

## Original

## Utilidad de la PET-TAC en la planificación radioterápica en el cáncer de cabeza y cuello. Nuestra experiencia inicial

M.E. Bellón Guardia<sup>a,\*</sup>, L. Pérez Romasanta<sup>b</sup>, A.M. García Vicente<sup>a</sup>, M.P. Talavera Rubio<sup>a</sup>, A. Palomar Muñoz<sup>a</sup>, B. González García<sup>a</sup>, V.M. Poblete García<sup>a</sup> y A. Soriano Castrejón<sup>a</sup><sup>a</sup> Servicio de Medicina Nuclear, Hospital General de Ciudad Real, Ciudad Real, España<sup>b</sup> Servicio de Oncología Radioterápica, Hospital General de Ciudad Real, Ciudad Real, España

## INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

## Historia del artículo:

Recibido el 3 de diciembre de 2009

Aceptado el 9 de marzo de 2010

On-line el 24 de mayo de 2010

## Palabras clave:

Planificación de tratamiento radioterápico

Tumores de cabeza y cuello

Tomografía por emisión de positrones-tomografía computarizada

## RESUMEN

**Objetivo:** Describir los métodos aplicados en la incorporación de la PET-TAC en la planificación de radioterapia (RT) en pacientes afectados de tumores de cabeza y cuello, así como valorar el impacto que induce en la estadificación y en la estimación de volúmenes para irradiar.

**Material y método:** Estudio prospectivo en el que se incluyeron 20 pacientes afectados de un tumor localizado en el área de la cabeza y del cuello y candidatos a tratamiento radioterápico. Todos ellos se sometieron a un estudio PET-TAC (GEDSTE 16) de cuerpo completo para estadificar o reestadificar y a otro estudio selectivo cervical tardío (3 h) para la planificación del tratamiento. En este último se utilizó la TAC con protocolo diagnóstico, una mesa réplica de la utilizada en RT y una máscara personalizada. Se evaluó la afectación ganglionar y/o a distancia, atendiendo a cambios en el estadio. También se compararon los volúmenes obtenidos entre las distintas técnicas. El valor umbral del *standard uptake value* (SUV) para definir el volumen tumoral de la PET se estableció de modo empírico y osciló entre un 20–40% del SUV máximo.

**Resultados:** Desde octubre de 2007 hasta agosto de 2008 se han realizado planificaciones de RT con PET-TAC en 20 pacientes. Se han analizado un total de 29 lesiones (18 lesiones primarias, ya que 2 pacientes fueron excluidos por no evidenciar tumor en el estudio PET o TAC, y 11 ganglios). La localización más frecuente del tumor primario ha sido la orofaringe (5 pacientes). El SUV máximo promedio de las lesiones ha sido de 14,4 (rango: 5,0–26,4). Los valores promedio del volumen tumoral con PET y con TAC han sido 21,9 y 19,3 cm<sup>3</sup>, respectivamente, no evidenciando diferencias estadísticamente significativas. La PET-TAC modificó la estadificación en el 20% de los casos, mostrando un impacto diagnóstico y terapéutico global del 50 y del 25%, respectivamente.

**Conclusión:** La incorporación de la PET-TAC en la planificación estándar de RT es un proceso factible, necesitando la estrecha colaboración de los servicios de medicina nuclear y oncología radioterápica. La PET-TAC logra una mejor estadificación de los pacientes con un importante impacto diagnóstico y terapéutico. La técnica híbrida ahorra problemas derivados del corregistro, así como una segunda consulta para la planificación con el consiguiente confort para el paciente. Aún así, son necesarios más estudios prospectivos y aleatorizados con correlación anatomopatológica que evalúen el impacto real de esta técnica en la definición de volúmenes.

© 2009 Elsevier España, S.L. y SEMNIM. Todos los derechos reservados.

## Utility of PET-CT on radiotherapy planning of head and neck cancer. Our initial experience

## ABSTRACT

**Objective:** To describe the methods used for the incorporation of FDG-PET-CT on radiotherapy planning of patients with head and neck cancer and also to evaluate the impact of FDG-PET-CT on staging and tumor volume definition.

**Material and methods:** A prospective study in which 20 patients with head and neck tumor submitted for radiotherapy treatment were included. All underwent a whole body PET-CT (GE DSTE 16) for staging and restaging, also acquiring an additional 3 h delayed PET image with diagnostic CT parameters for planning. A CT scan with diagnostic protocol, tabletop available for radiotherapy treatment and the same personalized head-shoulder mask were used in the latter. Lymph node involvement and/or distant involvement were evaluated, considering the changes in staging. We also evaluated the differences in volumes obtained between the different techniques. The threshold value used for delineating PET gross tumor volume (GTV) was empirically established and ranged from 20–40% of the maximum SUV.

**Results:** Radiotherapy planning was performed with PET-CT in 20 patients between October 2007 to September 2008. A total of 29 lesions (18 primary lesions because 2 patients were excluded as no tumor was observed on the PET CT images, and 11 nodes). The most frequent location was oropharynx (5 patients). Mean maxSUV of the 29 lesions was 14.4 (range 5.0 and 26.4). No statistically significant differences were found between the GTV PET and GTV CT (mean 21.9 cm<sup>3</sup> and 19.3 cm<sup>3</sup>, respectively). PET-CT modified the staging in 20% of the patients, with a diagnostic and therapeutic impact of 50 and 25%, respectively.

## Keywords:

Radiotherapy planning

Head and neck tumors

Positron emission tomography-computed tomography

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: maria.bellon.guardia@gmail.com (M.E. Bellón Guardia).

**Conclusion:** The incorporation of PET-CT in routine radiotherapy planning is a promising technique that requires close collaboration between the nuclear medicine and radiotherapy oncology departments. PET-CT achieves better staging in patients and has a significant diagnostic and therapeutic impact. The use of the hybrid technique avoids problems arising from co-registry as well as a second examination for planning with the consequent advantage for the patient. Nonetheless, more prospective and randomized studies with pathology specimens are needed to evaluate the real impact in the tumor volume definition. © 2009 Elsevier España, S.L. and SEMNIM. All rights reserved.

## Introducción

El cáncer de cabeza y cuello (CCC) es el sexto tipo de tumor más común y globalmente constituye aproximadamente el 5% de todas las neoplasias. Dentro del término CCC se incluyen un grupo heterogéneo de neoplasias primarias, aunque el subtipo histológico más frecuente es el epidermoide que representa el 90% de los casos. Afecta predominantemente a varones en la quinta y en la sexta década<sup>1,2</sup> y se ha visto una asociación importante a la exposición a carcinógenos, como el alcohol y el tabaco y la presencia del virus del papiloma humano<sup>3</sup>. La historia natural del CCC sigue un patrón escalonado y bien definido de crecimiento local, ganglionar y sistémico.

