

Tomografía de emisión de positrones con F-18-FDG: una nueva técnica en la evaluación de pacientes con neoplasias de cabeza y cuello

Positron emission tomography with F-18-FDG: a new tool in the evaluation of patients with head and neck tumors

M.J. García Velloso¹, J. Quesada², J.M. Martí¹, I. Azinovic³, I. Peñuelas¹, J. Alcalde², J.A. Richter¹

RESUMEN

Introducción. La tomografía de emisión de positrones con flúor-desoxiglucosa (PET-FDG) es una técnica eficaz en la detección y estadiaje de tumores debido a su elevado metabolismo glicolítico. El objetivo de este trabajo fue evaluar la PET-FDG en la detección de metástasis así como de enfermedad residual o recidiva en pacientes con tumores de cabeza y cuello.

Material y métodos. Se realizó PET-FDG en 11 pacientes remitidos para estadiaje (grupo I) y en 37 pacientes tratados con intención curativa y remitidos por sospecha de enfermedad residual o recidiva (grupo II). Los estudios PET-FDG fueron comparados con los resultados obtenidos con la tomografía axial computarizada (TAC) en 35 pacientes, la resonancia magnética nuclear (RMN) en 4 pacientes y con ambas técnicas en 6 pacientes.

Resultados. La PET-FDG fue positiva en todos los pacientes del grupo I, mientras que la TAC fue negativa en tres casos. En el grupo II la PET-FDG identificó con precisión recurrencia en 22 de 25 pacientes, mientras que la TAC y RMN fueron negativas o no concluyentes en 10 casos. Sin embargo, hubo un falso diagnóstico positivo PET con TAC no concluyente en un paciente con infección local.

Conclusión. La PET-FDG fue altamente eficaz en la detección de metástasis locorregionales y a distancia, siendo además muy útil en la diferenciación entre enfermedad residual o recurrencia frente a secuelas del tratamiento cuando la TAC o RMN fueron no concluyentes debido a la distorsión anatómica.

Palabras clave: Tomografía de emisión de positrones. Flúor-desoxiglucosa. Tumor de cabeza y cuello.

ABSTRACT

Introduction. Positron emission tomography using fluoro-deoxyglucose (PET-FDG) imaging has been shown to be effective in detecting and staging malignancies based on tumor glucose metabolism. The aim of the study was to evaluate the use of PET-FDG for the detection of metastatic lesions as well as early recurrence in patients with head and neck tumors.

Material and methods. Eleven patients were examined with PET-FDG to study the reliability of PET in assessing regional nodal status and in identifying distant metastasis (group I) and 37 patients who had previously received curative treatment and who presented differential diagnostic problems were imaged to differentiate between scar and residual or recurrent cancer (group II). PET-FDG studies were compared to results of computed tomography (CT) in 35 patients, magnetic resonance imaging (MRI) in 4 patients and both techniques in 6 patients.

Results. All PET-FDG studies were positive in group I, while CT failed to detect metastatic lesions in three patients. In group II PET-FDG accurately detected recurrent disease in 22/25 patients, while CT/MRI were negative in 4 cases and equivocal in 6 cases. However, there was a false positive PET study with equivocal CT in a patient with local infection.

Conclusion. PET-FDG was highly effective in detecting metastatic cervical lymph nodes in head and neck tumours. It was most helpful in differentiating residual or recurrent tumour from scar sequelae and it enhanced the diagnostic accuracy when CT and MRI were equivocal due to anatomical distortions.

Key words: Positron emission tomography. Fluoro-deoxyglucose. Head and neck tumor.

ANALES Sis San Navarra 1999; 22 (2): 155-165.

1. Servicio de Medicina Nuclear.
2. Departamento de Otorrinolaringología.
3. Departamento de Oncología. Clínica Universitaria. Facultad de Medicina. Universidad de Navarra.

Aceptado para su publicación el 9 de diciembre de 1998.

Correspondencia

Dra. María José García Velloso
Servicio de Medicina Nuclear. PET
Clínica Universitaria
Avda. Pío XII, 36
31008 Pamplona
Tfno. 948 296697
E-mail: mjgarcia@unav.es

INTRODUCCIÓN

Los tumores extracraneales de cabeza y cuello constituyen aproximadamente el 5% de todas las neoplasias^{1,2}, afectan predominantemente al sexo masculino y tienen su incidencia máxima en la quinta y sexta décadas de la vida, a excepción de los tumores de nasofaringe y de glándulas salivares que aparecen en individuos más jóvenes. Las zonas más frecuentemente afectadas son la laringe, faringe y la cavidad bucal y el tipo histológico más frecuente es el carcinoma epidermoide, que constituye más del 90% de todos los casos³. Los carcinomas de cabeza y cuello suelen ser inicialmente superficiales aunque en algunos casos pueden ser submucosos. Cerca del 99% de los pacientes presentan tumores primarios visibles o palpables, por lo que el examen endoscópico con biopsia constituye el procedimiento diagnóstico definitivo². Cada localización tiene unas características propias de diseminación. Los tumores pueden propagarse a lo largo de los músculos, las fascias, los espacios anatómicos, los conductos y los trayectos nerviosos. También se puede producir diseminación linfática, siendo su frecuencia variable según la localización anatómica, la riqueza de capilares linfáticos, el tamaño y el grado de diferenciación del tumor.

