

Medicina Nuclear basada en la evidencia

## Evidencias en medicina nuclear. Selección de publicaciones, julio–diciembre de 2009

Evidence in nuclear medicine. Selection of publications July–December 2009

S. Álvarez Ruiz<sup>a,\*</sup>, I. Tobalina<sup>a</sup>, E. Añorbe<sup>b</sup>, E. Rodeño<sup>c</sup>, E. Goñi<sup>d</sup>, P. Serra<sup>d</sup>, F.J. González Blanco<sup>e</sup>, P. Alcorta<sup>a</sup>, J.I. Alonso<sup>a</sup> e I. Neve<sup>f</sup>

<sup>a</sup> Servicio de Medicina Nuclear, Hospital Santiago Apóstol, Vitoria, España

<sup>b</sup> Servicio de Radiodiagnóstico, Hospital Santiago Apóstol, Vitoria, España

<sup>c</sup> Servicio de Medicina Nuclear, Hospital de Cruces, Baracaldo, España

<sup>d</sup> Servicio de Medicina Nuclear, Hospital de Navarra, Pamplona, España

<sup>e</sup> Servicio de Medicina Nuclear, Hospital Universitario, Salamanca, España

<sup>f</sup> Servicio de Radiodiagnóstico, Hospital Txagorritxu, Vitoria, España

### Introducción

El objetivo de esta sección es proporcionar a los lectores de la REMN breves resúmenes periódicos comentados de los mejores artículos publicados a intervalos de tiempo determinados. Con la aplicación de criterios de lectura crítica pretendemos conseguir artículos con un alto nivel de evidencia. Es decir, artículos metodológicamente válidos y clínicamente relevantes en el campo de la medicina nuclear. El método de búsqueda, los criterios de inclusión y exclusión de artículos, la clasificación de los niveles de evidencia, las guías de lectura crítica y la descripción de los principales sesgos fueron expuestos en la primera entrega de esta sección<sup>1</sup>.

### Selección de artículos publicados entre julio y diciembre de 2009

Se ha realizado una revisión bibliográfica de los artículos publicados del 1 de julio al 31 de diciembre de 2009 mediante un buscador informático (Ovid-Medline, Ovid Technologies).

Los términos de búsqueda empleados han sido: Isotop\* OR scintigraph\* OR radionuclide OR nuclear medicine OR Tc OR technetium OR SPECT OR SPET OR single photon OR 18F OR PET OR positron OR FDG; campos: Title/Abstract. Límites: fecha de publicación: 2009/07/01 a 2009/12/31; tipo de estudio: *clinical Trial, meta-analysis, randomized controlled trial, review, classical article, comparative study, controlled clinical trial, evaluation studies, journal article, multicenter study, english, french, spanish AND sensitivity or specificity*; campos: Title/Abstract.

Se han obtenido 842 citas. Tras la lectura de los títulos se rechazaron 776. Se revisaron los resúmenes de los 66 artículos restantes, aceptándose 22 para la lectura del texto completo. Los 44 artículos restantes fueron rechazados por los siguientes motivos:

1. Revisiones no sistemáticas: 1.
2. Estudios preclínicos o notas de validación de la técnica: 12.

3. Temas no relacionados directamente con la medicina nuclear: 2
4. Sesgos de selección y/o verificación: 5.
5. Ausencia de *gold standard* o inadecuado: 6.
6. Casos o estudios de caso-control, estudios retrospectivos o descriptivos: 19.
7. Casuística insuficiente: 20.
8. Otras causas: 4.

Un número importante de estos artículos presentaron más de un motivo de exclusión; en concreto, 21 de ellos acumulan dos motivos y 4 de ellos acumulan tres o más.

De los 66 abstracts seleccionados, únicamente 20 han sido publicados en revistas especializadas en medicina nuclear; 5 en revistas de radiología, y el resto (41) en revistas de otras especialidades o generalistas.

Del conjunto, el 55% presenta la tomografía por emisión de positrones (PET) como tema central, mostrando este mayor peso en las revistas específicas de radiología (80%) mientras que en las revistas de medicina nuclear y otras especialidades constituye el 50 y el 54%, respectivamente.

Se obtuvo el texto completo de veintidós artículos, cinco de ellos fueron excluidos por diferentes motivos: presentar sesgo de selección-espectro, estudio comparativo no aleatorizado, sesgo de incorporación, metaanálisis a partir de estudios de baja calidad, y no ser el tema central la medicina nuclear. Su publicación en papel no corresponde al período de tiempo analizado en otros seis. De los once restantes presentamos su resumen y comentario a continuación.

### Bibliografía

1. Álvarez Ruiz S, Cortés J, Goñi E, Alcorta P, Alonso JI, Añorbe E. Evidencias en Medicina Nuclear. Rev Esp Med Nucl. 2008; 27:63–72.

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: mariasoledad.alvarezruiz@osakidetza.net (S. Álvarez Ruiz).

**RESÚMENES COMENTADOS**

1. *La gammagrafía con ácido dimercaptosuccínico marcado con tecnecio (<sup>99m</sup>Tc-DMSA) normal en la fase aguda de infección del tracto urinario (ITU) en neonatos no predice la ausencia de reflujo vesicoureteral (RVU) de alto grado, pero sí la ausencia de secuelas pospielonefritis.*

Artículo fuente: Siomou E, Giapros V, Fotopoulos A, Aasioti M, Papadopoulou F, Serbis A, et al. Implications of <sup>99m</sup>Tc-DMSA scintigraphy performed during urinary tract infection in neonates. *Pediatrics*. 2009;124:881-7.

**Tabla resumen 1**

Objetivo	Evaluar si un <sup>99m</sup> Tc-DMSA normal en fase aguda de ITU en neonatos es predictivo de la ausencia de RVU de alto grado y daño renal permanente
Tipo de estudio	Prospectivo transversal
Ámbito	Un solo hospital terciario regional en Grecia, desde septiembre de 2004 a septiembre de 2008
Pacientes	72 neonatos (144 unidades renales) nacidos a término, consecutivos, ingresados por ITU sintomática adquirida en la comunidad. Se excluyeron pacientes con ITU, pero ingresados por otras causas y pacientes con uropatía obstructiva
Prueba evaluada	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <sup>99m</sup>Tc-DMSA en fase aguda de ITU para diagnóstico de pielonefritis</li> <li>• Cistouretrografía miccional para diagnóstico de RVU</li> <li>• <sup>99m</sup>Tc-DMSA a los 6 meses post-ITU para diagnóstico de daño renal por secuelas</li> </ul>
Prueba de referencia	No establecida porque no se pretende valorar la efectividad diagnóstica de ninguna prueba, sino establecer si los resultados del DMSA predicen la existencia de reflujo
Enmascaramiento	Sí. Cada prueba evaluada de forma independiente y ciega respecto a la clínica y demás pruebas
Sesgos	Hubiera sido útil la valoración según paciente, además de según unidades renales. La cistouretrografía miccional no tiene sensibilidad del 100%, por lo que algunos reflujos podrían no haberse detectado

<sup>99m</sup>Tc-DMSA: ácido dimercaptosuccínico marcado con tecnecio; ITU: infección del tracto urinario; RVU: reflujo vesicoureteral.