En la evaluación inicial en los tumores de cabeza y cuello, la tomografía por emisión de positrones con Flúor-deoxi-Glucosa (PET-FDG) ha demostrado su superioridad frente a las técnicas convencionales (tomografía axial computarizada [TAC] y resonancia magnética [RM]) a la hora de la estadificación ganglionar de estos pacientes, sobre todo aquellos clínicamente NO<sup>4,5</sup>. Por otra parte, la técnica híbrida PET-TAC es incluso más precisa que cualquiera de las dos técnicas de forma aislada<sup>6</sup>. La correcta estadificación del tumor es el factor más importante a la hora de tomar decisiones terapéuticas.

La cirugía y la radioterapia (RT) siguen siendo el tratamiento estándar para estos tumores, tanto en estadios precoces como en avanzados. La elección de una u otra modalidad debe adoptarse de forma individual, considerando aspectos como la recuperación funcional del órgano, la tolerancia al tratamiento, la comorbilidad y el deseo personal de preservar el órgano.

De forma tradicional, la TAC se ha utilizado para estadificar y para planificar el tratamiento radioterápico, siendo en la actualidad la imagen de referencia. Dentro de este campo existe un número creciente de trabajos en la literatura médica acerca de la utilidad de la PET-FDG.

Para planificar el tratamiento radioterápico, lo primero es definir el tumor, la lesión a irradiar. En el consenso internacional, explícito en el informe 62 de la Comisión Internacional de Unidades Radiológicas<sup>7</sup>, se definen los volúmenes en la planificación de RT conformada. Así, el *gross tumour volume* (GTV, 'volumen tumoral') es el término que hace referencia al tumor macroscópico, visible o palpable, o también la región anatómica que aloja una mayor densidad de células tumorales. El GTV puede ser diferente en el tamaño y en la forma, dependiendo de la técnica de imagen utilizada en su evaluación.

Una de las cuestiones que más preocupa a los oncólogos radioterapeutas es la definición del GTV de un modo preciso y reproducible. Desafortunadamente, la TAC en muchas situaciones no es suficiente, debido a su limitada sensibilidad y especificidad, así como la falta de contraste entre partes blandas y extensión tumoral, lo que lleva a una gran variabilidad interobservador e intraobservador<sup>8</sup>. Para suplir estas deficiencias, actualmente se combinan las imágenes de la TAC de planificación con las obtenidas mediante otras técnicas como la RM y, más recientemente, la PET, ayudando así a una mejor delimitación del volumen tumoral.

En nuestro hospital se ha incorporado la PET-TAC como herramienta rutinaria en la estadificación previa al tratamiento

en pacientes con CCC. En consenso con el servicio de oncología radioterápica, se decidió realizar un estudio PET-TAC con contraste radiológico para utilizar la información obtenida por la PET junto con la ofrecida por la TAC diagnóstica como herramienta en la planificación en estos pacientes.

El objetivo principal del presente estudio es determinar el impacto clínico y terapéutico de la PET-TAC en la planificación de RT en pacientes afectados de tumores de cabeza y cuello, así como valorar los cambios que induce la PET-TAC en la estimación de volúmenes para irradiar (GTV) frente a las técnicas convencionales. Describimos además los métodos y procedimientos empleados.

## Material y método

### Pacientes y método de adquisición

Se ha realizado un estudio prospectivo, incluyendo de forma secuencial todos los pacientes diagnosticados de un tumor de cabeza y cuello y candidatos a tratamiento radioterápico en nuestro centro. Todos ellos habían sido previamente estudiados con técnicas convencionales, algunos en su centro de referencia, estableciendo un estadiaje clínico y radiológico previo.

Desde octubre de 2007 hasta septiembre de 2008 se han estudiado un total de 20 pacientes (12 de ellos varones) con una edad media de 55 años, afectados de un tumor de cabeza y cuello y candidatos a tratamiento radioterápico (tabla 1).

La localización primaria más frecuente fue la orofaringe (5 pacientes), seguida de la laringe (4 pacientes), la nasofaringe (3 pacientes) y el seno maxilar (2 pacientes). El resto de las localizaciones presentadas fueron la cavidad oral, la base del cráneo, el maxilar, la región nasal, la glándula salivar y la metástasis cervical de tumor de origen desconocido.

**Tabla 1**  
Características clínicas de los pacientes

Características	n
Edad	
Media	55
Rango	20-85
Sexo	
Hombres	12
Mujeres	8
Histología	
Epidermoide	13
Adenocarcinoma	2
Sarcoma	2
Linfoepitelioma	1
Otras (indiferenciado o linfoma)	2
Localización	
Orofaringe	5
Laringe	4
Nasofaringe	3
Seno maxilar	2
Otras (cavidad oral, glándula salivar, base del cráneo o metástasis de origen desconocido)	6

La variedad histológica más frecuente ha sido el epidermoide (13 pacientes), el resto de los pacientes presentaba un grupo heterogéneo de variedades histológicas: adenocarcinoma, sarcoma Ewing, tumor neuroectodérmico primitivo, linfoepitelioma, indiferenciado queratinizante y linfoma.

El 25% (5/20) de ellos presentaba una lesión recidivada o bien había recibido tratamientos previos (exéresis previa del tumor o segundo primario y/o tratamiento RT) siempre con un intervalo superior al año. El 25% de los pacientes (5/20) había recibido quimioterapia (QT) neoadyuvante previa a la realización del estudio PET-TAC para planificación, con un intervalo de al menos 2 semanas entre el último ciclo y la adquisición del estudio.

De los pacientes estudiados, más de la mitad (11/20) presentaban un estadio avanzado al diagnóstico (estadios III-IV). Dos de ellos presentaban metástasis pulmonares.

Para el análisis comparativo de los volúmenes, dos pacientes fueron excluidos por no identificarse tumor en una de las dos técnicas, pacientes 14 y 17, respectivamente. Este último presentaba un tumor quimiosensible (sarcoma de Ewing) con respuesta completa metabólica en el estudio PET-TAC de planificación que se realizó después del primer ciclo de QT.

En estos 18 pacientes se identificaron un total de 29 lesiones (18 tumores primarios y 11 adenopatías). Se compararon todos los GTV obtenidos mediante la PET y la TAC.

En un primer momento los pacientes acudían al servicio de oncología radioterápica para confeccionar una máscara termoplástica personalizada WFR/Aquaplast and Q-Fix systems (Modelo cabeza-hombros de AccuFix Curve), tras lo cual el mismo día eran remitidos al servicio de medicina nuclear para realizar un estudio PET-TAC estándar con un equipo híbrido General Electric Discovery ST 16 (DSTE) siguiendo el protocolo habitual (ayuno previo de 4-6 h, comprobación de glucemia basal <180 g/ml e inyección de 370 MBq de  $^{18}\text{F}$ -FDG). Tras la inyección del radiofármaco y reposar en una sala aislada durante 60 min, se procedió a la adquisición de imágenes desde la línea orbitomeatal hasta el tercio superior de los miembros inferiores, obteniendo una imagen selectiva cervical con los brazos abajo para evitar artefactos con la TAC y poder valorar correctamente el área de la cabeza y del cuello. La adquisición se realizó en modo 3D (3 min/campo) con reconstrucción iterativa (2 iteraciones y 20 subsets). Las imágenes de la TAC (espesor de corte de 3,75 mm, mA=modulado <80 y kV=120) se utilizaron para la corrección de la atenuación.