Para determinar los dos aspectos fundamentales que condicionan el manejo del paciente, es decir la extensión local y regional del tumor así como la presencia de adenopatías laterocervicales, se están utilizando técnicas diagnósticas como la TAC y la RMN. Sin embargo, ambas tienen limitaciones para identificar los ganglios linfáticos metastásicos ya que sus criterios se basan en variaciones de tamaño⁴, por lo que han ido perfeccionándose otros métodos como la citología por aspiración con aguja fina. A pesar de estos avances, persisten limitaciones tales como la localización de tumores primarios ocultos en pacientes con masas cervicales palpables, la detección de metástasis a distancia, la determinación de la respuesta tumoral al tratamiento, la diferenciación entre recidiva tumoral y tejido cicatricial y la caracterización no invasiva de las adenopatías determinadas por palpación, TAC o RMN⁵. Estas cuestiones se han tratado de resolver mediante la realización

de la tomografía de emisión de positrones con 2-[F-18] fluoro-2-desoxi-D-glucosa (PET-FDG), técnica que proporciona información funcional y metabólica de los tumores⁶ y cuya aportación será analizada en este trabajo, cuyo objetivo fue evaluar la utilidad clínica de la PET-FDG tanto en la detección de metástasis loco-regionales y a distancia, como en el diagnóstico diferencial de enfermedad residual o de recidiva frente a cicatriz o necrosis en pacientes tratados de tumores de cabeza y cuello.

MATERIAL Y MÉTODOS

Pacientes. Se han estudiado 48 pacientes consecutivos con una media de edad de 55 ± 13 años (rango 18-81), 38 varones y 10 mujeres, con diagnóstico de carcinoma extracraneal de cabeza o de cuello y que fueron explorados mediante PET-FDG. El grupo I estudiado incluyó once pacientes para estadiaje, 5 de ellos con recurrencia comprobada y por tanto para reestadiaje el grupo II incluyó 37 pacientes para valoración de enfermedad residual (13 casos) o por sospecha de recurrencia (24 casos). Excepto los seis pacientes remitidos para estadiaje, los demás habían recibido tratamientos diversos: cirugía en 8 casos, radioterapia en 4 casos, cirugía asociada a radioterapia en 13, asociada a quimioterapia en uno, quimioterapia asociada a radioterapia en 7 y una combinación de cirugía asociada a radioterapia y quimioterapia en ocho. En el grupo de 5 pacientes con recidiva conocida, el tiempo medio transcurrido desde el fin del tratamiento hasta la realización de la PET fue de 13,2 meses, con un rango de 2-33 meses. En el grupo de 13 pacientes remitidos para valorar enfermedad residual, el tiempo medio fue de 2,7 meses con un rango de 4 días-8 meses. Y en el grupo de 24 pacientes remitidos para valorar recidiva el tiempo medio fue de 17,7 meses con un rango de 2-72 meses. En cuanto a las exploraciones de diagnóstico por imagen morfológica, en tres pacientes no se hizo TAC ni RMN por no ser considerado necesario por el clínico responsable; treinta y cinco pacientes fueron explorados con TAC, 4 con RMN y en 6 se realizó RMN y TAC, practicando en todos ellos la exploración PET en un intervalo de tiempo inferior a una semana. En

cada paciente los resultados de la PET-FDG fueron comparados con la TAC y/o la RMN, y correlacionados con el estudio anatomopatológico en 34 casos o con el seguimiento clínico del paciente, en los otros 14 casos, durante una media de 10 ± 5 meses.

Método. Las imágenes de transmisión y emisión fueron obtenidas en un tomógrafo SIEMENS ECAT EXACT HR+. Este equipo consta de un sistema de 32 anillos de cristales detectores que permiten obtener, con 32 planos directos y 31 cruzados, 63 imágenes transaxiales simultáneas cubriendo un campo axial de 15,5 cm, con una resolución transaxial en modo 2D de 4,46 mm y axial de 4,51 mm FWHM en el centro⁷.

Los pacientes fueron instruidos para mantener un periodo de ayunas mínimo de 6 horas, siendo animados a beber abundante agua para favorecer una buena hidratación. El paciente fue colocado en la camilla del tomógrafo obteniéndose en primer lugar una imagen de transmisión de 15 minutos utilizando una fuente de ⁶⁸Ge. Esta imagen es necesaria para efectuar la corrección de atenuación de la imagen de emisión y poder así cuantificar la actividad metabólica. Una vez finalizada la adquisición de imágenes, se trasladó al paciente a una sala de espera, en la cual permaneció acostado en posición cómoda y sin hablar, para evitar incorporación de ¹⁸F-DG a los grupos musculares de la fonación. Se administraron 10 mg de Dacepam v.o. 30-60 minutos antes de la inyección del radiofármaco, para minimizar la captación de éste por estructuras musculares debida a tensión de estrés⁸. Se obtuvieron determinaciones de glucemia para conseguir el rango óptimo de valores (≤ 110 mg/dl) durante la incorporación del radiofármaco. La síntesis de ¹⁸F-DG se llevó a cabo según el método de Hamacher y cols⁹ modificado^{10,11} obteniéndose finalmente una solución estéril y apirógena de ¹⁸F-DG que se inyectó a los pacientes por una vía venosa periférica, con una dosis media de $10,90 \pm 2,08$ mCi (rango 6,49-15,06).

La adquisición de imágenes de emisión comenzó a los 45 minutos de la inyección de ¹⁸F-DG. En primer lugar se adquirió una imagen durante 15 minutos en la zona

estudiada mediante imágenes de transmisión, prestando especial cuidado en el correcto posicionamiento del paciente para evitar artefactos. A continuación se adquirieron imágenes de varios campos, de 15 minutos cada uno, realizando la adquisición desde la base del cerebelo hasta el abdomen.

Las imágenes de emisión fueron reconstruidas mediante retroproyección filtrada usando un filtro Hann con frecuencia de corte 0,4 y zoom 1,5 en matriz de 128x128 y fueron presentadas en los planos coronal, axial y sagital e interpretadas visualmente por dos especialistas en Medicina Nuclear. Teniendo en cuenta el patrón normal de metabolismo de FDG en el cuello y en las estructuras extracraneales de la cabeza¹², se valoró la presencia de focos con aumento patológico de metabolismo de FDG. Para cuantificar dichas imágenes se revisaron los planos transaxiales y se seleccionó el plano que mejor demostraba el foco hipermetabólico, delimitando una región de interés (ROI) dentro de sus contornos en la imagen corregida por atenuación. Para el cálculo del SUV (Standard Uptake Value) se utilizó la siguiente fórmula¹³: $SUV = \text{Concentración de la ROI (mCi/g)} / \text{Dosis inyectada mCi/peso paciente (g)}$. Los focos con aumento patológico de metabolismo de FDG, cuyo SUV fue mayor de 3, fueron interpretados como positivos para enfermedad tumoral.

