

ARTÍCULOS ORIGINALES

Valor clínico de la tomografía de emisión de positrones con F-18-FDG en el seguimiento de pacientes con cáncer de ovario***Clinical value of positron emission tomography with F-18-FDG in the follow up of patients with cancer of the ovary*****M.J. García-Velloso¹, G. López², M.J. Galán², R. Meiriño³, J.M. Martí¹, J. Boán¹, J.A. Richter¹****RESUMEN**

Fundamento. La tomografía por emisión de positrones con flúor-18-desoxiglucosa (PET-FDG) es una técnica eficaz en la detección de tejido tumoral. El objetivo del trabajo fue evaluar la PET-FDG en el diagnóstico de enfermedad residual o recidiva en pacientes con cáncer de ovario.

Material y métodos. Se incluyeron un total de 24 pacientes diagnosticadas y tratadas por cáncer de ovario con cirugía y posterior quimioterapia. En 12 pacientes el estudio se realizó previo a la cirugía de *second-look* y en las otras 12 tras objetivarse en el seguimiento un aumento del marcador tumoral. En todas las pacientes se realizó TAC abdomino-pélvico, determinación de los niveles séricos de CA-125 y PET-FDG de tórax, abdomen y pelvis. La PET-FDG se valoró de forma cualitativa, mediante el estudio visual de las imágenes, y cuantitativa mediante el SUV o valor estándar de captación. El diagnóstico definitivo se confirmó mediante el estudio anatomopatológico en 13 casos y en el resto por seguimiento clínico con una media de 11,2±5,4 meses (rango 6-24).

Resultados. Se consideró positivo un valor de CA-125 superior a 35 U/ml, obteniendo una sensibilidad del 77% y una especificidad del 100%. La sensibilidad del TAC fue del 23% y la especificidad 91%. Con la PET-FDG la sensibilidad fue del 92% y la especificidad del 90%. Se consideró patológico un valor SUV ≥ 3 , obteniéndose los mismos resultados que con la valoración visual. La PET-FDG fue positiva en 5 pacientes con TAC no concluyente, 4 con TAC negativo y 2 con CA-125 negativo.

Conclusión. Estos resultados preliminares sugieren que la PET-FDG puede ser útil en el seguimiento de pacientes tratadas por cáncer de ovario. La PET-FDG puede ser especialmente eficaz en la diferenciación entre enfermedad residual o recurrencia frente a secuelas del tratamiento cuando la TAC no es concluyente debido a la distorsión anatómica. La PET-FDG puede ser más sensible que la elevación del marcador y ante una elevación de éste permite la localización no invasiva de la enfermedad.

Palabras clave. Tomografía por emisión de positrones. Flúor-desoxiglucosa. Cáncer de ovario.

ABSTRACT

Background. Positron emission tomography with fluor-18-deoxyglucose (PET-FDG) is an efficient technique for the detection of tumoural tissue. The aim of the paper is to evaluate the PET-FDG in the diagnosis of residual disease or relapse in patients with cancer of the ovary.

Methods. A total of 24 patients, diagnosed and treated for cancer of the ovary with surgery and subsequent chemotherapy, were included. With 12 patients the study was carried out prior to *second-look* surgery, and with the other 12 after objectivising an increase of the tumoural marker in the follow up. Abdominal-pelvic CAT, determination of the seric levels of CA-125 and PET-FDG of thorax, abdomen and pelvis were carried out on all patients. The PET-FDG was evaluated in a qualitative way through the visual study of the images, and quantitatively through the SUV or standard uptake value. The definitive diagnosis was confirmed through an anatomopathological study in 13 cases and through clinical follow up in the rest with an average of 11.2±5.4 months (range 6-24).

Results. A CA-125 value higher than 35 U/ml was considered positive, obtaining a sensitivity of 77% and a specificity of 100%. The sensitivity of the CAT was 23% and the specificity 91%. With the FDG-PET sensitivity was 92% and the specificity 90%. A SUV value ≥ 3 was considered pathological, obtaining the same results as with the visual evaluation. The FDG-PET was positive in 5 patients with non-conclusive CAT, 4 with negative CAT and 2 with negative CA-125.

Conclusion. These preliminary results suggest that the FDG-PET could be useful in the follow up of patients treated for cancer of the ovary. The FDG-PET could be efficient in the differentiation between residual disease or recurrence, as opposed to sequels to the treatment, when the CAT is not conclusive due to anatomical distortion. The FDG-PET could be more sensitive than an increased marker value, and facing an increase of the latter it permits a non-invasive localisation of the disease.