**Tabla resultados 1.** Capacidad del ácido dimercaptosuccínico para detectar reflujo vesicoureteral de alto grado en fase aguda y a los 6 meses (unidades renales)

	S (IC 95%) (n=17)	E (IC 95%) (n=126)	VPP (IC 95%)	VPN (IC 95%)
DMSA en fase aguda	29,4 (10,3-56)	82,5 (76-89)	18,5 (6,3-38)	89,6 (84,1-95,2)
DMSA a 6 meses	17,6 (3,7-43,4)	94,4 (88,8-97,7)	30 (6,6-65,2)	89,5 (84-94,7)

DMSA: ácido dimercaptosuccínico; E: especificidad; IC: intervalo de confianza; S: sensibilidad; VPN: valor predictivo negativo; VPP: valor predictivo positivo.

**Comentario**

Las ITU en niños sirven de marcador de posible anomalía congénita del tracto urinario, de las que el RVU es una de las más frecuentes. Se considera que es importante la detección de RVU de alto grado (III o más) porque predispone al daño renal permanente. Recientemente se ha mostrado que en niños con ITU, cuando el

DMSA es normal, raramente se puede demostrar RVU de alto grado, por lo que en estos casos no sería necesaria la realización de cistouretrografía miccional (ver nuestra revisión<sup>1</sup> del artículo de Preda et al).

En el presente estudio, los autores plantean el mismo diseño que Preda, pero pretenden comprobar si los resultados son también válidos para neonatos. Los resultados de la tabla muestran una escasa sensibilidad (S) del DMSA en fase aguda para detectar RVU de alto grado. En otras palabras, un DMSA normal no descarta RVU de alto grado (VPN del 89,6%; un 10,4% de los DMSA normales tienen RVU de alto grado). El DMSA tardío tiene unos resultados similares. Ninguna lesión observada en el DMSA tardío tuvo DMSA normal en fase aguda.

Sin duda, estos resultados están lastrados por el escaso número de unidades renales que hay con RVU (17) que, además de hacer los intervalos de confianza muy amplios, empeora ostensiblemente el VPP (solo un 18,5% de unidades renales con DMSA alterado tenían RVU de alto grado). Si analizamos de otro modo los datos (resultados no aportados por los autores, pero que se pueden calcular), quizás nos resulten más cercanos a la lógica. Así, tenemos que la presencia de RVU de alto grado aumenta el riesgo de lesión en el DMSA en fase aguda en un 68% (casi al doble) y en fase tardía en un 232% (más de 3 veces). Esto apoya la importancia de detectar los RVU.

Las conclusiones de los autores son que en neonatos no se puede obviar la realización de cistouretrografía miccional ante un DMSA normal en fase tardía. Sin embargo, las limitaciones del estudio son evidentes: por un lado, el escaso número de pacientes y, por otro, la inesperada baja S del DMSA en fase aguda para predecir la presencia de RVU de alto grado.

S. Álvarez. Medicina Nuclear. Hospital Santiago. Vitoria.

**Bibliografía**

1. Álvarez Ruiz S, Añorbe E, Rodeño E, González Blanco FJ, Alcorta P, Alonso JI, et al. Evidencias en Medicina Nuclear. Selección de publicaciones, julio-diciembre de 2007. *Rev Esp Med Nucl*. 2008;27:207-16.

2. *La <sup>18</sup>F-fluorodeoxiglucosa-PET (<sup>18</sup>F-FDG PET) seriada es una herramienta de control rutinario en la detección de recurrencia locorregional, metástasis a distancia y segundo tumor primario, en carcinoma de células escamosas (CCE) oral y orofaríngeo.*

Artículo fuente: Krabbe CA, Pruim J, Dijkstra PU, Balink H, Van der Laan BF, De Visscher JG, et al. <sup>18</sup>F-FDG PET as a routine posttreatment surveillance tool in oral and oropharyngeal squamous cell carcinoma: A prospective study. *J Nucl Med*. 2009;50:1940-7.

**Tabla resumen 2**

Objetivo	Evaluar prospectivamente el papel y el tiempo adecuado ( <i>timing</i> ) de la <sup>18</sup> F-FDG-PET seriada en el control rutinario para la detección de recurrencia locorregional, metástasis a distancia y segundo tumor primario en el CCE de cavidad oral y orofaríngeo durante el primer año posfinalización del tratamiento curativo
Tipo de estudio	Transversal prospectivo
Ámbito	Centro Médico Universitario de Groningen y Centro Médico Leeuwarden. Netherland
Pacientes	Cuarenta y ocho pacientes consecutivos en estadio avanzado (estadios III y IV) de CCE de cavidad oral y

	orofaríngeo, al final del tratamiento. Se realizó seguimiento de rutina consistente en historia y examen clínico cada 3 meses y <sup>18</sup> F-FDG PET seriados a 3, 6, 9 y 12 meses. Ante la sospecha de recurrencia, metástasis o segundo tumor primario, por seguimiento de rutina o <sup>18</sup> F-FDG PET, se realizaron otros procedimientos diagnósticos: TAC, endoscopia, biopsia, citología o ultrasonidos. Período de seguimiento de 18 meses
Gold standard	Histopatología o 18 meses de seguimiento clínico y de imagen
Prueba evaluada	<sup>18</sup> F-FDG-PET
Valoración de resultados	Ciega. Todas las imágenes PET se valoraron visualmente por dos médicos nucleares, sin conocimiento del seguimiento clínico del paciente ni de otros procedimientos diagnósticos, incluida la TAC
Tipo de resultado	Cualitativo. S, E, VPP, VPN
Sesgos	Corrección de los falsos positivos por el enmascaramiento de la TAC
Nivel de evidencia	I, II

<sup>18</sup>F-FDG: <sup>18</sup>F-fluorodeoxiglucosa; CCE: carcinoma de células escamosas; E: especificidad; PET: tomografía por emisión de positrones; S: sensibilidad; TAC: tomografía axial computerizada; VPN: valor predictivo negativo; VPP: valor predictivo positivo.

**Tabla resultados 2.** <sup>18</sup>F-fluorodeoxiglucosa en la detección de recurrencia de cáncer de cabeza y cuello.

	Sensibilidad	Especificidad	Valor Predictivo +	Valor Predictivo –
<sup>18</sup> F-FDG-PET Seguimiento clínico	100%	43%	51%	100%
	0	60%	0	50%

<sup>18</sup>F-FDG: <sup>18</sup>F-fluorodeoxiglucosa; PET: tomografía por emisión de positrones.

