

Medicina nuclear basada en la evidencia

## Evidencias en Medicina Nuclear. Selección de publicaciones, enero-junio 2010

Evidence in nuclear medicine. Selection of publications, January-June 2010

S. Álvarez Ruiz<sup>a,\*</sup>, I. Tobalina<sup>b</sup>, E. Añorbe<sup>c</sup>, E. Rodeño<sup>d</sup>, E. Goñi<sup>e</sup>, P. Serra<sup>e</sup>, F.J. González Blanco<sup>f</sup>, A. Sánchez<sup>g</sup>, D. García<sup>b</sup>, P. Alcorta<sup>b</sup>, J.I. Alonso<sup>b</sup> y E. Arteche<sup>c</sup>

<sup>a</sup> Servicio de Medicina Nuclear, Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza, España

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

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

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

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

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

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

### Introducción

El objetivo de esta sección es proporcionar a los lectores de Revista Española de Medicina Nuclear (REMNU), 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 enero y junio de 2010

Se ha realizado una revisión bibliográfica de los artículos publicados del 1 de enero al 30 de junio de 2010 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 <sup>18</sup>F or PET or positron or FDG*; campos: Title/Abstract. Límites: fecha de publicación: 2010/01/01 to 2010/06/30; 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 1.957 citas. Tras la lectura de los títulos se rechazaron 1.802. Se revisaron los resúmenes de los 155 artículos restantes, aceptándose 21 para la lectura del texto completo. Los 134 artículos restantes fueron rechazados por los siguientes motivos:

1. Revisiones no sistemáticas: 1
2. Estudios preclínicos o notas de validación de la técnica: 16
3. Temas no relacionados directamente con la Medicina Nuclear: 9
4. Sesgos de selección y/o verificación: 7
5. Ausencia de *gold standard* o inadecuado: 5
6. Casos o estudios de caso-control, estudios retrospectivos o descriptivos: 46
7. Casuística insuficiente: 31
8. Otras causas: 19

No obstante, además del principal motivo de exclusión, un número importante de estos artículos presentaron varias causas de exclusión; en concreto, 43 de ellos acumulan dos motivos y 14 tres o más.

De los 155 abstracts seleccionados, únicamente 46 han sido publicados en revistas especializadas en Medicina Nuclear; 17 en revistas de Radiología, y el resto (92) en revistas de otras especialidades o generalistas.

Del conjunto, el 55,5% presenta la tomografía por emisión de positrones (PET) como tema central, mostrando éste mayor peso en las revistas específicas de Radiología (82,3% de los seleccionados) mientras que en las revistas de Medicina Nuclear y otras especialidades constituye el 74 y 41,4%, respectivamente.

Se obtuvo el texto completo de veintiún artículos, nueve de ellos fueron excluidos por diferentes motivos: aplicar un *gold standart* inadecuado (4), ausencia de resultados, revisión no sistemática, diseño inadecuado del estudio (2), mientras que otro de los artículos fue ya comentado en la revisión anterior. De los once restantes, presentamos su resumen y comentario a continuación (2 artículos se revisan en el mismo comentario).

### 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: msalvarezr@salud.aragon.es (S. Álvarez Ruiz).

## RESÚMENES COMENTADOS

**LA BIOPSIA DEL GANGLIO CENTINELA ESTADIFICA CON EXACTITUD LOS GANGLIOS LINFÁTICOS REGIONALES EN CARCINOMA ORAL DE CÉLULAS ESCAMOSAS T1-T2. SON LOS RESULTADOS DE UN ESTUDIO PROSPECTIVO MULTI-INSTITUCIONAL**

Artículo fuente: Civantos F, Zitsch R, Schuller D, Agrawal A, Smith R, Nason R, et al. Sentinel lymph node biopsy accurately stages the regional lymph nodes for T1-T2 oral squamous cell carcinomas: Results of a Prospective Multi-institutional Trial. *Journal of Clinical Oncology*. 2010;28:1395-1400.

**Tabla resumen**

Objetivo	Validar la técnica de la biopsia selectiva del ganglio centinela (BSGC) en el carcinoma oral de células escamosas T1 o T2 clínicamente N0, correlacionando el estado patológico del ganglio centinela con la prueba de referencia, que es la disección cervical selectiva.
Tipo de estudio	Transversal prospectivo y multicéntrico.
Ámbito	Estudio multicéntrico americano realizado en 25 instituciones y 34 cirujanos con diferente nivel de experiencia en cáncer oral durante tres años.
Pacientes	Se registraron 161 pacientes con diagnóstico de carcinoma de células escamosas oral T1 o T2 clínicamente N0. Fueron incluidos 140 pacientes. A todos se realizó TAC y RMN del cuello.
Criterios de inclusión	Se define un grupo con bajo, pero significativo riesgo de metástasis. Se excluyeron lesiones mínimamente invasivas y lesiones menores de 6 mm de diámetro.
Prueba evaluada	Biopsia selectiva del ganglio centinela.
Prueba de referencia	A todos los pacientes se efectuó disección selectiva de niveles cervicales I, II, III y IV, y respeto de resto de estructuras. Tanto el GC como los ganglios de la disección cervical guiada por la sonda gamma, fueron estudiados con hematoxilina eosina (HE), realizándose cortes a intervalos de 2-3 mm. Si ésta fue negativa, se realizó inmunohistoquímica (IH) con Ac anticitoqueratina A.

**Tabla resultados**

## Parámetros de efectividad diagnóstica de la BSGC

	Cirujanos experimentados	Cirujanos con menor nivel de experiencia	T1	T2
VPN	100%	95%	100%	94%
Sensibilidad	100%	86,7%	100%	85,7%

VPN: valor predictivo negativo.

**Comentario**

El tratamiento del carcinoma oral de células escamosas (COCE) sin enfermedad regional clínica (N0) es controvertido, ya que en el 20-30% de los pacientes se desarrollarán metástasis linfáticas, y eso implica disminución de la supervivencia. Aunque se cuenta con diferentes herramientas diagnósticas en la evaluación del estado del cuello, como la TC, RMN, biopsia aspiración con aguja fina guiada por ultrasonidos, y más recientemente, la PET, éstas no alcanzan un suficiente valor predictivo negativo (VPN) para descartar metástasis. Estudios retrospectivos<sup>1</sup> han apoyado la disección cervical selectiva (DS), aduciendo una disminución de la tasa de recurrencia regional y de metástasis a distancia, ya que el método más exacto de detección de metástasis ganglionares regionales ocultas es el estudio anatomopatológico de los ganglios linfáticos cervicales. No obstante, la realización de la DS no es la tendencia actual en lesiones orales de bajo riesgo. En este sentido, la BSGC es más consistente con el procedimiento mínimamente invasivo que se persigue, ya que permite la estadificación ganglionar, mediante un exhaustivo análisis patológico, inmunohistoquímico y molecular del primer y,

frecuentemente, segundo escalón ganglionar, en estadio clínico N0, pudiendo evitar sobretratamiento al confirmarse N0 por patología, o bien dirigir la intensificación de la terapia al identificar metástasis ocultas (patológicamente N1).