RESULTADOS

La localización de los tumores fue la siguiente: 21 en la cavidad oral, 12 en la laringe, 8 en la rinofaringe, 3 en la orofaringe, 3 en el seno maxilar y uno localizado en la fosa nasal. En cuanto a la anatomía patológica, 33 pacientes tenían carcinoma epidermoide, 9 linfopitelioma, 3 tumor adenomateoso quístico, 2 adenoma pleomórfico y uno rhabdomioma. Los niveles de glucemia durante la realización de la PET fueron de $99,4$ mg/dl de media con un rango de 74-110 mg/dl. Únicamente 4 pacientes eran diabéticos, demorando la inyección de FDG hasta conseguir niveles de glucemia ≤ 110 mg/dl mediante la administración de insulina. De todos los pacientes estudiados, se realizó el diagnóstico correcto mediante la

PET en 44 casos. En nuestra serie la sensibilidad global con esta técnica fue 92%, la especificidad 92%, el valor predictivo positivo 97% y el negativo 79%. Con TAC o RMN la sensibilidad global fue 62%, la especificidad 100%, el valor predictivo positivo 100% y el negativo 46%. Para la obtención de estos valores se consideraron los informes no concluyentes como negativos.

Grupo I: Estadíaje-reestadíaje

Se evaluaron 11 pacientes, 9 varones y 2 mujeres con una media de edad de 56 ± 11 años (rango 43-81), remitidos para estadíaje en 6 casos y reestadíaje ante recidiva conocida en 5 casos. El tumor primario se localizaba en laringe en 3 casos, rinofaringe en otros 3 y en la cavidad oral en cinco. En cuanto a la anatomía patológica, el más frecuente fue el carcinoma epidermoide en 6 casos, linfoepitelioma en 3 y adenoide quístico en dos.

Todos los estudios PET fueron positivos, con unos valores de SUV de $7,03 \pm 2,82$ rango (3,7-11,8). Se evidenciaron con precisión metástasis en los 9 pacientes con enfermedad diseminada. Las metástasis se localizaban en pulmón en 5 casos, adenopatías laterocervicales en 4 casos, adenopatías mediastínicas en 2 casos, axilares

en uno, supraclaviculares en dos y en cerebro e hígado en otro. Ello se debe a que excepto 5 pacientes con metástasis en localización única (2 en cuello, 2 en pulmón y otro en axila), el resto presentaban focos en múltiples localizaciones: uno en cuello, pulmón y mediastino; otro en cuello, región supraclavicular y pulmón; otro en región supraclavicular y mediastino y el último en pulmón, hígado y cerebro.

Todos los pacientes fueron explorados con TAC y en 3 casos se hizo además RMN. En ocho casos la TAC fue positiva; en un paciente con carcinoma epidermoide de mucosa yugal con adenopatías laterocervicales izquierdas no se evidenciaron metástasis a distancia mediante TAC y, sin embargo, la PET reveló enfermedad en pulmón y mediastino, por lo que modificó la actitud terapéutica. En otro paciente con linfoepitelioma de cávum poco diferenciado de tipo Schmincke, la TAC detectó algunos ganglios de tamaño no significativo desde el punto de vista radiológico en la proximidad de la tumoración parafaríngea; sin embargo, la PET detectó un foco hipermetabólico de 30×50 mm a nivel laterocervical derecho y la RMN realizada posteriormente también fue positiva a dicho nivel, con posterior confirmación anatómo-patológica, por lo que la PET modificó

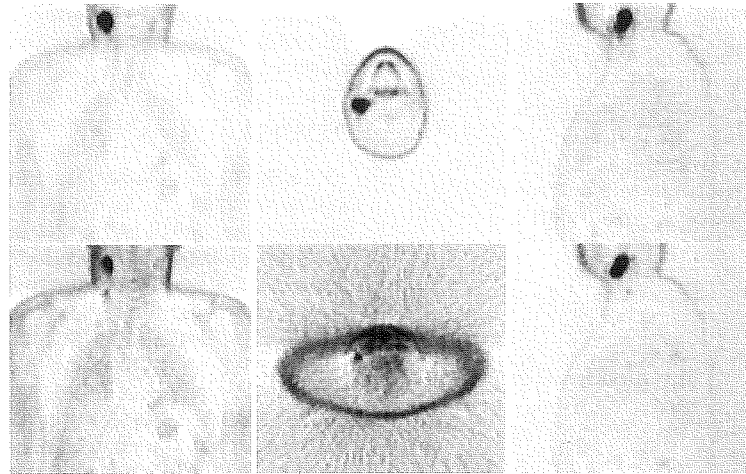


Figura 1. Paciente con linfoepitelioma de cávum poco diferenciado de tipo Schmincke, en el que el TAC detectó algunos ganglios de tamaño no significativo desde el punto de vista radiológico en la proximidad de la tumoración parafaríngea. El PET-FDG detectó un foco hipermetabólico de 30×50 mm a nivel laterocervical derecho con SUV de 8,34 que fue confirmado posteriormente por biopsia.

la actitud terapéutica al modificar el estadiaje en relación a la TAC (Fig. 1). Por último, en otro paciente con antecedente de carcinoma epidermoide de laringe que fue remitido por recidiva en la región anterior del cuello, la TAC no fue concluyente a nivel local debido al antecedente de cirugía y radioterapia, detectando algunas adenopatías paratraqueales no significativas y ausencia de enfermedad pulmonar; no obstante, la PET puso de manifiesto adenopatías laterocervicales bilaterales, en la región supraclavicular izquierda y en el pulmón derecho, por lo que dada la extensión de la enfermedad se aconsejó un tratamiento paliativo. Por tanto, el resultado obtenido con la PET modificó la actitud terapéutica en estos tres casos en relación al protocolo convencional.