### Comentario

En este estudio los autores quieren mostrar la utilidad de la <sup>18</sup>F-FDG-PET como una herramienta secuencial diagnóstica en la detección de recurrencia locorregional, a distancia y segundo tumor primario a la finalización del tratamiento. El fin último de los PET seriados es encontrar el intervalo ideal de estudios, en el cual se detectan todos los eventos citados. Esta identificación precoz permitirá un tratamiento de rescate y, potencialmente, conseguir una mayor supervivencia.

Es un estudio prospectivo, bien diseñado, en el que se enfrentan seguimiento básico rutinario y <sup>18</sup>F-FDG-PET, y ante hallazgos que sugieren enfermedad se realizan procedimientos diagnósticos adicionales, incluida la TAC, para los cuales el médico nuclear es ciego. El hecho de no utilizar un equipo híbrido PET-TAC, supone una gran pérdida de información; así, el elevado número de FP debido a diagnósticos anómalos, de claras localizaciones anatómicas patológicas no malignas, que pudieran ser visibles en la TAC. Lo que nos parece una decisión irregular es que efectúan una corrección de la especificidad (E), incorporando los hallazgos obtenidos de la TAC (no la hemos incluido en la tabla).

La <sup>18</sup>F-FDG-PET detectó todos los eventos. Se detectan 14/18 eventos en la PET de 3 meses, 16 en la PET de 3 y 6 meses, y todos en el seguimiento evolutivo durante 18 meses, mientras que el seguimiento clínico estándar no detectó ninguno.

En conclusión, los autores han investigado la eficacia y el *timing* óptimo postratamiento de la <sup>18</sup>F-FDG-PET seriada en el CCE oral y orofaríngeo, que resulta ser entre 3 y 6 meses después del tratamiento, y detecta malignidad antes de la aparición de manifestaciones clínicas en el seguimiento regular, obteniendo una S y un VPN del 100% en el seguimiento evolutivo de 18 meses, lo cual garantiza que un resultado negativo prácticamente descartará

enfermedad. Quizás se echa de menos una comparación igualitaria con técnicas estructurales de imagen seriadas y no solo con la clínica. E. Rodeño. Medicina Nuclear. Hospital de Cruces. Baracaldo.

### Bibliografía

1. Abgral R, Querellou S, Potard G, Yves-Le Roux P, Le Duc-Pennec A, Marianovski R, et al. Does <sup>18</sup>F-FDG PET/CT improve the detection of posttreatment recurrence of head and neck squamous cell carcinoma in patients negative for disease on clinical follow-up? J Nucl Med. 2009;50:24–9.

### 3. Gammagrafía con yodo metayodobenzilguanidina (<sup>123</sup>I-mIBG) en neuroblastoma: estudio prospectivo multicéntrico.

Artículo fuente: Vik TA, Pfluger T, Kadota R, Castel V, Tulchinsky M, Alonso Farto JC, et al. <sup>123</sup>I-mIBG scintigraphy in patients with known or suspected neuroblastoma: Results from a prospective multicenter trial. Pediatr Blood Cancer. 2009;52:784–90.

### Tabla resumen 3

Objetivo	Primario: documentar el rendimiento diagnóstico de la gammagrafía con <sup>123</sup> I-MIBG en pacientes con neuroblastoma conocido o sospechado, como apoyo a la reglamentación de solicitud de nuevo fármaco por la FDA Secundario: evaluar si el SPECT proporciona valor diagnóstico añadido a las imágenes planares
Tipo de estudio	Estudio en fase III, multicéntrico prospectivo
Ámbito	10 hospitales de EE. UU. y 7 de Europa (Hospital Universitario La Fe y Hospital Gregorio Marañón)
Pacientes	100 pacientes: 86 neuroblastoma diagnosticado previamente y 13 sospechas. Criterio de inclusión: indicación clínica para evaluar la presencia, extensión o estado del neuroblastoma Criterio de exclusión: insuficiencia renal (creatinina > 3,0 mg/dl) o imposibilidad de retirar medicación con conocida interferencia
Prueba evaluada	Gammagrafía con <sup>123</sup> I-MIBG  Las gammagrafías fueron interpretadas por tres médicos nucleares de forma independiente, blindados respecto al protocolo y a todos los datos clínicos, excepto al propósito de la exploración
Prueba de referencia	Se estableció de dos formas:  A. En 49 pacientes (52%) mediante estudio histológico de biopsia o cirugía. Se consideró definitivo si el tejido fue obtenido antes de la gammagrafía o después, pero sin terapia en el intervalo B. En 45 pacientes (48%), gracias a combinación de datos histopatológicos disponibles (biopsia de médula ósea, cirugía tras quimioterapia), resultados de imagen recientes (TAC, RMN, gammagrafía), catecolaminas en sangre y orina, seguimiento clínico
Sesgos	Los datos fueron insuficientes en 6 pacientes que fueron catalogados como indeterminados y excluidos del análisis Como señalan los autores, la serie no muy amplia de pacientes limita un análisis estadístico más riguroso, pero es más extensa que las publicadas hasta ahora
Nivel de evidencia	Nivel I

<sup>123</sup>I-MIBG: yodo metayodobenzilguanidina; FDA: Food and Drug Administration; RMN: resonancia magnética nuclear; SPECT: tomografía computerizada por emisión de fotones simples o únicos; TAC: tomografía axial computerizada.

**Tabla resultados 3.** Resultados de la gammagrafía con iodo metayodobenzilguanidina en pacientes con neuroblastoma conocido o sospechado.

	N.º de pacientes	Sensibilidad, %	Especificidad, %
Global	94	88	83
Planar+SPECT	45	91	75
Histología reciente (dentro de los 30 días de <sup>123</sup> I-MIBG)	53	93	92

Existe buena concordancia entre los revisores blindados con kappa=0,60.<sup>123</sup>I-MIBG: iodo metayodobenzilguanidina; SPECT: tomografía computarizada por emisión de fotón único.

**Comentario**

Quizás nos preguntemos por qué fijarnos ahora en la gammagrafía con <sup>123</sup>I-MIBG, ¿hay algo nuevo? La respuesta es no. Los propios autores afirman que es poco común realizar un estudio prospectivo para confirmar la eficacia de un procedimiento que es de uso clínico frecuente, especialmente de uno que ha sido aceptado desde hace aproximadamente 20 años. Pero lo cierto es que, con excepción de un estudio con menor número de pacientes (n=23) en Japón<sup>1</sup>, no se había hecho. De esta forma, existen numerosas publicaciones que han documentado S de la gammagrafía con <sup>123</sup>I-MIBG del 80-100%, pero la mayoría de estos datos provienen de la experiencia de un solo centro y con controles poco definidos respecto al blindaje de los que revisan las imágenes respecto a los datos clínicos, y de los clínicos respecto al resultado de las imágenes. Por tanto, el interés queda justificado, tanto para los autores que lo realizan como requerimiento previo a la solicitud de nuevo fármaco por la Food and Drug Administration, como para quienes lo aplicamos a nuestra práctica diaria.