Key words. Fluorodeoxyglucose. Positron emission tomography. Cancer of the ovary.

ANALES Sis San Navarra 2002; 25 (1): 21-29.

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

Este trabajo ha sido parcialmente financiado con una ayuda a la Investigación en Ciencias de la Salud, del Departamento de Salud del Gobierno de Navarra, según resolución 530/1997 de 26 de mayo, del Director General del Departamento de la Salud.

Aceptado para su publicación el 15 de marzo de 2001.

Correspondencia

Dra. María José García Velloso
Servicio de Medicina Nuclear. PET
Clínica Universitaria
Avda. Pío XII, 36
31008 Pamplona.
Tfno. 948 296697
Fax 948 296500
E-mail: mjgarciave@unav.es

INTRODUCCIÓN

El cáncer de ovario ocupa el quinto lugar en frecuencia de los tumores en la mujer y el cuarto en los tumores ginecológicos, siendo la primera causa de mortalidad entre las neoplasias ginecológicas¹. La tasa de incidencia en los países industrializados se estima en torno a los 14 casos por 100.000 mujeres y año. La estadificación no invasiva se realiza habitualmente mediante la exploración clínica, ecografía, urografía y TAC, con búsqueda sistemática de metástasis hepáticas, pulmonares y pleurales. La confirmación histológica y la definición exacta de la extensión se completa con la laparotomía, de acuerdo con la clasificación FIGO de 1987².

En las pacientes diagnosticadas en estadios avanzados el tratamiento consiste en cirugía reglada, mediante laparotomía, con citorreducción óptima en los casos en que es posible, seguida de quimioterapia basada especialmente en el platino y los taxanos. La recomendación hasta hace pocos años en el manejo de las pacientes tras la quimioterapia, si no existía tumor evaluable clínicamente o tras conseguir una respuesta objetiva clínica completa o parcial, era realizar una segunda laparotomía para comprobar la existencia o no de tumor viable y realizar la resección de las lesiones residuales.

A pesar de los avances terapéuticos logrados en los últimos años, la supervivencia global no ha cambiado de forma significativa, ya que debido a la localización intraperitoneal profunda del ovario y su patrón de diseminación natural, especialmente intraperitoneal, se produce una inespecificidad inicial en los síntomas que hace que aproximadamente un 60-70% de los diagnósticos se hagan en estadios avanzados, con enfermedad fuera de la pelvis³. Incluso tras respuesta completa, el 40-63% de las pacientes diagnosticadas en estadios avanzados desarrollan recidiva tanto por la existencia de metástasis ocultas en peritoneo pélvico y abdominal como por metástasis retroperitoneales². En este sentido, aunque algunos autores han observado que en aquellas pacientes en que se realiza una citorreducción completa se obtiene beneficio en superviven-

cia^{4,5}, otros autores sólo encuentran beneficio en aquellas pacientes en las que el residuo tumoral tras quimioterapia es microscópico⁶. Este hallazgo hace de las pacientes con enfermedad mínima y reseccable, las candidatas a realizar la segunda laparotomía. La tomografía por emisión de positrones con 2-[F-18] fluoro-2-desoxi-D-glucosa o PET-FDG es una técnica de diagnóstico por imagen que proporciona información basada en las alteraciones metabólicas, aportando una dimensión nueva en la caracterización de la enfermedad y una información clínica de gran utilidad. Representa un notable avance en las técnicas no invasivas dedicadas al estudio "in vivo" de los procesos oncológicos. La PET-FDG se perfila como una técnica claramente interesante en la detección de las pacientes candidatas a segunda laparotomía con intención terapéutica, ya que son las potencialmente beneficiarias de su realización.

Por otro lado, aunque no está claramente definido el tratamiento de la enfermedad recidivada, los avances en quimioterapia permiten realizar un tratamiento de la recurrencia tanto más efectivo cuanto menor es el volumen tumoral, haciendo, por tanto, del diagnóstico precoz de la recidiva un objetivo de interés. Las situaciones de sospecha de recidiva ocurren cuando la paciente presenta signos generales o locales sugestivos de recidiva tumoral o a nivel subclínico, cuando aumentan los marcadores tumorales. Una técnica adecuada que permita realizar una detección precoz de la recurrencia podría ser de clara utilidad en el seguimiento de la enfermedad. En este sentido la detección precoz de la recidiva tumoral podría convertirse en un segundo campo de actuación de la PET-FDG.