Grupo II: Enfermedad residual-recidiva

Se evaluaron 37 pacientes, 29 varones y 8 mujeres con una media de edad de 55 ± 13 años (rango 18-78), remitidos por sospecha de enfermedad residual en 13 casos y de recidiva en 24 casos. El tumor primario se localizaba en laringe en 6 casos, en orofaringe o cavidad oral en 19, en rinofaringe en 5, en el seno maxilar en uno y debutó como metástasis laterocervicales de carcinoma epidermoide de origen desconocido en otros tres.

En cuanto a la anatomía patológica, el más frecuente fue el carcinoma epidermoide, en 27 casos, seguido del linfopiteloma en 6, adenoma pleomorfo en 2, adenoides quísticos en uno y rhabdomyosarcoma en otro. Veintisiete pacientes fueron explorados con TAC, 4 con RMN, en 3 casos se hizo TAC y RMN y en 3 pacientes no se hizo TAC ni RMN por no ser considerado necesario por el clínico responsable. La PET detectó enfermedad correctamente en 22 pacientes de los 25 afectos. Estos pacientes tenían unos valores de SUV de $6,3 \pm 2,4$ (rango 3,2-10,84). De ellos, 11 presentaban estudios morfológicos (8 TAC, 3 RMN) compatibles con enfermedad, en 4 los estudios de TAC (3) y TAC-RMN (1) se consideraron negativos y en 6 casos la TAC (5) y TAC-RMN (1) eran no concluyentes debido al antecedente de cirugía más radioterapia en 3 casos y una combinación

de cirugía, radioterapia y quimioterapia en los otros 3 casos (Fig. 2). En un paciente no se hizo TAC ni RMN. Los 3 pacientes con enfermedad y cuyos estudios PET fueron informados como no concluyentes, tenían TAC negativa en un caso con cirugía en la semana previa que presentaba proceso de cicatrización activo (SUV=14,4) y positiva en otro con infección y fístula (SUV=5,3). El tercer caso era una paciente que presentaba un rhabdomyosarcoma de seno maxilar tratado mediante cirugía, quimioterapia y radioterapia, en la cual la PET-FDG y la TAC fueron no concluyentes debido al tratamiento con quimio-radioterapia muy reciente (SUV=3,34).

Hubo un diagnóstico "falso positivo" por PET en un paciente con antecedente de carcinoma epidermoide a nivel del trigono retromolar izquierdo que en la actualidad presentaba infección local, con TAC no concluyente debido al antecedente de cirugía y radioterapia y en el cual la PET detectó un foco hipermetabólico con un SUV de 6,15.

En los 11 pacientes en los que la PET descartó recidiva, en 7 de los cuales también la TAC/RMN fue negativa y no concluyente en 3 (uno tratado con cirugía más radioterapia, el segundo con cirugía más quimioterapia y el tercero con una combinación de cirugía, radioterapia y quimioterapia), ya que un paciente no tenía TAC ni RMN, se optó por una actitud expectante y no se han evidenciado cambios en la evolución de estos pacientes, libres de enfermedad, durante un periodo de seguimiento de 10 ± 6 meses (rango 2-17).

Por tanto, el resultado obtenido con la PET modificó la actitud terapéutica en trece casos en relación al protocolo convencional, ya que diagnosticó correctamente enfermedad en seis pacientes con pruebas morfológicas no concluyentes y en cuatro con falsos diagnósticos negativos, descartando correctamente enfermedad en tres pacientes con pruebas morfológicas no concluyentes.

DISCUSIÓN

La tomografía de emisión de positrones es una técnica de imagen diagnóstica nueva y altamente precisa, que en pacientes con neoplasias de cabeza y cuello ha