En el presente estudio de validación, a todos los pacientes se aplica la prueba de referencia, la DS de 4 niveles guiada por la información proporcionada por la sonda detectora del ganglio centinela (GC), haciéndose un estudio minucioso histopatológico del GC y de los ganglios de la DS, con hematoxilina-eosina (HE), e inmunohistoquímica (IH) a los HE(-). El hecho de que sea un estudio de validación multicéntrico, permite reunir un gran número de pacientes, algo difícil en patologías poco prevalentes como el COCE. La participación de un gran número de cirujanos poco experimentados en cáncer oral, no se refleja de manera importante en el VPN alcanzado: 95 frente al 100% obtenido por los cirujanos entrenados. La prevalencia de enfermedad metastásica cervical obtenida por HE es 28%, y no se aprecia gran diferencia al incorporar la IH (29%). Igualmente, no hay diferencias notables en la efectividad diagnóstica entre las dos técnicas: VPN de HE 94 vs 96% la IH.

En resumen, es un estudio de calidad, fundamentalmente por su carácter multiinstitucional, que asegura la aplicabilidad de sus resultados. Los resultados que obtienen son excelentes, pero como los autores apuntan, reflejan la sensibilidad y el VPN en tumores T1-T2, con prevalencia de enfermedad ganglionar en torno al 30%, en los que podría esperarse una tasa de recurrencia ganglionar baja tras el tratamiento.

Un trabajo de similares características es el realizado por Alkureishi et al<sup>1</sup>, que describe el seguimiento a un plazo de 5 años de un estudio multicéntrico de la BSGC en el carcinoma escamoso de cabeza y cuello, llevado a cabo por 6 centros en Europa, en una población T1-T2 N0, estableciéndose dos grupos, uno, al que se realiza BSGC sólo, y otro, BSGC más disección cervical, ésta realizada como parte de la curva de aprendizaje requerida, o bien planeada para tratamiento de N patológicamente (+). La gran aportación de este trabajo es la evolución de la enfermedad en el seguimiento a 5 años, observándose en el grupo al que se realizó BSGC sólo (72 pacientes), que tres pacientes desarrollaron enfermedad ganglionar cervical (VPN 94%); mientras en el grupo de BSGC + DS (52 pacientes), se tuvo un FN (VPN 97%) y ninguna recurrencia en el seguimiento. El resultado más remarcable, fue la no existencia de diferencias de supervivencia en los dos grupos de pacientes.

E. Rodeño

Medicina Nuclear, Hospital de Cruces, Baracaldo, Vizcaya, España

**Bibliografía**

1. Ross G, Alkureishi WT, Shoaib S, Robertson AG, Thompson R, Hunter K, et al. Sentinel node biopsy in head and neck squamous cell cancer: 5 year follow-up of a European Multicenter Trial. *Annals of Surgical Oncology*. 2010;17:2459-2464.
2. Ross G, Shoaib S, MacDonald G, Shoaib T, Camilleri I, Robertson A, et al. Sentinel node biopsy in head and neck squamous cell cancer: Preliminary results of Multicenter Trial. *Annals of Surgical Oncology*. 2004;11:690-696.

## GANGLIOS PARAAÓRTICOS EN CÁNCER DE CÉRVIX. META-ANÁLISIS SOBRE EL RENDIMIENTO DIAGNÓSTICO DE LA PET

Artículo fuente: Kang S, Kim SK, Chung DC, Seo SS, Kim JY, Nam BH, et al. Diagnostic value of  $^{18}\text{F}$ -FDG PET for evaluation of paraaortic nodal metastasis in patients with cervical carcinoma: A metaanalysis. *J Nucl Med*. 2010;51:360-367.

### Tabla resumen

Objetivo	Evaluar el rendimiento diagnóstico de la $^{18}\text{F}$ -FDG PET para detectar metástasis en ganglios linfáticos paraaórticos, en pacientes con cáncer de cérvix.
Tipo de estudio	Revisión sistemática y meta-análisis.
Selección de estudios	Revisión en MEDLINE y EMBASE de 1980 a marzo de 2009. Sin restricción de idioma. Criterios de selección: de los datos se debían poder extraer tablas $2 \times 2$ , evaluación histológica como prueba de referencia y el estudio debía incluir al menos 10 pacientes. Se seleccionan 10 artículos que incluyen 385 pacientes.
Revisión y extracción de datos	Realizada por dos revisores independientes. Discrepancias resueltas por un tercero.
Prueba evaluada	$^{18}\text{F}$ -FDG PET o PET/CT.
Sesgos	Heterogeneidad entre los estudios incluidos.
Nivel de evidencia	Nivel II.

### Tabla resultados

Parámetros de efectividad  $^{18}\text{F}$ -FDG PET para el diagnóstico de metástasis en ganglios paraaórticos en cáncer de cérvix

	Total 10 estudios	Estudios con baja prevalencia de metástasis ( $\leq 15\%$ ) (n=5)	Estudios con alta prevalencia de metástasis ( $\geq 15\%$ ) (n=5)
Sensibilidad	0,34 (0,10-0,72)	0,05 (0-0,55)	0,73 (0,53-0,87)
Especificidad	0,97 (0,93-0,99)	0,99 (0,90-1,00)	0,93 (0,86-0,97)
CP+	12,49 (4,64-33,62)	9,15 (0,37-226,46)	10,62 (4,90-23,05)
CP-	0,68 (0,40-1,15)	0,95 (0,82-1,11)	0,29 (0,15-0,55)
Odds ratio	18,49 (4,72-72,43)	9,60 (0,35-261,70)	36,80 (11,03-122,76)

CP: cociente de probabilidad.

### Comentario

En pacientes con cáncer de cérvix localmente avanzado, el porcentaje de metástasis en ganglios paraaórticos es del 15-30% y ello supone menor supervivencia global, libre de enfermedad y menor supervivencia tras recaída. El conocimiento del estado de estos ganglios es crucial para planificar la extensión de la radioterapia, y aquí, comienza el reto diagnóstico. Se ha sugerido el estadiaje quirúrgico como *gold standard*, pero tiene una serie de inconvenientes: no está exento de efectos adversos y morbilidad, algunos argumentan en su contra que se beneficiarían de él un número pequeño de pacientes y además, aunque numerosos trabajos hablan de su viabilidad y mejora en la supervivencia, existen pocos estudios prospectivos aleatorizados que avalen su eficacia.

