

Análisis de la aplicación clínica de la tomografía por emisión de positrones en el ejercicio de la ginecología oncológica en el Hospital de la Mujer

Fernanda Nozar*, Emilia Rossit†, Ximena Barbajelata‡, Margarita García Fonte‡

Resumen

El PET (Positron Emission Tomography) con 18-flúor-desoxi-glucosa (18FDG) como radiofármaco es una técnica diagnóstica de medicina nuclear no invasiva cuyas indicaciones fundamentalmente se vinculan con patologías oncológicas.

Objetivo: valorar la indicación y el impacto del PET con 18FDG en la atención de mujeres con patología oncológica ginecológica.

Estudio: descriptivo retrospectivo mediante la revisión de historias clínicas de las pacientes con cáncer ginecológico asistidas en el Hospital de la Mujer (HM), a las cuales se les realizó un PET con 18FDG en la evaluación diagnóstica o en el seguimiento en el período comprendido entre 1/1/2014 y 31/12/2017. Se analizaron un total de 68 pacientes en las cuales se realizaron 112 PET con 18FDG. En cuanto a la indicación, en los casos de cáncer de cuello (CC), la mayoría (51,5%) de los PET se realizaron ante la sospecha de recidiva; en el cáncer de mama (CM) en el control evolutivo, (44,6%); en los cánceres de endometrio (CE) ante la sospecha de recidiva, (50%); en los cánceres de ovario el 37,5% ante sospecha de recidiva e igual porcentaje en control evolutivo; en los cánceres de vulva (CV) en control postratamiento o sospecha de recidiva, (50% c/u). En cuanto al impacto en la conducta clínica, globalmente, en los casos CC, el 60% de los estudios realizados determinaron modificaciones en la conducta clínica; en los CM, 49%; en los CE, 43%; en los CO, 50%; en los CV, 50%. El PET con 18FDG es una técnica que se ha incorporado a la práctica clínica ginecológica y que requiere aún incorporar las pautas de su utilización.

Palabras clave: Tomografía de emisión de positrones
Neoplasias de los genitales femeninos

Key words: Positron-emission tomography
Genital neoplasms, female

* Profesora Adjunta. Clínica Ginecotocológica A. Facultad de Medicina. Universidad de la República, Uruguay.

† Ex Residente. Clínica Ginecotocológica A. Facultad de Medicina. Universidad de la República, Uruguay.

‡ Ex Profesora Agregada. Cátedra de Imagenología. Facultad de Medicina. Universidad de la República, Uruguay.

Los autores declaran no tener conflicto de interés.

Financiamiento: este estudio no tiene financiación.

Correspondencia: Fernanda Nozar. Bvar. Artigas 1550, Montevideo, Uruguay. Correo electrónico: fernandanozar@gmail.com

Recibido: 11/3/19

Aprobado: 22/7/19

Introducción

Los cánceres de origen ginecológico tienen una alta incidencia en las mujeres uruguayas, siendo los más frecuentes el cáncer de mama, de cuello uterino y de endometrio⁽¹⁾.

La natural necesidad de avanzar en la evaluación diagnóstica, la proyección de mejores tratamientos y en el seguimiento de pacientes con patologías oncológicas ha llevado al desarrollo de nuevas modalidades diagnósticas.

El PET (por su sigla en inglés: Positron Emission Tomography) es una técnica diagnóstica de medicina nuclear no invasiva que se basa en detectar y analizar la distribución de un radioisótopo administrado por vía intravenosa. Éste puede fusionarse con diferentes técnicas de imagen, como ser la tomografía (TC) o la resonancia nuclear magnética (RNM), para combinar información anatómica y funcional. En la evaluación funcional se utilizan diferentes radioisótopos. Uno de los más utilizados es el flúor-18 unido a una molécula de glucosa, obteniendo el trazador 18-flúor-desoxi-glucosa (18FDG). Este marcador permite identificar y cuantificar el consumo de glucosa de los diferentes tejidos, sabiendo que los tejidos neoplásicos e inflamatorios son hipermetabólicos y pueden diferenciarse de los tejidos normales por su alto metabolismo de glucosa. La intensidad de 18FDG se correlaciona con la energía consumida por el tejido, por lo cual los tumores con mayor consumo de energía, que son en general los más agresivos, son detectados con mayor sensibilidad^(2,3). El PET con el radiofármaco tiene la capacidad de mostrarnos actividad metabólica anormal a un nivel molecular, incluso antes de que aparezcan imágenes morfológicamente patológicas.

El 85% de las indicaciones del PET son oncológicas. En promedio, la sensibilidad diagnóstica del PET en oncología es de aproximadamente 84%, con una especificidad de 88%⁽³⁾. Es un estudio que contribuye a la diferenciación de lesiones malignas de benignas, a estadificar las malignas y al seguimiento de pacientes que han recibido tratamiento con quimioterapia, radioterapia o resecciones quirúrgicas en quienes las imágenes obtenidas por TC o RNM pueden ser difíciles de interpretar por los cambios producidos en el tejido⁽²⁾.

Cambios en la captación del PET durante y luego del tratamiento tienen valor pronóstico, por lo que también puede utilizarse para valorar la respuesta, siempre teniendo en cuenta que los cambios propios del tratamiento pueden causar resultados confusivos, por lo cual los tiempos en los que se realiza son fundamentales⁽⁴⁾. Para valorar la respuesta postratamiento con quimioterapia se debe esperar al menos tres semanas desde la finalización. Para evaluar la respuesta a radioterapia se

necesita un intervalo de 2-3 meses luego de finalizado⁽⁵⁾. El Fondo Nacional de Recursos (FNR) recomienda, para evaluar la respuesta tumoral, esperar cuatro semanas luego de quimioterapia, doce luego de radioterapia y ocho semanas luego de cirugía⁽²⁾.

