se les había realizado una PET/TAC con 18-F-FDG esta técnica mostro una sensibilidad del 83%, una especificidad del 100% y una exactitud diagnóstica del 91,6%.

Conclusión: La 18F-FDG PET/TAC es una técnica de aplicación oncológica validada con una amplia base bibliográfica, aun cuando en el caso del cáncer de ovario no está rutinizada. Los excelentes resultados de nuestro estudio avalan la recomendación de su inclusión en el algoritmo diagnóstico de la recurrencia del cáncer de ovario como prueba inicial de la investigación.

Palabras clave: RECURRENCIA CANCER OVARIO, PET/TAC, 18-F-FDG.

Objective: To Analyze the clinical impact of molecular imaging with 18F-FDG PET / CT in patients with suspected recurrence of ovarian cancer with raised tumor markers and non-conclusive or negative conventional imaging studies.

Methodology: 1. PubMed review (Criteria for searching: ovarian cancer, recurrence ovarian cancer, PET / CT, CA-125 ovarian cancer recurrence) 2. Retrospective study of ovarian cancer patients on suspicion of recurrence referred to Nuclear Medicine Service (SMNU) of the HUMV.

Results: 1. PubMed: The interest to determinate the contribution of 18F-FDG-PET / CT, remains as an active topic, in a context without specific indications in the clinical guidelines. 2. Retrospective study: PET / CT with 18F-FDG show a sensitivity of 83%, a specificity of 100% and a diagnostic accuracy (ED) of 91.6% in the 12 patients analyzed.

Conclusion: 18F-FDG PET / CT is a validated technique in the oncological practice with a strong bibliographic basis, even though in the case of ovarian cancer it is not routinized. The excellent results of our study support the recommendation of its inclusion in the diagnostic algorithm of the recurrence of ovarian cancer as the initial test of the investigation.

Key words: OVARIAN CANCER RECURRENCE, PET / CT, 18-F-FDG.

1. INTRODUCCIÓN

1.1. GENERALIDADES DEL CÁNCER DE OVARIO

1.1.1. QUÉ ES EL CÁNCER DE OVARIO

El recambio celular de todo nuestro organismo, está regulado por una serie de mecanismos que indican a la célula cuándo comenzar a dividirse y cuándo permanecer estable.

Cuando estos mecanismos se alteran en una célula, ésta y sus descendientes inician una división incontrolada que con el tiempo dará lugar a un tumor.

Si estas células además de crecer sin control adquieren la facultad de invadir tejidos y órganos de alrededor (infiltración) y de trasladarse y proliferar en otras partes del organismo (metástasis) se denomina tumor maligno, que es a lo que llamamos cáncer.

Cuando las células tumorales, con capacidad de invadir los tejidos sanos de alrededor y de alcanzar órganos alejados e implantarse en ellos, están ubicadas en el ovario, hablamos de cáncer de ovario.

1.1.2. EPIDEMIOLOGÍA

El cáncer de ovario es el **sexto más frecuente** entre las mujeres, con aproximadamente 205.000 nuevos casos al año en todo el mundo. Representa entre el 4 y el 5% de los tumores femeninos.

Alrededor del 50% de los casos se concentran en los países desarrollados. Las tasas de incidencia más altas se registran en Europa (países nórdicos, UK, Austria, Alemania) y Norteamérica, aunque recientemente comienzan a disminuir. En el sur, centro y este de Europa, las tasas siguen aumentando lentamente. En África y el sur de Asia es un tumor raro. Este patrón de incidencia se puede atribuir en gran parte a la baja natalidad de los países desarrollados ¹.

En España se diagnostican unos 3.300 casos anuales lo que representa el 5,1% de los cánceres entre las mujeres ¹.

En mujeres los tumores más frecuentemente diagnosticados en España en 2012 fueron, por este orden, el cáncer de mama (25.215 casos nuevos), colon (12.979 casos nuevos), útero (5.121 casos nuevos), pulmón (4.935 casos nuevos) y ovario (3.236 casos nuevos) ².

La incidencia en nuestro país se puede considerar alta (tasa ajustada mundial en 2002: 9,9 nuevos casos/100.000 habitantes/año), con un ascenso lento pero constante desde los años 60 ¹.

1.1.3. ¿QUÉ ES LA RECURRENCIA DEL CÁNCER DE OVARIO?

Cuando el cáncer vuelve después de un período de remisión, se considera una recurrencia. Por otro lado, una recidiva del cáncer ocurre porque algunas células cancerosas se quedaron atrás y eventualmente crecen y se hacen evidentes. El cáncer puede volver al mismo lugar que el tumor original o a otro lugar del cuerpo. Alrededor del 70% de las pacientes diagnosticadas con cáncer de ovario tendrán una recurrencia.

De este modo conocemos datos como los siguientes:

- Las pacientes diagnosticadas en estadio II tienen un 30% de probabilidad de recidiva.
- Las pacientes diagnosticadas en estadio III tienen un 70 a 90% de probabilidad de recurrencia.
- Las pacientes diagnosticadas en estadio IV tienen un 90 a 95% de probabilidad de recurrencia ².

1.1.4. CLASIFICACIÓN O TIPOS DE CÁNCER DE OVARIO

Los diferentes tipos de cáncer de ovario reciben los nombres de las células de las que derivan.

Para conocer el tipo de tumor debe realizarse obligatoriamente una investigación histológica. La biopsia realizada mediante BAG o PAAF guiada a través de la imagen conduce a un diagnóstico patológico de las masas benignas y malignas con alto rendimiento, precisión y seguridad.

Con la muestra obtenida se lleva a cabo la investigación en el laboratorio de las células tumorales procedentes del tejido tumoral del tumor del ovario. La información histopatológica confirmará el diagnóstico de cáncer de ovario y revelará las características específicas del tumor, lo que permite al facultativo determinar el tipo histológico de cáncer de ovario según los criterios establecidos por la Organización Mundial de la Salud (OMS). También se realiza un examen histopatológico de tejidos de otros órganos, de pelvis o el abdomen, a los cuales se haya extendido o se pueda extender el tumor del ovario. Este examen forma parte de un proceso denominado estadificación quirúrgica. Estadificación significa que el médico determina hasta qué punto el tumor del ovario ha invadido otros órganos.

En el caso del cáncer de ovario, la estadificación implica una laparotomía, un procedimiento quirúrgico mediante el cual el médico realiza una incisión en la pared abdominal para inspeccionar la cavidad y los órganos abdominales y realizar resecciones o biopsias de los órganos (potencialmente) afectados. El tipo histológico del tumor y la fase de la enfermedad proporcionan información muy importante sobre el cáncer.

De todos los carcinomas ováricos, se considera que del 85% al 90% derivan de sitios denominados “puntos calientes de epitelio tubárico” o “epitelio de unión ovárica-serosa”, y se clasifican en diferentes subtipos histológicos. De hecho, el cáncer de ovario epitelial no es una enfermedad única, sino que se compone de un grupo de tumores que pueden clasificarse en función de características morfológicas, moleculares y genéticas distintivas ³.

Aunque su clasificación es muy compleja, los dos grupos más importantes son los tumores epiteliales (90% de los casos) y los tumores de células germinales (10% de los casos) ⁴.

A. Tumores epiteliales

- **Tumores serosos:** Los adenocarcinomas serosos son los cánceres más frecuentes de ovario. En el momento del diagnóstico suelen tener un tamaño medio de 15 cm, y en la mayoría de las ocasiones, son bilaterales.
- **Tumores mucinosos:** Representan el 15% de los tumores malignos de ovario. Su nombre deriva de que producen mucina (especie de mucosidad), que se extiende por toda la cavidad peritoneal. Aparecen en mujeres jóvenes y generalmente se diagnostican en estadios precoces. Tienen mejor pronóstico que los serosos.
- **Tumores endometrioides:** Tienen un aspecto sólido y oscuro. En la mitad de los casos son bilaterales y representan el 15-25% de los cánceres ováricos.
- **Tumores de células claras:** Su nombre deriva de que las células que lo forman presentan un aspecto claro. El 5% de los cánceres de ovario son de este tipo. Son bilaterales en el 20-40% de los casos.

Si cualquiera de estos tumores presenta una baja malignidad se habla de tumores borderline o límite. Su característica principal es que no invaden la profundidad del ovario. Suelen presentarse en mujeres jóvenes y progresan lentamente. Su pronóstico es favorable en la mayoría de los casos.

B. Tumores germinales

Aparecen en la segunda o tercera década de la vida. Son tumores muy sensibles a la quimioterapia, y su tratamiento quirúrgico es más conservador que en el caso de los tumores epiteliales. Las variedades más frecuentes son los teratomas y los disgerminomas ⁴.

1.1.5. FACTORES PRONÓSTICOS FAVORABLES

Múltiples factores afectan el pronóstico de las pacientes de cáncer de ovario. Los análisis multivariantes indican que los factores favorables más importantes son los siguientes:

- Edad más joven.
- Buen estado funcional.
- Tipos de células que no son mucinosas ni claras.
- Tumor bien diferenciado.

- Enfermedad en estadio temprano.
- Ausencia de ascitis.
- Menor volumen tumoral antes de cualquier citorreducción quirúrgica.
- Residuos tumorales más pequeños después de la cirugía citorreductora primaria.
- Portación de mutaciones de BRCA1 o BRCA2.

1.1.6. SEGUIMIENTO Y VIGILANCIA

Desde un punto de vista amplio, el seguimiento, entendido como vigilancia, se aplica a todas las pacientes que han sido diagnosticadas y tratadas de un cáncer de ovario primario.

Existen múltiples propuestas de seguimiento de las pacientes que han sido tratadas de un tumor. Sin embargo, en las pacientes con cáncer de ovario, no hay evidencia de que los controles periódicos proporcionen una mejora nítida en términos de supervivencia global⁵.

Una vez completado el tratamiento quirúrgico y quimioterápico en los casos que lo precisan el seguimiento es el siguiente:

- Exploración física con valoración pélvica.
- Marcadores tumorales (especialmente si se encontraban elevados pre terapéuticamente):
 - CA-125 en los tumores epiteliales. Éste permite detectar la recidiva de forma más precoz que por sintomatología o por imagen, inclusive hasta 6 meses antes. Pese a este gran hallazgo y al alto nivel de evidencia, el tratamiento de la recidiva en base únicamente a la elevación de los mismos no ha demostrado mejorar la supervivencia comparado con tratar cuando se presenta la sintomatología. Se cree que únicamente aquellas pacientes con una recidiva localizada susceptible de resección completa quirúrgica podrían beneficiarse del tratamiento precoz.
 - CA 19.9 en tumores de estirpe mucinosa.
 - Alfafetoproteína, betaHCG y LDH en los tumores no epiteliales.
- TAC abdominopélvico y Radiografía de tórax sólo en caso de indicación clínica.

Los controles se realizarán cada 3-6 meses durante los 2 primeros años, cada 6 meses los 3 siguientes años y con carácter anual a partir de los 5 años.⁵

Si consultamos la bibliografía y las guías clínicas para el cáncer de ovario de la “*National Comprehensive Cancer Network*” (NCCN), formada por un conjunto de 27 centros dedicados al cuidado de los pacientes con cáncer y a la mejora de la eficacia y de la eficiencia de los métodos dedicados al estudio y control del cáncer en América, nos encontramos con pautas de seguimiento un tanto diferentes. El seguimiento de estas pacientes incluye una evaluación sintomática, bioquímica (CA-125) y el uso de herramientas de imagen, que la SEOM no contempla durante el seguimiento⁵.

A modo de resumen la NCCN recomienda:

- Examen físico, incluyendo la exploración pélvica.
- CA-125 y otros marcadores, sólo si inicialmente han estado elevados.
- Evaluación genética siempre que no se haya hecho anteriormente.
- Hemograma completa y bioquímica.
- Métodos de imagen:
 - Radiografía torácica.
 - TAC torácico/abdominal/pélvico si se indica.
 - RMN.
 - PET/TAC.

Las visitas se realizarán durante los 2 primeros años cada 2-4 meses. En los siguientes 3 años las pacientes deberán acudir cada 3-6 meses y anualmente después de los primeros 5 años.

Como se puede ver, no existe un consenso ni en el seguimiento de las pacientes que han sufrido cáncer de ovario y se encuentran libres de enfermedad ni tampoco un consenso universal que pauté los períodos de visita ⁶.

Dentro de ese seguimiento general, y considerando la existencia de técnicas de imagen que dispone un hospital, existen dos formas de valoración de la enfermedad residual después del tratamiento:

A. Método invasivo:

– **Laparotomía o cirugía de reevaluación:**

Se considera cirugía de reevaluación la que se practica a una paciente correctamente estadiada después de la quimioterapia de primera línea y que se encuentra en remisión completa de la enfermedad (clínica, biológica y/o por exploraciones complementarias).

Aunque con ella podemos ver la enfermedad en situación real, a día de hoy, el papel de esta segunda cirugía o “*Second look*” no forma parte del seguimiento estándar del cáncer de ovario porque ni se obtienen resultados positivos riesgo vs beneficio y porque además consiste en un método agresivo al que se ven sometidas las pacientes.

Von Georgi no encontró ningún beneficio en el uso de la laparoscopia dentro de la detección temprana de la recurrencia. Ciertamente es que la laparoscopia reduce la tasa de falsos negativos en comparación con CA-125, pero requiere un procedimiento invasivo sin evidencia de beneficio adicional ⁷.

B. Métodos no invasivos:

Debido a la morbilidad y a la agresividad que suponen las técnicas invasivas, disponemos de métodos no invasivos con buena eficacia y que presentan muchas

ventajas con respecto a laparotomía, motivo por el cual los métodos de valoración y seguimiento no invasivo son realmente interesantes.

– **Marcadores serológicos: CA-125.**

Muchas mujeres en remisión después del tratamiento para cáncer de ovario tendrán eventualmente una recurrencia del cáncer: Los pacientes diagnosticados en estadio I tienen un 10% de probabilidad de recurrencia.

Un planteamiento que han usado los médicos para vigilar a las pacientes de una recurrencia y tomar una decisión sobre el tratamiento es efectuar análisis regulares de la sangre para buscar un aumento de la concentración de CA-125, una proteína que puede encontrarse en cantidades altas en mujeres con cáncer de ovario ⁸.