El objetivo de este trabajo fue evaluar la utilidad clínica de la PET-FDG en pacientes tratadas de tumores de ovario, tanto en la valoración de la persistencia de enfermedad residual no detectada por las técnicas de imagen convencional, como ante la sospecha de recurrencia tumoral en el diagnóstico diferencial de recidiva frente a cambios postratamiento.

MATERIAL Y MÉTODOS

Pacientes

Se han estudiado 24 pacientes con diagnóstico histopatológico de cáncer de ovario tratadas con cirugía y posterior quimioterapia, con una media de edad de 52 ± 14 años (rango 19-74). El protocolo clínico fue aprobado por la comisión de investigación clínica del centro, y se obtuvo consentimiento informado en cada paciente. En 12 pacientes el estudio PET se realizó tras completar los tratamientos de forma previa a la segunda laparotomía (Grupo I). Las otras 12 pacientes fueron estudiadas ante la sospecha de recidiva (Grupo II).

En todas las pacientes se realizó TAC abdomino-pélvico y determinación de los niveles séricos de CA-125 en un intervalo inferior a 2 semanas con la PET-FDG. Se consideró positivo un valor del marcador sérico CA-125 superior a 35 UI/ml^7 . En cada paciente los resultados de la PET-FDG fueron comparados con la TAC y los niveles séricos de CA-125 y correlacionados con el estudio anatomopatológico en aquellos casos que se hizo cirugía (13 pacientes) o con el seguimiento clínico de las pacientes en 11 casos, durante una media de $11,2 \pm 5,4$ meses con un rango de 6-24 meses.

Metodología de la exploración PET

Las imágenes de transmisión y emisión fueron obtenidas en un tomógrafo SIEMENS ECAT EXACT HR+. Este equipo consta de un sistema de 32 anillos de cristales detectores que permiten obtener, con 32 planos directos y 31 cruzados, 63 imágenes transaxiales simultáneas cubriendo un campo axial de 15,5 cm, con una resolución transaxial en modo 2D de 4,46 mm y axial de 4,51 mm FWHM en el centro⁸.

Las pacientes fueron instruidas para mantener un período de ayunas mínimo de 6 horas, siendo animadas a beber agua para favorecer una buena hidratación. La paciente fue colocada en decúbito supino en la camilla del tomógrafo para la obtención de una imagen de transmisión de 15 minutos utilizando una fuente de ⁶⁸Ge. Esta imagen es necesaria para efectuar la corrección de atenuación de la imagen de emisión y poder así cuantificar la actividad metabólica. Una

vez finalizada esta adquisición, se trasladó a la paciente a una sala en la cual permaneció acostada. Se administraron 10 mg de Tetracepam v.o. 30 minutos antes de la inyección del radiofármaco, para reducir la captación de éste por estructuras musculares⁹. Se obtuvieron determinaciones de glucemia para conseguir el rango óptimo de valores ($\leq 110 \text{ mg/dl}$) durante la incorporación del radiofármaco. La síntesis de ¹⁸FDG se llevó a cabo según el método de Hamacher y col¹⁰ modificado¹¹ obteniéndose finalmente una solución estéril y apirógena de ¹⁸FDG que se inyectó a los pacientes por una vía venosa periférica, con una dosis aproximada de 10 mCi^{12} . La adquisición de imágenes de emisión comenzó a los 45 minutos de la inyección de ¹⁸FDG. En primer lugar se adquirió una imagen durante 15 minutos en la zona estudiada mediante imágenes de transmisión, prestando especial cuidado en el correcto posicionamiento de la paciente para evitar artefactos. A continuación se adquirieron imágenes de varios campos, de 15 minutos cada uno, explorando desde la región del cuello hasta la pelvis. Las imágenes de emisión fueron reconstruidas usando un filtro Hann con frecuencia de corte 0,4 y zoom 1,5 en matriz de 128×128 y fueron presentadas en los planos coronal, axial y sagital e interpretadas visualmente por dos especialistas en Medicina Nuclear. Se valoró la presencia de focos con aumento patológico de metabolismo de FDG. Para cuantificar dichas imágenes se revisaron los planos transaxiales y se seleccionó el plano que mejor demostraba el foco hipermetabólico, delimitando una región de interés (ROI) dentro de sus contornos en la imagen corregida por atenuación. Para el cálculo del SUV (*Standard Uptake Value*) se utilizó la siguiente fórmula: $\text{SUV} = \text{Concentración de la ROI } (\mu\text{Ci/g}) / \text{Dosis inyectada } \mu\text{Ci/peso paciente (g)}$. Los focos con aumento de metabolismo de FDG, cuyo SUV fue mayor de 3, fueron interpretados como positivos para enfermedad tumoral¹³.