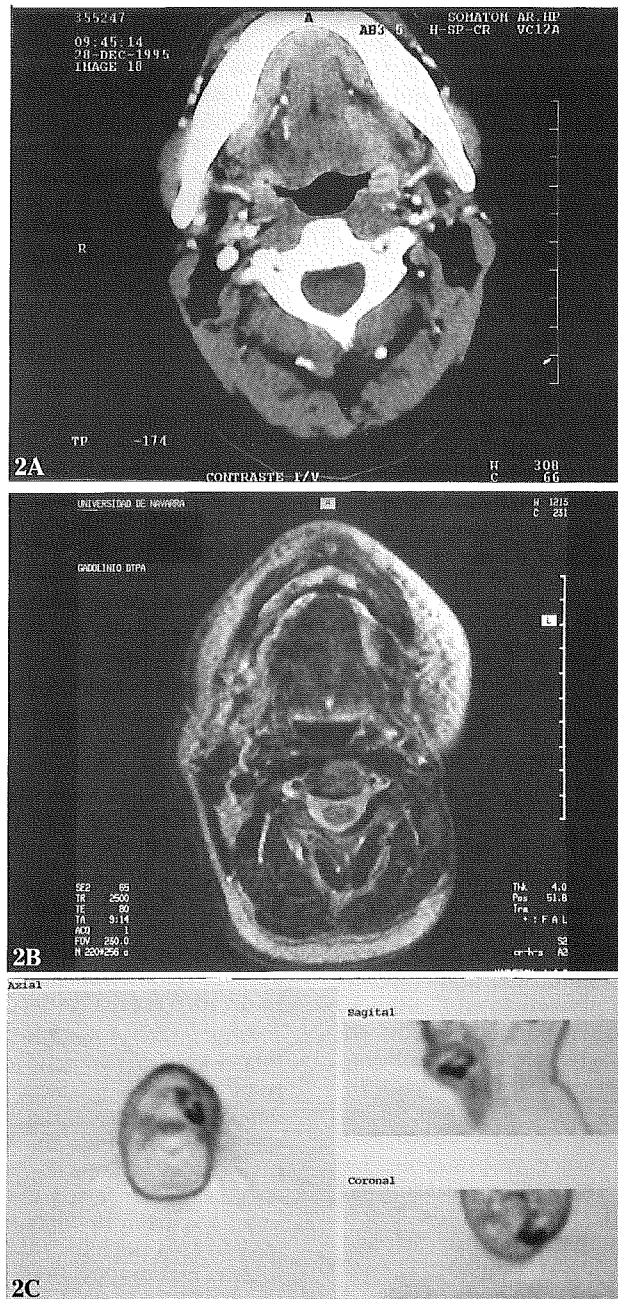


Figura 2. Paciente con antecedente de carcinoma epidermoide de hemilengua izquierda tratado con cirugía, radioterapia y quimioterapia, remitido un año después por sospecha de recidiva. La TAC (2 A) y la RMN (2B) fueron informadas como efecto masa en lengua de difícil valoración, no pudiendo descartar recidiva. La PET-FDG (2C) detectó un foco hipermetabólico (SUV=5.8) con hipometabolismo en su interior compatible con recidiva y necrosis central, que se confirmó posteriormente.

demostrado ser capaz de detectar enfermedad neoplásica subclínica^{14,15}.

Las células tumorales tienen un metabolismo basado fundamentalmente en la glicolisis anaerobia, con un elevado consumo de glucosa, como ya describió Warburg en 1930¹⁶. No hay que olvidar que en la mayoría de los tumores existe un compartimento de células hipóxicas. De este modo, aquellas células que tengan requerimientos energéticos elevados e inmediatos, consumirán grandes cantidades de glucosa, o de su análogo ¹⁸FDG. El uso de la PET con ¹⁸FDG permite por tanto, mediante la obtención de imágenes, detectar la elevada actividad glicolítica del tejido tumoral. Estos criterios metabólicos suponen una ventaja frente a las técnicas de diagnóstico por imagen convencional, cuyos criterios son morfológicos.

La radiología se basa en el tamaño de las adenopatías para determinar si éstas son metastásicas, criterio que no es muy preciso¹². Friedman y cols⁴ compararon el tamaño de los ganglios cervicales por TAC con el real obtenido tras la cirugía, obteniendo un 24% de infravaloración del tamaño con el consiguiente infraestadiaje. La ventaja de la evaluación mediante PET-FDG se debe a que basa el diagnóstico de malignidad en el aumento del metabolismo glicolítico de los tejidos afectados; permite detectar ganglios metastásicos con tamaño normal mientras que descarta enfermedad en otros ganglios reactivos aumentados de tamaño^{17,18}.

Los tumores extracraneales de cabeza y de cuello en general presentan elevada actividad glicolítica, existiendo referencias en la literatura de estudios realizados con PET-FDG ya a finales de la década de los 80¹⁹. Sin embargo, la disponibilidad de la PET es todavía muy limitada, por lo que la práctica actual es realizar TAC o RMN y recurrir a la PET cuando estas técnicas no son concluyentes. En último término, cabe esperar la implementación de las imágenes de fusión con TAC o RMN y PET²⁰ así como el desarrollo de nuevos equipos que permitan la realización simultánea de estudios de imagen morfo-funcionales con costos razonables.

En la actualidad los pacientes con neoplasias extracraneales de cabeza y cuello son evaluados mediante la exploración clínica, la TAC o la RMN y la biopsia. La extensión del tumor a los ganglios laterocervicales condiciona el tipo de tratamiento y determina el pronóstico del paciente, por lo que la precisión en el estadiaje correcto es fundamental. El 60% de los pacientes tienen adenopatías palpables en el momento de diagnóstico, mientras que sólo el 40% tienen adenopatías metastásicas. Por tanto, dado el alto valor predictivo negativo de la PET-FDG, muy próximo al 100%, en caso de ausencia de captación ganglionar de ¹⁸FDG y especialmente si la clínica es concordante, se podría prescindir del vaciamiento ganglionar²¹.

Los resultados de nuestra serie de pacientes remitidos para estadiaje, teniendo en cuenta el análisis visual junto con los valores de SUV, reflejan unos valores de sensibilidad del 100% frente al 67% de la TAC. Trabajos previos han descrito el alto rendimiento diagnóstico del PET-FDG en el estadiaje del cáncer de cabeza y cuello¹⁴. McGuirt y cols^{22,23} estudiaron los ganglios de 27 linfadenectomías en 17 pacientes. El PET diagnosticó correctamente en 22 (81%) casos. Los datos publicados en la literatura reflejan que la PET-FDG produce menos diagnósticos falsos positivos que la TAC o RMN en la detección de enfermedad locorregional²⁴. Según Rege²⁵ las técnicas de imagen denominadas morfológicas son más útiles para localizar anatómicamente la lesión inicial y para evaluar la posible afectación locorregional, reflejando la PET mejores resultados para la evaluación de enfermedad residual o recidiva en pacientes tratados, principalmente con radioterapia, así como para la detección de metástasis a distancia en pacientes que se evalúan para tratamiento quirúrgico. Sin embargo, en nuestro trabajo la PET-FDG detectó correctamente adenopatías en los nueve pacientes con enfermedad metastásica, modificando la actitud terapéutica en tres pacientes en relación a las pruebas de diagnóstico convencional.

Una aplicación clínica fundamental de la PET-FDG es la detección de enfermedad residual o recidiva en los pacientes que han recibido tratamiento radioterápico o

quirúrgico. En estos casos tanto la exploración clínica como la radiología tienen limitaciones para determinar la presencia de enfermedad, mientras que la biopsia en pacientes sometidos a radioterapia con frecuencia no es concluyente y además puede ocasionar complicaciones debido a la irrigación deficiente de los tejidos²⁶. La PET-FDG en estos casos detecta de forma muy precoz focos de enfermedad residual al demostrar un aumento del metabolismo glicolítico del tejido tumoral y diferenciarlo con precisión del tejido cicatricial, cuyo consumo de glucosa está disminuido^{12,27}.