– **Técnicas de imagen.**

En este sentido, a día de hoy, disponemos de múltiples herramientas de imagen como son el TAC, la resonancia magnética, los ultrasonidos (ecografía), PET, PET/TAC y de forma novedosa y en estudio el PET/RMN para la valoración y la detección de la enfermedad residual en una enferma considerada como libre de enfermedad. Con estas técnicas de imagen no sometemos a las pacientes a ningún método invasivo.

Pese a que disponemos de todos estos métodos para la detección de enfermedad residual en las pacientes que han sufrido cáncer de ovario, o lo que es lo mismo, técnicas y herramientas para su seguimiento, existe en nuestra bibliografía revisiones que afirman que las pruebas de vigilancia terminan generando una peor calidad de vida sin mejoras en la supervivencia ^{9, 5}.

1.2. GENERALIDADES ESPECÍFICAS SOBRE LA RECURRENCIA DEL CÁNCER DE OVARIO

1.2.1 MARCADORES TUMORALES: CA-125 Y OTROS.

El CA-125, también llamado “*antígeno del cáncer 125*”, se define como una sustancia que se puede encontrar en grandes cantidades en la sangre de pacientes con ciertos tipos de cáncer, incluido el cáncer de ovario ¹⁰ CA-125 fue descrito por primera vez por Bast et al. En 1981 como un determinante antigénico formado por una glicoproteína de alto peso molecular reconocida por el anticuerpo monoclonal murino OC-125 ^{11, 12}.

Varios estudios demuestran la importancia del uso del CA-125 en el cáncer de ovario, como he descrito anteriormente. Dos de los estudios que merece la pena tener en cuenta han sido “*Early versus delayed treatment of relapsed ovarian cancer*” ⁹ y “*Use of*

*CA-125 Tests and Computed Tomographic Scans for Surveillance in Ovarian Cancer*⁶ publicados en el 2011 y 2012 respectivamente.

Se sabe que el marcador serológico CA-125 se utiliza para el diagnóstico inicial y la supervisión de la respuesta a la quimioterapia en el cáncer de ovario epitelial. Su medición regular durante el seguimiento es uno de los mejores ejemplos en oncología de una prueba que puede detectar recurrencia de cáncer meses antes de que se presenten los síntomas o signos clínicos^{10,13}. La sensibilidad, especificidad y área bajo la curva (AUC) es de un 69%, 93% y 0,92, respectivamente^{7,14}.

Aunque no es útil en el screening, su presencia y sus niveles están muy ligados a la actividad tumoral del cáncer epitelial de ovario¹⁵.

Es importante conocer que una elevación del CA-125 sérico por encima del rango normal¹³ se considera significativa y se produce de uno a nueve meses antes de la recaída clínica y radiológica¹⁶. Es por ello que, en tumores con niveles basales (al diagnóstico) elevados de CA-125, el determinar de forma periódica y seriada sus niveles, permite la evaluación de la respuesta al tratamiento y la detección precoz de la recidiva⁵.

Como se ha demostrado, el uso del CA-125 en el cáncer de ovario posee una evidencia clara a lo largo de la bibliografía consultada, pero a pesar de ello, el CA-125 no está libre de limitaciones.

En este sentido y teniendo en cuenta el uso del CA-125 en el seguimiento de las pacientes que han sufrido cáncer de ovario y se encuentran libre de enfermedad, situación definida como concentración normal de CA-125 y sin quimioterapia adicional o tratamientos hormonales en los 4 meses posteriores a la finalización de la quimioterapia⁹, se llevó a cabo un ensayo clínico aleatorizado en el 2009 que demostró que el uso de antígeno CA-125 en la vigilancia de rutina en el cáncer de ovario aumenta el uso de quimioterapia y disminuye la calidad de vida de las pacientes sin mejorar la supervivencia, en comparación con la observación clínica.⁶

De este modo, las directrices de la Sociedad de Oncología Ginecológica categorizan las pruebas de CA-125 como opcionales y desalientan el uso de imágenes radiográficas para la vigilancia de rutina.

Por lo tanto, podemos derivar de lo explicado anteriormente que, aunque está demostrado que las pruebas de vigilancia terminan generando una peor calidad de vida sin mejoras en la supervivencia, los resultados de este nuevo estudio demuestran, que la recomendación de evitar las pruebas de vigilancia de rutina con CA-125 no se ha adoptado en la práctica clínica. Existen razones por las que los resultados pueden no haber sido ampliamente aceptados. Una de ellas es que las pacientes y los médicos pueden ser reacios a no practicar la prueba CA-125 porque ésta puede ofrecer un enfoque relativamente barato y centrado en la paciente, y de este modo, maximizar las opciones de tratamiento. Con ese fin, las pruebas seriadas con CA-125 pueden ser una decisión racional basada en hacer todo lo posible para protegerse contra el peor de los casos presentado en una paciente con cáncer de ovario.

Otra de las limitaciones del CA-125 y de su uso en el cáncer de ovario deriva de que el CA-125 no es específico para dicha patología, ya que está ampliamente distribuido en tejidos adultos. Se encuentra en estructuras derivadas del epitelio celómico, es decir, endocérvix, endometrio y trompa de Falopio, ^{11,17} y en tejidos desarrollados a partir de células mesoteliales, como por ejemplo, pleura, pericardio y peritoneo ¹¹. Además, se expresa en el ovario de la mujer adulta sana y en los tejidos epiteliales del colon, páncreas, pulmón, riñón, próstata, mama, estómago y vesícula biliar ¹¹.

Otra de las limitaciones del CA-125 se encuentra en el nivel detectado en los fluidos corporales o quistes ováricos, puesto que éste no se correlaciona bien con los niveles séricos. Esto es probablemente causado por la concentración sérica, que es el reflejo de la producción del antígeno CA-125 por el tumor y otros factores que afectan a su liberación en la circulación ¹¹.

Además, el valor de corte de los niveles séricos de CA-125 es de 35 U/L. Este valor se basa en la distribución del mismo en individuos sanos. En este sentido se ha encontrado que el 99% de una muestra de hombres y mujeres aparentemente sanos tenían niveles por debajo de 35 U/L ¹¹, y aquí nos encontramos con otra limitación, y es que no siempre el valor tomado como referencia es significativo ¹¹.

Para finalizar, debemos conocer que los valores pueden variar ampliamente y están influenciados por la edad, la raza, el ciclo menstrual, el embarazo, la histerectomía y un número importante de condiciones benignas.

Por otra parte, los niveles séricos de CA-125 no proporcionan ninguna información acerca de la localización o extensión de la recidiva tumoral en el cuerpo. ^{7, 18}

Otro de los aspectos que se recogen en la bibliografía es que la proteína CA-125 también puede estar elevada en enfermedades no ginecológicas que causan cualquier inflamación del peritoneo, pleura o pericardio como puede ser una pancreatitis, hepatitis, cirrosis, ascitis, tuberculosis... y en otras neoplasias malignas, como el cáncer de páncreas, mama, colon y pulmón ¹¹.

Finalmente cabe destacar que el CA-125 es útil en aquellos tumores de estirpe epitelial, pero no en otro tipo de tumores ováricos donde no se expresa.

Estudios futuros deberían examinar qué poblaciones de pacientes se beneficiarían más de las pruebas de vigilancia/seguimiento con CA-125 para mejorar el valor del seguimiento en el cáncer de ovario en esta población de pacientes.

En cuanto al uso de otros marcadores, podemos encontrarnos con el **HE4 (Human Epididymis Protein 4)**, un nuevo marcador, complementario al CA-125 en el diagnóstico de tumores de ovario. El HE4 es una glicoproteína que se sobreexpresa en el carcinoma epitelial de ovario, pero no en condiciones benignas como embarazo, endometriosis, quistes benignos de ovario, entre otras que si ocurre con el CA-125.20

Cierto es que utilizado como marcador único posee mayor sensibilidad y especificidad que el CA-125, pero la mayor utilidad radica en la medición simultánea de ambos

antígenos CA 125+HE4, ya que la sensibilidad y especificidad al momento del diagnóstico es superior cuando se los compara con cada uno de ellos por separado.

En este sentido es muy importante destacar el inicio de su utilidad en el seguimiento de los pacientes, ya que el HE4 aumenta en las recurrencias, pero permanece disminuido en aquellas pacientes en las que no hay progresión.

Además, en varios trabajos se han descrito investigaciones del **antígeno embrionario carcinogénico, CEA**. Este marcador se eleva en el 65% de las mujeres con cáncer de ovario y es más probable que se eleve en los tumores mucinosos, así como también el **CA19.9**¹⁹, por lo que puede ser útil en mujeres con estos tumores cuando el nivel de CA-125 es normal en el momento del diagnóstico¹⁶.

La determinación de la **beta-hcG** y **alfa-fetoproteína** puede ser útil en las pacientes jóvenes o prepúberes y la **inhibina** en pacientes con sospecha de tumores de los cordones sexuales.

Se han investigado otros marcadores tumorales, solos o en combinación con CA-125, con el fin de mejorar la detección de recurrencia, pero ninguno ha proporcionado evidencia de beneficio en términos de supervivencia si la recurrencia se detecta con anterioridad.

1.2.2. APORTACIÓN DE LAS TÉCNICAS DE IMAGEN ESTRUCTURALES

La exploración física es capaz de detectar hallazgos como ganancia o pérdida de peso, alteración del tránsito intestinal o dolor pélvico entre otras manifestaciones¹⁹. Pese a ello, varios estudios han demostrado que por sí sola es una herramienta pobre para detectar la recidiva, de hecho, posee tan solo una sensibilidad del 39,4% según un estudio realizado por Menezer et al¹⁰. Además, con ella la atribución topográfica o específica a un órgano o región anatómica es limitada.

Aunque la valoración exacta la darían los procedimientos invasivos quirúrgicos (laparoscopia o laparotomía second look), esos procedimientos no se recomiendan de rutina y se sigue debatiendo su indicación.

Para valorar la eficacia del tratamiento es indispensable llevar a cabo un sistema de controles que permita seguir a intervalos regulares la evolución de la enfermedad.²⁰

El principio de la reintervención sistemática o "*second look*", como método de seguimiento del cáncer de ovario, está actualmente en plena revisión, aun considerándose la mejor forma de comprobar el efecto terapéutico o completar, en su caso, la exéresis quirúrgica, cuando la quimioterapia ha reducido el tamaño de las lesiones.

El término second-look debería utilizarse para designar el examen directo de la cavidad pelviabdominal, realizado mediante cirugía abierta o laparoscopia, con arreglo a los siguientes criterios:

- Cirugía reglada en la primera laparotomía, con presencia de enfermedad residual.
- Administración de los ciclos previstos de quimioterapia.
- Constatación de remisión clínica completa de la enfermedad al término de la misma.

La exploración quirúrgica del abdomen mediante la cirugía de “*second look*” afina más en cuanto al diagnóstico de la recurrencia, pero es agresiva y tiene una mayor mortalidad que los métodos no invasivos.

La justificación de la cirugía de “*second look*” estriba en que hace una buena selección de pacientes, para no hacer más tratamiento en aquella con respuesta completa patológica, y en caso de respuesta parcial, realizar una cirugía reductora secundaria asociado a tratamiento sistémico de salvación.

Si bien el abordaje quirúrgico constituye el único procedimiento útil para determinar, con criterios de máxima objetividad, la respuesta a la quimioterapia, no existe sin embargo evidencia clara de que su práctica aumente la supervivencia. Este hecho ha obligado a reconsiderar las indicaciones de los métodos quirúrgicos de revisión y hacer de ellos, en todo caso, un uso mucho más restrictivo. Las razones que han llevado a limitar, o en todo caso a hacer más selectivo el uso de esta maniobra, hay que buscarlas en la baja tasa de supervivencia registrada en caso de positividad y en el elevado índice de recidivas observadas cuando los hallazgos son negativos.

Por todo ello, las operaciones de “*second-look*” deberían condicionarse a la disponibilidad de alternativas terapéuticas eficaces (quimioterapia de segunda línea) o restringirse a protocolos de estudio específicos, especialmente diseñados para comprobar la eficacia clínica de nuevos tratamientos.

En cambio, las exploraciones de imagen se recomiendan como método alternativo y no invasivo, y se tiene amplia experiencia acumulada. Hasta finales de los 90 sólo se disponía de imagen estructural (ECO, TAC, RMN) que identifican cambios morfológicos. A partir del 2000, se dispone de imagen metabólica o funcional (PET).

Enlazando con lo previo, existen diferentes métodos de imagen para tratar de detectar recurrencia ¹⁶. Durante el seguimiento, el aumento de los marcadores tumorales de carcinoma ginecológico y su persistencia en el tiempo representa una señal precoz de recaída tumoral, como ya he analizado anteriormente, y es esto lo que lleva a los oncólogos a descubrir los sitios de las lesiones de cáncer principalmente a través de técnicas radiológicas convencionales ²¹

1.2.2.1. ECOGRAFÍA

Se ha demostrado que el ultrasonido es más sensible que el examen clínico en la detección de la recurrencia y tiene una precisión general del 98% en comparación con los hallazgos con laparotomía.¹⁰

Basándome en el estudio *“Use of CA-125 Tests and Computed Tomographic Scans for Surveillance in Ovarian Cancer”*, otro de los aspectos positivos en el uso del ultrasonido en la detección de la recurrencia en las mujeres sin signos clínicos o bioquímicos de recaída, es que se ha demostrado que tiene un valor predictivo positivo del 100% con sólo un falso negativo (es decir, el cáncer presente, pero no se identifica como presente) de los 275 casos analizados.

Además, la ecografía es una herramienta de fácil acceso, realización y disponibilidad.

Todo esto hace que la ecografía haya alcanzado relevancia en el diagnóstico de la recurrencia del cáncer de ovario.

Sin embargo, diagnosticar correctamente la recurrencia utilizando sólo esta modalidad de imagen convencional puede ser difícil porque a veces pequeñas lesiones diseminadas no son identificadas ²¹.