A las tres horas postinyección se realizó una segunda adquisición selectiva del área de la cabeza y del cuello para planificar el tratamiento radioterápico con TAC diagnóstica (cortes finos radiológicos de 1,25 mm de grosor, mA=modulado <440, kV=120 y administración de 80 ml de contraste iodado con un retardo de 40 s y velocidad de infusión de 2,5 ml/s). Para esta adquisición se utilizó un tablero plano Exact (Varian Medical Systems), réplica del disponible en el acelerador lineal de RT (con unos indicadores de posición numéricos que permiten la fijación de distintos sistemas de inmovilización), y la máscara personalizada confeccionada con antelación y en la que se adhieren marcadores externos radioopacos para señalar el origen de coordenadas en el proceso de planificación. Con la ayuda de láseres externos (LAP laser) se aseguró el correcto posicionamiento en la adquisición de las imágenes PET-TAC y durante las posteriores sesiones de tratamiento radioterapéutico. Estos láseres se encuentran en el techo y en las paredes laterales de la habitación y se sitúan según el isocentro del gantry del equipo PET-TAC.

#### Valoración de las imágenes

Las imágenes PET-TAC se valoraron por parte de dos médicos nucleares en una estación de trabajo advantage (General Electric).

Se realizó un análisis visual y semicuantitativo (determinación del *standard uptake value* [SUV]) de las imágenes con conocimiento de los datos clínicos y radiológicos. Toda captación observada no justificable por la actividad fisiológica de las estructuras del área de la cabeza y del cuello<sup>9</sup> o captaciones asimétricas se consideraron patológicas. En cuanto a la afectación ganglionar, se consideraron positivos los ganglios con un SUV máximo superior a 2,5<sup>10</sup>, salvo aquellos que siendo múltiples, bilaterales y simétricos se consideraron secundarios a procesos inflamatorios o reactivos. Posteriormente, las imágenes eran enviadas en formato DICOM al servicio de oncología radioterápica mediante sistema de PACS a una estación de trabajo Advantage Sim (General Electric) versión 6.0.102 compatible.

El estadio clínico y radiológico se realizó sobre la base de la exploración física y de las técnicas de imagen convencionales, siguiendo la 6.ª clasificación de la American Joint Committee on Cancer<sup>11</sup>. La estadificación ganglionar se obtuvo a partir de los informes radiológicos y en el caso de que esta información no apareciera recogida se procedió a revisar las imágenes de la TAC y/o de la RM previas por parte de un médico nuclear y un oncólogo radioterapeuta, atendiendo a criterios radiológicos<sup>12,13</sup>. Así, se consideró patológico cualquier ganglio cervical que presentara un realce heterogéneo del contraste o unas dimensiones mayores o iguales de 10 mm en el eje menor.

Todos los hallazgos evidenciados en el estudio de la PET-TAC fueron comparados con la estadificación obtenida previa al tratamiento. En los casos en los que se sospechara un segundo tumor o alguna lesión inesperada, los hallazgos fueron confirmados mediante biopsia siempre que fue posible.

Sólo en 3 casos transcurrió más de 1 mes entre la exploración con técnicas convencionales y la PET-TAC.

#### Método de segmentación

Los volúmenes se delimitaron manualmente de una forma visual por un mismo oncólogo radioterapeuta en una estación Somavision 7.3 (Eclipse, Varian Oncology Systems). Se obtuvo el GTV en las imágenes de la TAC de cortes finos adquirido (GTV TAC), delimitadas de forma manual por parte del oncólogo radioterapeuta, mientras que el volumen PET (GTV PET) se delimitó automáticamente aplicando un valor umbral del SUV relativo (%SUV máximo) y sustrayendo el resto de la imagen metabólica. Este umbral se asignó en función de la captación de la lesión de forma visual por un radioterapeuta, tomando como guía publicaciones previas.

#### Análisis de datos

Se analizó el impacto diagnóstico (cambios en la estadificación) y el impacto terapéutico (cambios en el manejo clínico) de estos pacientes.

Se cuantificaron los GTV PET y los GTV TAC obtenidos y se realizó el test de correlación no paramétrica (rho de Spearman) para analizar si existían diferencias.

#### Resultados

##### Impacto diagnóstico

Siguiendo la clasificación TNM de la American Joint Committee on Cancer, la PET-TAC modificó la estadificación inicial en 4/20 pacientes (20%), sobreestadiando en 3 casos (Id [identificación] 7, 13 y 18) (tabla 2). En un análisis atendiendo al número de ganglios evidenciados, la PET mostró diferencias en 10/20 pacientes (50%),

**Tabla 2**  
Cambios en la estadificación

ID	Sexo	Edad	Antecedentes	Localización	Histología	Estadio inicial	Estadio PET-TAC
1	V	55	Ninguno	Laringe	Epidermoide	T4N1M0	T4N0M0
2	V	85	Ca laringe con QT y RT	Orofaringe	Epidermoide	T3N0M0	T3N1M0
3	V	78	Ninguno	Laringe	Epidermoide	T2N0M0	T2N0M0
4	V	20	Ninguno	Nasofaringea	Linfoepitelioma	T1N2M0	T1N2M0
5	V	64	Lesión recidivada	Pirámide nasal	Epidermoide	T3N0M0	T3N1M0
6	M	77	Lesión recidivada	gl. submaxilar	Adenocarcinoma	T1N0M0	T1N0M0
7	V	80	Ninguno	Cavum	Epidermoide	T2N0M0	T2N1M1
8	V	54	Ninguno	Orofaringe	Epidermoide	T2N1M0	T2N0M0
9	M	61	Lesión recidivada	Maxilar	Adenocarcinoma	T4N0M1	T4N0M1
10	M	79	Ninguno	Lengua	Epidermoide	T4N2AM0	T4N2bM0
11	V	51	Ninguno	Nasofaringea	Indiferenciado	T2N1M0	T2N1M0
12	V	47	Ninguno	Orofaringe	Epidermoide	T4N2cM0	T4N2cM0
13	M	75	Ninguno	Laringe	Epidermoide	T3N1M0	T3N2bM0
14	V	45	QT por inducción	Base del cráneo	Neuroectodérmico	TxN0M0	TxN0M0
15	M	85	Ninguno	Laringe	Epidermoide	T3N0M0	T3N0M0
16	M	15	Qt por inducción	Temporal derecho	Sarcoma de Ewing	T2N0M0	T2N0M0
17	M	31	QT neoadyuvante	Nasal	Linfoma	I	I
18	V	50	Ninguno	TOD	Epidermoide	TxN1M0	TxN3M0
19	M	56	QT neoadyuvante	Orofaringe	Epidermoide	T3N2cM0	T3N2bM0
20	V	64	QT por inducción	Orofaringe	Epidermoide	T4N2cM1	T4N2bM1

Ca: carcinoma; gl: glándula; M: mujer; PET-TAC: tomografía por emisión de positrones-tomografía computarizada; QT: quimioterapia; TOD: tumor de origen desconocido; RT: radioterapia; V: varón.

mostrando un mayor número de ganglios o regiones afectas en 6 pacientes.