RESULTADOS

El 100% de los tumores fueron de estirpe epitelial siendo el 66,7% de tipo seroso. Tres casos correspondían a un estadio I y el resto a estadios avanzados, III y IV. La

prevalencia de enfermedad, de acuerdo con el diagnóstico definitivo, fue del 54%.

En esta serie la sensibilidad con PET-FDG fue 92%, la especificidad 90%, el valor predictivo positivo 92% y el negativo 91%. Se consideró patológico un valor SUV ≥ 3 , obteniéndose los mismos resultados diagnósticos que con la valoración visual. Con TAC la sensibilidad fue 23%, la especificidad 91%, el valor predictivo positivo 75% y el negativo 50%. Para la obtención de estos valores se consideraron todos los informes no concluyentes como negativos: un diagnóstico no concluyente correspondía a una paciente con diagnóstico definitivo negativo y los otros 5 casos fueron falsos diagnósticos negativos. Con el marcador tumoral CA-125 se realizó un diagnóstico correcto en 21 pacientes, 11 verdaderos negativos y 10 verdaderos positivos. Este marcador sérico permitió obtener una sensibilidad del 77% y una especificidad del 100%, con valores predictivo positivo y negativo de 100% y 78% respectivamente.

La PET-FDG fue positiva en 5 pacientes con TAC no concluyente, 4 con TAC negativo y 2 con CA-125 negativo. Por tanto, el resultado obtenido con la PET hubiera permitido modificar la actitud clínica en once casos en relación con el protocolo convencional, ya que diagnóstico correctamente enfermedad en cinco pacientes con TAC no concluyente, así como en seis pacientes con falso diagnóstico negativo, 4 por TAC y 2 por CA-125.

Grupo I: valoración de enfermedad residual

Se realizó el diagnóstico correcto mediante la PET en 10 casos de las 12 pacientes estudiadas, siendo la PET positiva en 2 pacientes con enfermedad residual, una de ellas con TAC no concluyente, y negativa en el resto de pacientes en respuesta completa al tratamiento (Tabla 1). Los resultados del marcador CA-125 en estos 10 casos fueron concordantes en todas excepto en una paciente con TAC y PET positivos pero CA-125 falsamente negativo. Sin embargo, hubo un falso diagnóstico positivo de PET y TAC en una paciente con un leiomioma uterino de subtipo histológico seroso, cuyo valor de CA-125 era de 4,8. Por último, hubo un falso diagnóstico negativo de PET, TAC y CA-125 de 14,3 en una paciente con enfermedad residual microscópica.

Grupo II: sospecha de recidiva

De las 12 pacientes estudiadas por sospecha de recidiva, se realizó el diagnóstico correcto mediante la PET en 11 casos, siendo la PET positiva en 10 pacientes con enfermedad y negativa en una paciente con sospecha de recidiva por un TAC no concluyente y marcador CA-125 negativo (Tabla 2). Los resultados del marcador fueron concordantes con el PET excepto una de las pacientes con PET y TAC positivos

Tabla 1. Resultados de PET y TAC en el grupo de pacientes con valoración de enfermedad residual.

		PET				
		VP	VN	FP	FN	NC
TAC	VP	1 CA-125 FN				
	VN		8 CA-125 VN			
	FP			1 CA-125 VN		
	FN				1 CA-125 FN	
	NC	1 CA-125 VP				

Tabla 2. Resultados de PET y TAC en el grupo de pacientes con valoración de recidiva.

		PET				
		VP	VN	FP	FN	NC
TAC	VP	2 CA-125 1 F- CA-125 1 V+				
	VN					1 CA-125 VN
	FP					
	FN	4 CA-125 FN				
	NC	4 CA-125 VP	1 CA-125 VN			

que presentaba CA-125 falsamente negativo. Hubo un diagnóstico no concluyente por PET en una paciente con infección intraabdominal que presentaba TAC y CA-125 negativos, en la que el seguimiento clínico realizado durante 24 meses confirmó la ausencia de enfermedad.