Se sabe que el peritoneo es el sitio preferido de asentamiento de las metástasis del cáncer ginecológico ²⁰, dentro del cual se integra el cáncer de ovario. Los ganglios linfáticos son los sitios más comunes de aparición de enfermedad recurrente, particularmente en la región abdomino-pélvica ^{7, 22}. La detección temprana de estos implantes peritoneales es importante no sólo porque el hallazgo precoz de la recurrencia tenga un abordaje más curativo con la cirugía citorreductora sino también por su significado pronóstico. La ecografía en este sentido posee sus limitaciones ya que entre el 25-50% de las recurrencias son pélvicas y su sensibilidad desciende de forma importante en dicha localización anatómica.

Además de esto, en la bibliografía consultada podemos encontrarnos como es probable que el papel de la ecografía hoy en día esté relegado al diagnóstico de recurrencia cuando el TAC o la RMN inicial no han sido concluyentes ¹⁰.

1.2.2.2. TAC

El TAC a día de hoy, sigue siendo la técnica de imagen de elección en el diagnóstico de la recurrencia del cáncer de ovario. Esta técnica se considera la exploración *“Gold Standard”* en la evaluación de abdomen y pelvis ¹⁰.

En un metaanálisis elaborado con 11 estudios ^{7,14} se demostró la sensibilidad, especificidad y área bajo la curva (AUC). Los datos obtenidos fueron del 79%, 84% y 0,88, respectivamente. Importante decir que su sensibilidad es dependiente del tamaño de las lesiones.

Pese a lo afirmado anteriormente, existe en nuestra bibliografía estudios que han demostrado que el TAC tiene una baja sensibilidad para detectar la recurrencia tumoral, ya que no detecta implantes peritoneales con poco volumen tumoral ni ganglios linfáticos de tamaño normal afectados por el tumor ^{7, 23}, así como dificultades desde el punto de vista anatómico en la valoración del fondo de saco vaginal.

Otros estudios analizados a lo largo de esta revisión afirman también que las pacientes en las que se realizan tomografías computarizadas de rutina mejoran su supervivencia global, pero esta conclusión es rebatida por otro documento que estableció que no había diferencia en dicha supervivencia ⁶.

Además, aunque la NCCN y la Sociedad de Ginecología Oncología establecen las directrices de abordaje y aportan información concluyendo que las tomografías computarizadas deben utilizarse sólo cuando se indica clínicamente, y la campaña “Elegir Sabiamente” afirma explícitamente que los profesionales de la salud deben evitar la vigilancia radiológica en estas pacientes, se encontró a lo largo de la bibliografía consultada que dos tercios de las pacientes se les ha realizado al menos una tomografía computarizada dentro de los 6 meses, mientras que un tercio de las pacientes se les ha realizado a 3 o más tomografías computarizadas dentro de los 12 meses posteriores a la interrupción del tratamiento.

Estudios futuros deberían examinar prospectivamente si las tomografías computarizadas mejoran la supervivencia, dada la variación significativa y los costos asociados con esta práctica.

1.2.2.3. RNM

Tanto el TAC como la RM siguen siendo la imagen de elección. Ambos tienen buena sensibilidad y especificidad para la detección de recurrencia ¹⁰.

En un metaanálisis elaborado con 11 estudios ^{7,14} se demostró la sensibilidad, especificidad y área bajo la curva (AUC) fue de un 75%, 78% y 0,80, respectivamente, para la RMN.

La RMN mejora la sensibilidad en las lesiones peritoneales y en la carcinomatosis en comparación con el TAC. Además, la RMN tiene una alta resolución de tejido blando y no emite artefactos secundarios al hueso en comparación con el TAC ^{7,24}.

Pese a lo afirmado anteriormente, a lo largo de la bibliografía podemos encontrarnos afirmaciones tales como que la RMN tiene una especificidad subóptima debido a cambios anatómicos postoperatorios ⁷.

1.2.3. LA IMAGEN MOLECULAR: PET/TAC. POTENCIAL SOLUCIÓN CLÁSICA ONCOLÓGICA A LAS LIMITACIONES DE LAS TÉCNICAS CLÁSICAS

Como he ido desglosando poco a poco, las técnicas de imagen clásicas utilizadas para la detección de la recurrencia en el cáncer de ovario tienen sus limitaciones. La imagen estructural necesita que se produzca una alteración morfológica y de este modo detectar la enfermedad.

Las imágenes que se pueden obtener con rayos X en la tomografía computarizada (TAC) y las imágenes de resonancia magnética, aportan una información anatómica del paciente, con una buena resolución espacial. La resonancia magnética (RMN) por su parte también puede aportar imagen funcional como la difusión, perfusión, efecto BOLD y la espectroscopia ²⁵.

Sin embargo, las técnicas de Medicina Nuclear PET y SPECT tienen una gran sensibilidad a la hora de visualizar moléculas específicas y ofrecen una buena información funcional y metabólica, pero carecen de tan buena resolución espacial como la del TAC y RMN.

Las alteraciones funcionales preceden siempre a cualquier alteración anatómica. Con las nuevas técnicas de diagnóstico funcional veremos a través de un radiotrazador los tejidos u órganos cuya función se encuentra alterada antes que la modificación o variación morfológica. Además, cabe destacar que la dosis administrada a la paciente mediante el radiotrazador es inferior a las técnicas de imagen convencional de cuerpo completo.

La PET, tomografía por emisión de positrones, es una técnica de imagen propia de la medicina nuclear que obtiene imágenes de la distribución de un trazador en los tejidos²⁶. Es una herramienta diagnóstica no invasiva que proporciona imágenes tomográficas y puede utilizarse para obtener parámetros cuantitativos relativos a la actividad metabólica de los tejidos diana ²⁶.

La imagen es generada por la detección de fotones de aniquilación tras la introducción corporal de un radionúclido que decae y emite positrones ²⁷.

El descubrimiento de la técnica PET se remonta a la década de los sesenta. Louis Sokoloff, un bioquímico del Instituto Nacional de la Salud en Bethesda (Estados Unidos), está considerado como el «padre» de la PET porque fue el primero en demostrar la posibilidad de obtener imágenes del metabolismo de la glucosa en un cerebro de ratón utilizando autorradiografía con 14C-desoxiglucosa. Su trabajo permitió el desarrollo de la técnica para el estudio in vivo del metabolismo glicídico en humanos y la primera exploración en el hombre data de 1978. Sin embargo, la aceptación de la PET por su seguridad, eficacia, y coste-efectividad en el campo de la oncología, tanto por la comunidad científica como por las agencias de evaluación de las tecnologías sanitarias, es relativamente reciente confirmándose en la actualidad, por la enorme proliferación de los estudios y centros PET en todo el mundo dedicados a las aplicaciones oncológicas con fines de investigación, diagnóstico y seguimiento ²⁸.

Para que aparezcan cambios anatómicos evidentes, tiene que haberse desarrollado un proceso de relativa larga evolución. Los cambios anatómicos van precedidos de procesos fisiológicos y metabólicos que se alteran mucho antes de que aparezca la manifestación anatómica. Estos cambios pueden ser detectados mediante la Imagen Molecular. Así, la Medicina Nuclear puede aportar el diagnóstico antes de que se produzcan complicaciones de la enfermedad.

La tipificación de la lesión orgánica subyacente a una determinada sintomatología clínica es el primer paso en la elección de la estrategia terapéutica más adecuada. En el caso

de los procesos tumorales, donde es imprescindible el diagnóstico precoz como única forma de establecer una terapia con intención curativa, se hace necesaria la evaluación de los parámetros que más precozmente sufren alteraciones. En este sentido, las funciones celulares, y por consiguiente el soporte vital de la célula, dependen primariamente del metabolismo. De ahí que los cambios iniciales en el proceso de malignización celular se produzcan a nivel bioquímico y molecular ²⁹.

La tomografía por emisión de positrones (PET), como técnica de diagnóstico por imagen basa su diagnóstico en poner de manifiesto cambios en la actividad metabólica tisular.

Actualmente los equipos PET van unidos a un componente TAC, proporcionando una imagen multimodalidad.

Una cámara PET-TAC es un sistema integrado que contiene un equipo TAC y un equipo PET y es capaz de obtener ambas exploraciones sin necesidad de movilizar al paciente de la camilla. Las imágenes de PET se reconstruyen con la imagen de transmisión de TAC para su corrección por atenuación.

El registro de la exploración PET-TAC es el proceso de alineación de las imágenes de PET y TAC para el análisis de la fusión. La fusión PET-TAC se realiza en un display que combina ambas imágenes.

La adquisición del PET/TAC incluye el cuerpo completo (desde el lóbulo de la oreja hasta el tercio medio del muslo) y las imágenes selectivas.

El radiofármaco más utilizado en PET para las aplicaciones oncológicas es un análogo de la glucosa, en la que se ha sustituido el grupo hidroxilo del Carbono 2 por un átomo de ¹⁸F, denominado 2-[¹⁸F]fluoro-2- desoxi-D-glucosa (18FDG). Por su parte, el Flúor es un elemento químico situado en el grupo 17 de la tabla periódica y su número atómico es 9.68 El isótopo o radionúclido que se utiliza es el Flúor 18 (¹⁸F), que se produce en el ciclotrón. Tiene un período de semidesintegración de 110 min, es emisor de positrones, de 2,4 mm de frenado en agua, que produce, por aniquilación, pares de fotones de 511 KeV ²⁷.

El FDG, usado como radiotrazador, es un análogo de la glucosa. Éste es captado por las células vivas a través de los transportadores de glucosa de la membrana celular y posteriormente incorporado en el primer paso de la vía glicolítica fisiológica ²⁶. Este trazador muestra captación fisiológica variable en distintos tejidos, pero su utilidad está derivada de su elevada actividad en múltiples procesos oncológicos.

Tras su administración por vía intravenosa, la 18FDG se distribuye por el sistema circulatorio y se incorpora a las células tumorales por los mismos mecanismos de transporte que la glucosa no marcada: Los transportadores sodio-glucosa a través de un gradiente de concentración y los transportadores específicos de membrana ("*glucose transporter*", GLUT), que permiten el paso de glucosa mediante transferencia pasiva y difusión facilitada.

En el interior de la célula, mediante la acción de la hexoquinasa, la ^{18}F FDG se fosforila a ^{18}F FDG-6-fosfato, que, a diferencia de su análogo no marcado, no puede ser metabolizada por las vías de la glicólisis o de la síntesis de glucógeno.

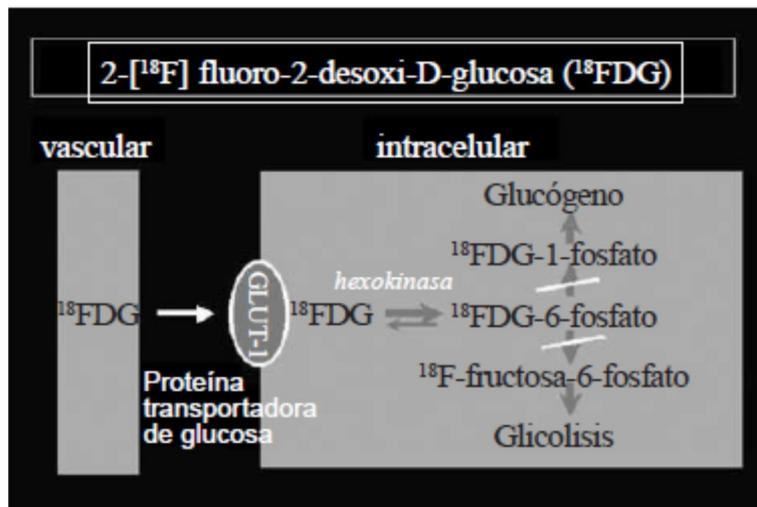


FIGURA 1: Gámez Cenzano C, Cabrera Villegas A, Sopena Monforte R, García Velloso MJ. [Positron emission tomography (PET) in oncology (Part I)]²⁹.

Además, la enzima que cataliza el paso inverso a la hexoquinasa, la glucosa-6-fosfatasa, se encuentra en muy baja concentración en la mayoría de los tejidos, en especial en los neoplásicos. Por estas razones, se puede afirmar que la ^{18}F FDG sufre un «atrapamiento metabólico en la célula» y éste es el fundamento que posibilita su detección.

Por otra parte, las células tumorales presentan, respecto a las células normales:

- Una elevada tasa de glicólisis.
- Un mayor número de transportadores de membrana para la glucosa (GLUT) secundario a una activación de los genes que los codifican.
- Una hiperactividad de algunas de las enzimas como la hexoquinasa, la piruvato deshidrogenasa y la fosfofructoquinasa.

Todos estos factores hacen que dicho marcador tenga la gran capacidad para la detección de las células tumorales a través de la ^{18}F FDG.

Se ha encontrado una correlación significativa entre la captación de FDG, cuantificada como media de SUV, y el grado de tumor, estadio clínico, índice de proliferación celular y expresión de GLUT-1 en cáncer de ovario epitelial. El cáncer de ovario aparece como un área focal FDG positiva y muchas otras lesiones benignas o condiciones fisiológicas pueden tener apariencia similar: cistoadenomas benignos, teratomas, schwannomas, endometriosis, procesos inflamatorios, ovarios normales en mujeres menstruando (quistes foliculares y cuerpo lúteo) por lo que es altamente sensible pero poco específico³⁰.

Pese a ello, la PET con 18F-FDG es un método con gran sensibilidad en detección, estadificación y monitorización de los efectos terapéuticos de los procesos neoplásicos²⁶.

En los últimos años se han producido avances muy importantes en el manejo de los tumores ginecológicos, tanto en el diagnóstico, como en los posibles tratamientos, ya sean médicos o quirúrgicos. El diagnóstico precoz de los procesos tumorales es el factor más importante para mejorar el pronóstico de las pacientes y permitirnos el uso de estrategias de tratamiento menos agresivas, que mejoran no solo la supervivencia sino la calidad de vida de aquellas. La incorporación de la PET en la oncología permite la evaluación de parámetros biológicos y fisiológicos como complemento a las técnicas de imágenes convencionales como la TC o la RM y permite diferenciar lesiones benignas de malignas, estadificar los procesos neoplásicos con un solo estudio, detectar y localizar recurrencias (difíciles de diferenciar de procesos cicatriciales postcirugía o postradioterapia con técnicas convencionales) así como monitorizar los efectos del tratamiento³¹.