¿Qué ocurre con las técnicas de diagnóstico por imagen? En un metaanálisis<sup>1</sup> reciente, para valorar la extensión de la enfermedad, la CT y RMN mostraron baja sensibilidad (55,5 y 57,5% respectivamente) y con un cociente de probabilidad negativo mayor de 0,5 no pueden ser utilizadas para confirmar la ausencia de metástasis linfáticas, mientras que la  $^{18}\text{F}$ -FDG PET con un cociente de

probabilidad positivo más alto (15,3) y negativo más bajo (0,23) obtuvo mejor rendimiento diagnóstico. Basándose en esta evidencia el *National Comprehensive Cancer Network*<sup>2</sup> recomienda la PET-CT como procedimiento de rutina en el estadiaje del cáncer de cérvix.

En este marco se encuadra este trabajo, que los autores justifican porque el valor de la PET no ha sido estudiado adecuadamente en el caso de los ganglios paraaórticos, bien sea porque se centran en los ganglios pélvicos o porque el estudio anatomopatológico no se lleva a cabo. Nos presentan un meta-análisis relativamente correcto: no restricción de lenguaje, dos revisores independientes, más de 10 pacientes por estudio, estudio histológico como test de referencia, calidad de los estudios valorada por QUADAS, etc. Pero tiene el inconveniente de la posible heterogeneidad, que puede no ser evidente por el bajo número de estudios incluidos, y que hace que parámetros como el año de publicación (la revisión se realiza de 1980 a 2009) y la inclusión de estudios con  $^{18}\text{F}$ -FDG PET y PET-CT, puedan influir en los resultados. Un sesgo importante a tener en cuenta es que la frecuencia de estadios III y IV en los estudios incluidos fue muy variable (algunos menor de 20% y otros mayor del 50%).

En cuanto a los resultados obtienen una alta especificidad, 97% (CI, 93-99%), pero sensibilidad baja y heterogénea entre los distintos estudios, 34% (CI, 10-72%). Existe un incremento significativo de la sensibilidad cuando aumenta la prevalencia de metástasis, de tal forma que en 5 estudios con prevalencia de metástasis mayor del 15%, la sensibilidad se eleva al 73% (CI, 53-87%) con una especificidad del 93% (CI, 86-97%). Pero este aumento de la prevalencia de metástasis suele ir acompañado de mayor grado de enfermedad y puede que, por lo tanto, de un sesgo de espectro. Estos resultados llevan a los autores a dos conclusiones:

En la detección de metástasis paraaórticas, la  $^{18}\text{F}$ -FDG PET tiene un rendimiento aceptable únicamente en poblaciones con alta prevalencia de la enfermedad.

No encuentran evidencia que justifique la evaluación de metástasis paraaórticas basándose únicamente en la PET en el cáncer de cérvix.

E. Goñi

Medicina Nuclear, Hospital de Navarra, Pamplona, Navarra, España

### Bibliografía

1. Selman TJ, Mann C, Zamora J, Appleyard TL, Khan K. Diagnostic accuracy of test for lymph node status in primary cervical cancer: a systematic review and meta-analysis. *CMAJ*. 2008;178: 855-862.

2. National Comprehensive Cancer Network. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology: cervical cancer, 06/02/09 update [consultado 29/1/2010]. Disponible en: [http://www.nccn.org/professionals/physician\\_gls/f\\_guidelines.asp](http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/f_guidelines.asp)

# LA PET/CT CON FLUOROCOLINA (FCH PET/CT) PODRÍA TENER UTILIDAD EN LA ESTADIFICACIÓN DEL CÁNCER DE PRÓSTATA CON SOSPECHA DE INFILTRACIÓN EXTRAGLANDULAR. UNA NOVEDOSA TÉCNICA QUE NECESITA ESTUDIOS BIEN DISEÑADOS QUE LA AVALEN

Artículo fuente: Beheshti M, Imamovic L, Broinger G, Vali R, Waldenberger P, Stoiber F, et al. <sup>18</sup>F-Choline PET/CT in the preoperative staging of prostate cancer in patients with intermediate or high risk of extracapsular disease: A prospective study of 130 patients. *Radiology*. 2010;254:925-933.

## Tabla resumen

Objetivo	Evaluar el valor de la FCH PET/CT en la estadificación de pacientes diagnosticados de cáncer de próstata de grado al menos intermedio.
Tipo de estudio	Transversal prospectivo.
Ámbito	Dos hospitales en Linz, Austria.
Pacientes	Ciento treinta pacientes consecutivos diagnosticados de cáncer de próstata, Gleason al menos de 7 y/o PSA mayor 10 ng/ml, susceptibles de cirugía. Se excluyeron los pacientes con un segundo cáncer y aquellos con neoadyuvancia hormonal o radioterápica. Del análisis se excluyen además dos pacientes por confirmarse prostatitis donde la biopsia prequirúrgica fue de cáncer.
Prueba evaluada	<sup>18</sup> F-colina PET/CT en la estadificación ganglionar y a distancia preoperatoria de cáncer de próstata.
Prueba de referencia	En los positivos: estudio histopatológico o seguimiento mediante FCH PET/CT. En los negativos: estudio histopatológico.
Enmascaramiento	No. La PET no se analizó de manera ciega y no se especifica si los expertos analizaron de forma independiente.
Sesgos	Sesgo del <i>gold standard</i> no apropiado. Sesgo de incorporación. Sesgo de verificación diagnóstica: sólo si la PET es positiva se realiza CT con contraste para estadificar.
Nivel de evidencia	III-IV.

## Tabla resultados

### Detección de ganglios metastásicos mediante FCH PET/CT

	S (%)	E (%)	VPP (%)	VPN (%)
Diámetro ganglionar $\geq$ 5,0 mm	66	96	82	92
Total ganglios metastásicos	45	96	82	83

E: especificidad; S: sensibilidad; VPN: valor predictivo negativo; VPP: valor predictivo positivo.

## Comentario

El cáncer de próstata es el tumor maligno más frecuente en hombres, con una incidencia del 33% en Estados Unidos y una elevada tasa de mortalidad. La actitud terapéutica varía con el diagnóstico inicial dependiendo de si la enfermedad está confinada a la próstata o existe enfermedad extracapsular. Las técnicas de imagen juegan un papel fundamental en su estadificación. Estudios de PET con (<sup>18</sup>F o <sup>11</sup>C) colina se han publicado recientemente, siendo los resultados en la estadificación, variables y controvertidos.

El objetivo de este estudio fue evaluar de forma prospectiva la potencial utilidad de la PET/CT con FCH en la estadificación

preoperatoria de pacientes con cáncer de próstata con riesgo intermedio o alto de enfermedad extracapsular.