La PET-FDG aumenta la precisión diagnóstica de la TAC y RMN cuando hay distorsiones anatómicas post-tratamiento o cuando los resultados de estas técnicas son ambiguos¹⁸. Otro hecho importante es la detección de metástasis a distancia y la frecuente concurrencia de tumores pulmonares, pudiendo ser detectados ambos con el estudio de cuerpo completo.

Comparando los resultados obtenidos con la PET-FDG frente a la TAC y RMN en nuestra serie se aprecia que en pacientes tratados con cirugía y/o radioterapia y con sospecha de recurrencia la PET-FDG tiene un rendimiento diagnóstico superior a los estudios convencionales. Comparando nuestros resultados con otras series publicadas, se corrobora el alto rendimiento diagnóstico de esta técnica de estudio metabólico y funcional²⁸⁻³⁰. Sin embargo, para obtener un buen rendimiento diagnóstico, hay que distanciar suficientemente la exploración del final del tratamiento: en la valoración de enfermedad residual en el tumor primario y en los ganglios del cuello hay que esperar como mínimo un mes tras la radioterapia para evitar falsos diagnósticos negativos.

La detección de focos hipermetabólicos a partir del mes siguiente a la radioterapia es generalmente debida a enfermedad residual y radiorresistencia²⁵. No obstante, algunos datos publicados demuestran hiperactividad metabólica en los estudios PET-FDG realizados tras la radioterapia, debido a los cambios inflamatorios, sin presencia de enfermedad residual³¹. En nuestro grupo de pacientes

esta aparente limitación no supuso una dificultad.

Greven y cols³² estudiaron la evolución de 18 pacientes tratados con radioterapia. Estos autores no creen que el PET realizado tras el primer mes tras la radioterapia refleje con precisión el estado de la enfermedad, y recomiendan un intervalo mínimo de 4 meses, ya que en su estudio presentó una alta incidencia de resultados falsos negativos, siendo la exploración realizada a los 4 meses de mayor fiabilidad para confirmar la existencia de enfermedad residual³³. De forma similar, Baillet y cols¹⁴ compararon la PET y la RMN en 10 pacientes con recurrencia, entre 4 meses y 4 años tras el tratamiento con radioterapia. La PET-FDG determinó recurrencia en todos los pacientes mientras que la RMN fue no concluyente y la exploración clínica fue inespecífica.

Minn y cols¹⁹ y Haberkorn y cols³¹ demostraron un descenso significativo en la captación de ¹⁸FDG tras la radioterapia en los tumores radiosensibles. Recientemente Anzai y cols³⁴ han demostrado que la PET-FDG tiene aproximadamente el doble de precisión global que la RMN para demostrar recurrencia en el cáncer de cabeza y cuello en pacientes tratados con cirugía y/o radioterapia. Estos autores recomiendan en su algoritmo realizar como prueba de entrada una biopsia ante una lesión sospechosa identificable y PET-FDG ante la ausencia de lesión identificable, que en caso de ser positiva permita la realización de una biopsia guiada por la PET.

También se ha utilizado la PET-FDG para estudiar la respuesta tumoral a la quimioterapia. Haberkorn y cols^{35,36} encontraron la técnica PET-FDG factible para monitorizar los cambios de la actividad tumoral y demostraron que el descenso del metabolismo glicolítico es muy temprano y puede objetivarse desde el primer ciclo de quimioterapia, siendo los tumores primarios más sensibles que las adenopatías metastásicas. Lowe y cols³⁷ realizaron una evaluación de la respuesta al tratamiento con quimioterapia en pacientes con tumores de cabeza y cuello en estadios avanzados, obteniendo una sensibilidad y especi-

ficidad de 90% y 83% respectivamente en la detección de enfermedad residual.

Aunque no ha sido el objetivo de este trabajo, la PET es una técnica de imagen funcional que también puede ser útil para diagnosticar el tumor primario, siendo capaz de detectar enfermedad neoplásica subclínica que infiltra la submucosa sin alteración del tejido adyacente^{14,20}. Esta aplicación fue descrita por primera vez por Minn y cols¹⁹ en 1988, quienes estudiaron 13 pacientes con carcinoma epidermoide mediante PET-FDG poniendo de manifiesto el tumor primario y las metástasis en todos los casos y encontrando una elevada correlación entre la actividad glicolítica y la proporción de células en fase proliferativa, medidas con citometría de flujo. Posteriormente McGuirt y cols²² estudiaron 25 pacientes con carcinoma de laringe antes del tratamiento, identificando el tumor primario en 22 casos. Los mismos autores realizaron un estudio sobre masas parotídeas³⁸, en el cual la PET-FDG identificó las 26 lesiones y caracterizó las 12 malignas.

La PET-FDG proporciona una valiosa información cuando no se conoce el primario o en los casos en los que el acceso para la toma de biopsia es complicado y se quiere descartar la existencia de enfermedad tumoral previamente o facilitar biopsias más precisas^{25,32}.

Se han descrito falsos diagnósticos positivos con PET-FDG en pacientes con tuberculosis, aspergilosis, mastoiditis y abscesos^{39,40}. En el presente estudio sólo dos pacientes cuyo diagnóstico definitivo fue infección tenían un estudio PET-FDG positivo en un caso y no concluyente en el otro. La realización de estudios dinámicos para caracterizar diferentes patrones de captación y la cuantificación del consumo de glucosa pueden facilitar la distinción entre estas dos etiologías tan diferentes⁴¹, siendo los estudios con ¹⁴C-metionina muy prometedores en este diagnóstico diferencial^{43,44}.

Puede concluirse que la PET diagnosticó correctamente 44 de los 48 pacientes remitidos, 11/11 para estadiaje y 33/37 para valorar enfermedad residual o recidiva de su proceso tras el tratamiento.

Los resultados obtenidos reflejan el alto rendimiento diagnóstico de la técnica. La información de la PET fue complementaria a la exploración física y a las técnicas convencionales de diagnóstico por imagen. No obstante, el resultado obtenido con la PET modificó la actitud terapéutica en 3 casos remitidos para estadiaje y 13 casos estudiados tras el tratamiento. A pesar de que estos resultados preliminares deben ser corroborados en posteriores estudios prospectivos, la PET-FDG se presenta como una exploración diagnóstica por imagen con alto rendimiento tanto en el diagnóstico como en el seguimiento de los pacientes con carcinoma de cabeza y cuello.