En cuanto a las limitaciones de la técnica pueden verse falsos positivos dados por procesos inflamatorios o por la captación fisiológica de algunos tejidos. Específicamente, a nivel genital femenino, la captación endometrial de 18FDG varía cíclicamente en las pacientes premenopáusicas, siendo mayor durante la ovulación y el período menstrual. La captación del ovario también aumenta durante la ovulación. Algunas lesiones benignas, como miomas y endometriosis, pueden ser metabólicamente activas⁽⁵⁾.

También pueden verse falsos negativos en tejidos neoplásicos con menor actividad metabólica o por la limitación de la resolución del estudio⁽³⁾. Algunos tumores mucinosos, los tumores con áreas de necrosis y los tumores de bajo grado pueden ser poco captantes. La resolución espacial del PET puede infravalorar pequeños nódulos peritoneales o linfáticos. Los movimientos respiratorios pueden generar artefactos y no detectar enfermedad peritoneal a nivel subdiafragmático⁽⁵⁾.

En Uruguay la técnica disponible es el PET/TC (PET combinado con TC) que combina las dos técnicas de imagen en un único dispositivo. Está disponible desde 2010 y se encuentra financiada por el FNR.

Dado el uso creciente de este nuevo recurso en ginecología oncológica, creemos que es fundamental, ante la incorporación de nuevas tecnologías, valorar la utilización y el impacto de esta técnica en la atención de mujeres con patología oncológica ginecológica. Para esto se plantearon como objetivos:

- analizar las indicaciones de PET/TC en pacientes con cáncer de origen ginecológico (endometrio, cérvix, ovario, mama, vulva y vagina) asistidas en el HM;
- revisar si el PET/TC generó modificación de la conducta en la valoración o tratamiento de dichas pacientes.

Metodología

Se realizó un estudio descriptivo retrospectivo de las pacientes con patologías neoplásicas ginecológicas asistidas en el Hospital de la Mujer (HM) del Centro Hospitalario Pereira Rossell (CHPR), a las cuales se les realizó un PET/TC con 18FDG en el Centro Uruguayo de Imagenología Molecular, como evaluación diagnóstica o en el seguimiento, en el período comprendido entre 1/1/2014 y 31/12/2017.

Este trabajo fue aprobado por el Comité de Ética del CHPR.

Para cumplir con los objetivos se revisaron las historias clínicas en formato papel y electrónica de las pacientes con patología oncológica a las que se les solicitó y realizó PET/TC con 18FDG en el período comprendido entre 1/1/2014 y 31/12/2017 en el HM. El manejo de la información, además de que se realizó de manera anonimizada, no implicó una evaluación que expusiera a ningún riesgo a las pacientes analizadas.

Se destaca que en este período se realizaron PET/TC a un total de 109 pacientes del HM. En el actual análisis se incluyeron 68 casos de pacientes con cáncer ginecológico y a las cuales se pudo acceder a la totalidad de los datos requeridos en la historia clínica. Se excluyeron casos en los que no se especificaba el órgano original de asiento del tumor, la indicación del estudio, o la conducta posterior al resultado del estudio. En estas 68 pacientes se realizó un total de 112 PET/TC.

En cuanto a la variable indicación del PET, se definió considerarla para el diagnóstico cuando se realizó para definir el diagnóstico primario; como elemento estadificador cuando el estudio se realizó para la estadificación inicial de la enfermedad; evaluación de respuesta intratratamiento cuando el estudio se realizó durante el tratamiento con quimioterapia o hormonoterapia, o ambas, para valorar respuesta tumoral; evaluación de respuesta postratamiento, cuando el estudio se realizó una vez finalizado el tratamiento para valorar respuesta al mismo; evaluación de recidiva, cuando se sospechó recurrencia de enfermedad, ya sea por la clínica, imagenología o alteración de marcadores paraclínicos de seguimiento; seguimiento, cuando se realizó en pacientes asintomáticas como estudio de control evolutivo.

En cuanto al impacto del resultado del PET/TC en la conducta clínica, se interpretó como modificación cuando el resultado determinó la solicitud de otros estudios (por ejemplo, biopsia, colposcopia, etcétera), definición de inicio de un tratamiento, suspensión de tratamiento, o cambio de conducta terapéutica.

Resultados

De la totalidad de los casos revisados, en la tabla 1 se muestran el diagnóstico, el estadio de la enfermedad al momento del diagnóstico y la edad.

En la figura 1 se muestra la indicación que justifica la realización del PET/TC en cada tipo de neoplasia. En la tabla 2 se muestra la modificación de la conducta de acuerdo con la indicación de realización del estudio.

En lo que refiere al impacto en la conducta clínica a seguir de acuerdo con el resultado del estudio, en los casos de los resultados obtenidos de pacientes con cáncer de cuello uterino, el 60% de los estudios realizados de-

terminaron modificaciones en la conducta clínica. En los casos de PET/TC realizados a pacientes con cáncer de mama, en 49% determinaron modificaciones de la conducta. De los 14 PET/TC realizados en mujeres con cáncer de endometrio, en 43% de los casos generó impacto en la conducta clínica. En los casos de cáncer de ovario, el resultado modificó la conducta en 50% de los casos. Finalmente, en las pacientes cuyo PET/TC se realizó por cáncer de vulva, en 50% el resultado de estudio modificó la conducta.