Existen varios aspectos metodológicos mejorables, algunos de ellos fundamentales en el diseño de este tipo de estudios como puede ser la aplicación rigurosa de los criterios de inclusión y exclusión de los pacientes. Por otro lado, sorprende que los pacientes no sean sometidos a las exploraciones de estadificación aceptadas para el cáncer de próstata (ecografía, resonancia magnética o gammagrafía ósea) siendo en muchos de los pacientes la FCH PET/CT la única exploración que se realiza y es, dependiendo de los resultados de ésta, cuando se decide la actitud terapéutica. Además, la comprobación histopatológica no es sistemática y es especialmente llamativo que algunos de los casos positivos sean confirmados haciendo seguimiento con la misma técnica diagnóstica que se está estudiando (FCH PET/CT), lo que constituye un sesgo de incorporación.

Por otro lado, se observan algunas contradicciones que afectan directamente a los resultados. Al definir los criterios de positividad de una lesión en la FCH PET/CT se considera como tal cualquiera que sea la captación si ésta es superior al fondo. Sin embargo, aquellos con captación discreta en región inguinal fueron finalmente eliminados del análisis por considerarse ganglios reactivos con la consiguiente exclusión del grupo de falsos positivos.

Por último, como puntos importantes a concluir, los autores se centran en que la FCH PET/CT puede ser utilizada para excluir metástasis óseas en el cáncer de próstata preoperatorio con una sensibilidad del 45% (números inapropiados para la exclusión). No se menciona la sensibilidad de la gammagrafía ósea superior al 95%<sup>1</sup> además de su menor coste y dosis de radiación o de la resonancia magnética con datos de sensibilidad incluso superiores. La otra conclusión a la que se llega es que en el 20% de los pacientes se producen cambios en el manejo de los pacientes pasando de ser operables a no operables, pero se basan únicamente en los resultados de la prueba diagnóstica a estudio lo que es inapropiado para la evaluación de este aspecto.

Es muy probable que la FCH PET/CT tenga un papel en la estadificación del cáncer de próstata, pero son necesarios estudios bien diseñados.

P. Serra

Medicina Nuclear, Hospital de Navarra, Pamplona, Navarra, España

## Bibliografía

1. Brown ML. Bone scintigraphy in benign and malignant tumors. *Radiol Clin North Am*. 1993;31:731-738.



## VALOR PRONÓSTICO DE LA <sup>18</sup>F-DG-PET EN PACIENTES CON TUMORES NEUROENDOCRINOS

Artículo fuente: Binderup T, Knigge U, Loft A, Federspiel B, Kjaer A. <sup>18</sup>F-Fluorodeoxyglucose Positron Emission Tomography Predicts Survival of Patients with Neuroendocrine Tumors. Clin Cancer Res. 2010;16:978-985.

### Tabla resumen

Objetivo	Valor pronóstico del <sup>18</sup> FDG-PET en pacientes con tumores neuroendocrinos.
Tipo de estudio	Prospectivo.
Período reclutamiento	Desde mayo de 2007 a junio de 2008.
Criterios de inclusión	Diagnóstico histológico de tumor neuroendocrino de origen gastroenteropancreático o pulmonar. Presencia de enfermedad primaria, residual o recurrencia.
Pacientes	Noventa y ocho pacientes (47 H, 51 M) consecutivos distribuidos: a) 45 con carcinóide intestinal, b) 30 con pancreático-duodenal, c) 8 con carcinóide broncopulmonar, d) 6 de colon, e) 1 en vía biliar y 1 en estómago y f) 7 con metástasis hepáticas sin localizarse el primario.
Interpretación de las imágenes	Un especialista en medicina nuclear.
Pruebas evaluadas	<sup>18</sup> FDG-PET. Índice Ki67. Cromogranina A. Presencia de metástasis hepáticas.
Análisis	Supervivencia global. Supervivencia libre de progresión.
Sesgos	Sesgo de espectro de los pacientes incluidos. Sesgo de seguimiento.
Nivel de evidencia	Nivel II.

### Tabla resultados

Hazard ratio (HR)	Número pacientes	HR	IC 95%
<i>Riesgo de muerte</i>			
PET+ vs PET-	98	10,3	1,3-78,7
Ki67 Index > 15 vs ≤ 15	88	7,4	2,5-22,1
<i>Supervivencia libre de progresión</i>			
PET+ vs PET-	98	9,4	2,9-30,8
Ki67 Index	88	2,7	1,7-4,4

### Comentario

En pacientes con tumores de estirpe neuroendocrina, la cirugía es la única terapia curativa. En el caso de existir enfermedad diseminada o irresecable las opciones terapéuticas son muy variadas, eligiendo la opción terapéutica más adecuada según criterios de agresividad. Para identificar precozmente aquellos pacientes que se vayan a beneficiar de una terapia más agresiva es necesario disponer de factores pronósticos validados<sup>1</sup>. La baja tasa de proliferación y la baja actividad metabólica de los tumores neuroendocrinos ha limitado el valor de la <sup>18</sup>-FDG-PET en su diagnóstico y seguimiento respecto a otras pruebas como la gammagrafía con receptores de somatostatina o la TC<sup>2</sup>. Los autores se plantean el papel de la <sup>18</sup>-FDG-PET como predictor de supervivencia, comparándola con otros factores como los niveles de cromogranina A, índice proliferativo (Ki67) y presencia de metástasis hepáticas. Se calcula el valor pronóstico de cada uno de estos indicadores en relación al tiempo de supervivencia global (SG) y a la supervivencia libre de progresión (SLP) desde la realización de la <sup>18</sup>-FDG-PET basal. Se estimó la diferencia existente entre las curvas de supervivencia expresada como Hazard ratio (HR).

La media de seguimiento de los pacientes desde la realización del primer estudio <sup>18</sup>-FDG-PET fue de 11,5 meses (rango entre 4 días y 21,1 meses). En los 98 pacientes reclutados, la PET fue positiva en el 58% y negativa en el 42%. Los clínicos desconocían el resultado de la PET y ésta no modificó las decisiones terapéuticas. Durante el período de seguimiento fallecieron 14 pacientes, de los cuales 13 tenían una <sup>18</sup>-FDG-PET positiva y sólo en un caso el estudio fue negativo. El riesgo de muerte fue significativamente superior en el grupo con PET positiva con respecto al grupo PET negativa, al igual que en pacientes con índice Ki67 superior al 15%. La SLP también fue significativamente menor tanto en pacientes con PET+, como en los que tenían un Ki67 elevado. En el análisis utilizando la presencia o no de metástasis hepáticas en TC y los niveles de cromogranina A, no hubo diferencias estadísticamente significativas. En un análisis multivariante aplicado para la SLP sólo la PET y el índice de proliferación fueron predictores válidos con un HR de 1,8 y 6 respectivamente. Si se establecía un punto de corte de SUV max en el PET de 3 únicamente el SUV era predictor estadísticamente significativo con un HR de 8,4 (IC 2,5-27,9).