1.2.3.1. CÁNCER DE OVARIO Y TUMORES GINECOLÓGICOS.

En cuanto al uso en el cáncer de ovario la PET tiene un papel bien definido en la detección de recurrencia: ya sea cuando existe sospecha clínica, analítica o por pruebas de imagen, pero no como herramienta rutinaria de seguimiento en pacientes asintomáticas.

Por su parte, la TAC es una técnica tomográfica de imagen que usa un haz de rayos X para producir imágenes anatómicas. La información morfológica se utiliza para localizar la extensión de los procesos oncológicos²⁷. Permite no sólo la corrección de la atenuación sino también la visualización de estructuras morfológicas y anatómicas con alta resolución espacial²⁶.

Entre las indicaciones para la realización de la 18F-FDG PET/TAC se incluye:

- Diferenciación de las lesiones benignas de las malignas²⁶. Pese a esta indicación he encontrado a lo largo de mi análisis que las "*lesiones benignas*" muestran un valor de captación (SUV) bajo, lo que sin duda ha influido en la correlación estadística entre SUV y grado tumoral. Aunque es justificable pensar que una lesión benigna es presumiblemente negativa a FDG o podría mostrar una captación mínima como lo informó Kurokawa et al, se piensa que es bastante difícil proponer el 18F-FDG PET/TAC como una herramienta rutinaria para discriminar la enfermedad benigna de la maligna porque el número de falsos negativos y positivos no es despreciable. Incluso si el cáncer de ovario aparece como un área focal FDG positiva, muchas otras lesiones benignas o condiciones fisiológicas pueden tener apariencia similar. Es en este contexto, donde las imágenes subyacentes de TAC son muy útiles para mejorar la correlación anatómica.

- Búsqueda de un tumor primario desconocido cuando la enfermedad metastásica se descubre como la primera manifestación del cáncer o cuando el paciente presenta un síndrome paraneoplásico.
- Control del efecto de la terapia en tumores malignos conocidos.
- Determinar si se detectaron anomalías residuales en el examen físico o en otros estudios de imágenes después del tratamiento que puedan representar fibrosis o necrosis tumoral post-tratamiento.
- Detección de la recurrencia tumoral, especialmente en presencia de marcadores tumorales elevados.
- Selección de la región del tumor con mayor probabilidad para que de este modo la información de la biopsia consiga ser información diagnóstica.
- Planificación de la radioterapia.

La evolución tecnológica ha conducido a la reducción del tiempo de adquisición de los estudios PET, en el que han confluído la utilización de un tomógrafo TAC como fuente de transmisión, la utilización de los nuevos cristales y la adquisición en modo 3D. Todo ello ha permitido una mayor comodidad para el paciente y la realización de un mayor número de estudios. La motivación que impulsó el diseño de estos equipos fue la obtención de imágenes clínicas tanto de tomografía por emisión de positrones (PET) como de tomografía axial computarizada (TAC). La combinación en un único tomógrafo de los equipos PET y TAC ofrece una elevada resolución anatómica, independientemente de lo específico que sea el radiofármaco PET ³².

2. JUSTIFICACIÓN DEL ESTUDIO

La justificación radica en que, a día de hoy, año 2017, todavía no existe un consenso estandarizado para la actuación ante una sospecha de recurrencia de cáncer de ovario con pruebas de imagen convencionales no concluyentes.

La elaboración de mi TFG se basa en la investigación de la utilidad del FDG-PET/TAC en la detección de la recurrencia del cáncer de ovario cuando las pacientes poseen una elevación en el marcador tumoral CA-125 pero cuyas pruebas de imágenes convencionales (TAC, RMN, US) no son concluyentes ^{33, 7, 34}.

Cierto es que se han llevado a cabo múltiples estudios, ensayos o revisiones del tema y se han obtenido resultados, en su gran mayoría a favor de la introducción del 18F-FDG PET/TAC, no como prueba de seguimiento, pero si como prueba en la detección temprana de la recurrencia por cáncer de ovario ^{7, 35, 36}.

Debido a esta falta de consenso hemos planteado este trabajo.

3. OBJETIVOS

El objetivo principal de este trabajo es evaluar la utilidad que hoy en día tiene la PET-FDG/TAC en pacientes con sospecha de recurrencia de cáncer de ovario cuando existe una elevación de marcadores y las pruebas convencionales de imagen son no concluyentes o negativas.

4. METODOLOGÍA

Este objetivo se abordará de dos modos. Por un lado, a través de una búsqueda bibliográfica en PubMed sobre la detección de la recurrencia en el cáncer de ovario cuando se sospecha por marcadores tumorales elevados y/o pruebas de imagen convencional no concluyentes; y, por otro lado, con una investigación clínica retrospectiva del rendimiento de la técnica PET/TAC en el servicio de Medicina Nuclear del HUMV (Hospital Universitario Marqués de Valdecilla).

4.1. REVISIÓN SISTEMÁTICA DE LA BIBLIOGRAFÍA

Se realizará una revisión bibliográfica en PubMed sobre la recurrencia del cáncer de ovario y el papel que juega la 18F-FDG PET/TAC en su detección, utilizando como palabras clave “ovarian cancer”; “PET/CT”; “*ovarian cancer recurrence*” y “18F-FDG”. Haremos especial hincapié en separar los trabajos por los tipos de instrumentación empleados: PET; PET/TAC o PET/RNM.

4.2. ESTUDIO CLÍNICO RETROSPECTIVO

Inicialmente se planteó un estudio de tipo prospectivo, pero los bajos registros de cáncer de ovario en nuestra casuística global de recurrencias establecidas con PET/TAC hizo que optásemos por un estudio retrospectivo de casos que hayan sido remitidos al Servicio de Medicina Nuclear del H.U. Marqués de Valdecilla para la detección de recurrencia de cáncer de ovario mediante 18F-FDG PET/TAC.

El ámbito geográfico del estudio será la comunidad de Cantabria, incluyendo la totalidad de sus áreas sanitarias al ser este servicio el referente en Medicina Nuclear de toda la comunidad. El ámbito temporal será el periodo comprendido entre el 1 de Junio de 2015 y el 1 de enero de 2017.

4.2.1. POBLACIÓN DE ESTUDIO

Pacientes diagnosticadas y tratadas de cáncer de ovario con sospecha de recurrencia de su enfermedad, ya sea por elevación de marcadores, por alteraciones en pruebas de imagen convencional (ECO; TAC; RMN), por sospecha clínica o por cualquier combinación de los anteriores motivos a las que se les ha realizado un estudio PET/TAC con 18F-FDG. No se exigirá ninguna secuencia o algoritmo en ellas.

4.2.2. CRITERIOS DE INCLUSIÓN

Los criterios de inclusión a considerar serán los siguientes:

- Pacientes con diagnóstico histológico previo de cáncer de ovario de cualquier estirpe celular y tratadas con cirugía, quimioterapia y/ o radioterapia.
- Pacientes que previamente habían alcanzado la situación de remisión completa.
- Pacientes con sospecha de recurrencia de cáncer de ovario por elevación de marcadores y/o pruebas de imagen no concluyentes.

4.2.3. VARIABLES ESTUDIADAS Y RECOGIDAS

Se extraerán de las historias clínicas.

- Niveles séricos de CA 125, tabulando los resultados como elevados o no.
- Pruebas de imagen convencional (ECO; TAC; RNM): registrando sus resultados como positiva, negativa o no concluyente/dudosa y en qué localización anatómica.
- PET/TAC con 18F-FDG: registrando sus resultados como positivo o negativo para recurrencia, y en qué localización anatómica.

4.2.4. CONFIRMACIÓN DIAGNÓSTICA DE LA RECURRENCIA

Establecida por los hallazgos histológicos en aquellos casos en que se haya realizado cirugía de rescate o biopsia y/o por un seguimiento clínico de al menos 6 meses.

4.2.5. CONFIRMACIÓN DIAGNÓSTICA DE LA RECURRENCIA EVALUACIÓN DE LA EFICACIA DIAGNÓSTICA DE LA PET/TAC CON 18F-FDG

La evaluación de la eficacia diagnóstica de la PET/TAC con 18F-FDG se realizará confrontando los resultados de la técnica con los criterios de confirmación, obteniéndose tablas de contingencia con el número de resultados verdaderos positivos (VP), verdaderos negativos (VN), falsos positivos (FP) y falsos negativos (FN). Posteriormente se estimarán los valores de sensibilidad (S), especificidad (S), valor predictivo positivo (VPP), valor predictivo negativo (VPN) y exactitud diagnóstica (ED).

4.2.6. EL IMPACTO CLÍNICO DE LA PET/TAC CON 18F-FDG

El impacto clínico de la PET/TAC con 18F-FDG se estimará como negativo, si sus resultados llevaron a la realización de procedimientos invasivos innecesarios o positivo, si condujo a una modificación del tratamiento, a la detección de una recurrencia localizada y potencialmente tratable o evitó cirugías innecesarias. También se considerará impacto positivo si condujo al diagnóstico de otras patologías.

5. RESULTADOS

5.1 RESULTADOS DE LA REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

5.1.1. PUBLICACIONES PET

Se han encontrado 21 artículos con casuísticas propias, no de comentario o revisión sobre el diagnóstico de la recurrencia del cáncer de ovario, con estudios realizados con instrumentación PET sin componente híbrido de imagen estructural. El primero de 1993 y el último en 2008, agrupándose la moda en el periodo entre 2000 y 2005. En la siguiente tabla (Tabla 1) se recogen los estudios que nos han parecido más significativos, por su mayor número de pacientes o por los parámetros que evalúan.

RESULTADOS DE LA REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA. PUBLICACIONES PET					
AUTOR	AÑO	PACIENTES	S %	E%	ED %
KARLAN ET AL ⁴⁸	1993	13	50	100	53.8
KUBICK-H ET AL ⁴⁹	2000	10	100	50	90
JIMENEZ-B ET AL ⁵⁰	2000	20	100	50	93
ZIMMY ET AL ⁵¹	2001	54	83	83	83
CHANG ET AL ⁵²	2002	28	95	87.5	93
TORIZUZA ET AL ⁵³	2002	25	80	100	84
GARCIA-VELLOSO ET AL ⁵⁴	2003	19	100	NA	90
TAKEKUMA ET AL ⁵⁵	2005	29	84.6	100	86.2
RUIZ-HDEZ ET AL ⁵⁶	2005	43	83.7	100	86
MUKAKAMI ET AL ⁵⁷	2006	98			
CUENCA ET AL ⁵⁸	2008	40	87.2	NA	79.6

TABLA_1. RESULTADOS DE LA REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA. PUBLICACIONES PET

5.1.2. PUBLICACIONES PET/TAC

Se han encontrado 115 artículos sobre recurrencia del cáncer de ovario y PET/TAC con 18F-FDG. Ocho de ellos se referían al seguimiento de la enfermedad, 47 al valor pronóstico de los hallazgos del PET/TAC en el estudio de diagnóstico y/o estadificación o para planificación terapéutica y 62 centrados en el diagnóstico de la recurrencia de la enfermedad. De estos 62, 42 aportaban casuísticas propias de pacientes y 20 eran revisiones. En la siguiente tabla (Tabla 2) se recogen los estudios que nos han parecido más significativos, por su mayor número de pacientes o por los parámetros que evalúan.

RESULTADOS DE LA REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA. PUBLICACIONES PET/TAC					
AUTOR	AÑO	PACIENTES	S %	E%	ED %
CHOU ET AL ³⁷	2017	73	80-91,2	62.5-92	-
TAWAKOL ET AL ³⁸	2016	111	96	92	95
FULARZ ET AL ³⁹	2015	68	90	80	85.5
CHEN ET AL ⁴⁰	2014	152	98.3	91.2	96.8
HEBEL ET AL ⁴¹	2014	48	97	90	-
KITAJIMA ET AL ⁴²	2012	120	86.9	95.9	92.5
ANTUNOVIC ET AL ⁴³	2012	121	82	87	80
SANLI ET AL ⁴⁴	2012	47	97.5	100	97.8
PANAGIODITIS ET AL ⁴⁵	2012	49	92.4	85	91
SARI ET AL ⁴⁶	2011	34	96.1	100	97
KIM ET AL ⁴⁷	2007	36	73	-	81

TABLA_2. RESULTADOS DE LA REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA. PUBLICACIONES PET/TAC

5.2 RESULTADOS DEL ANÁLISIS RETROSPECTIVO

Durante el periodo de estudio, se solicitaron al servicio de Medicina Nuclear del HUMV Valdecilla 31 exploraciones en pacientes con historia de cáncer de ovario, de las cuales 12 fueron motivadas por sospecha de recurrencia de la enfermedad, cumpliendo los criterios de inclusión del estudio.

En la siguiente tabla (Tabla 3) se muestra el resultado del análisis retrospectivo con las características y resultados de las pruebas realizadas en la población de estudio. En la columna de resultados se ha expresado el diagnóstico final con arreglo a los criterios de confirmación diagnóstica indicados previamente.

RESULTADO ANÁLISIS RETROSPECTIVO						
Paciente	Edad	Clínica	Marcadores CA-125/Otros	TAC	PET/TAC	Resultados
Paciente 1	76	+	±	-	-	No recurrencia VN
Paciente 2	58	-	-	¿+? dudoso	-	No recurrencia VN
Paciente 3	39	-	-	¿+? dudoso	-	No recurrencia VN
Paciente 4	39	+	-	-	-	No recurrencia VN
Paciente 5	46	+	-	¿-? dudoso	+	Si recurrencia VP
Paciente 6	79	+	-	¿+? dudoso	-	No recurrencia VN
Paciente 7	50	-	-	¿+? dudoso	-	Si recurrencia FN
Paciente 8	55	-	+	+	+	Si recurrencia VP
Paciente 9	55	-	CA-19.9 +	-	+	Si recurrencia VP
Paciente 10	37	-	-	¿+?	+	Si recurrencia VP
Paciente 11	49	-	-	¿+?	-	No recurrencia VN
Paciente 12	72	-	+	¿+?	+	Si recurrencia VP

TABLA_3. RESULTADO ANÁLISIS RETROSPECTIVO

La edad de las pacientes del grupo de estudio estuvo en un rango de 37 a 79 años, con una media de 54.5 años y una desviación estándar de 14.5 años. El motivo de petición de la exploración PET/TAC más frecuente fue una exploración estructural /TAC no concluyente o dudosa para el diagnóstico de recurrencia (n=5), en segundo lugar, una sospecha clínica sin elevación de marcadores (n=3) y, por último, elevación de marcadores con o sin sospecha clínica (n=4).