Discusión

El PET es en muchos casos la herramienta en la cual se apoyan conductas fundamentales para el correcto seguimiento y tratamiento de las pacientes con patologías oncológicas. A pesar de tratarse de una técnica cada vez más utilizada, tiene limitaciones en su uso, las cuales dependen de la patología que está en valoración. Nuestro análisis, si bien el número de casos puede resultar pequeño, es el primer estudio de este aspecto en el principal centro de referencia de evaluación y tratamiento de las patologías oncológicas ginecológicas del mayor prestador de salud del país, lo cual consideramos que valoriza los datos obtenidos.

Creemos importante analizar y discutir sobre los resultados obtenidos en cada tipo de cáncer en particular, dado que el comportamiento biológico, los métodos diagnósticos, terapéuticos y de seguimiento de cada uno de ellos es diferente y como tal la incorporación del PET en el manejo ha sido diferente.

En el cáncer de cuello uterino, dada la fácil accesibilidad del órgano al examen clínico y a técnicas biopsias diagnósticas, habitualmente no son necesarias técnicas de imagen complejas para dicho fin. Esto se vio reflejado en los registros del HM, donde en ningún caso se solicitó PET/TC con radiofármaco para diagnóstico. Se registró un PET/TC para estadificación en el cual no se modificó la conducta. Las guías de la National Comprehensive Cancer Network (NCCN) recomiendan el PET/TC para los pacientes con cáncer cervical localmente avanzado (mayor a IB1), previo al tratamiento con quimioterapia, para valorar enfermedad diseminada y en las pacientes en las cuales el diagnóstico de cáncer cervical se realiza accidentalmente luego de una histerectomía. Si bien su utilización es cada vez mayor en estos casos, aún no es un estudio pautado mundialmente dentro de la estadificación de la enfermedad, sobre todo del estado ganglionar^(4,6-8). En pacientes con enfermedad avanzada la sensibilidad de PET/TC para la detección de ganglios paraaórticos se estima que es de 95%⁽⁹⁾. Goyal y colaboradores vieron que la introducción de un estudio PET/TC en la estadificación prequirúrgica permite reducir el número de

Tabla 1. Casos analizados.

<i>Tipo de cáncer</i>	<i>Estadio</i>	<i>Número</i>	<i>Edad media (rango)</i>
Cáncer de cuello uterino. Total analizado: 28	I	4	44,5 (32-51)
	II	7	45,1 (34-56)
	III	8	46,5 (36-57)
	IV	4	46,7 (34-70)
	Sin dato	5	50 (36-72)
Cáncer de mama. Total analizado: 21	I	0	-
	II	2	47,5 (45-50)
	III	1	48
	IV	2	49,5 (48-51)
	Sin dato	16	54,2 (35-80)
Cáncer de endometrio. Total analizado: 9	I	2	42,5 (25-60)
	II	2	66 (65-67)
	III	4	58 (38-79)
	IV	1	40
	Sin dato	0	-
Cáncer de ovario. Total analizado: 7	I	3	53,3 (28-76)
	II	0	-
	III	0	-
	IV	1	70
	Sin dato	3	52,6 (48-61)
Cáncer de vulva. Total analizado: 3	I	0	-
	II	0	-
	III	1	52
	IV	0	-
	Sin dato	2	60
Total casos: 68			

pacientes que van a recibir más de un tratamiento de 30% a 12,5%, lo que significa que más de 87% de las pacientes pueden evitar los efectos colaterales de la suma de tratamientos subóptimos^(10,11). No obstante, el PET/TC todavía no se ha incorporado en la evaluación prequirúrgica en nuestro medio.

En el HM un poco más de un tercio de las indicaciones fueron para evaluar respuesta al tratamiento. En este punto se ha visto que en pacientes con enfermedad avanzada que reciben tratamiento con braquiterapia, radioterapia y quimioterapia, la capacidad diagnóstica de PET/TC con radiofármaco es mejor que la TC o la RNM⁽⁵⁾. Al detectar cambios en la actividad metabólica se puede evaluar el resultado del tratamiento incluso si el tamaño tumoral no varía⁽⁷⁾.

La realización de PET/TC con 18FDG a los tres meses de tratamiento detecta la enfermedad con una sensibilidad de 95% y una especificidad de 87%. En esta situación clínica permite la detección de recidiva local y a distancia en 76% a 100% de los casos, lo que supone un cambio de la estrategia de tratamiento en 37,5%-48% de pacientes^(5,10,12). Las indicaciones en el CHPR siguen estas evidencias, donde la mayoría de las indicaciones fueron para evaluar persistencia o recidiva, generando con un cambio en el manejo de 44% de los casos.

Las guías del Reino Unido sugieren el uso en pacientes en las cuales se considera una exenteración pélvica y cuando se sospeche recurrencia^(5,8). En el período estudiado encontramos 17 estudios solicitados por sospecha de recidiva y un cambio en el manejo en 13 casos, lo que