Por otra parte, la PET evidenció múltiples formaciones ganglionares en el mediastino de características inespecíficas en 4 pacientes, confirmadas histológicamente en un paciente como secundarias a infección por tuberculosis (Id 12) y en un segundo paciente que presentaba además alteraciones en el parénquima pulmonar y que se diagnosticó de neumonía aspirativa (paciente Id 2). En los otros dos casos no se realizaron estudios posteriores, permaneciendo uno de ellos asintomático, mientras que el segundo presentó progresión de la enfermedad durante el seguimiento.

La PET-TAC mostró un tumor sincrónico renal con afectación retroperitoneal y afectación ósea metastásica confirmada en el seguimiento mediante otras técnicas de imagen en un mismo paciente (fig. 1). Dos pacientes presentaron metástasis pulmonares, ya conocidas previamente.

#### Impacto terapéutico

Sobre la base de la información aportada por la PET-TAC, un paciente fue diagnosticado de una segunda neoplasia renal que precisó una terapia adicional.

Por otra parte, la PET alteró la estrategia de tratamiento en un paciente (Id 18), ya que evidenció una mayor afectación tumoral de la esperada, optando por la administración de 3 ciclos de QT neoadyuvante, lo que llevó a realizar un segundo estudio PET-TAC para planificar el tratamiento radioterapéutico.

En otros dos casos los hallazgos de la PET retrasaron el inicio de la terapia. Uno de ellos fue diagnosticado de una neumonía aspirativa no sospechada, que motivó retrasar el inicio de la RT e instaurar tratamiento específico, al igual que en el segundo paciente donde la PET-TAC evidenció importantes alteraciones que posteriormente fueron confirmadas como secundarias a reactivación de tuberculosis.

Por último, la PET mostró en un paciente una adenopatía patológica adicional contralateral no evidenciada por las técnicas convencionales (fig. 2). Esto hizo que se modificara el tratamiento radioterápico, ampliando el GTV a irradiar.

#### Análisis de volúmenes (volumen tumoral)

En el análisis de las imágenes para delinear el GTV de la PET se utilizó un umbral del SUV que osciló entre el 20–40% del SUV máximo, salvo en un caso que se utilizó un valor del SUV fijo del 60%. El SUV máximo promedio de todas las lesiones ha sido de 14,4 (rango: 5,0–26,4).

Los valores promedio del GTV de la PET y de la TAC han sido de 21,9 y de 19,3 cm<sup>3</sup>, respectivamente (tabla 3), no encontrando diferencias estadísticamente significativas entre ellos (fig. 3).

Tomando el GTV de la TAC como estándar de referencia, los volúmenes obtenidos mediante la PET mostraron un aumento de este en 18/29 lesiones (62%) con una media de 8,39 cm<sup>3</sup>. Por otro lado, en 11/29 (38%) lesiones, el volumen fue menor con una media de 6,7 cm<sup>3</sup>.

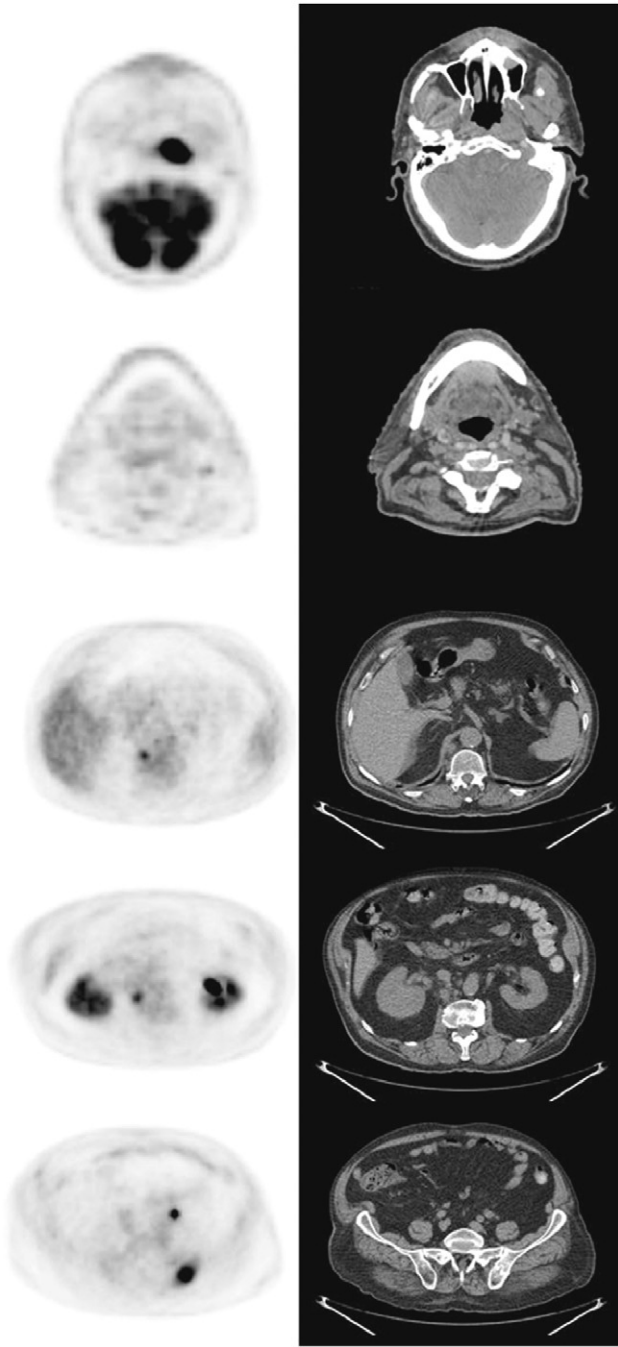
#### Discusión

El uso de la PET, y sobre todo de los equipos híbridos PET-TAC, en la planificación del tratamiento está ganando aceptación dentro de la oncología radioterápica.

La PET ha demostrado su utilidad en la estadificación inicial de estos pacientes, evidenciando su superioridad en la identificación de lesiones primarias y en la afectación ganglionar, así como en la detección de metástasis a distancia y en los casos de sospecha de recurrencia, con cifras de sensibilidad y de especificidad superiores a las técnicas convencionales<sup>14–17</sup> con un importante impacto clínico<sup>18–20</sup>. En cambio, a pesar de su superioridad no puede reemplazar a la TAC y a la RM en la valoración de la lesión primaria, debido a su escasa resolución espacial. Hay que tener también en cuenta además que los tumores primarios superficiales, sobretudo aquellos con una profundidad inferior a los 4 mm, generalmente no son identificados por la PET<sup>21</sup>.