Con TAC se realizó el diagnóstico correcto en 3 casos, 2 con enfermedad y uno verdadero negativo, y hubo 4 falsos diagnósticos negativos. Además, un diagnóstico no concluyente correspondía a una paciente con diagnóstico definitivo negativo y los otros 4 casos fueron falsos diagnósticos negativos.

DISCUSIÓN

El cáncer de ovario de estirpe epitelial es una de las neoplasias ováricas más frecuentes y representa la cuarta causa de mortalidad en las mujeres, ocurriendo la mitad de los casos en mujeres con edades superiores a 65 años¹⁴. Tras el tratamiento inicial es importante realizar un seguimiento adecuado de estas pacientes de modo que sea factible hacer el diagnóstico de la recidiva de forma precoz para permitir un mayor beneficio del tratamiento apropiado.

Aunque no tiene significado pronóstico su determinación en el momento del diagnóstico inicial, para el seguimiento de las pacientes tratadas por cáncer de ovario en

estadios avanzados se emplea tradicionalmente la monitorización de los marcadores tumorales¹⁵. Fundamentalmente se realiza el CA-125 puesto que hasta un 90% de los tumores de ovario son epiteliales y de éstos los más frecuentes son los de tipo seroso, pero en tumores específicos también son útiles la β -HCG y α -FP. La recurrencia de la enfermedad se asocia en el 85% de los casos con un aumento del marcador. Esta elevación puede preceder en una media de 4 meses a la enfermedad clínica. Se puede afirmar que prácticamente todas las pacientes con CA-125 aumentado antes de la segunda laparotomía confirman la existencia de enfermedad en la cirugía o bien en los 4-6 meses siguientes. Sin embargo, el nivel normal de CA-125 tiene en estos casos escaso valor debido a que más de la mitad de las pacientes con marcador negativo y exploración clínica negativa tienen enfermedad menor de 2 cm y hasta 1/3 de las pacientes pueden tener niveles negativos con enfermedad mayor de 2 cm¹⁶. En nuestra serie, dos pacientes del grupo I y una paciente del grupo II presentaban valores de CA-125 falsamente negativos.

Las técnicas de imagen como la TAC y recientemente la RMN, presentan limitaciones tanto en la detección de enfermedad menor de 1 cm, sobre todo si no existe ascitis, como en el diagnóstico

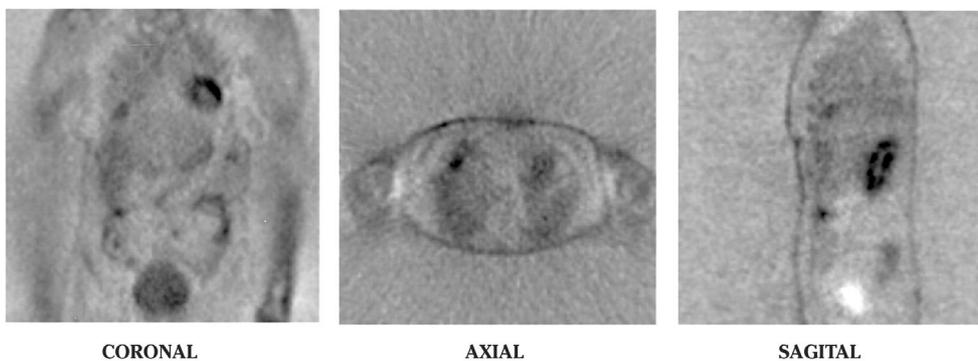


Figura 1. Paciente con carcinoma de ovario estadio IV tratado con cirugía y quimioterapia, en el que el TAC detectó una lesión en el segmento VIII hepático, con un valor de CA-125 de 11,5 UI/ml. La PET-FDG detectó un foco hipermetabólico de 20 mm a nivel del lóbulo hepático derecho con SUV de 2,7 que fue confirmado posteriormente.