La eficacia diagnóstica de la PET/TAC con ¹⁸F-FDG en este contexto, se deduce de la siguiente tabla (Tabla 4) donde se confrontan los resultados de la PET/TAC en términos de positivo o negativo con el diagnóstico final de recurrencia o no recurrencia.

CONFRONTACIÓN DE RESULTADOS DE LA PET/TAC EN TÉRMINOS DE POSITIVO O NEGATIVO CON EL DIAGNÓSTICO FINAL DE RECURRENCIA O NO RECURRENCIA			
	PET/TAC (+)	PET/TAC (-)	TOTAL
RECURRENCIA	5	1	6
NO RECURRENCIA	0	6	6
TOTAL	5	7	12

TABLA_4. CONFRONTACIÓN DE RESULTADOS DE LA PET/TAC EN TÉRMINOS DE POSITIVO O NEGATIVO CON EL DIAGNÓSTICO FINAL DE RECURRENCIA O NO RECURRENCIA

Por tanto, la PET/TAC con ¹⁸F-FDG presentó 5 verdaderos positivos (VP), 6 verdaderos negativos (VN), 1 falso negativo (FN) y ningún falso positivo (FP).

El cálculo de la sensibilidad de la prueba (S) en este contexto fue:

$$S = [VP/VP + FN] \times 100 = 5/6 \times 100 = 83 \%$$

El cálculo de la especificidad de la prueba (E) en este contexto fue:

$$E = [VN/VN + FP] \times 100 = 6/6 \times 100 = 100\%$$

El cálculo del índice de Exactitud diagnóstica (ED) en este contexto fue:

$$ED = [VP+VN/VP+VN+FP+FN] \times 100 = 11/12 \times 100 = 91,6\%$$

A continuación, (Tabla 5) se analizan los resultados del estudio considerando separadamente los resultados del TAC y de la PET/TAC por subgrupos definidos según el motivo de solicitud de la PET/TAC.

PACIENTES CON SOSPECHA DE RECURRENCIA POR CLÍNICA (N=3)			
n = 3	PET/TAC (+)	PET/TAC (-)	TOTAL
TAC (+)	0	0	0
TAC (-)	0	1	1
TAC dudoso	1	1	2
TOTAL	1	2	3

TABLA_5. PACIENTES CON SOSPECHA DE RECURRENCIA POR CLÍNICA (N=3)

En las pacientes remitidas por sospecha clínica de recurrencia (n=3), ésta se confirmó en 1 caso y se descartó en 2. En la paciente con recurrencia, el TAC no fue concluyente y la PET/TAC diagnosticó correctamente la recurrencia. En las dos pacientes sin recurrencia, el TAC fue negativo en una y dudoso en otra, mientras la PET/TAC descartó correctamente la recurrencia en las dos (Tabla 6).

PACIENTES CON SOSPECHA DE RECURRENCIA POR ELEVACIÓN DE MARCADORES TUMORALES			
n = 3	PET/TAC (+)	PET/TAC (-)	TOTAL
TAC (+)	1	0	1
TAC (-)	1	0	1
TAC dudoso	1	0	1
TOTAL	1	0	3

TABLA_6. PACIENTES CON SOSPECHA DE RECURRENCIA POR ELEVACIÓN DE MARCADORES TUMORALES

En las pacientes con sospecha de recurrencia por elevación de marcadores, finalmente se confirmó la recurrencia en las tres. El TAC diagnosticó una, fue dudoso en otra y negativo en otra. La PET/TAC diagnosticó correctamente las tres. Ilustración en la siguiente tabla (Tabla 7).

PACIENTES CON SOSPECHA CLÍNICA Y ELEVACIÓN DE MARCADORES TUMORALES			
n = 1	PET/TAC (+)	PET/TAC (-)	TOTAL
TAC (+)	0	0	0
TAC (-)	0	1	1
TAC dudoso	0	0	0
TOTAL	0	1	1

TABLA_7. PACIENTES CON SOSPECHA CLÍNICA Y ELEVACIÓN DE MARCADORES TUMORALES

En esta paciente se descartó finalmente la recurrencia, y tanto el TAC como la PET/TAC la descartaron correctamente. En la paciente, la elevación del marcador CA 125 fue muy pequeña y solo en una determinación.

Por último, se estudiaron a cinco pacientes por sospecha de recurrencia por hallazgos de TAC no concluyentes, resultados que se muestran en la siguiente tabla (Tabla 8)

PACIENTES CON SOSPECHA DE RECURRENCIA POR HALLAZGOS EN TAC DUDOSOS			
n = 5	PET/TAC (+)	PET/TAC (-)	TOTAL
TAC dudoso	3	2	5
TOTAL	3	2	5

TABLA_8. PACIENTES CON SOSPECHA DE RECURRENCIA POR HALLAZGOS EN TAC DUDOSOS

De las cinco pacientes con sospecha de recurrencia, ésta se confirmó en cuatro y se descartó en una. La PET/TAC diagnosticó correctamente 3 de ellas, descartó correctamente una y mostró un falso negativo en otra. Esta paciente, no presentaba clínica sospechosa de recurrencia ni elevación de marcadores cuando se solicitó el PET/TAC, que se informó como negativa y así se ha considerado en este análisis. Cuatro meses más tarde, se solicitó un nuevo PET/TAC, presentando en ese momento elevación del CA 125. En esta ocasión, el PET/TAC diagnosticó recurrencia.

6. DISCUSSION

La revisión de la literatura realizada demuestra que la investigación y la aplicación de la imagen molecular PET con 18F-FDG en las pacientes con sospecha de recurrencia de su cáncer de ovario sigue siendo un tema clínico de interés.

Hemos comprobado que, en términos generales, los resultados diagnósticos de la FDG-PET en esta situación obtenidos en los estudios iniciales han sido sensiblemente mejorados en los últimos 10 años, con la implementación de la tecnología PET/TAC (Tablas 1 y 2).

Así, globalmente, podemos estimar que la sensibilidad de la F18-FDG PET/TAC en la detección de la recurrencia de esta enfermedad está en torno al 90-95% y la especificidad en torno al 95-100% cuando partíamos de valores en torno al 80% y 90% respectivamente.

Además, en esta revisión hemos encontrado resultados de trabajos pioneros con PET/RNM, que buscan seguir optimizando el rendimiento diagnóstico de la imagen molecular con F18-FDG en ese contexto combinándose con la RNM como estudio estructural. Durante los próximos años, probablemente se establecerá su valor y lugar en los algoritmos diagnósticos y reflejan el interés del tema.

Chou et al (2017) mostraron el valor de la PET/TAC en pacientes con sospecha de recurrencia por elevación de marcadores tumorales (CA 125 principalmente) y TAC negativos o no concluyentes, encontrando una sensibilidad del 80% y una especificidad del 92,3%.

Los resultados de nuestro estudio clínico van en la misma línea, con una sensibilidad global de 83% y una especificidad del 100%. En nuestro caso, solo en 3 de las 12 pacientes la recurrencia fue sospechada únicamente por elevación de marcadores y en 2 de ellas el estudio TAC fue negativo o no concluyente. Las tres pacientes tuvieron finalmente una recurrencia confirmada y la FDG-PET/TAC la identificó correctamente en las tres, mostrando ventaja sobre la valoración TAC.

Este grupo destaca en su trabajo el importante número de falsos negativos de la TAC en esta situación, lo que le otorga un bajo poder predictivo negativo a esta técnica en esa situación y señala la ventaja de emplear la FDG PET/TAC en esa situación, en concordancia con nuestras observaciones.

Esto es acorde con los supuestos que hemos comentado previamente en el sentido de que los cambios funcionales o metabólicos preceden a las alteraciones estructurales y explican los diferentes rendimientos de estas técnicas.

Otros grupos de autores, además del referido previamente, como Risum et al, han subrayado la importancia de estos hallazgos para detectar la recurrencia precozmente y cuando potencialmente pueden ser tratables y curables.

Nuestra experiencia también refleja esta enorme ventaja en 2 de las 12 pacientes estudiadas (16%), en las que la PET/TAC diagnosticó una recidiva/lesión pulmonar por cáncer (figuras 2 y 3. Paciente 9, ejemplo 1 del anexo) y una lesión suprarrenal única por cáncer de ovario (figuras 4, 5 y 6. Paciente 12, ejemplo 2 del anexo), realizándose una

resección quirúrgica en ambos casos y con una evolución satisfactoria en ambos. Reflejan un impacto clínico positivo directo de la PET/TAC en el 16% de estas pacientes y van en la línea de lo publicado. Además, apoyan el valor de los hallazgos PET/TAC cuando son positivos y no es posible plantear una biopsia de confirmación por los riesgos que conlleva o no es posible un abordaje quirúrgico.

Chen et al (2014), llegaron también a esa conclusión, y aportaron resultados globales similares a nuestro estudio con una sensibilidad para la PET/TAC de 91,2% y una especificidad de 98,3%. En nuestra experiencia en 1/12 pacientes (8 %) el PET/TAC diagnosticó una recidiva locorregional, sin posibilidad de rescate quirúrgico, pero que recibió un tratamiento individualizado y específico.

Otro aspecto importante de la información PET/TAC es que permite establecer la extensión de la recurrencia. Desafortunadamente, la diseminación peritoneal es frecuente y ha sido constatada en muchos trabajos. El diagnóstico de la misma tiene también un impacto clínico al evitar cirugías o tratamientos innecesarios y dirigir hacia terapias más adecuadas a estas pacientes, como quimioterapia o tratamientos paliativos.

En nuestro caso en 3 de las doce pacientes fue así. Cuando la técnica diagnóstica estructural empleada tras la sospecha de recurrencia del cáncer de ovario fue la TAC, la PET/TAC obtuvo mejores resultados en el diagnóstico de la diseminación peritoneal en nuestra revisión de la literatura, pero hemos hallado resultados contradictorios al compararla con la RNM, como señala Michielsen et al (2017)⁵⁹.

La importancia de la detección de la recurrencia la hemos discutido antes, pero también es importante la exclusión de la recurrencia cuando esta es sospechada. Los trabajos revisados (Tabla 2) reflejan una especificidad muy elevada (próxima al 100%) de la que se desprende el elevado valor predictivo negativo de la FDG PET/TAC en este contexto.

Nuestra experiencia en este sentido, también es concordante con lo publicada. De las 6 pacientes en las que se sospechó recurrencia de su cáncer de ovario y finalmente no existió, la PET/TAC la descartó correctamente en las seis, de modo que evitó procedimientos de investigación innecesarios o prolongados. También podríamos considerar este resultado como un impacto en el manejo clínico de las pacientes, aunque reconocemos que la forma de ponderar el mismo es difícil y en nuestro caso, no lo hemos hecho.

En general, la revisión de la literatura, aunque en términos generales no refleja que un seguimiento reglado con FDG PET/TAC muestre ventajas en la supervivencia global de grandes poblaciones de pacientes que han tenido cáncer de ovario, sí se constata que cuando se sospecha la recurrencia y los estudios diagnósticos estructurales no son concluyentes, la PET/TAC representa una técnica muy útil, con un elevado impacto en el cambio de manejo terapéutico de ellas, con valores en torno al 50-60 %, como reflejan Fulham et al, Hebel et al, Biliici et al y otros, con diferentes formas de ponderar este impacto. Nosotros también lo hemos constatado en nuestra revisión. De hecho, en nuestro entorno, el motivo más frecuente de petición de esta prueba no fue la clínica o

la elevación de marcadores, como hace años, sino los resultados no concluyentes de las pruebas diagnósticas convencionales (Tabla 3).

La PET/TAC también ha revelado en la literatura limitaciones, como falsos positivos por patología inflamatoria benigna, que presenta también incremento de la actividad metabólica de la glucosa en ella o falsos negativos por la existencia de actividad tumoral microscópica o por debajo de la resolución de los equipos. En ambas situaciones, el desarrollo de nuevos trazadores específicos de actividad tumoral y no inflamatoria, como la F18-FLT o de equipos con mayor resolución sin duda ayudará en el futuro, pero la PET/TAC continuará siendo una pieza en el puzle del diagnóstico integrado de la recurrencia del cáncer de ovario, pero sin duda, una pieza importante.

7. CONCLUSIONES

Con los datos obtenidos a través de la revisión bibliográfica se puede concluir que:

- El uso del PET/TAC posee características y beneficios realmente útiles en el diagnóstico de la recurrencia del cáncer de ovario.
- Su empleo está fuertemente relacionado con la demostración de lesiones o focos de naturaleza neoplásica aun cuando los marcadores serológicos son negativos o la imagen convencional con TAC no es determinante o es negativa.
- Otra de las grandes ventajas es la obtención de imágenes corporales enteras o “rastreo corporal”, aunque su mayor potencialidad reside en la detección de patología que aún no ha modificado la anatomía y la estructura de los órganos como para ser detectable por las técnicas de imagen estructural.
- A día de hoy, no existe un consenso o protocolo de aplicación universal para la detección de la recurrencia de cáncer de ovario con pruebas y marcadores convencionales no concluyentes. Esto es debido a que, a pesar de todas las demostraciones que existen en la bibliografía a favor del uso del PET/TAC en este campo, su empleo depende directamente de la decisión del personal facultativo siendo por ello una decisión más subjetiva que objetiva a falta del citado protocolo de actuación.

Con los datos obtenidos en nuestro estudio prospectivo observacional, se puede concluir que:

- La realización del PET/TAC ha servido para discernir todas las dudas que presentaban las pacientes con marcadores serológicos tanto positivos como negativos.
- El empleo del PET/TAC ha logrado confirmar o descartar todos los casos con pruebas de imagen de convencional (TAC) no concluyentes.
- Gracias al uso del PET/TAC en mujeres con sospecha de recurrencia de cáncer de ovario hemos logrado no solo confirmar el diagnóstico sino hacer una localización exacta de la lesión para su posterior análisis anatomopatológico.