Afortunadamente, en este muy bien diseñado trabajo no hay sorpresas y los resultados obtenidos confirman el excelente rendimiento diagnóstico de la gammagrafía con <sup>123</sup>I-MIBG en pacientes con neuroblastoma o con sospecha de este, con S y E de entre el 83 y el 93%.

Pero, como los autores señalan, estos datos, aunque son importantes, no son las únicas medidas pertinentes para evaluar el valor y la utilidad de una prueba diagnóstica. Así, una gammagrafía de seguimiento que muestra una dramática reducción de la captación tras completar la quimioterapia tiene un alto valor para tomar decisiones, o en el reestadiaje de un neuroblastoma de alto riesgo la gammagrafía es una evaluación esencial antes de proceder al trasplante de médula ósea o de células madre, o en pacientes a los que se considera candidatos a tratamiento con <sup>131</sup>I-MIBG.

La realización de tomografía computarizada por emisión de fotón único (SPECT) torácica o abdominal se recomienda en el protocolo de este estudio, pero no se requiere; por esta razón, se llevó a cabo en aproximadamente la mitad de los pacientes, añadiendo considerable valor a la interpretación de los estudios según sus intérpretes. El impacto adicional de la SPECT-TAC, que sugieren trabajos recientes, no fue evaluado.

E. Goñi. Medicina Nuclear. Hospital de Navarra. Pamplona.

**Bibliografía**

1. Ishii K, Kubo A, Kusakabe K, Murata H, Masaki H, Horiike S, et al. Evaluation of clinical utility of <sup>123</sup>I-MIBG scintigraphy in localization of tumors of sympathetic and adrenomedullary

origin. A report of multicenter phase III clinical trials. Jpn J Nucl Med. 2000;37:43-59.

4. El <sup>123</sup>I-MIBG dispone de unos valores de S y de E del 82% en pacientes con diagnóstico previo o sospecha de feocromocitoma o paraganglioma. En un porcentaje elevado de los estudios la realización de SPECT mejoró la localización de las lesiones y aportó datos de valor añadido para el diagnóstico.

Artículo fuente: Wiseman GA, Pacak K, O'Dorisio MS, Neumann DR, Waxman AD, Mankoff DA, et al. Usefulness of <sup>123</sup>I-MIBG scintigraphy in the evaluation of patients with known or suspected primary or metastatic pheochromocytoma or paraganglioma: Results from a prospective multicenter trial. J Nucl Med. 2009;50:1448-54.

**Tabla resumen 4**

Objetivo	Utilidad del <sup>123</sup> I-MIBG para la evaluación de pacientes con sospecha o diagnóstico de tumor primario o metástasis de feocromocitoma o paraganglioma
Tipo de estudio	Prospectivo multicéntrico. Participan 12 centros de EE. UU. y 6 centros europeos
Período de reclutamiento	Desde agosto de 2005 a septiembre de 2006
Criterios de inclusión	Indicación de realizar <sup>123</sup> I-MIBG para evaluar la presencia, la extensión o el estado de feocromocitoma o paraganglioma
Criterios de exclusión	Insuficiencia renal (creatinina > 3 mg/dl) o imposibilidad de interrumpir fármacos que interfieren en la captación del radiotrazador
Pacientes	En total, 140 pacientes distribuidos: a) con diagnóstico previo, 79 (57 con feocromocitoma y 22 con paraganglioma; 41 con enfermedad metastásica), y b) 61 con sospecha
Prueba de referencia	Como <i>gold standard</i> se aceptaban tanto la demostración histológica como la combinación de datos de laboratorio, otras exploraciones de imagen y el seguimiento clínico
Interpretación de las imágenes	Tres especialistas en medicina nuclear independientes. Desconocían los datos clínicos y no estaban adscritos a ninguno de los centros que participaban en el estudio. Se aceptaba como ausencia o presencia de tumor cuando al menos dos especialistas coincidieran en la interpretación
Prueba evaluada	Utilidad del <sup>123</sup> I-MIBG
Sesgos	Variables: Sensibilidad, especificidad Podría existir sesgo de espectro de los pacientes incluidos
Nivel de evidencia	Nivel I-II

<sup>123</sup>I-MIBG: iodo metayodobenzilguanidina.

**Tabla resultados 4.** Efectividad de la gammagrafía con iodo metayodobenzilguanidina

	Imagen planar		Imagen planar y SPECT	
	Sensibilidad, %	Especificidad, %	Sensibilidad, %	Especificidad, %
Pacientes con diagnóstico previo				
Feocromocitoma	87	73	88	70
Paraganglioma	67	100	75	100
Total	81	75	84	73
Pacientes con sospecha	88	84	91	76
	82	82	86	75

Totales (con diagnóstico previo o sospecha)		
<i>Subgrupo con enfermedad metastásica</i>		
Feocromocitoma	93	92
Paraganglioma	71	64
Total	85	83

SPECT: tomografía computarizada por emisión de fotón único.

### Comentario

Este estudio tiene el mismo diseño que el anterior artículo analizado en esta sección: determinar el valor del  $^{123}\text{I}$ -MIBG en la evaluación de pacientes con sospecha o diagnóstico de tumor primario o metástasis de feocromocitoma o paraganglioma como requerimiento de la Food and Drug Administration. Como objetivos secundarios se determinaron la concordancia entre los médicos que revisaron las imágenes y el valor añadido de la SPECT.

La gammagrafía con  $^{123}\text{I}$ -MIBG ha demostrado su utilidad en la detección de distintos tipos de tumores que son capaces de incorporar y almacenar este análogo de la guanetidina. Entre las indicaciones oncológicas del producto se encuentra la detección, la localización, la estadificación y el seguimiento del feocromocitoma y el paraganglioma. Los estudios publicados hasta la fecha han sido realizados con un número escaso de pacientes y de forma retrospectiva con resultados de S y E de entre el 80–100%<sup>1</sup>.

La presencia de feocromocitoma o paraganglioma fue confirmada en 91 pacientes y excluida en 49 pacientes. Se incluyeron 79 pacientes con antecedente de tumor conocido y 61 pacientes con sospecha clínica. En las tablas se especifican los resultados obtenidos para los 140 pacientes de la valoración de las imágenes planares y del subgrupo de 130 pacientes en los que hubo consenso para las imágenes de SPECT.

La concordancia entre los revisores de las imágenes fue buena, con un valor del coeficiente  $\kappa$  en un rango de entre 0,65–0,71. Asimismo, la SPECT clarificó la localización de los hallazgos visibles en las imágenes planares en un 35–41% de los pacientes y añadió datos adicionales de diagnóstico en un 33–36% de los estudios analizados, aunque disminuyó los valores de E en la mayoría de los subgrupos, a excepción de pacientes con diagnóstico previo de paraganglioma.