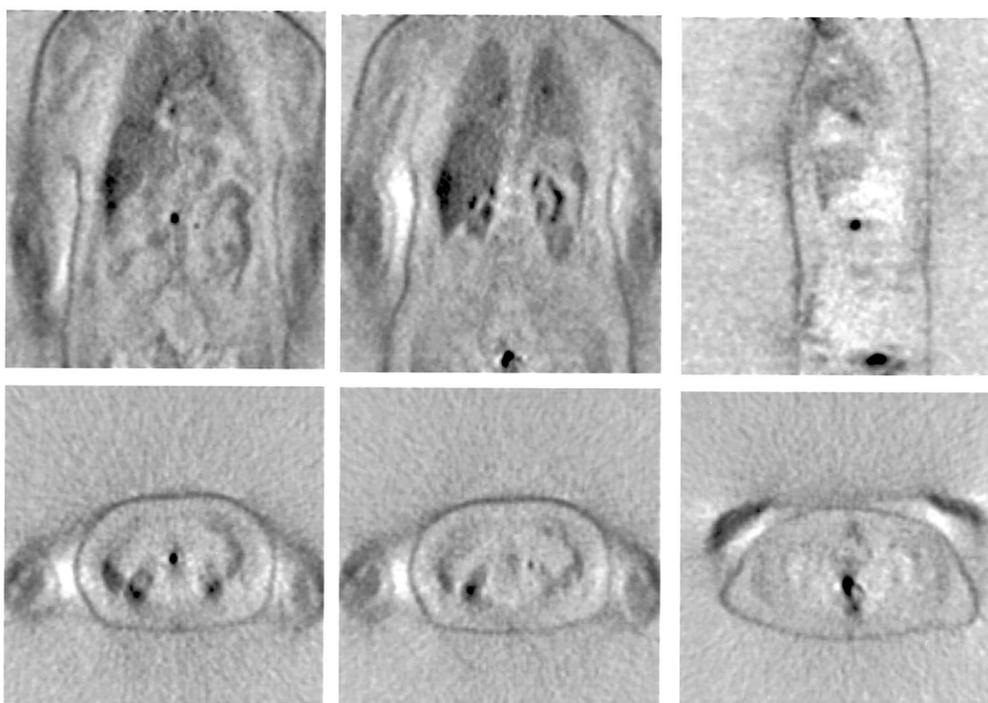


Figura 2. Paciente con antecedente de carcinoma de ovario estadio IIIc tratado con cirugía y quimioterapia, remitido 7 meses después por sospecha de recidiva en cúpula vaginal en la TAC, con valor de CA-125 de 29 UI/ml. La PET-FDG detectó un foco de elevada actividad (SUV = 8,5) compatible con recidiva en cúpula vaginal, junto con dos imágenes compatibles con adenopatías infiltradas en cadenas para-aórticas.

diferencial entre recurrencia y cambios tisulares secundarios al tratamiento, careciendo de la sensibilidad y especificidad necesarias para el diagnóstico precoz de las recidivas. Así, en el grupo I fue no concluyente en una paciente, falso negativo en otra y falso positivo en una tercera. En el grupo II estudiado por sospecha de recidiva, el diagnóstico del TAC fue falso negativo en cuatro pacientes y no concluyente en otras cinco.

El diagnóstico oncológico se ha basado clásicamente en el análisis de la información suministrada por las técnicas de imagen anatómica y en los datos de laboratorio. Sin embargo, los procesos bioquímicos se alteran prácticamente en todos los estados de enfermedad, y estas alteraciones generalmente preceden a los cambios anatómicos visibles. Con la era de la medicina basada en la biología molecular las técnicas de diagnóstico pueden dar un paso para incorporar información basada en las alteraciones metabólicas¹⁷. La PET-FDG es una técnica no invasiva que puede proporcionar esta información, ya que representa un notable avance en las técnicas no invasivas de imagen dedicadas al estudio "in vivo" de los procesos metabólicos y aporta una dimensión nueva en la caracterización de la enfermedad y una información clínica de gran utilidad¹⁸. La PET-FDG es una técnica de imagen diagnóstica altamente precisa, que en pacientes con neoplasias de otros orígenes ha demostrado ser capaz de detectar enfermedad neoplásica subclínica¹⁹. Los tumores de ovario presentan en general elevada actividad glicolítica, existiendo referencias en la literatura de estudios realizados con PET-FDG ya a principios de la década de los 90²⁰. Las células tumorales tienen un metabolismo basado fundamentalmente en la glicolisis, con un elevado consumo de glucosa, como ya describió Warburg en 1930²¹. De este modo, aquellas células que tengan requerimientos energéticos elevados consumirán mayor cantidad de glucosa y del radiotrazador ¹⁸FDG que el tejido sano, ya que los transportadores GLUT de la membrana plasmática incorporan rápidamente ambas moléculas al interior de la célula. El uso de la PET con ¹⁸FDG permite por tanto, mediante la obtención no invasiva de imá-

genes, detectar la elevada actividad glicolítica del tejido tumoral y lo diferencia con precisión del tejido sano²². Estos criterios metabólicos suponen una ventaja frente a las técnicas de diagnóstico por imagen radiológica, cuyos criterios son morfológicos. Por otro lado, al ser posible realizar estudios de cuerpo entero, la PET ofrece la ventaja de estadificar al paciente en una sola exploración.