Agradecimientos

Agradecemos a Manoli Ventura, Cristina Ursúa y Araceli Oroz por la excelente colaboración en la preparación de los pacientes y en la realización de las exploraciones. A Ruth Catalán, Amaya Chalezquer y Marian Ciordia por la cuidadosa elaboración de la 2-[F-18] fluoro-2-desoxi-D-glucosa.

BIBLIOGRAFÍA

1. PARKER SL, TONG T, BOLDON S, WINGO PA. Cancer statistics 1996. *CA Cancer J Clin* 1996;46: 5-27.
2. VOKES EE, WEICHELBAUM RR, LIPPMAN SM, HONG WK. Head and neck cancer. *New Engl J Med* 1993; 328: 184-194.
3. MUIR C, WEILAND L. Upper aerodigestive tract cancers. *Cancer* 1995; 75: 147-153.
4. FRIEDMAN M, MAFEE MF, PACELLA BL, Strorigl TL, Dew LL, Toriumi DM. Rationale for elective neck dissection in 1990. *Laryngoscope* 1990; 100: 54-59.
5. VALDÉS-OLMOS RA, BALM AJM, KOOPS W, LOFTUS BM, HOEFNAGEL CA, HILGERS FJ. La medicina nuclear en el diagnóstico por la imagen del cáncer de cabeza y cuello. *Rev Esp Med Nucl* 1997; 16: 128-137.
6. STRAUSS LG, CONTI PS. The applications of PET in clinical oncology. *J Nucl Med* 1991; 32: 623-648.
7. MARTÍ CLIMENT J, CALVO R, PEÑUELAS I, GARCÍA VELLOSO MJ, ARBIZU J, RICHTER JA. Comparación del funcionamiento de un tomógrafo de emisores de positrones en 2D y 3D. *Rev Esp Med Nucl* 1997; 16: 225.

8. BARRINGTON SF, MAISEY MN. Skeletal muscle uptake of fluorine-18-FDG : effect of oral diazepam. *J Nucl Med* 1996; 37: 1127-1129.
9. HAMACHER K, CAENEN HH, STOCKLIN G. Efficient stereospecific synthesis of no-carrier-added 2-[¹⁸F]-fluoro-2-deoxy-D-glucose using aminopolyether supported nucleophilic substitution. *J Nucl Med* 1986; 27: 235
10. HAMACHER K, NEBELING B, BLESSING G. Computer aided synthesis of no-carrier-added 2-[¹⁸F]-fluoro-2-deoxy-D-glucose: a routine method of synthesis using tetrabutylammonium [¹⁸F]-fluoride. *Appl Radiat Isot* 1990; 41: 49-55.
11. PEÑUELAS I, MARTÍ JM, CATALÁN R, CHALEZQUER A, CIORDIA MA, RICHTER JA. Síntesis y control de calidad de 2-[¹⁸F]-fluoro-2-deoxi-D-glucosa: consideraciones prácticas. *Rev Esp Med Nucl* 1997; 16: 18-25.
12. JABOUR BA, CHOI Y, HOH CK, REGE SD, SOONG JC, LUFKIN, RB *et al*. Extracranial head and neck: PET imaging with 2-[F-18]fluoro-2-deoxy-D-glucose and MR imaging correlation. *Radiology* 1993; 186: 27-35.
13. CRONIN V, GALANTOWICZ P, NABI A. Development of oncology protocol using fluorine-18-FDG : one center's experience. *J Nucl Med Technol* 1997; 25: 66-69.
14. BAILET JW, ABEMAYOR E, JABOUR BA, HAWKINS RA, HO C, WARD PH. Positron emission tomography: a new, precise imaging modality for detection of primary head and neck tumors and assessment of cervical adenopathy. *Laryngoscope* 1992; 102: 281-288.
15. REIMAN EM. Positron emission tomography. *Arch Intern Med* 1990; 150: 729-731.
16. WARBURG O, WIND F, NEGLERS E. On the metabolism of tumors in the body. En: Warburg O, ed. *Metabolism of tumors*. London: Constable 1930: 254-270.
17. LOWE VJ, DUNPHY FR, VARVARES M, KIM H, WITTRY M *et al*. Evaluation of chemotherapy response in patients with advanced head and neck cancer using F-18-fluorodeoxyglucose positron emission tomography. *Head Neck* 1997; 19: 666-674.
18. LAUBENBACHER C, SAUMWEBER D, WAGNER-MANSLAU C, KAU RJ, HERZ M, AVRIL N *et al*. Comparison of fluorine-18-fluorodeoxyglucose PET, MRI and endoscopy for staging head and neck squamous-cell carcinomas. *J Nucl Med* 1995; 36: 1747-1757.
19. MINN H, JOENSUU H, AHONEN A, KLEMI P. Fluorodeoxyglucose imaging: a method to assess the proliferative activity of human cancer in vivo. Comparison with DNA flow cytometry in head and neck tumors. *Cancer* 1988; 61: 1776-1781.
20. WONG WL, HUSSAIN K, CHEVRETTON E, HAWKES DJ, BADDELEY H, MAISEY M *et al*. Validation and clinical application of computer-combined computed tomography and positron emission tomography with 2-[¹⁸F]fluoro-2-deoxy-D-glucose head and neck images. *Am J Surg* 1996; 172: 628-632.
21. POCH BROTO J, CARRERAS DELGADO JL. La tomografía por emisión de positrones en carcinomas de cabeza y cuello. *Acta Otorrinolaring Esp* 1997; 48: 423-428.
22. MCGUIRT WF, GREVEN KM, KEYES JW, WILLIAMS DW, WATSON EN, GEISINGER KR *et al*. Positron emission tomography in the evaluation of laryngeal carcinoma. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1995; 104: 274-278.
23. MCGUIRT WF, WILLIAMS DW, KEYES JW, GREVEN KM, WATSON NE, GEISINGER KR *et al*. A comparative diagnostic study of head and neck nodal metastases using positron emission tomography. *Laryngoscope* 1995; 105: 373-375.
24. BRAAMS JW, PRUIM J, FRELING NJ, NIKKELS PG, ROODENBURG JL, BOERING G *et al*. Detection of lymph node metastases of squamous-cell cancer of the head and neck with FDG-PET and MRI. *J Nucl Med* 1995; 36: 211-216.
25. REGE S, MAASS A, CHAIKEN L, HOH CK, CHOI Y, LUFKIN R *et al*. Use of positron emission tomography with fluorodeoxyglucose in patients with extracranial head and neck cancers. *Cancer* 1994; 73: 3047-3058.
26. REGE SD, CHAIKEN L, HOH CK, CHOI Y, LUFKIN R, ANZAI Y *et al*. Change induced by radiation therapy in FDG uptake in normal and malignant structures of the head and neck: quantitation with PET. *Radiology* 1993; 189: 807-812.
27. BAILET JW, SERCARZ JA, ABEMAYOR E, ANZAI Y, LUFKIN RB, HOH CK. The use of positron emission tomography for early detection of recurrent head and neck squamous cell carcinoma in postradiotherapy patients. *Laryngoscope* 1995; 105: 135-139.
28. GARCÍA VELLOSO MJ, GÁMEZ C, ALCALDE J, AZINOVIC I, PALOMA V, ARBIZU J *et al*. Positron emission tomography with 18F-FDG in head and neck tumors. *Eur J Nucl Med* 1997; 24: 1027.
29. CHAIKEN L, REGE S, HOH C, CHOI Y, JABOUR B, JUILLARD G *et al*. Positron emission tomography with fluorodeoxyglucose to evaluate tumor response and control after