Existen limitaciones en el estudio. En primer lugar, la población incluida es muy heterogénea: en cuanto a localización del tumor primario; un 87% de los pacientes tenían enfermedad metastásica; el 63% tenían metástasis hepáticas; variable distribución según índice de proliferación Ki67: tumores bien diferenciados (Ki67 ≤ 2%) el 48% (PET+ en el 40%), carcinoma bien diferenciado (Ki67 > 2 y ≤ 15%) el 28% (PET+ en el 70%), y carcinoma pobremente diferenciado (Ki67 > 15%) el 14% (PET+ en el 93%); distintos niveles de cromogranina A; y distintos tratamientos aplicados (análogos de somatostatina, interferón, quimioterapia, ablación con radiofrecuencia, terapia con radionúclidos, etc.). Tampoco se concreta cada cuánto tiempo hicieron exploraciones con PET ni cuántos les hicieron a cada paciente. El tiempo de seguimiento también es variable y los autores no especifican cuál es el criterio para finalizar el seguimiento en aquellos pacientes que no fallecieron durante el mismo.

A pesar de las limitaciones descritas, los resultados animan a realizar estudios prospectivos bien diseñados para determinar el valor pronóstico real de la <sup>18</sup>-FDG-PET en pacientes con tumores neuroendocrinos, sobre todo en aquellos en los que no sea posible o sea dificultosa la obtención de muestra anatomopatológica para determinar el índice de proliferación.

I. Tobalina

Medicina Nuclear, Hospital Santiago Apóstol, Vitoria, Álava, España

### Bibliografía

- Öberg K, Astrup L, Eriksson B, Falkmer SE, Falkmer UG, Gustafsen J, et al. Guidelines for the management of gastroenteropancreatic neuroendocrine tumours. Part I-general overview. Acta Oncol. 2004;43:617-625.
- Belhocine T, Foidart J, Rigo P, Najjar F, Thiry A, Quatresooz P, et al. <sup>18</sup>-FDG-PET and somatostatin receptor scintigraphy for diagnosing and staging carcinoid tumours: correlations with the pathological indexes p53 and Ki-67. Nucl Med Commun. 2002;23: 727-734.

# LA UTILIZACIÓN COMBINADA DE ANGIO-TC CORONARIO Y SPECT-STRESS CON TALIO 201 MEJORA LA DETECCIÓN DE LESIONES CORONARIAS

Artículo fuente: Sato A, Nozato T, Hikita H, Miyazaki S, Takashi Y, Kuwahara T, et al. Incremental value of combining 64-slice computed tomography angiography with stress nuclear myocardial perfusion imaging to improve noninvasive detection of coronary artery disease. *Journal of Nuclear Cardiology*. 2010;17:19-26.

## Tabla resumen

Objetivo	Analizar la eficacia de la utilización conjunta de dos pruebas de imagen (angioTC coronario y SPECT-stress con TI 201) en el diagnóstico de enfermedad coronaria.
Tipo de estudio	Transversal.
Ámbito	Dos hospitales terciarios de Japón. Pacientes estudiados entre enero y agosto de 2006.
Pacientes	Ciento cuarenta y dos pacientes a los que se les había realizado angioTC coronario, SPECT-stress con TI 201 y angiografía coronaria. Diez pacientes son excluidos por no realizarse la angiografía coronaria ya que las otras dos pruebas fueron normales.
Prueba evaluada	AngioTC coronario y SPECT-stress con TI 201.
Prueba de referencia	Angiografía coronaria.
Enmascaramiento	Análisis ciego de las pruebas.
Tipo de resultado	Cualitativo, sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo, valor predictivo negativo.
Sesgos	Sesgo de selección: los pacientes han sido seleccionados por haber sido sometidos a las pruebas estudiadas y pueden no ser representativos. Sesgo de verificación: los resultados de las pruebas iniciales alteran la realización de la prueba confirmatoria.
Nivel de evidencia	Nivel II.

## Tabla resultados

Efectividad de la utilización conjunta de la angioTC coronaria y SPECT-stress con TI 201 en el diagnóstico de enfermedad coronaria  
SensibilidadEspecificidadVPPVPNAngioTC95806997AngioTC y SPECT-stress combinados94928597

## Comentario

La angiografía coronaria se considera la técnica *gold standard* para el diagnóstico de enfermedad coronaria, pero se trata de una prueba invasiva con riesgos para el paciente. La utilización de pruebas diagnósticas no invasivas en el diagnóstico de enfermedad coronaria puede reducir el número de angiografías coronarias normales.

El angioTC coronario tiene, como se confirma en este estudio, una alta sensibilidad en el diagnóstico de enfermedad coronaria, pero su especificidad es más baja, lo que se traduce en un VPN muy alto (una prueba negativa excluye en un gran porcentaje la enfermedad) y un VPP menor (un resultado positivo no asegura

afectación coronaria). Además, en un elevado porcentaje de los casos, artefactos debidos al calcio, movimiento o mala opacificación invalidan el estudio de los vasos.

En el trabajo de Sato et al, la incorporación del SPECT-stress con TI 201 permite elevar el VPP, siendo especialmente útil en los casos en los que el angioTC coronario no ha sido resolutivo por los artefactos. Así, cuando el movimiento fue el responsable de la baja calidad de la angioTC, la mayoría de los estudios de SPECT-stress fueron normales, mientras que en los pacientes con calcificaciones vasculares el SPECT-stress reveló enfermedad coronaria en la mayor parte. La realización de ambas pruebas eleva el VPP hasta el 85% y mantiene el VPN en el 97%.

Un problema que plantea la utilización de ambas pruebas es la discrepancia entre sus resultados que llega en este trabajo al 20% de los casos. Esta discrepancia se explica por la diferente variable evaluada, en un caso la anatomía coronaria y en el otro la perfusión miocárdica.

Este estudio tiene dos importantes limitaciones: la principal es el más que probable sesgo de selección, ya que los pacientes han sido elegidos por haber sido sometidos a las dos pruebas de imagen y a la posterior arteriografía, por lo que pueden no ser representativos de la población con sospecha de cardiopatía isquémica y los resultados podrían variar al emplear estas pruebas en otros pacientes. El otro sesgo es el de verificación: a 10 pacientes (7% del total de los pacientes) no se les realizó arteriografía coronaria, ya que las dos pruebas no invasivas realizadas previamente fueron normales, lo que implica que los resultados de las pruebas modificaron la realización de una técnica de confirmación. En este caso, los pacientes con pruebas no invasivas anormales tuvieron una probabilidad superior de ser sometidos a arteriografía coronaria que confirmase las imágenes sospechosas. Otro aspecto que puede influir en la vigencia de los resultados, es la utilización de TI201 en vez de compuestos tecnecios y la no utilización de sincronización ECG en la adquisición.