Entre las limitaciones del estudio podemos destacar que no se especifican las características clínicas ni de laboratorio ni de estudios radiológicos de los pacientes. Tampoco sabemos cuántos pacientes correspondían a casos esporádicos o estaban asociados a síndromes de neoplasia endocrina múltiple. Esto hace presuponer cierta heterogeneidad en el grupo de estudio. Además, en el análisis conjunto de los pacientes se incluye al subgrupo con enfermedad metastásica, lo que puede afectar a los resultados. Asimismo, al no valorarse los estudios con imágenes de fusión con TAC, hay un posible incremento del número de FP<sup>2</sup>.

A pesar de estas limitaciones, es un estudio prospectivo bien diseñado, con un número elevado de pacientes, que confirma lo que apuntaban estudios previos retrospectivos más pequeños: unos valores altos de S del  $^{123}\text{I}$ -MIBG en la detección de feocromocitoma, y de E en el subgrupo de pacientes con paraganglioma.

I. Tobalina. Medicina Nuclear. Hospital Santiago Apóstol. Vitoria

### Bibliografía

1. Van Der Horst-Schrivers AN, Jager PL, Boezen HM, Schouten JP, Kema IP, Links TP, et al. Iodine-123 metaiodobenzylguanidine

scintigraphy in localising pheochromocytomas: Experience and meta-analysis. *Anticancer Res.* 2006;26:1599–604.

2. Rozovsky K, Koplewitz BZ, Krausz Y, Revel-Vilk S, Weintraub M, Chisin R, et al. Added value of SPECT/CT for correlation of MIBG scintigraphy and diagnostic CT in neuroblastoma and pheochromocytoma. *AJR Am J Roentgenol.* 2008;190:1085–90.

5. La  $^{18}\text{F}$ -FDG-PET/TAC con contraste no presenta ventajas respecto a la  $^{18}\text{F}$ -FDG-PET/TAC sin contraste en el seguimiento de pacientes con carcinoma colorrectal.

Artículo fuente: Kitajima K, Murakami K, Yamasaki E, Domeki Y, Tsubaki M, Sunagawa M, et al. Performance of integrated FDG PET/contrast-enhanced CT in the diagnosis of recurrent colorectal cancer: Comparison with integrated FDG PET /non-contrast-enhanced CT and enhanced CT. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2009;36:1388–96.

### Tabla resultados 5

Objetivo	Comparar la eficacia diagnóstica de la PET/TAC con contraste, PET/TAC sin contraste y TAC con contraste realizadas con un PET/TAC híbrido en la recidiva del cáncer colorrectal
Tipo de estudio	Transversal. No se especifica si es retrospectivo o prospectivo ni si los pacientes fueron consecutivos. Hospital Universitario de Mibu (Japón). Período de estudio: de abril de 2005 a mayo de 2008
Pacientes	Ciento setenta pacientes diagnosticados previamente de cáncer colorrectal en los que se sospechó recidiva y/o diseminación metastásica por elevación de cifras del antígeno carcinoembrionario, estudios de imagen previos o examen físico
Prueba evaluada	PET/TAC con contraste, PET/TAC sin contraste y TAC con contraste, todas ellas realizadas en un equipo PET/TAC híbrido
Gold standard	Estudio histológico en algunos casos. En el resto, mediante seguimiento clínico, analítico y de pruebas de imagen (6–26 meses)
Valoración de resultados	Ciega. Ninguno de los médicos que interpretaron los estudios conocían los resultados de las otras exploraciones ni la situación clínica de los pacientes
Tipo de resultado	Cualitativo. Sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo, valor predictivo negativo. Resultados por paciente y por localización de las lesiones
Sesgos	Probable de selección: los pacientes no eran consecutivos y tenían una tasa de recurrencia muy alta (44%). Sesgo de <i>gold standard</i> inapropiado: en los casos en que el resultado fue negativo, un seguimiento de pocos meses es insuficiente para asegurar la negatividad de los resultados
Nivel de evidencia	II-III

PET/TAC: fusión de tomografía con emisión de positrones y tomografía axial computarizada.

### Tabla resultados 5

	Sensibilidad	Especificidad	VPP	VPN
TAC con contraste	79,7	93,8	90,8	85,7
PET/TAC sin contraste	89,2	94,8	93,0	91,9
PET/TAC con contraste	93,2	95,8	94,5	94,8

PET/TAC: fusión de tomografía con emisión de positrones y tomografía axial computarizada; TAC: tomografía axial computarizada; VPN: valor predictivo negativo; VPP: valor predictivo positivo.

## Comentario

La TAC es la técnica de imagen utilizada habitualmente en nuestro medio en el seguimiento de los pacientes con neoplasia colorrectal. Sin embargo, plantea limitaciones diagnósticas especialmente en pequeñas lesiones ganglionares y en la diferenciación entre recidiva y cambios posquirúrgicos locales. En estos casos, el carácter funcional de la PET permite diagnosticar lesiones de pequeño tamaño pero metabólicamente activas.

El objetivo de este estudio, realizado en 170 pacientes con sospecha de recurrencia de carcinoma colorrectal, es comprobar si el contraste radiológico supone alguna ventaja respecto a la PET/TAC sin contraste.

La alta tasa de prevalencia de recidiva o metástasis encontrada puede estar relacionada con que los pacientes no son consecutivos y, sobre todo, con que se incluyen pacientes con hallazgos de imágenes patológicas en otras pruebas. Una tasa alta de prevalencia suele asociarse a una sobreestimación de la S y de la E. Al comparar los resultados de las tres técnicas, se observa una mayor S de la PET/TAC con contraste (93,2%) respecto a la TAC (significativa) y a la PET/TAC (no significativa). La E fue similar en las tres pruebas.

Si tenemos en cuenta la influencia sobre el manejo clínico de los enfermos, los resultados de la PET/TAC con contraste supusieron un cambio de la actitud terapéutica en el 12% de los casos respecto a los hallazgos de la TAC con contraste, y solo en el 2% de los hallazgos del PET/TC sin contraste.

Con estos datos se observa que las diferencias entre la PET/TAC con contraste y la PET/TAC sin contraste fueron casi nulas tanto en lo referente a S o E como en la influencia sobre el manejo de los pacientes, por lo que la introducción de contraste endovenoso no aporta nada en este tipo de pacientes. Hay que tener en cuenta en este trabajo la falta de contraste oral en las exploraciones de TAC que disminuye la S en la detección de lesiones peritoneales.

Es un tema discutido en la literatura médica si las imágenes de TAC deben ser utilizadas como complemento de las de la PET o, como han sugerido algunos autores, la PET/TAC híbrida podría utilizarse como única exploración en el seguimiento de estos pacientes en detrimento de la TAC diagnóstica convencional. El tipo de diseño de este estudio no permite llegar a ninguna conclusión en este sentido.