La PET-FDG detecta de forma muy precoz focos de enfermedad residual al demostrar un aumento del metabolismo glicolítico del tejido tumoral y diferenciarlo con precisión del tejido cicatricial, cuyo consumo de glucosa está disminuido. La PET-FDG aumenta la precisión diagnóstica de la TAC cuando hay distorsiones anatómicas post-tratamiento o cuando los criterios diagnósticos de estas técnicas son ambiguos. Así, en el grupo I de este trabajo la PET fue positiva en una paciente con TAC no concluyente y persistencia de valores patológicos de CA-125. Aunque el número de pacientes estudiadas es limitado, tal vez la aportación de la PET en la práctica clínica diaria sea mayor en las pacientes con sospecha de recidiva; en el grupo II la PET localizó enfermedad que se confirmó posteriormente en 4 pacientes con TAC no concluyente y en otras 4 con TAC negativo, todas ellas con valores patológicos de CA-125. La PET permitió localizar precozmente la recidiva e iniciar el tratamiento en estas pacientes. Y por el contrario, descartó enfermedad en una paciente con TAC no concluyente y valores negativos de CA-125.

Teniendo en cuenta la creciente importancia del costo-beneficio de las exploraciones, debiera considerarse el papel de la PET-FDG seriada en este tipo de pacientes, reservando otras técnicas para la localización exacta del foco detectado precozmente por PET. Sin embargo, la disponibilidad de la PET es todavía muy limitada, por lo que la práctica actual es realizar TAC y recurrir a la PET cuando las técnicas convencionales de diagnóstico por imagen no son concluyentes. Por tanto, se necesitan estudios prospectivos con mayor número de pacientes para responder a estas cuestiones. Y, en último término, cabe esperar la implementación de la fusión de imá-

nes TAC y PET²³, así como el desarrollo de nuevos equipos que permitan la realización simultánea de estudios de imagen morfo-funcionales, como TAC y PET, con costos razonables.

La PET diagnosticó correctamente 22 de las 24 pacientes remitidas. Los resultados preliminares obtenidos reflejan el alto rendimiento diagnóstico de la técnica. Estos resultados sugieren que la PET-FDG puede ser útil en el diagnóstico de focos tumorales pequeños pero metabólicamente activos no detectados con otros métodos diagnósticos como la TAC. La PET-FDG puede ser especialmente útil en pacientes con TAC no concluyente. De hecho, tras comparar los resultados obtenidos mediante PET-FDG y TAC la primera es más precisa tanto en la detección de enfermedad residual como de recurrencia. Por último, la PET-FDG parece ser más precisa que los niveles séricos de CA-125, aunque para llegar a esta conclusión sería necesario continuar el estudio aumentando el tamaño muestral. A pesar de que estos resultados preliminares deben ser corroborados en posteriores estudios prospectivos, la PET-FDG se presenta como una exploración diagnóstica por imagen con alto rendimiento en el seguimiento de las pacientes con cáncer de ovario en estadios avanzados.