En resumen, el estudio indica que la utilización conjunta de angioTC coronario y SPECT-stress con Talio 201 aumenta la eficacia diagnóstica de ambas pruebas lo que permitiría reducir el número de angiografías coronarias innecesarias. Dados los sesgos del trabajo, estos hallazgos deben ser confirmados mediante estudios planteados de forma más correcta.

E. Añorbe

Servicio de Radiodiagnóstico, Hospital Santiago, Vitoria, Álava, España

## LA RMN Y LA FDG-PET SON HERRAMIENTAS ÚTILES PARA LA VALORACIÓN DE LA RECURRENCIA DEL CÁNCER DE MAMA Y SUS METÁSTASIS

Artículo fuente: Pan L, Han Y, Sun X, Liu J, Gang H. FDG-PET and other imaging modalities for the evaluation of breast cancer recurrence and metastases. *J Cancer Res Clin Oncol*. 2010;136:1007-1022.

### Tabla resumen

Objetivo	Evaluar diferentes pruebas por imagen, no invasivas, complementarias para la detección de la recurrencia del cáncer de mama y sus metástasis.
Tipo de estudio	Meta-análisis.
Ámbito	Cuarenta y tres estudios que cumplieron todos los criterios de inclusión: 1) publicaciones en la literatura en inglés/chino, 2) utilizan la ecografía, TC, RMN, gammagrafía de mama o PET con/sin TC para la recurrencia del cáncer de mama y las metástasis, 3) confirmación de los resultados con el <i>gold-standart</i> , 4) presentan suficientes datos para calcular VP y FN, y 5) al menos 10 pacientes incluidos.
Pacientes	Seguimiento de pacientes con carcinoma de mama comprobado.
Prueba evaluada	FDG-PET con o sin TC, RMN, gammagrafía de mama, ecografía y TC.
Prueba de referencia	Estudio histopatológico y/o seguimiento clínico y por imagen (mamografía) estricto al menos durante 6 meses.
Enmascaramiento	Sí. Un revisor, experimentado en oncología y radiología distribuye los artículos entre 4 especialistas en su campo, las diferentes pruebas de imagen para su evaluación.
Tipo de resultado	Sensibilidad, especificidad.
Sesgos	Sesgo de selección: no se indica el estadio de todos los pacientes. Numerosos estudios incluidos en el meta-análisis pueden presentar sesgo de verificación e incorporación. Corto seguimiento para comprobación de resultados.
Nivel de evidencia	Nivel II-III.

### Tabla resultados

Detección de la recurrencia del cáncer de mama y sus metástasis			
	Sensibilidad	Especificidad	Odds ratio
Ecografía	0,86 (0,86-0,9)	0,96 (0,95-0,97)	40,93 (18,29-91,57)
TC	0,85 (0,815-0,88)	0,75 (0,69-0,8)	13,62 (4,88-37,95)
RMN	0,95 (0,92-0,97)	0,95 (0,90-0,95)	131,78 (70,93-244,81)
Gammagrafía	0,9 (0,85-0,93)	0,79 (0,7150-0,86)	29,42 (14,88-58,16)
PET	0,95 (0,94-0,96)	0,86 (0,82-0,89)	106,88 (68,10-167,73)

### Comentario

El carcinoma de mama es la neoplasia más común de las mujeres en nuestro ámbito y la segunda causa de muerte. Es el tumor con más propensión a recurrir (7-30%) y en originar metástasis (45-90%), factores que condicionan el pronóstico de la enfermedad, así

como la intención del tratamiento, desde una actitud curativa hasta tratamientos paliativos.

Acorde a las recomendaciones de la ASCO 2006 (*American Society of Clinical Oncology*), el examen físico y la mamografía de rutina son las herramientas de elección para el diagnóstico precoz de la recurrencia y de las metástasis en el carcinoma de mama. Existen limitaciones en estas pruebas: lesiones situadas en planos musculares, lesiones a distancia de la cicatriz o de la axila, cambios tisulares mamarios post-quirúrgicos o secundarios a radioterapia, etc. que pueden ser solventadas por otras pruebas de imágenes no invasivas complementarias.

Para evaluar la eficacia de estas pruebas, los autores realizan un meta-análisis mediante 43 estudios tras hacer una selección de los mismos según los criterios de inclusión descritos en la tabla, para realizar análisis estadísticos e intentar evitar sesgos.

Los resultados de la tabla indican que la ecografía y la RMN tienen una alta especificidad, mayor que la PET con/sin TC, la gammagrafía y la TC, pero sin ser estadísticamente significativas entre ellas ( $p > 0,05$ ). La RMN y la PET con/sin TC presentan una alta sensibilidad, mayor que la ecografía, gammagrafía y la TC, pero sin ser estadísticamente significativas entre ellas ( $p > 0,05$ ).

Los autores concluyen, que la RMN es la técnica complementaria más útil para la evaluación de la recurrencia y/o metástasis del carcinoma de mama. Tiene alta S y buena E, no irradia, muestra imágenes estructurales del cuerpo entero y tiene un alto VPN. Cuando no es posible realizar una RMN o ésta detecta una lesión benigna o indeterminada, la PET con/sin TC es la mejor opción.

A pesar de ser el carcinoma de mama una enfermedad tan importante, hasta ahora no se había realizado un estudio de meta-análisis que comparase todas las opciones de imagen no invasivas disponibles en la actualidad. Pero hay que considerar, que existen algunas limitaciones en este estudio: el tiempo y probabilidad de recurrencia y metástasis es diferente según el estadio de la enfermedad, aspecto que el estudio no informa; muchos estudios son heterogéneos y afectados por importantes sesgos. Se pueden haber incluido estudios optimistas para su publicación por lo que la inclusión de éstos puede variar este meta-análisis. Como consecuencia, los resultados tienen una fiabilidad dudosa, no porque la revisión y el meta-análisis estén mal ejecutados, sino porque el nivel de las publicaciones que los autores encuentran y seleccionan es bajo.

A. Sánchez

Servicio de Radiodiagnóstico, Hospital Txagorritxu,  
Vitoria, Álava, España

## OTROS ARTÍCULOS DE INTERÉS

**LA PET-FDG ES ALTAMENTE COSTE-EFECTIVA EN LA REESTADIFICACIÓN DEL LINFOMA DE HODGKIN CON MASA RESIDUAL TRAS TRATAMIENTO DE PRIMERA LÍNEA. UN ESTUDIO FINANCIADO POR EL MINISTERIO DE SANIDAD DE BRASIL PARA DETERMINAR SU INCLUSIÓN EN LA ESTRATEGIA CLÍNICA**

Artículo fuente: Cerci JJ, Trindade E, Pracchia LF, Pitella FA, Linardi CCG, Soares J Jr, et al. Cost effectiveness of positron emission tomography in patients with Hodgkin's lymphoma in unconfirmed complete remission or partial remission after first-line therapy. *J. Journal of Clinical Oncology*. 2010;28:1415-1421.