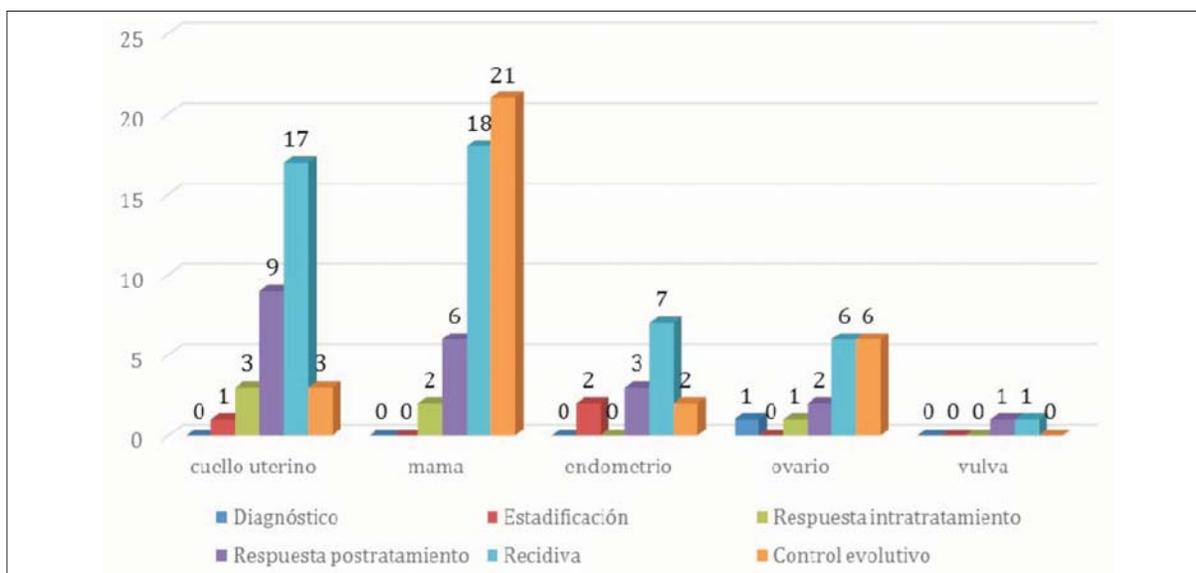


Figura 1. Indicaciones de PET/TC en cada tipo de cáncer ginecológico.

supone un impacto positivo de la realización de este estudio cuando se sospechó recidiva.

En cuanto al control evolutivo en pacientes asintomáticas, no se recomienda el PET de rutina, dado que podría llevar a sobret ratamiento⁽¹²⁾. No obstante, nosotros encontramos indicaciones en el control evolutivo, cuyo principal inconveniente es que podría desencadenar otros procedimientos no indicados.

En nuestro país, el FNR recomienda el uso de PET en el cáncer de cuello como estadificador en pacientes con estadios IB2 o mayores si persisten dudas de extensión lesional para definir estrategia terapéutica o en aquellos pacientes con tratamiento completo si persisten dudas sobre estrategia terapéutica.

En cuanto al cáncer de mama, varios estudios han mostrado que el PET/TC con 18FDG tiene una alta sensibilidad y especificidad para la detección de tumores grandes palpables en la mama. Sin embargo, su sensibilidad disminuye cuando se trata de lesiones pequeñas, no palpables, de bajo grado o neoplasias no invasivas⁽¹³⁻¹⁵⁾. Esto se suma a la necesidad de confirmación histológica de la enfermedad. Por ello, no está recomendado el uso sistemático de PET/TC como herramienta diagnóstica en esta enfermedad. Nosotros no encontramos ninguna indicación diagnóstica del estudio.

En cuanto a la estadificación, Zhang y colaboradores concluyeron que si bien es útil en la detección de metástasis a distancia, tiene un valor limitado para la evaluación de nódulos linfáticos axilares, de la cadena mamaria interna y supraclaviculares. Por lo tanto, el PET/TC no puede reemplazar la biopsia de ganglio centinela y no está recomendado de rutina para la estadificación en pa-

cientes con estadios precoces. Sin embargo, debería realizarse cuando se sospeche recurrencia o metástasis, para la detección de nódulos extraaxilares o metástasis a distancia y cuando haya nódulos linfáticos palpables o cáncer localmente avanzado⁽¹³⁾. En el período estudiado no se registró ningún PET solicitado para estadificación primaria y de los 47 PET/TC realizados en pacientes con cáncer de mama, la mayoría de los estudios se realizaron como control evolutivo (44,7%) o con la sospecha de recidiva (38,3%).

En cuanto a la evaluación de la respuesta intratratamiento, se pueden detectar tempranamente pacientes no respondedores y de esta manera se puede cambiar o suspender el mismo⁽¹⁵⁾. Gennari y colegas mostraron no solo que la disminución en la captación de FDG se correlacionaba con una buena respuesta al tratamiento en pacientes con enfermedad metastásica, sino que también la respuesta al tratamiento se podía evaluar con PET/TC tras el primer ciclo de quimioterapia⁽¹⁶⁾. Zucchini y colegas concluyeron que el PET/TC con 18FDG puede ser útil en pacientes que pueden beneficiarse de un cambio temprano en la estrategia terapéutica⁽¹⁷⁾. Así puede ser una herramienta útil para valorar la respuesta al tratamiento en pacientes con enfermedad localmente avanzada o enfermedad metastásica cuando es posible un cambio en la terapéutica⁽¹³⁾. En la población analizada encontramos que 4,25% de los estudios fueron indicados para valorar respuesta intratratamiento y se modificó la conducta en el 50% de los casos. El 12,5% fue solicitado para valorar respuesta postratamiento, lo que llevó a modificar la conducta en el 66,7% de los casos. Podemos concluir que en nuestra población la utiliza-

Tabla 2. Modificación de la conducta de acuerdo a indicación de la realización de PET/TC.