E. Añorbe. S. de Radiodiagnóstico. H. Santiago. Vitoria.

## Bibliografía

1. Votrubova J, Belohlavek O, Jaruskova M, Oliverius M, Lohynska R, Trskova K, et al. The role of FDG-PET/CT in the detection of recurrent colorectal cancer. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2006;33:779-84.
2. Soyka JD, Veit-Haibach P, Strobel K, Breitenstein S, Tschopp A, Mende KA, et al. Staging pathways in recurrent colorectal carcinoma: Is contrast-enhanced <sup>18</sup>F-FDG-PET/CT the diagnostic tool of choice. *J Nucl Med*. 2008;49:354-61.

## OTROS ARTÍCULOS DE INTERÉS

La PET-FDG ayuda al diagnóstico precoz y diferencial de las demencias, especialmente en las de aparición temprana: un estudio prospectivo con un diseño mejorable.

Artículo fuente: Panegyres PK, Rogers JM, McCarthy M, Campbell A, Wu JS. Fluorodeoxyglucose-Positron-Emission Tomography in the differential diagnosis of early-onset dementia: A prospective, community-based study. *BMC Neurology*. 2009;9:41.

El diagnóstico diferencial y el manejo de la demencia pueden beneficiarse de la información que aporta la neuroimagen funcional. Numerosos estudios de PET-FDG han identificado patrones de metabolismo cerebral para diferentes enfermedades, como la enfermedad de Alzheimer (EA), la demencia frontotemporal, la afasia progresiva primaria, la demencia por cuerpos de Lewy y la depresión.

El objetivo del estudio fue evaluar el valor de la imagen PET-FDG como herramienta de apoyo al diagnóstico de las demencias más comunes en adultos jóvenes con sospecha de deterioro neurológico.

Los médicos de atención primaria, cualquier especialista o la familia de un sujeto con posible demencia de aparición temprana lo remitían a la Unidad de Neurociencias de referencia estatal (Australia). Entre 1998-2006 fueron incluidos un total de 102 pacientes, con una media de edad de 60 años, siendo diagnosticados utilizando los criterios clínicos estándares para cada tipo de patología, incluyendo imagen estructural. A todos ellos se les realizaba una exploración PET-FDG con análisis ciego con respecto al diagnóstico clínico. El seguimiento fue de una media de casi 6 años. La S y la E de la PET-FDG para la EA fue del 78 y el 81%, respectivamente. La probabilidad diagnóstica de EA de inicio temprano post-PET incrementó del 48 al 79%, disminuyéndola cuando la PET era negativa. Con respecto al resto de los subgrupos diagnósticos, los valores de S fueron muy bajos, incluso del 18% para la depresión, aunque la E en todos los casos era mayor del 95%.

Los autores hacen referencia a las principales limitaciones metodológicas de este tipo de estudios de demencias elaborando un diseño para intentar solucionarlas con un éxito moderado. Lo primero que llama la atención es que no se definen los criterios de inclusión y exclusión de pacientes. De hecho, se habla de diagnóstico de demencias en adultos jóvenes sin que consten los límites de edad para entrar a formar parte del estudio. Además, continuamente se hace referencia al diagnóstico precoz de demencia, concepto diferente al de demencia de aparición temprana, quedando confuso el verdadero objetivo del estudio. Otro punto importante para tener en cuenta es el tiempo transcurrido desde el momento del diagnóstico clínico a la realización de la PET-FDG, dato que no consta y que según las tablas de resultados podría ser incluso de más de 4 años, lo cual no permitiría sacar conclusiones del estado metabólico del paciente en el momento del diagnóstico clínico.

Se concluye que la PET-FDG es especialmente útil en la detección y diagnóstico diferencial de la demencia en adultos jóvenes, aunque no ha habido comparaciones con otros grupos de edad, y que los valores de S y E son inferiores a los de otras series. Además, a pesar del pequeño número de pacientes en cada uno de los subgrupos diagnósticos sin EA se señala como punto fuerte la elevada E de la PET-FDG para estos diagnósticos.

Como ya analizó nuestro grupo en una revisión previa<sup>1</sup>, este artículo presenta un problema común a los estudios de demencias, ya que el *gold standard* depende de criterios clínicos. A pesar de los errores de diseño y la moderada precisión diagnóstica de la técnica encontrada, los autores se permiten cuestionar el *gold standard*, la anatomía patológica, basándose en que los diferentes criterios utilizados en la autopsia no siempre concluyen en un mismo resultado<sup>2</sup>.

## Bibliografía

1. Álvarez Ruiz S, Tobalina I, Serra P, Añorbe E, Rodeño E, Goñi E, et al. Evidence in Nuclear Medicine. Selection of publications January-June 2009. Rev Esp Med Nucl. 2010;29:42–9.
2. Paulus W, Bancher C, Jellinger K. Interrater reliability in the neuropathologic diagnosis of Alzheimer's disease. Neurology. 1992;42:329–32.

Utilidad diagnóstica y pronóstica del seguimiento basado en la FDG PET/TAC después de la radioterapia en cáncer de cabeza y cuello.

Artículo fuente: Kao J, Vu HL, Genden EM, Mocheria B, Park EE, Kostakoglu L, et al. The diagnostic and prognostic utility of positron emission tomography/computed tomography-based follow-up after radiotherapy for head and neck cancer. Cancer. 2009;115:4586–94.

A pesar de la instauración de modalidades de regímenes de tratamiento agresivo con intención curativa, como cirugía, radioterapia y quimioterapia en los cánceres de cabeza y cuello, la tasa de recurrencia permanece alta. Más del 45% de los pacientes presentarán recurrencia o un segundo tumor primario dentro de los 2 años postratamiento. El reconocimiento precoz de estos eventos durante el seguimiento puede permitir un tratamiento y, potencialmente, un aumento de la supervivencia.

Los autores han querido investigar el valor clínico y pronóstico de un programa de seguimiento que incorpora la PET/TAC seriada en la detección de recurrencia de cáncer de cabeza o cuello o de un segundo tumor primario.

Se trata de un estudio retrospectivo, en el que se han revisado 240 PET/TAC de 80 pacientes en estadio II–IVB con cáncer de cabeza y cuello, sometidos a radioterapia y radioterapia adyuvante, efectuándose un seguimiento, consistente en un examen clínico cada 3 meses y PET/TAC seriados cada 2–4 meses. El *gold standard* fue la biopsia a 34 pacientes y el seguimiento superior a 6 meses desde el último PET/TAC.

Describen que el 22% de las 240 PET/TAC realizadas se interpretaron como positivos, si bien de 34 pacientes biopsiados 19 fueron verdaderos positivos y 15 FP, con un VPN del 99%. De los 24 pacientes con recurrencia o un segundo tumor primario, solo 8 fueron diagnosticados mediante la historia y examen clínico. Estos resultados muestran que la PET/TAC detecta más recurrencias que el seguimiento clínico, con elevada S y VPN, es decir, que si la PET/TAC, el paciente estará libre de enfermedad, pero como contrapartida obtienen alto número de (falsos positivos) FP.