En nuestro trabajo, el estudio de la PET-TAC ha tenido una doble finalidad: por un lado, diagnóstica para estadificar o reestadificar el tumor y, por otro lado, terapéutica, ya que la imagen híbrida obtenida se utilizó para planificar el tratamiento en un mismo procedimiento, ahorrando la adquisición de otra imagen de la TAC diagnóstica en el servicio de oncología radioterápica.





**Figura 1.** Varón de 79 años (Id 7) con un carcinoma de cavum. PET-TAC diagnosticó un ganglio adicional, una metástasis ósea y unas adenopatías retroperitoneales con alteración del parénquima renal que posteriormente se confirmó como tumor sincrónico renal.

Desde que iniciamos la técnica a finales de 2007 hemos incluido la PET-TAC como parte del proceso de estadificación y planificación en los pacientes con neoplasias de la cabeza y del cuello. En este trabajo se han incluido todos los pacientes candidatos al tratamiento radioterápico hasta septiembre de 2008. De ellos había un total de 5 pacientes con lesiones recidivadas, mientras que el resto eran pacientes de reciente diagnóstico. Otros cinco pacientes habían recibido previamente tratamiento neoadyuvante, en dos de ellos la PET-TAC (pacientes 19 y 20) evidenció menos lesiones ganglionares, aunque no alteró la estadificación TNM inicial, mientras que en el resto no hubo cambios. Sabemos que esto puede ser una limitación, dado que

desconocemos la situación basal del paciente; no obstante, está descrita una alta especificidad en la reestadificación post-QT con un alto valor predictivo negativo (95%)<sup>22</sup> comparado con la exploración física y técnicas convencionales.

En un 20% de los pacientes la PET-TAC mostró cambios en la estadificación, esta cifra es algo inferior que la descrita por otros autores<sup>23,24</sup>. No obstante, la muestra que presentamos es pequeña y heterogénea.

En cuanto a la valoración ganglionar, la PET-TAC mostró cambios en el 50% de los pacientes (10/20) respecto a las técnicas convencionales utilizadas previamente (TAC y/o RM). Dado que la PET ha mostrado su superioridad en múltiples estudios a la hora de catalogar la situación ganglionar, es lícito incluir sus hallazgos dentro de las lesiones para irradiar<sup>25</sup>. En nuestra serie, la mayor parte de los ganglios presentaban una escasa actividad metabólica y no contaban con suficiente entidad como para incluirlos como parte del GTV; ahora bien, sí fueron irradiados de forma profiláctica como parte del tratamiento estándar. En un paciente, en cambio, la PET mostró un ganglio contralateral que amplió el GTV final.

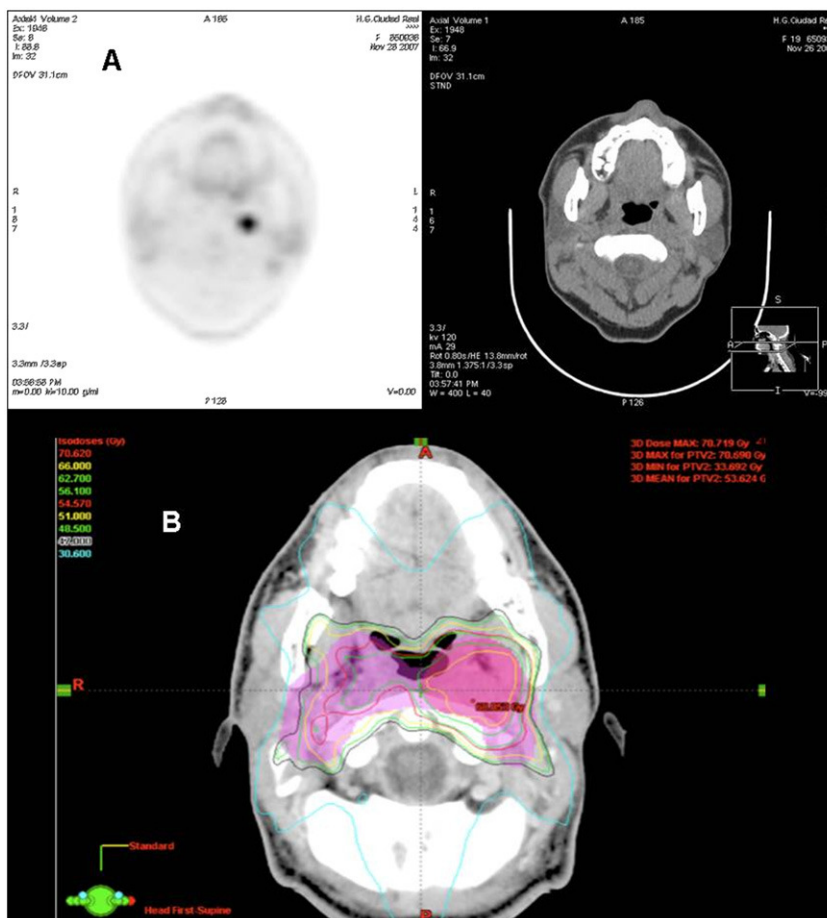
La ventaja de utilizar equipos híbridos es evidente, incluso se ha descrito un aumento de sensibilidad en torno al 10% frente a los tomógrafos PET aislados<sup>6</sup>. Además, la adquisición de un estudio PET y TAC diagnóstico en una misma sesión nos va a permitir simultanear el estudio de estadificación y el de planificación. Otra de las ventajas de los equipos híbridos es que evitamos la necesidad de corregir ambas adquisiciones con los errores potenciales de manipulación de imágenes que se derivan de utilizar estos algoritmos<sup>26</sup>. Además, los accesorios de inmovilización utilizados (tablero indexado, máscara personalizada, así como láseres externos) son idénticos en ambos procesos para minimizar dentro de lo posible errores de posicionamiento durante la adquisición de las imágenes y la administración del tratamiento.

En nuestro trabajo, para la delimitación del GTV se optó por establecer un valor umbral relativo que osciló en la mayoría de los casos entre el 20-40% del SUV máximo. Estas cifras se eligieron sobre la base de trabajos realizados previamente en fantasmas donde, teniendo en cuenta el tamaño de la lesión y la relación de la captación de la lesión y el fondo<sup>27</sup>, se observó que para las lesiones mayores de 4 ml el valor umbral óptimo oscilaba entre el 36-44% del SUV máximo.

En la mayor parte de las series publicadas hasta el momento, el establecimiento del nivel del SUV ha sido arbitrario. En el campo de la cabeza y del cuello, Paulino et al<sup>28</sup> utilizan un valor del SUV del 50% relativo al máximo del tumor. En cambio, Wang et al<sup>29</sup> y Riegel et al<sup>30</sup> utilizan un valor absoluto del SUV de 2, 5 y de 3-4, respectivamente. Otros autores, en cambio, utilizan como referencia la captación hepática<sup>31</sup>.