<i>Tipo de cáncer</i>	<i>Indicación FR (FA)</i>	<i>Modifica conducta FR</i>
Cáncer de cuello uterino	Diagnóstico: 0	-
	Estadificación: 3,03% (1)	0
	Resp. intratratamiento: 9,09% (3)	33,33%
	Resp. postratamiento: 27,27% (9)	44,44%
	Recidiva: 51,51% (17)	76,47%
	Control evolutivo 9,09% (3)	66,66%
Cáncer de mama	Diagnóstico: 0	-
	Estadificación: 0	-
	Resp. intratratamiento: 4,25% (2)	50%
	Resp. postratamiento: 12,76% (6)	66,66%
	Recidiva: 38,29% (18)	61,11%
	Control evolutivo 44,68% (21)	33,33%
Cáncer de endometrio	Diagnóstico: 0	-
	Estadificación: 14,28% (2)	50%
	Resp. intratratamiento: 0	-
	Resp. postratamiento: 21,41% (3)	66,66%
	Recidiva: 50% (7)	42,85%
	Control evolutivo: 14,28% (2)	50%
Cáncer de ovario	Diagnóstico: 6,25% (1)	100%
	Estadificación: 0	-
	Resp. intratratamiento: 6,25% (1)	0
	Resp. postratamiento: 12,5% (2)	50%
	Recidiva: 37,5% (6)	33,33%
	Control evolutivo: 37,5% (6)	66,66%
Cáncer de vulva	Diagnóstico: 0	-
	Estadificación: 0	-
	Resp. intratratamiento: 0	-
	Resp. postratamiento: 50% (1)	100%
	Recidiva: 50% (1)	0
	Control evolutivo: 0	-

ción del PET/TC para valorar respuesta al tratamiento en mujeres con cáncer de mama tuvo impacto en la conducta clínica terapéutica.

El 38,29% de los estudios se solicitaron en pacientes con sospecha de recidiva, lo que modificó la conducta en el 61,11% de los casos.

El FNR reconoce como una de las indicaciones de PET/TC el estadio III si existen dudas de extensión a distancia; en el estadio IV cuando puede cambiar el trata-

miento; en pacientes en tratamiento o en control con la sospecha de recurrencia o metástasis. Destacamos que la indicación registrada como la más frecuente (control evolutivo), no solo no está recomendada en ninguna guía ni estudio, sino que generó una modificación en la conducta en más de un tercio de las pacientes. Una posible explicación sería que los profesionales que solicitaron estos estudios tuvieron una sospecha clínica que no registraron, aunque no lo podemos confirmar.

En cuanto al cáncer de endometrio, el PET con 18FDG se ha descartado como herramienta primaria para el diagnóstico del cáncer de endometrio, ya que la captación fisiológica endometrial durante el ciclo menstrual puede alcanzar valores similares o incluso superiores a los de los tumores de bajo grado⁽¹⁰⁾. Esto concuerda con nuestros resultados, en los cuales ningún estudio fue solicitado con fin diagnóstico de cáncer de endometrio. Encontramos dos estudios para estadificación de la enfermedad. Esta indicación genera controversia entre los estudios realizados a nivel internacional, dado que la mayoría de estas pacientes requieren un tratamiento quirúrgico a no ser que se trate de una enfermedad metastásica, por lo cual no habría un beneficio aparente en la estadificación preoperatoria con PET/TC con 18FDG⁽¹⁰⁾. Antonsen y colegas realizaron un estudio prospectivo comparando RNM, PET y ecografía para estadificación preoperatoria en el cáncer de endometrio y encontraron que el PET fue la modalidad diagnóstica más confiable en predecir invasión miometrial, cervical y metástasis linfáticas, por lo cual el PET y la RNM pueden ser útiles en seleccionar pacientes para la estadificación quirúrgica⁽¹⁸⁾. La NCCN recomienda el PET y la RNM para la estadificación inicial en histologías no endometrioides o cuando hay sospecha de enfermedad diseminada⁽⁷⁾.

La elevada capacidad de detección de recaída tiene un importante impacto clínico, puesto que supone un cambio en el manejo de un gran número de pacientes, que varía entre el 22% de los casos estudiados hasta el 42% en algunos trabajos^(10,19). En nuestro estudio se registraron tres PET solicitados para valorar respuesta al tratamiento, siete por sospecha de recidiva y dos para control evolutivo, con un cambio en el manejo en dos (66,6%), tres (42,8%) y un (50%) caso, respectivamente.

Se ha visto que el PET tiene mayor impacto positivo en aquellas pacientes con recurrencias o luego del tratamiento de rescate que para la estadificación primaria⁽²⁰⁾. Puede ser útil previo al tratamiento quirúrgico o radioterápico de rescate al confirmar que no hay enfermedad más allá del campo a tratar⁽⁵⁾.

Para el cáncer de ovario se ha demostrado que la mayoría de estos muestran una alta afinidad por 18FDG, por lo cual una tumoración anexial captante en una paciente posmenopáusica es altamente sospechosa de malignidad⁽²¹⁾. Sin embargo, en esta patología hay falsos negativos que se deben a una baja captación de FDG en tumores en estadios tempranos o en tumores de estirpe células claras, mucinosos y carcinomas quísticos. Por otro lado, los falsos positivos se deben a una captación de moderada a intensa de algunas patologías benignas, como ser cistoadenomas, endometriomas, procesos inflamatorios benignos y cambios funcionales cíclicos en pacientes premenopáusicas. Dada la alta tasa de falsos