En el seguimiento de 6 meses posradioterapia, una PET/TAC negativa se asoció con mejoría del control locorregional y a distancia, de la supervivencia libre de enfermedad y de la supervivencia libre de progresión, respecto a la PET/TAC positiva (el 95 vs. el 45%; el 93 vs. el 30%; el 100 vs. el 32%).

En la línea de este estudio, autores como Abgral y Krabbe han publicado las ventajas del seguimiento de estos pacientes con la introducción de la PET o la PET/TAC en la detección precoz de recurrencia. Agral, como ya comentamos en el número anterior de esta revista, evalúa la PET/TAC 12 meses posfinalización del tratamiento en pacientes sin sospecha clínica de recurrencia, detectando precozmente enfermedad en el 30%. Por su parte, Krabbe destaca que el *timing* o intervalo ideal de la realización de PET postratamiento, en el cual detectan todas las recurrencias, frente a ninguna del seguimiento clínico de rutina, es a los 3 o 6 meses, con un VPN del 100%.

Cabe resaltar que en el presente estudio, como en los citados, la PET-TAC presenta un alto número de FP. Esto, con ser un inconveniente, es un problema menor, ya que en aquellas patologías severas en que el umbral de no tratar es muy exigente, es esencial una prueba diagnóstica que posea una buena capacidad de descartar.

## Bibliografía

1. Abgral R, Querellou S, Potard G, Yves le Roux P, Le Duc-Pennec A, Marianovski O, et al. Does  $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT improve the detection of posttreatment recurrence of head and neck squamous cell carcinoma in patients negative for disease on clinical follow-up? J Nucl Med. 2009;50:24–9.
2. Krabbe C, Pruijm J, Dijkstra PU, Balink H, Van der Laan BF, Phan TT, et al.  $^{18}\text{F}$ -FDG PET as a routine posttreatment surveillance tool in oral and oropharyngeal squamous cell carcinoma: A prospective study. J Nucl Med. 2009;50: 1940–7.

Comparación entre la gammagrafía de mama con  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -SESTAMIBI y la Rx-mamografía en la caracterización de microcalcificaciones: un estudio prospectivo de largo seguimiento.

Grosso M, Chiacchio S, Bianchi F, Traino C, Marini C, Cilotti A, et al. Comparison between  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -SESTAMIBI scintimammography and X-ray mammography in the characterization of clusters of microcalcifications: a prospective long-term study. Anticancer Res. 2009;29:4251–8.

La presencia de microcalcificaciones en mamografía es, a veces, la única manifestación del cáncer de mama. La caracterización de malignidad o benignidad de los hallazgos es imprecisa, clasificándose en grados de sospecha según criterios BI-RADS de la ACR: baja probabilidad (grados 1 y 2), probabilidad intermedia (grado 3) y probabilidad alta (grados 4 y 5). La decisión de realizar biopsia o seguimiento conservador depende de esta clasificación.

El objetivo de este estudio fue evaluar el valor diagnóstico añadido de la gammagrafía de mama con  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -SESTAMIBI (MIBI) en el diagnóstico de las microcalcificaciones previamente detectadas con mamografía. Se trata de un estudio prospectivo de 283 pacientes consecutivos con microcalcificaciones, detectadas en *screening* de mama, entre septiembre de 1996 y diciembre de 2002. La valoración tanto de la mamografía como del MIBI fue ciega e independiente, estableciéndose en ambas el grado de sospecha de malignidad en bajo, intermedio y alto. El *gold standard* fue doble: en 69 casos, la anatomía patológica, y, en el resto, seguimiento mínimo de 5 años (media de 8,7 años). No queda reflejado en el artículo si la decisión de este manejo viene condicionada por los resultados de la mamografía, del MIBI o de ambos.

La histología demostró 32 cánceres de mama, con una prevalencia en el grupo total del 11%. Si consideramos como negativo sólo el patrón de baja sospecha, la S, la E, el VPP y el VPN de la mamografía es del 81, el 47, el 17 y el 95%, respectivamente. Los mismos valores para el MIBI son del 78, el 82, el 36 y el 97%, respectivamente. Y para la mamografía y el MIBI conjuntamente son del 94, el 44, el 18 y el 98%. En estos resultados basan los autores su disposición favorable a la realización del MIBI, pero, más allá de la mejoría en la S que se observa en la valoración conjunta de las dos pruebas, consideremos estos aspectos: a) que el VPN, en realidad, no varía significativamente respecto a la utilización por separado (el 95 vs. el 97 vs. el 98%), y b) que el criterio de positividad tan laxo que se utiliza (considerar como positivo que o la mamografía o el MIBI sean de alta o intermedia sospecha) no solo disminuye la E y el VPP, sino que, como

consecuencia, el número de pacientes teóricamente candidatas a biopsia o intervención aumenta, como puede comprobarse en las tablas del artículo (no disminuye, como dicen los autores). Utilizando un criterio de positividad más fuerte (considerar positiva solo la alta sospecha), los resultados tampoco varían sustancialmente.

En estas pacientes es de máxima importancia obtener una alta S y, sobre todo, un alto VPN para que ante un resultado negativo de MIBI, el manejo conservador (evolución sin biopsia ni intervención) sea seguro y el número de biopsias disminuya. Así, según nuestro criterio habría dos posibilidades: a) hacer MIBI a todas las pacientes con microcalcificaciones y actuar según su resultado, observación a las de baja probabilidad y biopsia/intervención a las intermedias y alta probabilidad. De este modo, 214 pacientes se reclasifican en baja probabilidad (frente a 126 con mamografía) con VPN del 97% y evitando 88 biopsias, y b) otra posibilidad es hacer manejo conservador a las pacientes con baja probabilidad de malignidad en mamografía, y biopsia a las de alta probabilidad. De este modo, se haría MIBI sólo a las de probabilidad intermedia, obteniendo 87 pacientes de baja probabilidad en MIBI con un VPN del 97%. Se evitan hacer 157 exploraciones con MIBI y 39 biopsias.

Los autores concluyen que el MIBI puede ser utilizado de rutina como test diagnóstico complementario tras el hallazgo de microcalcificaciones, pero no explican en qué modo utilizarlo ni cómo manejar los resultados si no son concordantes con la mamografía. Lastra el valor del trabajo esta ambigüedad en la exposición de los criterios de manejo, sin que lleguemos a saber tras su lectura qué protocolo han seguido y cuál es el que proponen.

*Estudio prospectivo multicéntrico PET-FDG en linfoma de Hodgkin pediátrico. Comparación con técnicas de imagen convencional.*

Artículo fuente: Furth C, Steffen IG, Amthauer H, Ruf J, Misch D, Schönberger S, et al. Early and late therapy response assessment with [18F]Fluorodeoxyglucose positron emission tomography in pediatric Hodgkin's lymphoma: analysis of a prospective multicenter trial. *J Clin Oncol.* 2009;27:4385–91.