El método que parece tener mayor fiabilidad es el de segmentación automática o «umbral óptimo» descrito por Daisne et al<sup>32</sup>, conociendo únicamente la relación señal-fondo, aunque sus autores recalcan la importancia de validar el método en cada institución, ya que este difiere en función de los parámetros de adquisición, reconstrucción y tipos de filtros utilizados, por lo que sus resultados publicados no son extrapolables a otros centros.

Existen trabajos que comparan diferentes métodos de definición de volúmenes PET, como el publicado por Schinagl et al<sup>33</sup> que estudiaron el efecto de diferentes métodos de segmentación de imágenes PET-TAC sobre el GTV en 78 pacientes con CCC. El tumor primario se definió en la TAC y se definió de cinco formas diferentes en la PET. Los resultados mostraron volúmenes y formas significativamente diferentes, dependiendo del método elegido. En general, los métodos basados en umbrales del SUV proporcionaron GTV más pequeños que la TAC. En una revisión realizada recientemente, a pesar de que existe una tendencia a



**Figura 2.** Varón de 20 años (Id 4) con carcinoma nasofaríngeo. PET-TAC evidenció un ganglio adicional contralateral no diagnosticado por técnicas convencionales (A) y que pese a que no cambió la estadificación sí amplió el volumen tumoral para irradiar (B).

obtener volúmenes más pequeños con la PET, los autores recalcan que este es muy dependiente del umbral utilizado<sup>34</sup>.

Aún no existe consenso acerca de la elección del método óptimo para definir un valor umbral del SUV a la hora de delimitar el GTV de la PET, cosa importante, ya que dependiendo del valor umbral elegido, los volúmenes varían significativamente. Todo lo hasta ahora publicado pone de manifiesto que en función de parámetros como el tamaño de la lesión, el contraste y el SUV medio, el valor umbral óptimo es variable. Por todo esto, parece poco recomendable utilizar valores absolutos del SUV o del %SUV máximos si se pretende definir con exactitud el GTV mediante la PET.

En nuestra serie, el volumen obtenido por la PET es discretamente superior que el estimado con la imagen convencional (GTV PET: 21,9 cm<sup>3</sup> y GTV TAC: 19,3 cm<sup>3</sup>), no existiendo diferencias estadísticamente significativas entre ellos. El volumen utilizado para irradiar finalmente fue el volumen combinado para asegurar una adecuada cobertura de los volúmenes patológicos con una y otra modalidad de imagen. Hasta determinar con fiabilidad el mejor método de determinación del umbral del SUV, esta seguirá siendo la estrategia empleada.

Múltiples autores han evaluado los cambios en el volumen para irradiar con la introducción de la PET, usando la información tanto de la PET como de la TAC e identificando tanto un aumento como una disminución en el GTV con la introducción de esta nueva técnica. Schwartz et al<sup>35</sup> estudiaron 19 pacientes, no encontrando diferencias entre ambos volúmenes (GTV PET-TAC: 29,8 cm<sup>3</sup> y GTV TAC: 29,5 cm<sup>3</sup>), mientras que Heron et al<sup>31</sup> en un grupo de 21 pacientes encontraron un descenso

significativo del GTV en la imagen PET (42,7 frente a 65 cm<sup>3</sup> de la TAC). También Paulino et al<sup>28</sup> observaron en un grupo de 40 pacientes un descenso del GTV PET comparado con el GTV TAC en el 75% de estos. En el lado opuesto, otros autores han descrito un aumento de entre el 15-30% en el GTV PET<sup>36,37</sup>.

Una de las explicaciones al aumento del GTV mediante la PET es principalmente debido a una mayor captación fuera del volumen evidenciado por la TAC, muchas veces derivado de la imprecisión anatómica e incluso se ha descrito que las imágenes de la PET muchas veces incluyen falsamente aire en su GTV. Esto es debido a los movimientos involuntarios (respiratorios o deglutorios) del paciente, ya que la adquisición de estas imágenes, a diferencia de la TAC, dura varios minutos. Otro potencial error a la hora de interpretar y de delimitar el GTV en las imágenes de la PET es la mayor actividad fisiológica de las estructuras de la cabeza y del cuello, por lo que hay que ser cautos al evaluar y delimitar las áreas sospechosas de tumor.

Por todo lo dicho, aún no está del todo claro el papel de la PET-TAC en la delineación de estos tumores, aunque en un trabajo de revisión, Van Baardwijk<sup>38</sup> refleja que existe una mejor correlación anatomopatológica con la PET que con la TAC.

Una de las limitaciones de nuestro trabajo es la falta de pieza quirúrgica que nos oriente acerca del volumen real tumoral. Existen pocos estudios que correlacionen y validen los volúmenes obtenidos mediante la PET y los especímenes macroscópicos quirúrgicos. Daisne et al<sup>39</sup> compararon el GTV obtenido mediante las imágenes PET-TAC frente a la pieza quirúrgica en 9 pacientes afectados de una neoplasia de la cabeza y del cuello, encontrando que el volumen obtenido por la PET era el menor de todas las

**Tabla 3**

Valores promedio del GTV obtenido mediante tomografía por emisión de positrones y tomografía computarizada

ID	Lesión	%SUV	GTV PET (cm <sup>3</sup> )	GTV TC (cm <sup>3</sup> )
Paciente 1	T	30	69	40,11
Paciente 2	T	40	75,83	54,63
Paciente 3	T	30	8,31	1,16
Paciente 4	T	30	7,5	5,2
	N	30	5,88	2,71
Paciente 5	T	20	19,73	22,33
Paciente 6	T	40	59,42	50,7
Paciente 7	T	20	12,41	8,92
Paciente 8	T	30	4,81	5,99
Paciente 9	T	30	39,6	71,86
Paciente 10	T	20	76,41	42,43
	N	7	3,54	2,09
Paciente 11	T	40	8,25	13,46
	NI	40	9,57	26,3
	NII	40	4,94	3,53
	NIII	40	3,42	3,72
Paciente 12	T	30	49,21	38,53
	N	40	13,1	18,23
	NI	25	5,94	10,92
	NII	40	2,13	0,66
	NIII	50	2,55	1,41
Paciente 13	T	40	10,79	7,76
	N	45	2,59	1,49
Paciente 14	T	40	15,29	8,1
	N	63	5,37	6,09
Paciente 15	T	35	14,15	2,58
Paciente 18	T	35	84,55	89,05
Paciente 19	T	35	7,62	4,34
Paciente 20	T	35	13,77	16,4