positivos y la dificultad para identificar tumores *border-line*, no se recomienda su uso para el diagnóstico de masas anexiales, no aportando ventajas a las técnicas de imagen rutinariamente utilizadas, como serían la ecografía transvaginal o la RNM^(10,21). En nuestro análisis las indicaciones más frecuentes fueron la búsqueda de recidiva y el control evolutivo. En el caso registrado con PET/TC solicitado con fines diagnósticos se modificó la conducta en base al mismo. Cabe destacar que se trató de una paciente posmenopáusica con enfermedad diseminada diagnosticada, con primario desconocido. No se registraron PET/TC solicitados para estadificación en nuestra población. Los estudios muestran que el PET con radiofármaco no alcanza cifras de sensibilidad suficientemente elevadas que permitan plantearse la sustitución de la estadificación quirúrgica, pese al elevado valor predictivo negativo de esta técnica (96,5%)⁽¹⁰⁾. Castellucci y colaboradores evaluaron un grupo de 133 pacientes previo a la cirugía y concluyeron que el PET fue concordante con la estadificación quirúrgica en el 78% de los casos. Esto sugiere que el PET puede ser usado en la evaluación preoperatoria de pacientes con sospecha de cáncer de ovario e identificar pacientes en las cuales la citorreducción óptima no es posible y tomar otras opciones terapéuticas^(21,22). En comparación con la TC, el estudio mediante PET permite identificar con una sensibilidad similar las lesiones intra-abdominales, pero mejora la detección de lesiones extraabdominales, que suponen un cambio en el estadio de la enfermedad. Se ha demostrado que el PET se puede utilizar como herramienta de monitorización de respuesta a quimioterapia neoadyuvante. Ya sea en la valoración de la respuesta durante el tratamiento (al final del primer ciclo o del tercero), o en la valoración al final del tratamiento sistémico, siendo altamente preciso en detectar enfermedad residual luego del tratamiento primario, tanto en pacientes sintomáticas como asintomáticas, llevando a un cambio en la conducta terapéutica en más del 50% de las pacientes^(10,21). Esto coincide con lo reportado en nuestro estudio.

Se ha utilizado también en la valoración de respuesta al tratamiento de quimioterapia adyuvante que se realiza tras la cirugía de citorreducción, teniendo en esta situación clínica un elevado valor predictivo positivo, cercano a 90%.

El 37,50% de los PET/TC fueron solicitados para valorar recidivas, reportándose un cambio en la conducta en el 33,33% de los casos. Esto coincide con lo reportado en la literatura, dado que el PET tiene un papel bien definido en la detección de recurrencia, ya sea cuando existe sospecha clínica, analítica o por pruebas de imagen⁽¹⁰⁾.

Gu y colaboradores realizaron un metaanálisis y concluyeron que el PET/TC es más sensible y específico

que otras técnicas de imagen en las pacientes con niveles elevados de CA-125⁽²³⁾. Soussan y colaboradores realizaron un estudio prospectivo en el que se realizó PET a pacientes con sospecha de recurrencia por elevación de CA-125 y reportaron cambios en la conducta para el 34% de los casos⁽²⁴⁾. Chou y colaboradores demostraron el mayor impacto del PET en las pacientes a las cuales se les realizó el estudio cuando la TC o RNM de control demostró una lesión cuya naturaleza no podía confirmarse por imposibilidad de realizar una biopsia, y para documentar las recaídas previo a terapia de rescate⁽²²⁾.

El FNR reconoce como única indicación de PET/TC en cáncer de ovario la reestadificación si luego del tratamiento quirúrgico y quimioterapia existe una discordancia entre la clínica, los marcadores tumorales y las imágenes convencionales.

En los estudios solicitados por control evolutivo se encontró un cambio en el manejo en dos tercios de las pacientes. Han y colaboradores realizaron un estudio descriptivo retrospectivo que incluía 416 PET/TC realizados en pacientes con cáncer de ovario que recibieron tratamiento. De éstos, el 87% fue realizado en pacientes asintomáticas como seguimiento. En el 10% de estas pacientes se detectó enfermedad recurrente no sospechada y hubo un cambio en el manejo⁽²⁵⁾.

Finalmente, en nuestro estudio encontramos dos PET/TC realizados en pacientes con cáncer de vulva, uno para control postratamiento, en el cual hubo un cambio de manejo, y otro en busca de recidiva. El PET con 18FDG se postula como una prueba útil en el manejo del cáncer de vulva, particularmente en la identificación de la afectación ganglionar, pudiendo influir tanto en la planificación quirúrgica como en el manejo clínico⁽²⁶⁾.

El estudio PET prequirúrgico permite identificar lesiones a distancia, que no son infrecuentes en estadios avanzados de esta enfermedad y debido a su elevado valor predictivo positivo (100%), planificar la mejor estrategia terapéutica. Sin embargo, en la estadificación ganglionar, el PET tiene menor sensibilidad (50%), debido a que habitualmente se tratan de micrometastasis o de lesiones de pequeño tamaño⁽¹⁰⁾. Lin y colegas realizaron un estudio prospectivo en 2015 en el cual realizaron PET, TC y RNM a 25 pacientes con cáncer de vulva para la estadificación inicial. El PET fue superior para identificar compromiso de nódulos linfáticos pélvicos y metástasis a distancia, mientras que no hubo diferencia en la detección de nódulos linfáticos inguinales. Globalmente, los estudios sobre PET en el cáncer de vulva han demostrado una sensibilidad variable, pueden verse resultados falsos positivos en cuanto al compromiso de nódulos linfáticos y de metástasis a distancia, por ello la herramienta de estadificación de elección debe ser la linfadenectomía o la detección de ganglio centinela⁽¹⁰⁾. Las

guías de la NCCN de 2017 recomiendan considerar el PET para la estadificación inicial de los tumores vulvares mayores a 2 cm o si se sospecha metástasis⁽⁶⁾.

Finalmente, debemos destacar que si bien dentro de los elementos analizados se verificó si el resultado del estudio modificó la conducta clínica, esto necesariamente no implica que el impacto haya sido positivo.

Conclusiones

Como fortalezas de este trabajo destacamos que se trata de un estudio cuyos datos se obtuvieron de un centro de referencia asistencial y formativo nacional en cuanto a patología oncológica ginecológica, basándose en la experiencia de los últimos cuatro años.