Conclusión final: La PET/TAC debería integrarse al algoritmo diagnóstico del cáncer de ovario siendo la prueba inicial en el diagnóstico de la recurrencia.

8. BIBLIOGRAFIA

1. <https://www.aecc.es/SobreElCancer/CancerPorLocalizacion/cancerdeovario/Paginas/incidencia.aspx>
2. http://www.nuevatribuna.es/media/nuevatribuna/files/2016/02/04/las_cifras_del_cancer_en_esp_2016.pdf
3. Revisiting the Clinical Value of 18F-FDG PET/CT in Detection of Recurrent Epithelial Ovarian Carcinomas Correlation With Histology, Serum CA-125 Assay, and Conventional Radiological Modalities. Lidija Antunovic, MD, Marino Cimitan, MD, Eugenio Borsatti, MD, Tanja Baresic, MD, Roberto Sorio, MD, Giorgio Giorda, MD, Agostino Steffan, MD, Luca Balestreri, MD, Rosa Tatta, MD, Giovanna Pepe, MD, Domenico Rubello, MD, Diego Cecchin, MD, and Vincenzo Canzonieri, MD.
4. <https://www.aecc.es/SOBREELCANCER/CANCERPORLOCALIZACION/CANCERDEOVARIO/Paginas/tipos.aspx?month=201703>
5. Seguimiento de pacientes con cáncer ginecológico o mamario. Progresos de Obstetricia y Ginecología. Oncoguía Cáncer epitelial de ovario. Guías de práctica clínica en cáncer ginecológico y mamario. 2002. 2;45;83-85.
6. Use of CA-125 Tests and Computed Tomographic Scans for Surveillance in Ovarian Cancer Katharine M. Esselen, MD, MBA; Angel M. Cronin, MS; Kristin Bixel, MD; Michael A. Bookman, MD; Robert A. Burger, MD; David E. Cohn, MD; Mihaela Cristea, MD; Jennifer J. Griggs, MD, MPH; Charles F. Levenback, MD; Gina Mantia-Smaldone, MD; Larissa A. Meyer, MD, MPH; Ursula A. Matulonis, MD; Joyce C. Niland, PhD; Charlotte Sun, DrPH, MPH; David M. O'Malley, MD; Alexi A. Wright, MD, MPH.
7. Benjapa Khiewvan, 2017. An update on the role of PET/CT and PET/MRI in ovarian cancer. *European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging*. 6;44;1079-1091.
8. Grueneisen J, Schaarschmidt BM, Heubner M, Suntharalingam S, Milk I, Kinner S, et al. Implementation of FAST-PET/MRI for whole-body staging of female patients with recurrent pelvic malignancies: a comparison to PET/CT. *Eur J Radiol*. 2015; 84:2097–102. doi:10.1016/j.ejrad.2015.08.010.
9. Early versus delayed treatment of relapsed ovarian cancer (MRC OV05/EORTC 55955): a randomised trial Gordon J S Rustin, Maria E L van der Burg, Clare L Griffin, David Guthrie, Alan Lamont, Gordon C Jayson Gunnar Kristensen, César

Mediola, Corneel Coens, Wendi Qian, Mahesh K B Parmar, Ann Marie Swart, for the MRC OV05 and EORTC 55955 investigators*

10. Evaluation of follow-up strategies for patients with epithelial ovarian cancer following completion of primary treatment (Review). Clarke T, Galaal K, Bryant A, Naik R. The Cochrane Collaboration and published in The Cochrane Library, 2014, Issue 9.
11. <http://www.sego.es/Content/pdf/cancerovario.pdf>
12. Screening for ovarian cancer in the general population. Aleksandra Gentry-Maharaj, PhD, Senior Research Associate, Usha Menon, MD FRCOG, Professor in Gynaecological Oncology Women's Health, UCL EGA Institute for Women's Health, Maple House, 149 Tottenham Court Road, London W1T 7DN, UK.
13. <https://www.aecc.es/SOBREELCANCER/CANCERPORLOCALIZACION/CANCERDE OVARIO/Paginas/tipos.aspx?month=201703>
14. High incidence of peritoneal implants in recurrence of intra-abdominal cancer revealed by 18F-FDG PET/CT in patients with increased tumor markers and negative findings on conventional imaging. Emmanouil Panagiotidis, Ioannis Emmanouil Datseris, Demetrios Exarhos, Maria Skilakakib, Evangelia Skouraa and Aristotelis Bamiasc.
15. Pruebas sin beneficio comprobado se usan todavía para vigilancia de cáncer de ovario. National Cancer Institute. Publicado en: <http://www.cancer.gov/espanol/noticias/temas-y-relatos-blog/2016/vigilancia-pruebas-ovario>.
16. Diccionario de cáncer. National Cancer Institute. Publicado en: <https://www.cancer.gov/espanol/publicaciones/diccionario?cdid=46490>
17. Bast Jr. RC, Feeney M, Lazarus H et al. Reactivity of a monoclonal antibody with human ovarian carcinoma. J Clin Invest 1981; 68: 1331–1337.
18. Antunovic L, Cimitan M, Borsatti E, Baresic T, Sorio R, Giorda G, et al. Revisiting the clinical value of 18F-FDG PET/CT in detection of recurrent epithelial ovarian carcinomas: correlation with histology, serum CA-125 assay, and conventional radiological modalities. Clin Nucl Med. 2012; 37:e184–8. Doi: 10.1097/RLU.0b013e31825b2583.
19. Publicado: https://www.researchgate.net/publication/304424766_Manejo_del_cancer_de_ovario
20. Ed Susman. NCCN Guidelines Version 1.2016 Ovarian cancer. Oncology times. 2011. 7;3:17-18.

21. The diagnostic value of serum HE4 and CA-125 and ROMA index in ovarian cancer. SU WEI¹, HUI LI² and BEI ZHANG¹. Departments of ¹Obstetrics and Gynecology, and ²Radioisotope Laboratory, Xuzhou Central Hospital, Xuzhou, Jiangsu 221009, P.R. China. Received January 19, 2016; Accepted May 19, 2016 DOI: 10.3892/br.2016.682.
22. Sari O, Kaya B, Kara PO, Gedik GK, Celik C, Ozbek O, et al. The role of FDG-PET/CT in ovarian cancer patients with high tumor markers or suspicious lesion on contrast-enhanced CT in evaluation of recurrence and/or in determination of intraabdominal metastases. *Rev Esp. Med Nucl Imagen Mol.* 2012; 31:3–8. doi:10.1016/j.remn.2011.03.008.
23. Goonewardene TI, Hall MR, Rustin GJ. Management of asymptomatic patients on follow-up for ovarian cancer with rising CA-125 concentrations. *Lancet Oncol.* 2007; 8:813–21. Doi: 10.1016/S1470-2045(07)70273-5.
24. Bristow RE, del Carmen MG, Pannu HK, Cohade C, Zahurak ML, Fishman EK, et al. Clinically occult recurrent ovarian cancer: patient selection for secondary cytoreductive surgery using combined PET/CT. *Gynecol Oncol.* 2003; 90:519–28.
25. Shah C, Patton JA, Sandler MP. How much CT is needed in nuclear medicine. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2008;35:1759-60.
26. Tomografía por emisión de positrones de cuerpo completo (PET/TAC) con 18F-fluorodesoxiglucosa Positron Emission Tomography/Computed Tomography with 18F-FDG J.R. García Garzón*, A. Rodríguez y A. Cabrera. Grupo de Trabajo PET. Comité de Procedimientos de la SEMN.
27. Radiological (ACR). PET/TAC (tomografía por emisión de positrones-tomografía computada). *Radiologyinfo.org*. Publicado en: <https://www.radiologyinfo.org/sp/info.cfm?pg=pet>
28. Tomografía con emisión de positrones con un equipo PET/TAC.
29. Gámez Cenzano C, Cabrera Villegas A, Sopena Monforte R, García Velloso MJ. [Positron emission tomography (PET) in oncology (Part I)]. *Rev Esp Med Nucl.* 2002 Feb;21(1):41-60; quiz 61-3. Review. Spanish. PubMed PMID: 11821003.
30. Bonfrer JM, Korse CM, Verstraeten RA et al. Clinical evaluation of the Byk LIA-mat CA125 II assay: discussion of a reference value. *Clin Chem* 1997; 43: 491–497.
31. Di Chiro G, Fulham MJ. Virchow's shackles: can PET-FDG challenge tumor histology? *AJNR Am J Neuroradiol* 1993; 14:524-7.

- 32.** FDG PET/CT: EANM procedure guidelines for tumour imaging: version 2. Received: 10 November 2014 /Accepted: 12 November 2014 /Published online: 2 December 2014 # The Author(s) 2015. This article is published with open access at Springerlink.com
- 33.** An update on the role of PET/CT and PET/MRI in ovarian cancer. Benjapa Khiewvan^{1, 2} & Drew A. Torigian¹ & Sahra Emamzadehfard¹ & Koosha Paydary¹ & Ali Salavati¹ & Sina Houshmand¹ & Thomas J. Werner¹ & Abass Alavi¹. Received: 6 September 2016 /Accepted: 24 January 2017 # Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2017.
- 34.** Fulham MJ, Carter J, Baldey A, Hicks RJ, Ramshaw JE, Gibson M. The impact of PET-CT in suspected recurrent ovarian cancer: a prospective multi-center study as part of the Australian PET Data Collection Project. *Gynecol Oncol.* 2009; 112:462–8. Doi: 10.1016/j.ygyno.2008.08.027.
- 35.** Chen YM, Chen T, Zee CS, Shi YP, Wan LR, Tong LJ. Is there an impact of 18F-FDG PET/CT on the surveillance and clinical management of recurrent ovarian cancer? Research based on a large sample in a single PET/CT center. *Nucl Med Commun.* 2014; 35:347–52. doi:10.1097/MNM.0000000000000051.
- 36.** Sala E, Kataoka M, Pandit-Taskar N, Ishill N, Mironov S, and Moskowitz CS, et al. Recurrent ovarian cancer: use of contrast enhanced CT and PET/CT to accurately localize tumor recurrence and to predict patients' survival. *Radiology.* 2010; 257:125–34. doi:10.1148/radiol.10092279.
- 37.** Chou HH, Chen CY, Liu FY, Lin G, Wang CC, Yang LY, Chen MY, Pan YB, Wu RC, Yen TC, Chang TC, Lai CH. Positron emission tomography in the management of documented or suspected recurrent ovarian cancer. *J Formos Med Assoc.* 2017 Jan 11. pii: S0929-6646(16)30515-0. doi: 10.1016/j.jfma.2016.12.007. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 28089190.
- 38.** Tawakol A, Abdelhafez YG, Osama A, Hamada E, El Refaei S. Diagnostic performance of 18F-FDG PET/contrast-enhanced CT versus contrast-enhanced CT alone for post-treatment detection of ovarian malignancy. *Nucl Med Commun.* 2016 May;37(5):453-60. doi: 10.1097/MNM.0000000000000477. PubMed PMID: 26745811.
- 39.** Fularz M, Adamiak P, Czepczyński R, Jarząbek-Bielecka G, Rewers A, Kędzia W, Ruchała M. Utility of PET/CT in the diagnosis of recurrent ovarian cancer depending on CA 125 serum level. *Nuklearmedizin.* 2015;54(4):158-62. doi: 10.3413/Nukmed-0709-14-11. Epub 2015 Jun 16. PubMed PMID: 26076719.
- 40.** Chen YM, Chen T, Zee CS, Shi YP, Wan LR, Tong LJ. Is there an impact of 18F-FDG PET/CT on the surveillance and clinical management of recurrent ovarian cancer? Research based on a large sample in a single PET/CT center. *Nucl Med Commun.*

2014 Apr;35(4):347-52. doi: 10.1097/MNM.0000000000000051. PubMed PMID: 24257481.

41. Hebel CB, Behrendt FF, Heinzl A, Krohn T, Mottaghy FM, Bauerschlag DO, Verburg FA. Negative 18F-2-fluorodeoxyglucose PET/CT predicts good cancer specific survival in patients with a suspicion of recurrent ovarian cancer. *Eur J Radiol.* 2014 Mar;83(3):463-7. doi: 10.1016/j.ejrad.2013.12.006. Epub 2013 Dec 12. PubMed PMID: 24368010.
42. Kitajima K, Murakami K, Sakamoto S, Kaji Y, Sugimura K. Present and future of FDG-PET/CT in ovarian cancer. *Ann Nucl Med.* 2011 Apr;25(3):155-64. doi: 10.1007/s12149-010-0449-8. Epub 2010 Nov 27. Review. PubMed PMID: 21113691.
43. Antunovic L, Cimitan M, Borsatti E, Baresic T, Sorio R, Giorda G, Steffan A, Balestreri L, Tatta R, Pepe G, Rubello D, Cecchin D, Canzonieri V. Revisiting the clinical value of 18F-FDG PET/CT in detection of recurrent epithelial ovarian carcinomas: correlation with histology, serum CA-125 assay, and conventional radiological modalities. *Clin Nucl Med.* 2012 Aug;37(8):e184-8. doi: 10.1097/RLU.0b013e31825b2583. PubMed PMID: 22785525.
44. Sanli Y, Turkmen C, Bakir B, Iyibozkurt C, Ozel S, Has D, Yilmaz E, Topuz S, Yavuz E, Unal SN, Mudun A. Diagnostic value of PET/CT is similar to that of conventional MRI and even better for detecting small peritoneal implants in patients with recurrent ovarian cancer. *Nucl Med Commun.* 2012 May;33(5):509-15. doi: 10.1097/MNM.0b013e32834fc5bf. PubMed PMID: 22357440.
45. Panagiotidis E, Datseris IE, Exarhos D, Skilakaki M, Skoura E, Bamias A. High incidence of peritoneal implants in recurrence of intra-abdominal cancer revealed by 18F-FDG PET/CT in patients with increased tumor markers and negative findings on conventional imaging. *Nucl Med Commun.* 2012 Apr;33(4):431-8. doi: 10.1097/MNM.0b013e3283506ae1. PubMed PMID: 22293498.
46. Sari O, Kaya B, Kara PO, Gedik GK, Celik C, Ozbek O, Serdengeçti M. The role of FDG-PET/CT in ovarian cancer patients with high tumor markers or suspicious lesion on contrast-enhanced CT in evaluation of recurrence and/or in determination of intraabdominal metastases. *Rev Esp Med Nucl Imagen Mol.* 2012 Jan-Feb;31(1):3-8. doi: 10.1016/j.remn.2011.03.008. Epub 2011 May 6. PubMed PMID: 21549452.
47. Kim CK, Park BK, Choi JY, Kim BG, Han H. Detection of recurrent ovarian cancer at MRI: comparison with integrated PET/CT. *J Comput Assist Tomogr.* 2007 Nov-Dec;31(6):868-75. PubMed PMID: 18043348.
48. Karlan BY, Hawkins R, Hoh C, Lee M, Tse N, Cane P, Glaspy J. Whole-body positron emission tomography with 2-[18F]-fluoro-2-deoxy-D-glucose can detect