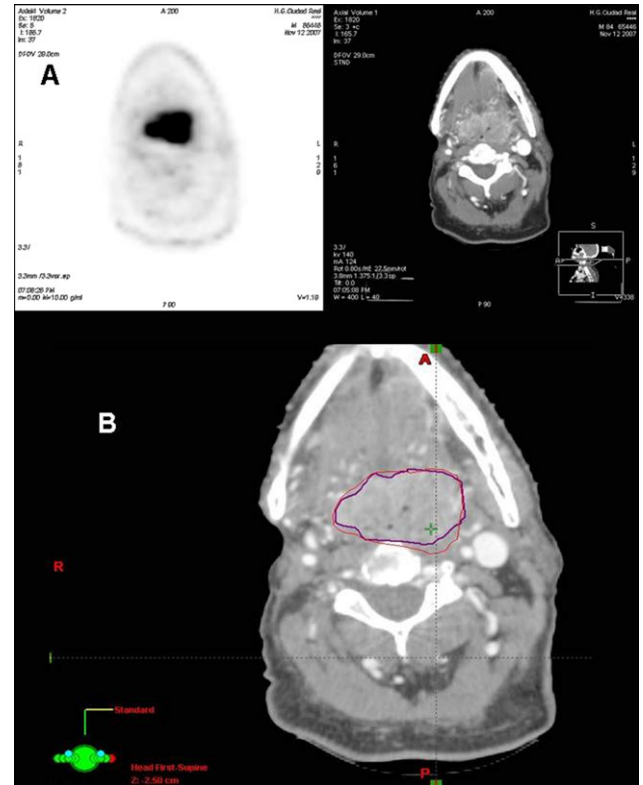
%SUV: porcentaje del *standard uptake value* máximo utilizado para establecer el umbral; GTV: *gross tumour volume*, 'volumen tumoral'; ID: identificación; N: volumen tumoral de los ganglios patológicos; PET: tomografía por emisión de positrones; T: volumen tumoral del tumor primario; TAC: tomografía computarizada.

modalidades de imagen y el que más se ajustaba al volumen macroscópico de la pieza quirúrgica. En otro estudio, Halpern et al<sup>40</sup> compararon la imagen PET-TAC con la histopatología de 49 pacientes. La sensibilidad y la especificidad fueron del 88 y del 78%, respectivamente, en un análisis paciente por paciente.

Por último, hay que reseñar que la planificación del tratamiento se realizó con imágenes tardías (3 h postinyección). Esta decisión obedece a dos motivos: por un lado, está descrito que las lesiones tumorales aumentan la captación a lo largo del tiempo, mientras que disminuye en áreas con captación fisiológica o secundarias a procesos inflamatorios<sup>41</sup>. Teóricamente entonces, con estas imágenes se aumenta la relación señal-fondo y podemos delimitar con mayor exactitud el GTV en las imágenes de la PET. En segundo lugar, la obtención de imágenes y la preparación del material necesario (tabla, máscara termoplástica o alineación con láseres) para la obtención de las imágenes de planificación ocupa un espacio de 30–45 min dentro de la sala del equipo PET-TAC. La imagen tardía a las 3 h da un margen para reorganizar y para no influir en los tiempos de reposo y adquisición requeridos tras la inyección de la FDG en el resto de los pacientes programados. Para que se interfiera lo mínimo posible con la agenda ordinaria de trabajo es esencial una estrecha colaboración entre los distintos profesionales de ambos servicios.

## Conclusión

La PET-TAC es una técnica útil y consigue una mejor estadificación de los pacientes, habiendo mostrado en nuestra serie un impacto diagnóstico en un 50% de los pacientes y un impacto terapéutico en un 25% de ellos. El área a irradiar se alteró



**Figura 3.** Varón de 84 años (Id 2) con un carcinoma recidivado orofaríngeo donde se evidencia el volumen tumoral obtenido por TAC y por PET (A) sin evidenciar grandes diferencias entre ambos GTV (B).

en todos los pacientes, aunque no encontramos diferencias estadísticamente significativas entre el GTV de la PET y el GTV de la TAC.

La realización en un solo procedimiento del estudio de la PET-TAC diagnóstico para estadificar y para planificar el tratamiento redunda en un beneficio y confort al paciente, evitando una segunda exploración en otro acto médico. Además, gracias a los equipos híbridos no existe necesidad de corregir imágenes, evitando así potenciales errores en la delineación.

Aún existen muchas cuestiones por resolver en cuanto al umbral del SUV óptimo para delimitar el GTV, necesitando más estudios prospectivos que incluyan correlación anatomopatológica, así como validaciones en cada centro con los propios parámetros de adquisición y reconstrucción de cada equipo.

La planificación radioterapéutica con la PET-TAC es una herramienta factible que necesita de la máxima colaboración por parte de los servicios de medicina nuclear y de oncología radioterápica.

## Bibliografía

- Vokes EE, Weichselbaum RR, Lippman SM, Hong WK. Head and neck cancer. *N Engl J Med*. 1993;328:184–94.
- Parkin DM, Bray F, Ferlay J, Pisani P. Global cancer statistics, 2002. *CA Cancer J Clin*. 2005;55:74–108.
- D'Souza G, Kreimer AR, Viscidi R, Pawlita M, Fakhry C, Koch WM, et al. Case-control study of human papillomavirus and oropharyngeal cancer. *N Engl J Med*. 2007;356:1944–56.
- Ng SH, Yen TC, Chang JT, Chan SC, Ko SF, Wang HM, et al. Prospective study of [18F]fluorodeoxyglucose positron emission tomography and computed tomography and magnetic resonance imaging in oral cavity squamous cell carcinoma with palpably negative neck. *J Clin Oncol*. 2006;24:4371–6.
- Schoder H, Carlson DL, Kraus DH, Stambuk HE, Gönen M, Erdi YE, et al. 18F-FDG PET/CT for detecting nodal metastases in patients with oral cancer staged N0 by clinical examination and CT/MRI. *J Nucl Med*. 2006;47:755–62.