En cuanto a las limitaciones, debemos destacar el subregistro de las historias clínicas, que no nos permitió recabar datos de la totalidad de las pacientes a las cuales se les realizó un PET/TC. Destacamos, además, el subregistro del estadio de la enfermedad, problema que no es ajeno a la realidad del resto del país, sobre lo cual trabaja fuertemente nuestro Registro Nacional del Cáncer, y cuyo problema, por otra parte, seguramente se reduzca con la implementación de la historia clínica electrónica oncológica.

Indudablemente, visualizar la conducta de los médicos que solicitan PET/TC nos permite analizar cuánto nos ajustamos a la evidencia disponible, así como cuánto se ajustan las indicaciones a las pautadas por el FNR. Siempre es compleja la incorporación de nuevas tecnologías, tanto desde el punto de vista médico ajustando a la evidencia objetiva, como desde el punto de vista sociocultural por la medicalización de la sociedad, y desde el punto de vista económico, ajustando los costos que insume dentro del sistema sanitario general.

Será relevante realizar análisis de impacto en sobrevida de la incorporación de tecnologías complejas, como la que hemos analizado.

Abstract

18 fluoro-2-deoxy-d-glucose (18FDG) PET (Positron Emission Tomography) is a diagnostic non-invasive nuclear medicine imaging technique, and it is usually associated to oncological pathologies.

Objective: to assess the indication and impact of 18FDG PET in women with gynecologic cancer.

Study: retrospective, descriptive study by reviewing the medical records of patients with gynecologic cancer who were seen at the Women's Hospital. They underwent an 18FDG PET in the diagnostic assessment or follow-up between January 1, 2014 and December 31, 2017.

68 patients were studied, and 112 18FDG PETS were carried out. As to indication, in the case of cervical

cancer (CC) most PET studies (51.5%) were used upon suspicion of relapse; in breast cancer to control evolution (44.6%); in endometrial cancer upon suspicion of relapse (50%); in ovarian cancer 37.5% upon suspicion of relapse and same percentage to control evolution; in vulvar cancer in the post-treatment follow-up or upon suspicion of relapse (50% each). As to global impact in the clinical practice, in the case of cervical cancer 60% of the studies resulted in modifications of the clinical behavior; in breast cancer this percentage was 49%; in endometrial cancer it was 43%, in ovarian cancer 50%, and vulvar cancer 50%.

¹⁸F-FDG PET is a technique that has been included in the gynecological clinical practice and guidelines for its use are still required.

Resumo

O PET (Positron Emission Tomography) com ¹⁸F-Flúor-Desoxi-Glucosa (¹⁸FDG) como radio fármaco, é uma técnica diagnóstica de medicina nuclear não invasiva, cujas indicações fundamentalmente estão vinculadas às patologias oncológicas.

Objetivo: avaliar a indicação e o impacto do PET com ¹⁸FDG na atenção de mulheres com patologia oncológica ginecológica.

Estudo: descritivo retrospectivo feito pela revisão dos prontuários de pacientes com câncer ginecológico atendidas no *Hospital de la Mujer* (HM), que foram submetidas a PET com ¹⁸FDG na avaliação diagnóstica ou no seguimento durante o período compreendido entre 1/1/2014-31/12/2017.

Foram analisadas 68 pacientes submetidas a PET com ¹⁸FDG. Com relação à indicação, nos casos de câncer de colo de útero (CC) a maioria (51,5%) dos exames PET foi realizada devido à suspeita de recidiva; no câncer de mama (CM) no controle evolutivo (44,6%); nos cânceres de endométrio (CE) devido à suspeita de recidiva (50%); nos cânceres de ovário 37,5% devido a suspeita de recidiva e a mesma proporção no controle evolutivo; nos cânceres de vulva (CV) tanto no controle pós-tratamento com também na suspeita de recidiva (50% c/u). Com relação ao impacto sobre a conduta clínica, de maneira geral nos casos CC, 60% dos estudos realizados determinaram modificações da conduta clínica; nos CM 49%; nos CE 43%; nos CO e nos CV em 50% dos casos.

O PET com ¹⁸FDG é uma técnica que está sendo incorporada à prática clínica ginecológica sendo necessário incorporar pautas para sua utilização.

Bibliografía

1. **Comisión Honoraria de Lucha Contra el Cáncer.** Registro Nacional de Cáncer. Situación epidemiológica del Uruguay