La PET-FDG se ha establecido como herramienta útil en la reestadificación del linfoma de Hodgkin (LH)<sup>1</sup>. Varios meta-análisis han mostrado que la PET-FDG es más precisa que la TC y la RM en la diferenciación entre tumor viable y tejido fibrótico benigno en las masas residuales tras la terapia.

El objetivo del estudio es investigar el coste sanitario que supone incluir la PET-FDG en la evaluación de pacientes con LH en remisión completa no confirmada (RCnc) o remisión parcial (RP) tras primera línea de tratamiento.

Se incluyen 130 pacientes consecutivos diagnosticados de LH en el Departamento de Hematología del Hospital Clínico Universitario de Sao Paulo entre los años 2005 y 2007. La estadificación se realizó según el protocolo estándar (clínica, analítica, TC, biopsia de médula ósea y PET-FDG). Al finalizar el tratamiento de primera línea se realiza TC a todos los pacientes y biopsia de médula ósea a aquellos con infiltración previa. Aquellos que presentaban respuesta completa (RC) se siguieron durante una mediana de 29 meses. Aquellos en progresión confirmada (Pr) iniciaron tratamiento de segunda línea. El resto fueron definidos como RCnc o RP (40%) y se les realizó una PET-FDG siendo confirmados los casos positivos con biopsia y los negativos seguidos durante al menos 18 meses.

Como resultados se presentan los de precisión diagnóstica de la PET-FDG en la reestadificación que son similares, aunque algo mejores, a los publicados en la literatura. Podría haber afectado el hecho de la selección previa con TC (el 60% de los pacientes no necesitaron PET-FDG) lo cual reduce la posible incidencia de falsos positivos.

Por otro lado, se analizan los costes de las estrategias clínico-terapéuticas con y sin PET-FDG de reestadificación. En los casos de pacientes en RC y Pr el coste resultó ser similar. Sin embargo, en los 50 pacientes con RCnc y RP, cuando no se realizaba PET-FDG de reestadificación eran sometidos todos ellos a una biopsia, suponiendo la estrategia con PET-FDG un ahorro del 19% ya que únicamente 27 fueron positivos, lo que supuso un menor número de biopsias innecesarias y una disminución de los costes y de la morbilidad. Posteriormente, se lleva a cabo una estimación incluyendo los 974 pacientes diagnosticados de LH durante 2008 en el sistema público sanitario de Brasil. Los resultados muestran que la utilización de la PET-FDG en el grupo de pacientes en estudio no incrementa sino reduce los costes del sistema público de salud en un 1%.

Los autores han sido muy exhaustivos con el diseño, elaboración y análisis de los resultados y encuentran como limitaciones de su estudio la no utilización de un equipo híbrido, aunque los datos de precisión diagnóstica son similares a otras series con PET-TC<sup>2</sup>, que el seguimiento de 30 meses puede ser insuficiente para las recaídas tardías y que no hay confirmación histológica de los casos negativos aunque ellos mismos apuntan que no estaría justificado por cuestiones éticas.

Los estudios de coste-efectividad son necesarios si se quiere implantar una nueva estrategia clínico-terapéutica optimizando al máximo los recursos disponibles. En este estudio se pone en evidencia que la PET-FDG es altamente coste-efectiva, dado su alto valor predictivo negativo, en la reestadificación del LH con masa residual post-tratamiento. Existen varios estudios en este sentido que han consolidado esta indicación de la PET-FDG pero el sistema público de salud brasileño ha preferido validarlo en sus propios pacientes.

## Bibliografía

1. Juweid ME, Stroobants S, Hoekstra OS, Mottaghy FM, Dietlein M, Guermazi A, et al. Use of positron emission tomography for response assessment of lymphoma: Consensus recommendations of the Imaging Subcommittee of the International Harmonization Project in Lymphoma. *J Clin Oncol*. 2007;25:571-578.

2. Hutchings M, Loft A, Hansen M, Pedersen LM, Berthelsen AK, Keiding S, et al. Positron emission tomography with or without computed tomography in the primary staging of Hodgkin's lymphoma. *Haematologica*. 2006;91:482-489.

**LA TOMOGRAFÍA DE EMISIÓN DE POSITRONES ASOCIADA O NO A LA TOMOGRAFÍA COMPUTARIZADA MUESTRA MAYOR RENDIMIENTO DIAGNÓSTICO QUE LA TOMOGRAFÍA COMPUTARIZADA Y LA RESONANCIA MAGNÉTICA EN LA DETECCIÓN DE METÁSTASIS LINFÁTICAS DE CÁNCER DE CÉRVIX**

Artículo fuente: Choi HJ, Ju W, Myung SK, Kim Y. Diagnostic performance of computer tomography, magnetic resonance imaging, and positron emission tomography or positron emission tomography/computer tomography for detection of metastatic lymph nodes in patients with cervical cancer: Meta-analysis. *Cancer Sci*. 2010;101:1471-1479.

El cáncer de cérvix sigue estadificándose clínicamente de acuerdo con las recomendaciones de la Federación Internacional de Obstetricia y Ginecología (FIGO). La detección de metástasis linfáticas supone el problema principal porque la afectación linfática es un factor pronóstico independiente de supervivencia, y porque no se recomienda la estadificación quirúrgica rutinaria preterapéutica.

El objetivo del estudio que comentamos, es comparar el rendimiento diagnóstico de diferentes técnicas de imagen, que son la tomografía computarizada (TC), la resonancia magnética (RM), la tomografía de emisión de positrones (PET) y la PET-TC en la detección de metástasis linfáticas. Lo hace a partir de una revisión sistemática y meta-análisis de estudios recopilados en PubMed, EMBASE y la biblioteca Cochrane con criterios previamente establecidos. De los 768 estudios recopilados inicialmente, seleccionan finalmente 41 que consideran válidos y que suman 2.722 pacientes. Los resultados suma ponderados proporcionan una sensibilidad de 50, 56 y 82% y una especificidad de 92, 91 y 95% para la TC, RM y PET/PET-TC respectivamente.

El nivel de evidencia y fiabilidad del meta-análisis depende de la calidad de los estudios individuales que lo componen. Aunque los autores realizan una búsqueda exhaustiva de artículos publicados desde 1981, no existe una valoración de su calidad, por lo que los resultados finales son de nivel de evidencia intermedia (III).



En conclusión, la TC y la RM ofrecen escasa sensibilidad y especificidad a la hora de detectar metástasis linfáticas, mientras que la PET/ PET-TC ofrecen un mayor rendimiento diagnóstico, útil para la optimización de la estadificación del cáncer de cérvix.