- recurrent ovarian carcinoma. *Gynecol Oncol.* 1993 Nov;51(2):175-81. PubMed PMID: 8276290.
49. Kubik-Huch RA, Dörffler W, von Schulthess GK, Marincek B, Köchli OR, Seifert B, Haller U, Steinert HC. Value of (18F)-FDG positron emission tomography, computed tomography, and magnetic resonance imaging in diagnosing primary and recurrent ovarian carcinoma. *Eur Radiol.* 2000;10(5):761-7. PubMed PMID: 10823629.
 50. Jiménez Bonilla J, Moya García F, Zomeño Rodríguez M, Ordovás Oromendía A, Kónsvintseva O, Martín Jorge R, Maldonado Suárez A. [Detection of relapse in ovarian cancer by PET-FDG]. *Rev Esp Med Nucl.* 2001 Apr;20(2):128-9. Spanish. PubMed PMID: 11333824.
 51. Zimny M, Siggelkow W, Schröder W, Nowak B, Biemann S, Rath W, Buell U. 2-[Fluorine-18]-fluoro-2-deoxy-d-glucose positron emission tomography in the diagnosis of recurrent ovarian cancer. *Gynecol Oncol.* 2001 Nov;83(2):310-5. PubMed PMID: 11606090.
 52. Chang TC, Lai CH, Yen TC. Positron emission tomography imaging for gynecologic malignancy. *Curr Opin Obstet Gynecol.* 2007 Feb;19(1):37-41. Review. PubMed PMID: 17218850.
 53. Torizuka T, Nobezawa S, Kanno T, Futatsubashi M, Yoshikawa E, Okada H, Takekuma M, Maeda M, Ouchi Y. Ovarian cancer recurrence: role of whole-body positron emission tomography using 2-[fluorine-18]-fluoro-2-deoxy- D-glucose. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2002 Jun;29(6):797-803. Epub 2002 Mar 19. PubMed PMID: 12029554.
 54. García Velloso MJ, Boán García JF, Villar Luque LM, Aramendía Beitia JM, López García G, Richter Echeverría JA. [F-18-FDG positron emission tomography in the diagnosis of ovarian recurrence. Comparison with CT scan and CA 125]. *Rev Esp Med Nucl.* 2003 Jul-Aug;22(4):217-23. Review. Spanish. PubMed PMID: 12846945.
 55. Takekuma M, Maeda M, Ozawa T, Yasumi K, Torizuka T. Positron emission tomography with 18F-fluoro-2-deoxyglucose for the detection of recurrent ovarian cancer. *Int J Clin Oncol.* 2005 Jun;10(3):177-81. PubMed PMID: 15990965.
 56. Ruiz-Hernández G, Delgado-Bolton RC, Fernández-Pérez C, Lapeña L, Jiménez-Vicioso A, Pérez-Castejón MJ, Domper M, Montz R, Carreras Delgado JL. [Impact of positron emission tomography with FDG-PET in treatment of patients with suspected recurrent ovarian cancer]. *Rev Esp Med Nucl.* 2005 Mar-Apr;24(2):113-26. Spanish. PubMed PMID: 15745682.

57. Murakami M, Miyamoto T, Iida T, Tsukada H, Watanabe M, Shida M, Maeda H, Nasu S, Yasuda S, Yasuda M, Ide M. Whole-body positron emission tomography and tumor marker CA125 for detection of recurrence in epithelial ovarian cancer. *Int J Gynecol Cancer*. 2006 Jan-Feb;16 Suppl 1:99-107. PubMed PMID: 16515575.
58. Cuenca Cuenca JI, Borrego Dorado I, Vázquez Albertino R, Gómez Camarero P, Sanz Viedma S, Fernández López R. [Clinical impact of FDG-PET in patients with suspected recurrent ovarian cancer]. *Rev Esp Med Nucl*. 2008 Nov Dec;27(6):411-7. Spanish. PubMed PMID: 19094899.
59. Michielsen K, Dresen R, Vanslembrouck R, De Keyzer F, Amant F, Mussen E, Leunen K, Berteloot P, Moerman P, Vergote I, Vandecaveye V. Diagnostic value of whole body diffusion-weighted MRI compared to computed tomography for pre-operative assessment of patients suspected for ovarian cancer. *Eur J Cancer*. 2017 Sep;83:88-98. doi: 10.1016/j.ejca

ANEXO

EJEMPLO 1

Paciente mujer de 55 años con antecedentes personales de histerectomía más doble anexectomía realizada en mayo del 2009 cuya anatomía patológica mostró un adenocarcinoma de endometrio moderadamente diferenciado más cistoadenoma de ovario derecho. Recibió tratamiento con quimioterapia y radioterapia concomitante que finalizó en Enero del 2010.

Seguida periódicamente en consulta de radioterapia donde se solicitó marcadores tumorales para seguimiento de su enfermedad de base, se hallaron alteraciones del CA 19.9 por lo que se derivó a la paciente, desde el Servicio de Neumología, al Servicio de Medicina Nuclear del HUMV para descartar o confirmar la presencia de un nuevo foco neoplásico.

Se le realiza a la paciente un rastreo corporal completo gammagráfico a los 120 minutos de la administración del radiotrazador 18F-FDG en proyección anteroposterior corrigiendo su atenuación mediante imágenes de transmisión por TAC. Se valora la región cervical, torácica, abdominal y pélvica. Se demostró un foco captante en región pulmonar en la imagen volumétrica.

Se obtuvieron imágenes de fusión PET/TAC para lograr la localización exacta del foco descrito anteriormente, determinando así una intensa actividad metabólica en nódulo pulmonar en lóbulo pulmonar inferior izquierdo en relación con actividad tumoral sin evidencia de otros focos hipermetabólicos patológicos en el resto del organismo.

A raíz de este hallazgo, se realizó bajo control de TAC biopsia de la masa descrita cuyos resultados se informaron como frotis con moderada celularidad correspondiente a linfocitos, células espumosas con restos celulares. Además, se apreciaron células epiteliales aisladas sin atipias no observándose signos citológicos de malignidad.

Comentado el caso en sesión médico quirúrgica, y pese al informe anatomopatológico se decidió lobectomía inferior izquierda por la intensa actividad metabólica demostrada en la exploración PET/TAC.

Posteriormente a la cirugía se obtuvo el diagnóstico de la pieza y se confirmó la existencia de una metástasis por adenocarcinoma endometriode de 5 cm de eje máximo en 6º segmento del lóbulo inferior de pulmón izquierdo, positivo para CK7, estrógenos y progesterona.

Hoy en día, 28 meses después de la intervención, la paciente sigue viva y asintomática.

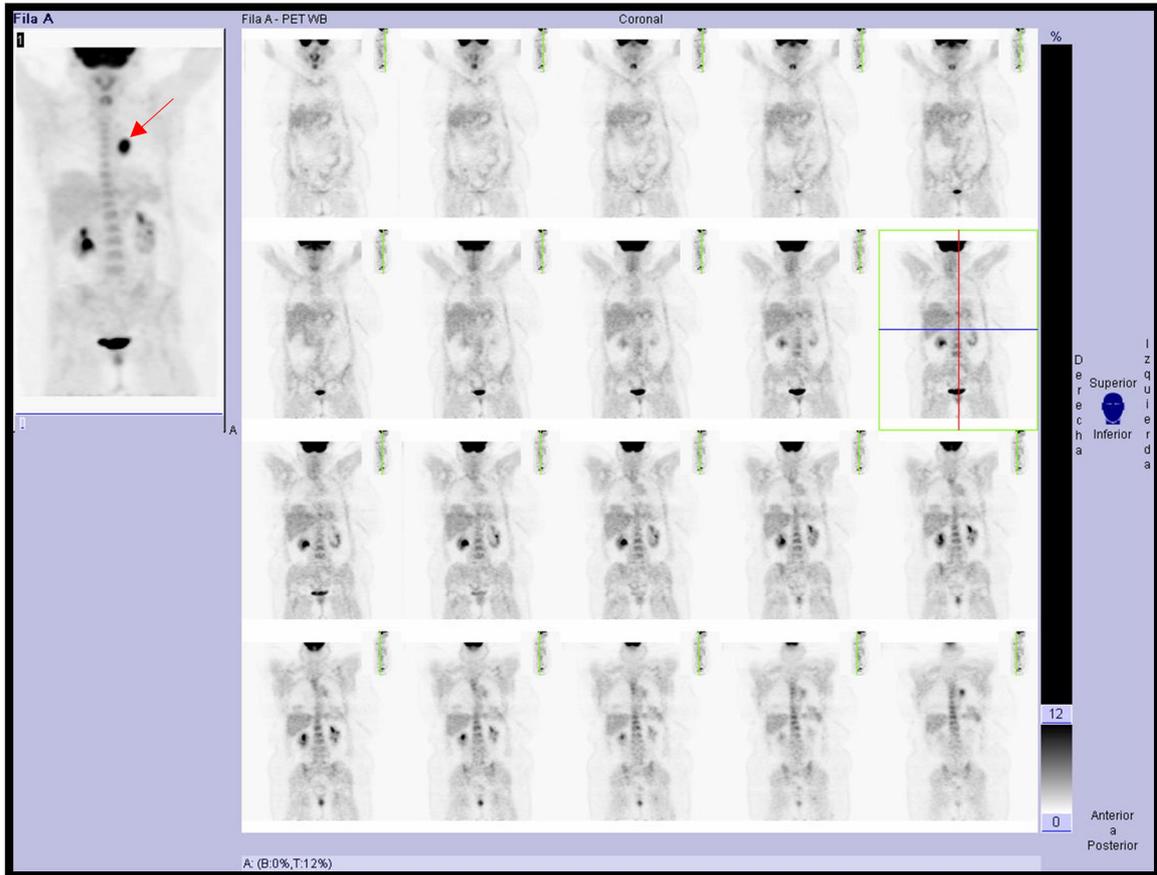


Figura 2: Imagen volumétrica y cortes coronales de la exploración: *Paciente de 55 años a la que se realizó exploración PET/TAC con 18F-FDG donde se observa captación fisiológica en cerebro, anillo de Waldeyer, columna vertebral, hígado y sistema pielocalicial renal y el foco captante no fisiológico en pulmón izquierdo (Flecha).*

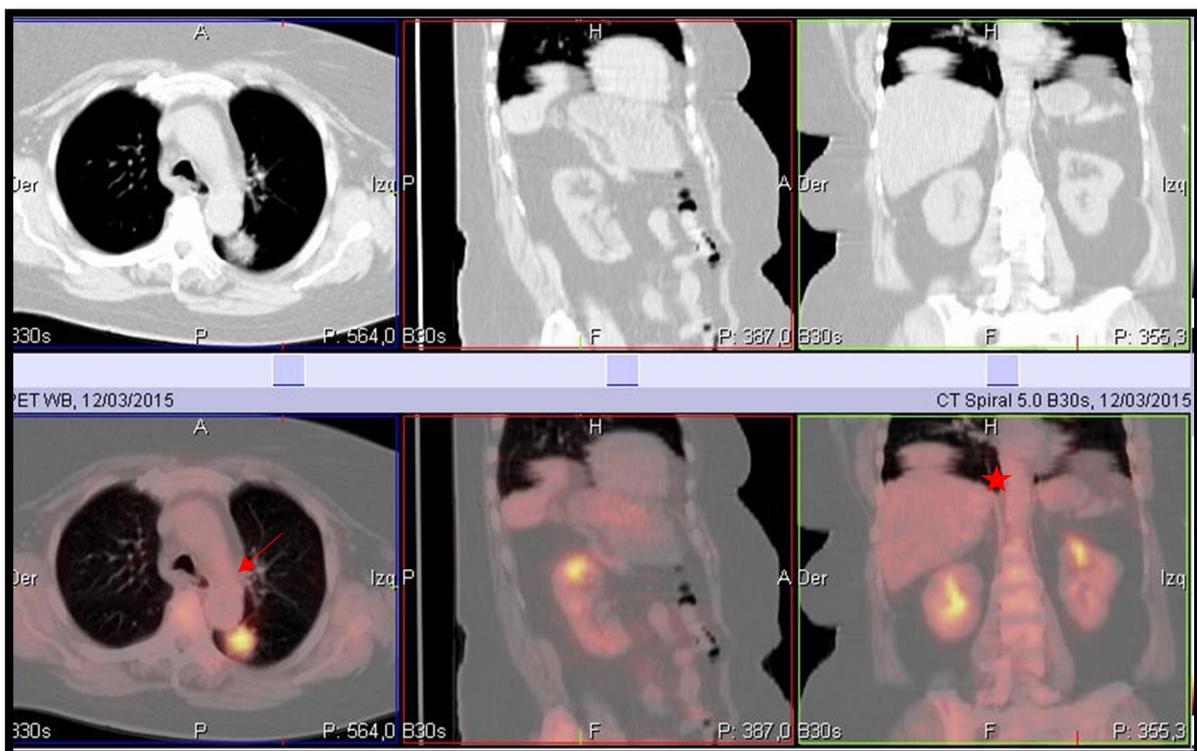


Figura 3: Cortes seleccionados de las imágenes del TAC y de la fusión PET/TAC: Las imágenes permiten localizar con detalle anatómico la imagen patológica pulmonar en lóbulo inferior izquierdo (Flecha). Así mismo, la imagen de fusión permite localizar en el sistema pielocalicial de ambos riñones los acúmulos de FDG fisiológicos que podrían haber sido interpretados erróneamente como tumorales (*).