- em relación al cáncer-Mayo 2018. Montevideo: CHLCC, 2018. Disponible en: http://www.comisioncancer.org.uy/uc_513_1.html [Consulta: 27 enero 2019?].
2. **Fondo Nacional de Recursos.** Normativa de cobertura tomografía por emisión de positrones (PET SCAN). Montevideo: FNR, 2017. Disponible en: http://www.fnr.gub.uy/sites/default/files/normativas/tecnicas/n_pet_scan.pdf [Consulta: 14 febrero 2019].
3. **Bockisch A, Freudenberg L, Schmidt D, Kuwert T.** Hybrid imaging by SPECT/CT and PET/CT: proven outcomes in cancer imaging. *Semin Nucl Med* 2009; 39:276-89.
4. **Oldan JD, Shah SN, Rose TL.** Applications of PET/MR imaging in urogynecologic and genitourinary cancers. *Magn Reson Imaging Clin N Am* 2017; 25:333-50.
5. **Barwick T, Rockall A.** PET/CT in gynecological cancers. Clinicians' guides to radionuclide hybrid imaging-PET/CT. Switzerland: Springer, 2016.
6. **Rao YJ, Grigsby PW.** The role of PET imaging in gynecologic radiation oncology. *PET Clin* 2018; 13(2):225-37.
7. **Ohliger M, Hope T, Chapman J, Chen L, Behr S, Poder L.** PET/MR imaging in gynecologic oncology. *Magn Reson Imaging Clin N Am* 2017; 25(3):667-84.
8. **Meads C, Davenport C, Malysiak S, Kowalska M, Zapalska A, Guest P.** Evaluating PET-CT in the detection and management of recurrent cervical cancer: systematic reviews of diagnostic accuracy and subjective elicitation. *BJOG* 2014; 121(4):398-407.
9. **Amit A, Schink J, Reiss A, Lowenstein L.** PET/CT in gynecologic cancer: present applications and future prospects-a clinician's perspective. *Pet Clin* 2010; 5(4):391-405.
10. **Paredes P, del Pino M, Vidal L.** Presente y futuro de la tomografía por emisión de positrones y tomografía por emisión de positrones-tomografía computarizada en el manejo del cáncer ginecológico. *Prog Obstet Ginecol* 2015; 58(3):150-62.
11. **Goyal BK, Singh H, Kapur K, Duggal BS, Mattakarottu MJ.** Value of PET-CT in avoiding multimodality therapy in operable cervical cancer. *Int J Gynecol Cancer* 2010; 20(6):1041-5.
12. **Lai CH, Yen TC, Ng KK.** Molecular imaging in the management of cervical cancer. *J Formos Med Assoc* 2012; 111(8):412-20.
13. **Vercher-Conejero JL, Pelegrí-Martínez L, Lopez-Aznar D, Cózar-Santiago M del P.** Positron emission tomography in breast cancer. *Diagnostics (Basel)* 2015; 5(1):61-83.
14. **Kumar R, Chauhan A, Zhuang H, Chandra P, Schnell M, Alavi A.** Clinicopathologic factors associated with false negative FDG-PET in primary breast cancer. *Breast Cancer Res Treat* 2006; 98(3):267-74.
15. **Fletcher JW, Djulbegovic B, Soares HP, Siegel BA, Lowe VJ, Lyman GH.** Recommendations on the use of ¹⁸F-FDG PET in oncology. *J Nucl Med* 2008; 49(3):480-508.
16. **Gennari A, Donati S, Salvadori B, Giorgetti A, Salvadori PA, Sorace O.** Role of 2-[¹⁸F]-fluorodeoxyglucose (FDG) positron emission tomography (PET) in the early assessment

- of response to chemotherapy in metastatic breast cancer patients. *Clin Breast Cancer* 2000; 1:156-61.
17. **Zucchini G, Quercia S, Zamagni C, Santini D, Taffurelli M, Fanti S, et al.** Potential utility of early metabolic response by 18F-2-fluoro-2-deoxy-D-glucose-positron emission tomography/computed tomography in a selected group of breast cancer patients receiving preoperative chemotherapy. *Eur J Cancer* 2013; 49:1539-45.
 18. **Antonsen S, Jensen L, Loft A, MRI, Berthelsen AK, Costa J, Tabor A, et al.** MRI, PET/CT and ultrasound in the preoperative staging of endometrial cancer-a multicenter prospective comparative study. *Gynecol Oncol* 2013; 128(2):300-8.
 19. **Sierralta P, Jofré J, Massardo T, Canessa J, González P, Valdebenito R.** Utilidad del PET-FDG en patología gineco-oncológica. *Rev chil obstet ginecol* 2007; 72(1):57-64.
 20. **Lai CH, Lin G, Yen TC, Liu FY.** Molecular imaging in the management of gynecologic malignancies. *Gynecol Oncol* 2014; 135(1):156-62.
 21. **Marzola M, Chondrogiannis S, Rubello D.** Fludeoxyglucose F 18 PET/CT assessment of ovarian cancer. *PET Clin* 2018; 13(2):179-202.
 22. **Chou HH, Chen CY, Liu FY, Ling G, Wang CC, Yang LY, et al.** Positron emission tomography in the management of documented or suspected recurrent ovarian cancer. *J Formos Med Assoc* 2017; 116(11):869-79.
 23. **hen 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(4):347-52.
 24. **Soussan M, Wartski M, Cherel P, Fourme E, Goupil A, Le Stanc E, et al.** Impact of FDG PET-CT imaging on the decision making in the biologic suspicion of ovarian carcinoma recurrence. *Gynecol Oncol* 2008; 108(1):160-5.
 25. **Han EJ, Park HL, Lee YS, Park EK, Song MJ, Yoo IR, et al.** Clinical usefulness of post-treatment FDG PET/CT in patients with ovarian malignancy. *Ann Nucl Med* 2016; 30(9):600-7. doi: 10.1007/s12149-016-1100-0.
 26. **Peiró V, Chiva L, González A, Bratos R, Alonso S, Márquez R, et al.** Utilidad de la PET/TC en el manejo del cáncer de vulva. *Rev Esp Med Nucl Imagen Mol* 2014; 33(2):87-92.

Contribución de autores

Fernanda Nozar, <https://orcid.org/0000-0003-2820-2141>. Concepción, diseño, ejecución, análisis, interpretación de los resultados, redacción y revisión crítica.

Emilia Rossi, <https://orcid.org/0000-0002-7968-5895>. Ejecución, análisis, interpretación de resultados.

Ximena Barbajelata, <https://orcid.org/0000-0003-4616-6404>. Ejecución, análisis, interpretación de resultados.

Margarita García Fontes, <https://orcid.org/0000-0002-5281-4554>. Concepción, ejecución, análisis, interpretación de resultados.