Agradecimientos

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

BIBLIOGRAFÍA

1. EINHORN W, NILSSON B, STOVALL K. Factors influencing survival in carcinoma of the ovary. *Cancer* 1985; 55: 2015-2019.
2. MENDIOLA C, GÓMEZ C, CORTÉS-FUNES H. Cáncer de ovario. En: M González Baron. *Oncología clínica 2. Patología especial*. McGraw-Hill. Interamericana. Madrid, 1998; 299-311.
3. HOSKINS WJ, PÉREZ CA, YOUNG RC, eds. Epithelial ovarian cancer. En: *Principles and practice of gynecologic oncology*. Philadelphia JB. Lippincott Company, 1992.
4. PODCZASKI E, MANETTA A, KAMINSKI P, RICELLI A, LARSON J, DEGEEST K et al. Survival of patients with ovarian epithelial carcinomas after second-look laparotomy. *Gynecol Oncol* 1990; 36: 43-47.
5. BERTELSEN K. Tumor reduction surgery and long-term survival in advanced ovarian cancer: a DACOVA study. *Gynecol Oncol* 1990; 38: 203-209.
6. HOSKINS WJ, RUBIN SC, DULANEY E, CHAPMAN D, ALMADRONES L, SAIGO P et al. Influence of secondary cytoreduction at the time of second-look laparotomy on the survival of patients with epithelial ovarian carcinoma. *Gynecol Oncol* 1989; 34: 365-371.
7. MAKAR AP, KRISTENSEN GB, BORMER OP, TROPE CG. CA 125 measured before second-look laparotomy is an independent prognostic factor for survival in patients with epithelial ovarian cancer. *Gynecol Oncol* 1992; 45: 323-328.
8. MARTÍ J, CALVO R, PEÑUELAS I, GARCÍA MJ, ARBIZU J, RICHTER JA. Comparación del funcionamiento de un tomógrafo de emisores de positrones en 2D y 3D. *Rev Esp Med Nucl* 1997; 16: 225.
9. BARRINGTON SF, MAISEY MN. Skeletal muscle uptake of fluorine-18-FDG : effect of oral diazepam. *J Nucl Med* 1996; 37: 1127-1129.
10. HAMACHER K, CAEN-EN HH, STOCKLIN G. Efficient stereospecific synthesis of no-carrier-added 2-[¹⁸F]-fluoro-2-deoxy-D-glucose using aminopolyether supported nucleophilic substitution. *J Nucl Med* 1986; 27: 235.
11. HAMACHER K, NEBELING B, BLESSING G. Computer aided synthesis of no-carrier-added 2-[¹⁸F]-fluoro-2-deoxy-D-glucose: a routine method of synthesis using tetrabutylammonium [¹⁸F]-fluoride. *Appl Radiat Isot* 1990; 41: 49-55.
12. PEÑUELAS I, MARTÍ JM, CATALÁN R, CHALEZQUER A, CIORDIA MA, RICHTER JA. Síntesis y control de calidad de 2-[¹⁸F]-fluoro-2-deoxi-D-glucosa: consideraciones prácticas. *Rev Esp Med Nucl* 1997; 16: 18-25.
13. CRONIN V, GALANTOWICZ P, NABI A. Development of oncology protocol using fluorine-18-FDG: one center's experience. *J Nucl Med Technol* 1997; 25: 66-69.
14. YANCIK R. Ovarian cancer: age contrasts in incidence, histology, disease stage at diagnosis, and mortality. *Cancer* 1993; 71: 517-523.
15. RUSTIN GJ, NELSTROP AE, BENTZEN SM, BOND SJ, MCCLEAN P. Selection of active drugs for ovarian cancer based on CA-125 and

- standard response rates in phase II trials. *J Clin Oncol* 2000; 18: 1733-1739.
16. GEARY M, FOLEY M, LENEHAN P, MURPHY J, FENNELLY J. Recurrent ovarian carcinoma diagnosis and second-line therapy. *Ir Med J* 1995; 88: 68-70.
 17. RIGO P, PAULUS P, KASCHTEN BJ, HUSTINX R, BURY T, JERUSALEM G et al. Oncological applications of positron emission tomography with fluorine-18 fluorodeoxyglucose. *Eur J Nucl Med* 1996; 23: 1641-1674.
 18. STRAUSS LG, CONTI PS. The applications of PET in clinical oncology. *J Nucl Med* 1991; 32: 623-648.
 19. BAILET JW, ABEMAYOR E, JABOUR BA, HAWKINS RA, HO C, WARD PH. Positron emission tomography: a new, precise imaging modality for detection of primary head and neck tumors and assessment of cervical adenopathy. *Laryngoscope* 1992; 102: 281-288.
 20. MINN H, JOENSUU H, AHONEN A, KLEMI P. Fluorodeoxyglucose imaging: a method to assess the proliferative activity of human cancer in vivo. Comparison with DNA flow cytometry in head and neck tumors. *Cancer* 1988; 61: 1776-1781.
 21. WARBURG O, WIND F, NEGLERS E. On the metabolism of tumors in the body. En: Warburg O, ed. *Metabolism of tumors*. London: Constable 1930: 254-270.
 22. REIMAN EM. Positron emission tomography. *Arch Intern Med* 1990; 150: 729-731.
 23. WONG WL, HUSSAIN K, CHEVRETTON E, HAWKES DJ, BADDELEY H, MAISEY M et al. Validation and clinical application of computer-combined computed tomography and positron emission tomography with 2-[¹⁸F]fluoro-2-deoxy-D-glucose head and neck images. *Am J Surg* 1996; 172: 628-632.