EJEMPLO 2

Paciente de 70 años con carcinoma de ovario y recidiva hepática previa reseca, a la que durante el período de seguimiento posterior se le detectó una elevación o progresión de marcadores serológicos CA-125 por lo que se le efectuó una TAC y se observó una lesión en suprarrenal derecha por lo que se solicitó valoración con 18F-FDG.

Tras estudio PET con 18-F-FDG, corrigiendo su atenuación mediante imagen de transmisión por TAC y valorando la región cervical, torácica, abdominal y pélvica se puso de manifiesto un único foco patológico en la glándula suprarrenal derecha sugestivo de afectación tumoral.

La paciente fue remitida al Servicio de Cirugía General para resección de la glándula suprarrenal derecha dando como resultados su análisis histológico una metástasis de carcinoma papilar seroso y marcadores panqueratina +, vimentina +, receptores de estrógenos + y Ki-67 90-95%.

Hoy en día, 23 meses después, la paciente sigue viva y asintomática.

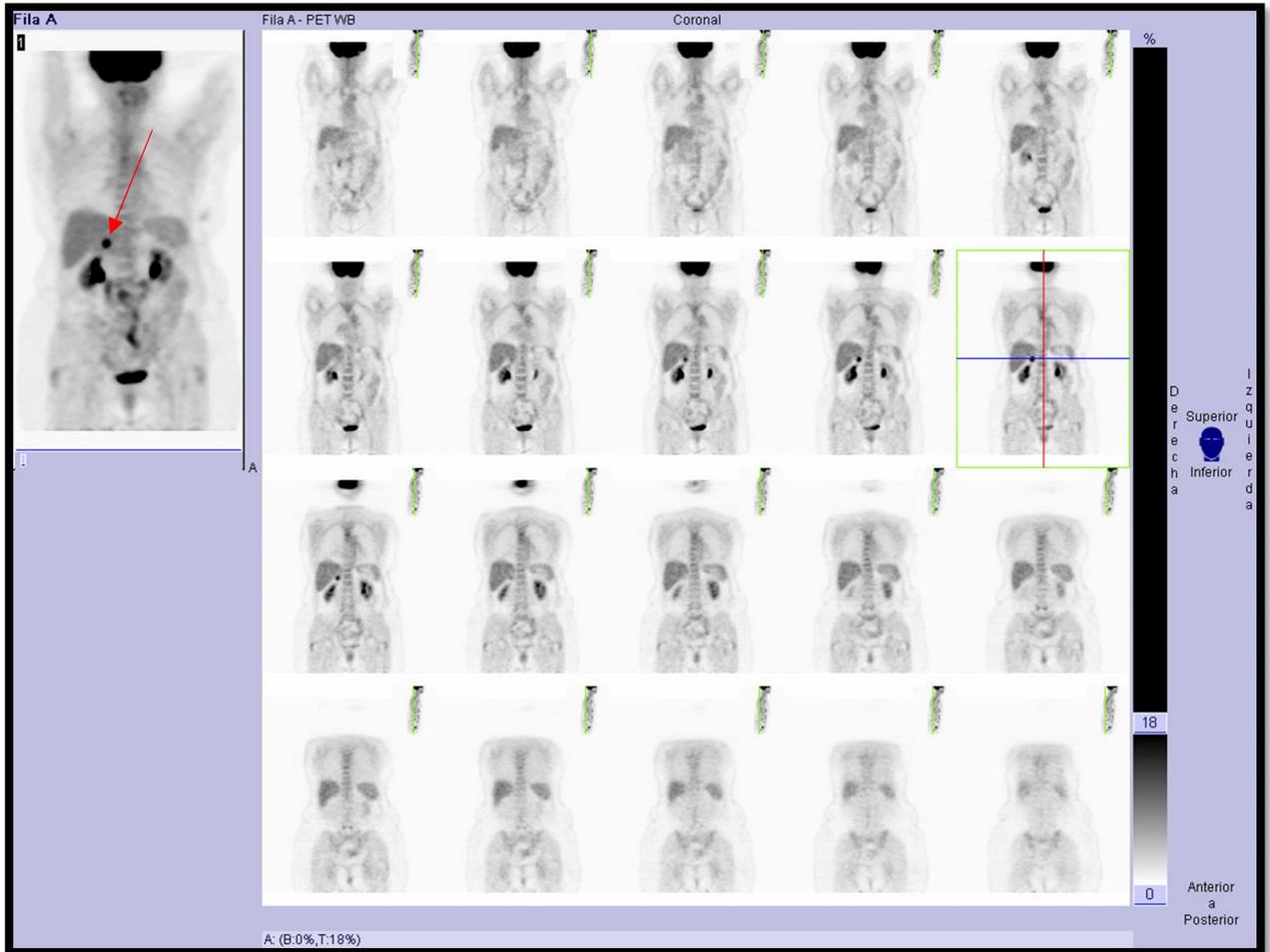


Figura 4: Imagen volumétrica y cortes coronales de la exploración con 18-F-FDG: Se observa captación fisiológica del radiotrazador y además un foco sospechoso de patología tumoral por su intensa actividad metabólica en región abdominal superior derecha (Flecha).

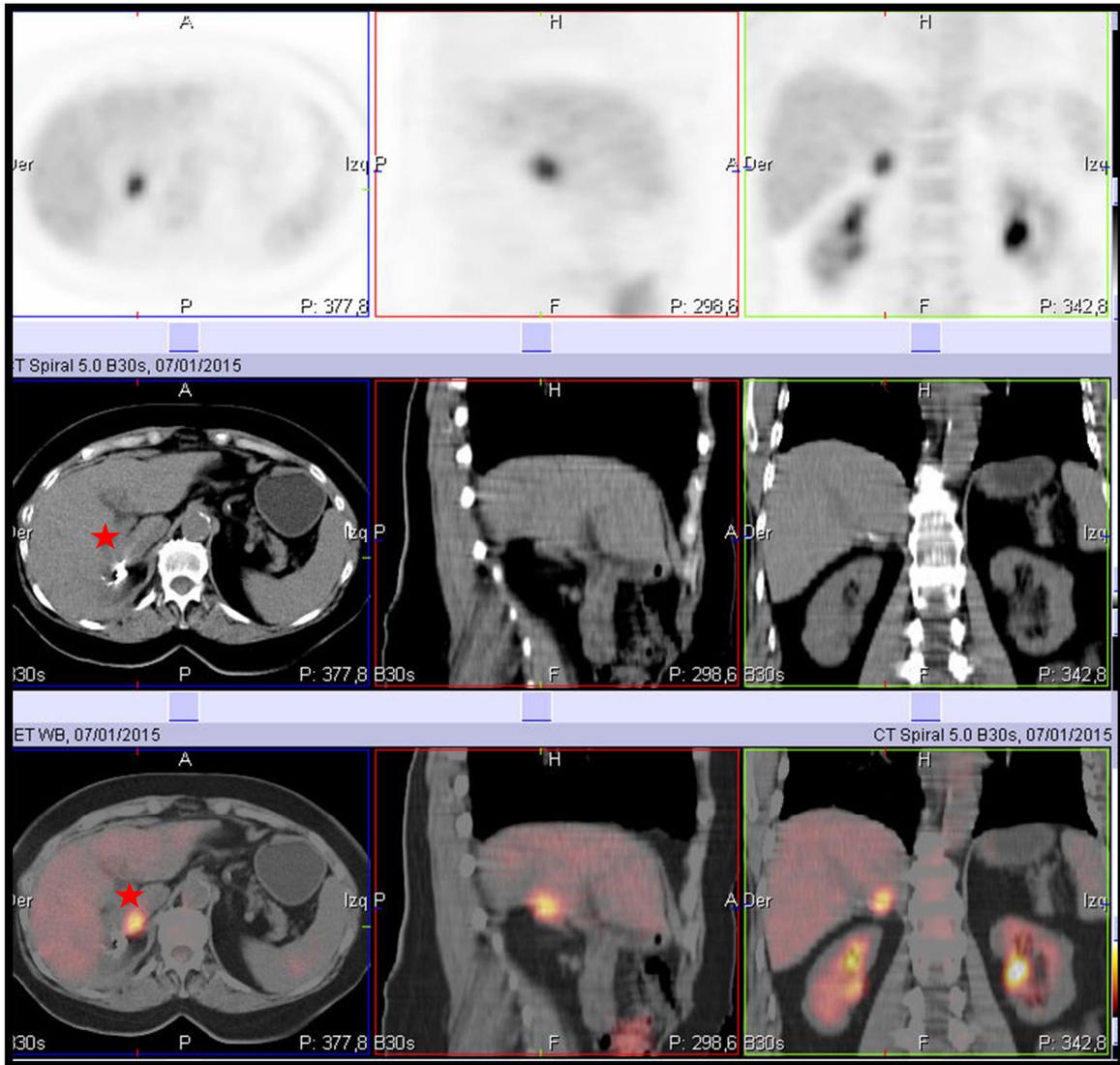


Figura 5: Cortes tomográficos seleccionados de la exploración PET, imagen TAC y de la fusión de ambas
 Se observa la lesión hipercaptante localizada en suprarenal derecha coincidente con la lesión radiológica de naturaleza incierta y que se encuentra adyacente al área de resección de la recidiva hepática previa (*).

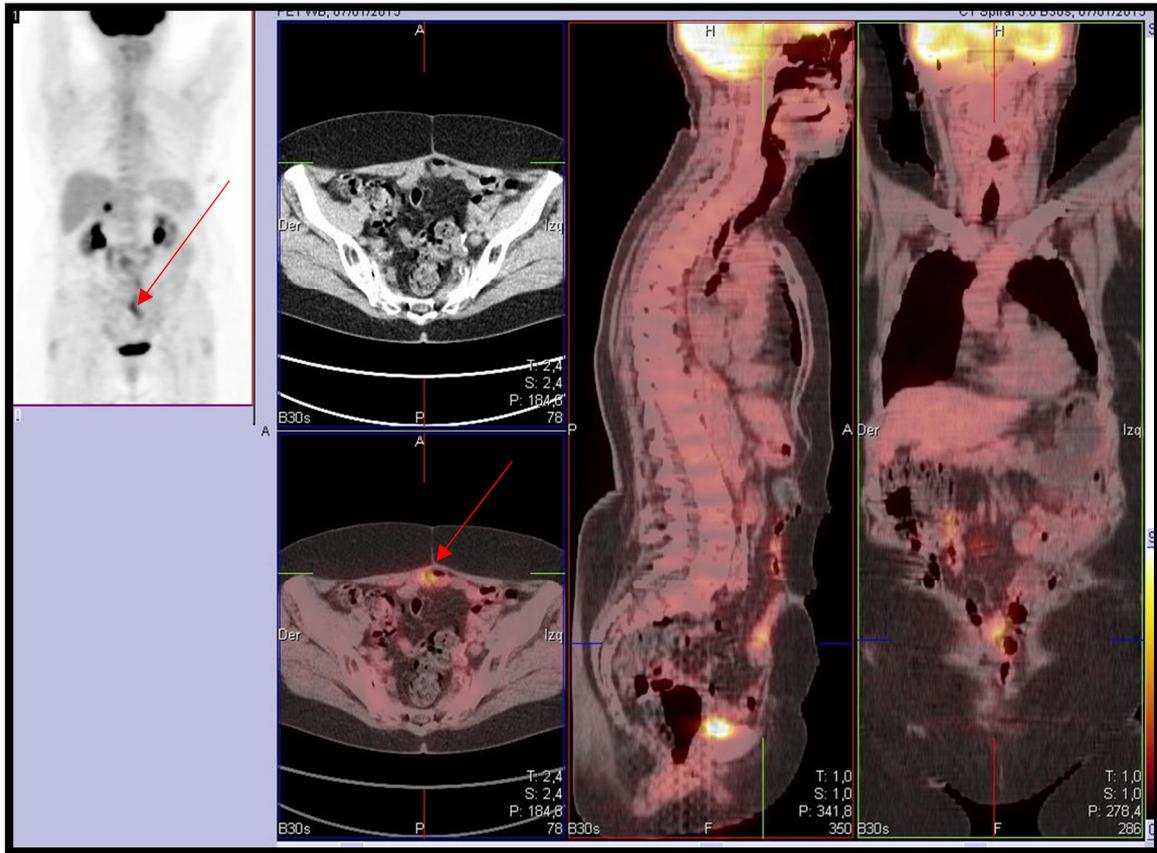


Figura 6: Imagen volumétrica y cortes seleccionados de la exploración PET, imagen TAC y de la fusión de ambas: Se puede observar que las imágenes de fusión permiten apreciar que la captación de la línea media abdominal corresponden realmente a actividad intestinal, y no a diseminación metastásica abdominal.

Agradecimientos

En primer lugar, mi más sentido agradecimiento al Doctor Julio Jiménez Bonilla, por su paciencia, su ánimo, su ayuda y su saber estar ante cualquier contratiempo surgido a lo largo de la elaboración de este TFG. Sin él, nada de esto hubiese sido posible.

A la Doctora Remedios Quirce Pisano, por su supervisión y ayuda.

Sin lugar a duda, mostrar mi agradecimiento al Servicio de Medicina Nuclear del Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, por poder disponer siempre de un espacio para mí.

No puedo olvidarme en estos momentos de todos aquellos pacientes que me han permitido acercarme a ellos a lo largo de estos años y, a través de su dolor, aprender un poco más.

Finalmente, a la Facultad de Medicina de la Universidad de Cantabria, y a sus docentes porque gracias a ellos he podido conocer y aprender un poquito de esta rama de la ciencia tan maravillosa como es la Medicina y sentar las bases para empezar a forjar mi futuro. Gracias a ellos he conseguido lograr mi sueño desde pequeña y porque, pese a pequeños baches de la vida, siempre he encontrado a alguien que me ha animado a seguir y me ha regalado palabras de apoyo que, sin ellas, quizás ahora, no estaría escribiendo las últimas palabras de este TFG.

Gracias a todos ellos.