- radiation therapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1993; 27: 455-464 .
30. LAPELA M, GRENMAN R, KURKI T, JOENSUU H, LESKINEN S, LINDHOLM P et al. Head and neck cancer: detection of recurrence with PET and 2-[F-18]fluoro-2-deoxy-D-glucose. *Radiology* 1995; 197: 205-211.
 31. HABERKORN U, STRAUSS LG, REISSER C, HAAG D, DIMITRAKOPOULOU A, ZIEGLER S et al. Glucose uptake, perfusion, and cell proliferation in head and neck tumors: relation of positron emission tomography to flow cytometry. *J Nucl Med* 1991; 32: 1548-1555.
 32. GREVEN KM, WILLIAMS DW, KEYES JW, MCGUIRT WF, WATSON EN, RANDALL ME et al. Positron emission tomography of patients with head and neck carcinoma before and after high dose irradiation. *Cancer* 1994; 74: 1355-1359.
 33. GREVEN KM, WILLIAMS DW, KEYES JW, MCGUIRT WF, HARKNESS BA, WATSON EN et al. Distinguishing tumor recurrence from irradiation sequelae with positron emission tomography in patients treated for larynx cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1994; 29: 841-845.
 34. ANZAI Y, CARROLL WR, QUINT DJ, BRADFORD CR, MINOSHIMA S, WOLF GT et al. Recurrence of head and neck cancer after surgery or irradiation: prospective comparison of 2-deoxy-2-[F-18]fluoro-D-glucose PET and MR imaging diagnoses. *Radiology* 1996; 200: 135-141.
 35. REISSER C, HABERKORN U, DIMITRAKOPOULOU STRAUSS A, SEIFERT E, STRAUSS LG. Chemotherapeutic management of head and neck malignancies with positron emission tomography. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1995; 121: 272-276.
 36. HABERKORN U, STRAUSS LG, DIMITRAKOPOULOU A, SEIFERT E, OBERDORFER F, ZIEGLER S et al. Fluorodeoxyglucose imaging of advanced head and neck cancer after chemotherapy. *J Nucl Med* 1993; 34: 12-17.
 37. LOWE VJ, DUNPHY FR, VARVARES M, KIM H, WITTRY M, DUNPHY CH et al. Evaluation of chemotherapy response in patients with advanced head and neck cancer using F-18-fluorodeoxyglucose positron emission tomography. *Head Neck* 1997; 19: 666-674.
 38. MCGUIRT WF, KEYES JW, GREVEN KM, WILLIAMS DW, WATSON EN, CAPPELLARI JO. Preoperative identification of benign versus malignant parotid masses: a comparative study including positron emission tomography. *Laryngoscope* 1995; 105: 579-584.
 39. WONG WL, CHEVRETTON E, MCGURK M, CROFT D. PET-FDG imaging in the clinical evaluation of head and neck cancer. *J R Soc Med* 1995; 88: 469-473.
 40. KUBOTA R, KUBOTA K, YAMADA S, TADA M, IDO T, TAMAHASHI N. Microautoradiographic study for the differentiation of intratumoral macrophages, granulation tissues and cancer cells by the dynamics of fluorine-18-fluorodeoxyglucose uptake. *J Nucl Med* 1994; 35: 104-112.
 41. KUBOTA R, KUBOTA K, YAMADA S, TADA M, TAKAHASHI T, IWATA R, TAMAHASHI N. Methionine uptake by tumor tissue: a microautoradiographic comparison with FDG. *J Nucl Med* 1995; 36: 484-492.
 42. LINDHOLM P, LESKINEN KALLIO S, MINN H, BERGMAN J, HAAPARANTA M, LEHIKONEN P et al. Comparison of fluorine-18-fluorodeoxyglucose and carbon-11-methionine in head and neck cancer. *J Nucl Med* 1993; 34: 1711-1716.
 43. LINDHOLM P, LESKINEN KALLIO S, GRENMAN R, LEHIKONEN P, NAGREN K, TERAS M et al. Evaluation of response to radiotherapy in head and neck cancer by positron emission tomography and [11C]methionine. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1995; 32: 787-794.