Gracias a los actuales protocolos terapéuticos, el pronóstico del linfoma de Hodgkin (LH) pediátrico es excelente, con un porcentaje de supervivencia libre de enfermedad a los 5 años mayor del 90%. Una de las secuelas más relevantes a largo plazo es el desarrollo de un segundo cáncer, inducido por radioterapia, que puede llegar al 10–25% a los 25 años. Las dosis de radiación se han reducido, pero la omisión de la radioterapia en pacientes con respuesta al tratamiento valorada por métodos de imagen convencionales (RMN, TAC y US) resulta en un aumento de las recaídas. La valoración funcional de la respuesta a la terapia mediante FDG-PET puede ofrecer una oportunidad para mejorar en la identificación de aquellos pacientes con excelente respuesta a la terapia, que no requerirían radioterapia adicional para curarse. Debido a los resultados alentadores de la FDG-PET en la valoración de la respuesta al tratamiento del LH en adultos, el EuroNet-Paediatric Hodgkin's Lymphoma Group tiene por objeto demostrar que la radioterapia se puede omitir de forma segura en pacientes con FDG-PET negativo después de dos ciclos de quimioterapia.

La evaluación de la respuesta temprana mediante FDG-PET en LH ha mostrado ser un predictor fuerte e independiente de la supervivencia libre de enfermedad en adultos, pero los datos en pediatría son escasos, muestran resultados discordantes y han sido obtenidos retrospectivamente. En este contexto, el artículo

que comentamos sería el primero prospectivo y multicéntrico, cuyo objetivo es valorar la E de la FDG-PET comparada con los métodos de imagen convencionales en la valoración de la respuesta al tratamiento.

Metodológicamente, el estudio muestra puntos remarcables, como que tanto las imágenes convencionales como FDG-PET han sido interpretadas de forma independiente y blindada respecto a datos clínicos; incluso se ha evaluado separadamente el estudio funcional y morfológico de la FDG-PET/TAC y otros aspectos para tener en cuenta, como que la prueba de referencia ha sido el seguimiento, realizándose biopsia y examen histopatológico únicamente en los casos de recaída, que ese seguimiento de media 46 meses (26–72) puede considerarse corto en algunos casos y que el número de pacientes (n=40) es tal vez reducido para establecer conclusiones.

Realizan PET-FDG inicial, tras dos ciclos de quimioterapia (PET-2) y tras finalizar esta, en LH en estadios avanzados (PET-3). En cuanto a los resultados, se muestran cifras de S, E, VPP y VPN, de los que reseñamos una E de la PET significativamente superior a los métodos de imagen convencionales: PET-2, el 68 frente al 3% y PET-3, el 78 frente al 11%. La E de la PET-2 se eleva al 97% si se realiza un análisis cuantitativo de la reducción del SUVmax usando un valor de corte del 58%, si bien dicho valor, como señalan los autores, muestra un rango muy amplio y, por tanto, para ser considerado un discriminador válido se necesitaría un numeroso estudio prospectivo.

*Valor de la detección del ganglio centinela en pacientes con cáncer de próstata. Resultados de dos estudios prospectivos.*

Artículos fuente:

1. Bastide C, Brenot-Rossi I, García S, Rossi D. Radioisotope guided sentinel lymph node dissection in patients with localized prostate cancer: Results of the first 100 cases. *Eur J Surg Oncol.* 2009;35:751–6.
2. Holl G, Dorn R, Wengenmair H, Weckermann D, Sciuk J. Validation of sentinel node dissection in prostate cancer: Experience in more than 2.000 patients. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2009;36:1377–82.

Establecer un diagnóstico de extensión ganglionar del cáncer de próstata es fundamental como factor pronóstico y para decidir el esquema terapéutico más apropiado. Las limitaciones de los estudios radiológicos estructurales para determinar la afectación ganglionar así como la variabilidad en el drenaje linfático de esta zona anatómica hacen necesario investigar el papel de otras herramientas diagnósticas, como la biopsia del ganglio centinela (BGC).

En el primer artículo se analizan los resultados de la BGC en pacientes con cáncer de próstata sin afectación metastásica en TAC y gammagrafía ósea. Reclutaron 100 pacientes: 87 candidatos a prostatectomía radical retropúbica y 13 candidatos a recibir radioterapia. Siguiendo la clasificación de riesgo de D'Amico (datos de PSA, tamaño de la lesión y puntuación de Gleason), un 54% de los pacientes era de bajo riesgo, el 12% era de riesgo intermedio y un 34% era de alto riesgo. Tras realizar la BGC se realizó linfadenectomía bilateral incluyendo los ganglios de la fosa obturatriz, la cadena de la vena ilíaca externa y el área proximal de la arteria ilíaca interna. En un 24% de los pacientes no se detectó el ganglio centinela (GC) durante la intervención. Se identificaron 13 ganglios metastásicos afectados que correspondían a 12 pacientes (11 con afectación



unilateral y uno con afectación bilateral). Todos los pacientes con ganglios metastásicos tenían un valor de PSA mayor a 10 ng/ml y una puntuación de Gleason mayor o igual que 7. De los 13 ganglios metastásicos, 11 fueron detectados con la BGC y los otros 2 ganglios correspondían a dos pacientes donde falló la detección del GC durante la intervención. El 50% de los ganglios infiltrados y el 69,9% de los GC se encontraban fuera de la fosa obturatriz. Los autores corroboran los datos de estudios previos: el alto porcentaje de afectación ganglionar del cáncer de próstata fuera de la fosa obturatriz, lo que indica que una linfadenectomía ganglionar pélvica limitada es insuficiente para una adecuada estadificación, sobre todo en pacientes con factores pronósticos preoperatorios desfavorables.

El segundo estudio incluye 2.020 pacientes con cáncer de próstata sin evidencia de enfermedad metastásica, en los que se realizó BGC sola o en combinación con linfadenectomía estándar o extendida. Este es un trabajo que incluye un número

elevado de pacientes pero van modificando el procedimiento realizado de forma escalonada según los resultados intermedios que van obteniendo. Obtienen unos datos de detección del GC en linfogammagrafía del 97,6% y de detección intraoperatoria del 98%. El porcentaje de falsos negativos (FN) de la técnica fue calculado entre aquellos pacientes (187) a los que se les realizó linfadenectomía estándar o extendida con un resultado del 6%. Como limitaciones, destacamos la modificación del procedimiento según datos intermedios que hace complicado el análisis de los resultados, y que el número de FN reales pueda ser mayor al 6%, ya que se incluyen pacientes con linfadenectomía estándar.

Dada la relativa disparidad en los resultados de ambos estudios (fundamentalmente en el porcentaje de detección del GC y en el porcentaje de FN), son necesarios estudios bien diseñados prospectivos para determinar el valor real de la BGC en pacientes con cáncer de próstata.