6. Branstetter BF, Blodgett TM, Zimmer LA, Snyderman CH, Johnson JT, Raman S, et al. Head and neck malignancy: Is PET/CT more accurate than PET or CT alone? *Radiology*. 2005;335:580–6.
7. ICRU Report 62, Prescribing, Recording and Reporting Photon Beam Therapy, (Supplement to ICRU Report 50), 1999.
8. Hermans R, Feron M, Bellon E, Dupont P, Van den Bogaert W, Baert AL. Laryngeal tumor volume measurements determined with CT: A study on intra and interobserver variability. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 1998;40:553–7.
9. Coronado Poggio M, Couto Caro RM, Rodado Marina S, Martín Curto LM. 18F-FDG PET/CT semiology. *Rev Esp Med Nucl*. 2008;27:284–304.
10. Murakami R, Uozumi H, Hirai T, Nishimura R, Shiraishi S, Ota K, et al. Impact of FDG-PET/CT imaging on nodal staging for head-and-neck squamous cell carcinoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2007;68:377–82.
11. Greene FL, Page DL, Fleming ID. *AJCC Cancer Staging manual*, 6 ed. New York: Springer-Verlag; 2002.
12. Van den Brekel MW, Stel HV, Castelijns JA, Nauta JJ, van der Waal I, Valk J, et al. Cervical lymph node metastasis: Assessment of radiologic criteria. *Radiology*. 1990;177:379–84.
13. Van del Brekel MW. Lymph node metastases: CT and MRI. *Eur J Radiol*. 2000;33:230–8.
14. Gambhir SS, Czernin J, Schwimmer J, Silverman DH, Coleman RE, Phelps ME. A tabulated summary of the FDG PET literature. *J Nucl Med*. 2001;42:1–93.
15. Adams S, Baum RP, Stuckensen T, Bitter K, Hör G. Prospective comparison of 18F-FDG PET with conventional imaging modalities (CT, MRI, US) in lymph node staging of head and neck cancer. *Eur J Nucl Med*. 1998;25:1255–60.
16. Laubenbacher C, Saumweber D, Wagner-Manslau C, Kau RJ, Herz M, Avril N, et al. Comparison of fluorine-18-fluorodeoxyglucose PET, MRI and endoscopy for staging head and neck squamous-cell carcinomas. *J Nucl Med*. 1995;36:1747–57.
17. Vermeersch H, Loose D, Ham H, Otte A, Van de Wiele C. Nuclear medicine imaging for the assessment of primary and recurrent head and neck carcinoma using routinely available tracers. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2003;30:1689–700.
18. Alvarez Pérez RM, Borrego Dorado I, Ruiz Franco-Baux JV, Vázquez Albertino RJ. Evaluation of efficacy and clinical impact of positron emission tomography with 18F fluoro-deoxyglucose in patients with suspicion of recurrent head and neck cancer or distant metastases. *Rev Esp Med Nucl*. 2007;26:30–9.
19. Fleming Jr AJ, Smith SP, Paul CM, Hall NC, Daly BT, Agrawal A, et al. Impact of [18F]-2-fluorodeoxyglucose-positron emission tomography/computed tomography on previously untreated head and neck cancer patients. *Laryngoscope*. 2007;117:1173–9.
20. Gordin A, Golz A, Keidar Z, Daitzchman M, Bar-Shalom R, Israel O. The role of FDG-PET/CT imaging in head and neck malignant conditions: Impact on diagnostic accuracy and patient care. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2007;137:130–7.
21. Hannah A, Scott AM, Tochon-Danguy H, Chan JG, Akhurst T, Berlangieri S, et al. Evaluation of 18 F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography and computed tomography with histopathologic correlation in the initial staging of head and neck cancer. *Ann Surg*. 2002;236:208–17.
22. Martin RC, Fulham M, Shannon KF, Hughes C, Gao K, Milross C, et al. Accuracy of positron emission tomography in the evaluation of patients treated with chemoradiotherapy for mucosal head and neck cancer. *Head Neck*. 2009;31:244–50.
23. Heron DE, Andrade RS, Beriwal S, Smith RP. PET-CT in radiation oncology: The impact on diagnosis, treatment planning, and assessment of treatment response. *Am J Clin Oncol*. 2008;31:352–62.
24. Koshy M, Paulino AC, Howell R, Schuster D, Halkar R, Davis LW. F-18 FDG PET-CT fusion in radiotherapy treatment planning for head and neck cancer. *Head Neck*. 2005;27:494–502.
25. Grégoire V, Bol A, Geets X, Lee J. Is PET-based treatment planning the new standard in modern radiotherapy? The head and neck paradigm. *Semin Radiat Oncol*. 2006;16:232–8.
26. Martí-Climent JM, García Velloso MJ, Serra P, Boán JF, Richter JA. Positron emission tomography with PET/CT. *Rev Esp Med Nucl*. 2005;24:60–76.
27. Erdi YE, Mawlawi O, Larson SM, Imbriaco M, Yeung H, Finn R, et al. Segmentation of lung lesion volume by adaptive positron emission tomography image thresholding. *Cancer*. 1997;80:2505–9.
28. Paulino AC, Koshy M, Howell R, Schuster D, Davis LW. Comparison of CT- and FDG-PET-defined gross tumor volume in intensity-modulated radiotherapy for head-and-neck cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2005;61:1385–1392.
29. Wang D, Schultz CJ, Jursinic PA, Bialkowski M, Zhu XR, Brown WD, et al. Initial experience of FDG-PET/CT guided IMRT of head-and-neck carcinoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2006;65:143–51.
30. Riegel AC, Berson AM, Destian S, Ng T, Tena LB, Mitnick RJ, et al. Variability of gross tumor volume delineation in head-and-neck cancer using CT and PET/CT fusion. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2006;65:726–32.
31. Heron DE, Andrade RS, Flickinger J, Johnson J, Agarwala SS, Wu A, et al. Hybrid PET-CT simulation for radiation treatment planning in head and neck cancer: A brief technical report. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2004;60:1419–1424.
32. Daisne JF, Sibomana M, Bol A, Doumont T, Lonnew M, Grégoire V. Tri-dimensional automatic segmentation of PET volumes based on measured source-to-background ratios: Influence of reconstruction algorithms. *Radiother Oncol*. 2003;69:247–50.
33. Schinagl DA, Vogel WV, Hoffmann AL, van Dalen JA, Oyen WJ, Kaanders JH. Comparison of five segmentation tools for 18F-fluoro-deoxy-glucose-positron emission tomography-based target volume definition in head and neck cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2007;69:1282–9.
34. Ahn PH, Garg MK. Positron emission tomography/computed tomography for target delineation in head and neck cancers. *Semin Nucl Med*. 2008;38:141–8.
35. Schwartz DL, Ford E, Rajendran J, Yueh B, Coltrera MD, Virgin J, et al. FDG-PET/CT imaging for preradiotherapy staging of head and neck squamous cell carcinoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2005;61:129–36.
36. Ciernik IF, Dizendorf E, Baumert BG, Reiner B, Burger C, Davis JB, et al. Radiation treatment planning with an integrated positron emission and computer tomography (PET/CT): A feasibility study. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2003;57:853–63.
37. Scarfone C, Lavelly WC, Cmelek AJ, Delbeke D, Martin WH, Billheimer D, et al. Prospective feasibility trial of radiotherapy target definition for head and neck cancer using a 3dimensional PET and CT imaging. *J Nucl Med*. 2004;45:543–52.
38. Van Baardwijk A, Baumert BG, Bosmans G, van Kroonenburgh M, Stroobants S, Gregoire V, et al. The current status of FDG-PET in tumour volume definition in radiotherapy treatment planning. *Cancer Treat Rev*. 2006;32:245–260.
39. Daisne JF, Duprez T, Weynand B, Lonnew M, Hamoir M, Reyckler H, et al. Tumor volume in pharyngolaryngeal squamous cell carcinoma: Comparison at CT, MR imaging, and FDG PET and validation with surgical specimen. *Radiology*. 2004;233:93–100.
40. Halpern BS, Yeom K, Fueger BJ, Lufkin RB, Czernin J, Allen-Auerbach M. Evaluation of suspected local recurrence in head and neck cancer: A comparison between PET and PET/CT for biopsy proven lesions. *Eur J Radiol*. 2007;62:199–204.
41. Nestle U, Kremp S, Grosu AL. Practical integration of [18F]-FDG-PET and PET-CT in the planning of radiotherapy for non-small cell lung cancer (NSCLC): The technical basis, ICRU-target volumes, problems, perspectives. *Radiother Oncol*. 2006;81:209–25.