**APORTACIÓN DE LAS IMÁGENES DE FUSIÓN SPECT/TC HELICOIDAL EN EL DIAGNÓSTICO DE METÁSTASIS ÓSEAS EN PACIENTES CON CÁNCER CONOCIDO**

Artículo fuente: Zhao Z, Li L, Li F, Zhao L. Single photon emission computed tomography/spiral computed tomography fusion imaging for the diagnosis of bone metastasis in patients with known cancer. *Skeletal Radiol.* 2010;39:147-153.

La gammagrafía ósea y la tomografía computarizada (TC) son los medios habituales para la detección de metástasis óseas en pacientes con cáncer conocido. Sin embargo, ambas técnicas por separado presentan ciertas limitaciones, como la baja especificidad de la gammagrafía ósea (que ha mejorado discretamente con la obtención de imágenes tomográficas) y la baja sensibilidad de la TC y su limitada zona de exploración.

La incorporación de equipos de imagen híbrida (SPECT/TC) proporciona una mayor precisión diagnóstica, al combinar la alta sensibilidad de las imágenes gammagráficas y la elevada especificidad de la TC. El objetivo de este estudio prospectivo es valorar el rendimiento diagnóstico de la fusión de imágenes (SPECT/TC helicoidal) en la detección de metástasis óseas en pacientes con tumor conocido, comparando los resultados obtenidos con las imágenes tomográficas (SPECT) solas y la valoración por separado de las imágenes tomográficas y las de TC. Para ello, han valorado 141 lesiones óseas inespecíficas detectadas en las imágenes planares de la gammagrafía ósea practicada en 125 pacientes (de un total de 456 pacientes seleccionados de forma consecutiva). En todos ellos existía confirmación histológica del tumor primario (los tumores predominantes fueron de pulmón y mama); primero obtuvieron las imágenes de TC y después las imágenes SPECT, interpretando los resultados de forma secuencial (primero las imágenes SPECT, a las cuatro semanas las imágenes SPECT y TC por separado, y por último, tras otras cuatro semanas, las imágenes de fusión). Los intérpretes sólo conocían la existencia del tumor primario. El diagnóstico definitivo de lesión benigna/maligna lo proporcionó la biopsia de la lesión y el seguimiento radiológico durante un año.

Entre los resultados cabe destacar la elevada especificidad y exactitud diagnóstica obtenida para las imágenes de fusión, aunque sin diferencias significativas en cuanto a la sensibilidad.

Entre las posibles limitaciones de este estudio podemos señalar, que se trataba de 12 tipos tumorales diferentes, siendo el número de pacientes de cada uno de ellos relativamente escaso. Además, el equipo SPECT/TC que utilizan es de alta calidad (6 coronas), que no es el habitual en nuestro medio, por lo que resulta difícil extrapolar estos resultados al medio habitual, debido a las diferencias en la calidad de las imágenes TC obtenidas. También señalar, que los autores no dejan claro si el *gold standard* es la biopsia de todas las lesiones o el seguimiento radiológico (en caso de ser este último, tener en cuenta que un año de seguimiento puede no ser suficiente, ya que hay lesiones que tardan más tiempo en evolucionar).

En resumen, un estudio bien diseñado aunque con limitaciones a la hora de extrapolar sus resultados a otros medios.

**EXACTITUD DIAGNÓSTICA DE LAS IMÁGENES DE PERFUSIÓN MIOCARDICA Y DE LA ECOCARDIOGRAFÍA DE ESTRÉS PARA EL DIAGNÓSTICO DE ENFERMEDAD DE ARTERIA CORONARIA IZQUIERDA PRINCIPAL Y ENFERMEDAD DE TRES VASOS: UN META-ANÁLISIS COMPARATIVO**

Artículo fuente: Mahajan N, Polavaram L, Vankayala H, Ference B, Wang Y, Ager J, et al. Diagnostic accuracy of myocardial perfusion imaging and stress echocardiography for the diagnosis of left main and triple vessel coronary artery disease: a comparative meta-analysis. *Heart.* 2010;96:956-966.

Entre las técnicas diagnósticas no invasivas para la detección de enfermedad coronaria las más ampliamente utilizadas son la ecocardiografía de estrés (SE) y las imágenes de perfusión miocárdica (MPI).

Entre los pacientes con enfermedad coronaria se distingue un grupo considerado de alto riesgo, son aquellos que presentan alteración de coronaria izquierda principal, arteria descendente anterior y circunfleja y enfermedad de tres vasos. Aunque los datos globales para la detección de enfermedad coronaria son similares para ambas modalidades de imagen, los datos referentes a este grupo de alto riesgo son muy limitados. Para estratificar el riesgo de enfermedad coronaria sería deseable una prueba con alta sensibilidad y bajo cociente de probabilidad negativo. Comentamos este meta-análisis cuantitativo de estudios identificados por búsqueda electrónica. Se incluyeron aquellos que referían datos de ejercicio, ecografía de estrés con dobutamina o ejercicio, adenosina, dipiridamol, Talio-201, MIBI-<sup>99m</sup>Tc, y que emplearon la coronariografía como prueba de referencia. Se construyeron curvas SROC para cada modalidad de imagen. Treinta y dos artículos reunían los criterios de inclusión de los que 23 proporcionaron datos suficientes para análisis: 15 hacían referencia a estudios de perfusión miocárdica, 14 a ecocardiografía de estrés y en 6 artículos se emplearon ambas modalidades.

Al comparar los resultados obtenidos, se observa que la ecocardiografía de estrés tiene una mayor área bajo la curva SROC, por lo que es superior en la identificación de pacientes de alto riesgo. La ecocardiografía de estrés tiene mayor sensibilidad y menor cociente de probabilidad negativo en comparación con las imágenes de perfusión miocárdica. No se encontraron diferencias significativas en especificidad ni en cociente de probabilidad positivo. Estos resultados se mantienen incluso después de ajustar por media de edad, sexo y año de publicación. Analizando los resultados según subgrupos, estos siguen siendo mejores con la SE.

Resumiendo el artículo, según sus resultados, la SE tiene mayor sensibilidad y parece ser superior a la MPI en la detección de pacientes con enfermedad de arteria coronaria izquierda principal y de tres vasos. Algunos de los motivos que pueden explicar esta superioridad incluyen la interferencia de fármacos o sustancias que alteran las MPI (como cafeína, aminofilinas, fármacos antianginosos, etc.), artefactos por movimiento y artefactos de atenuación por tejidos blandos, así como la existencia (en pacientes con enfermedad de tres vasos) de "isquemia balanceada" (en los que las MPI muestran una hipocaptación global del radiotrazador en todo el ventrículo izquierdo, haciendo difícil la identificación de posibles zonas isquémicas). Además, a pesar de incluir parámetros adicionales a los datos de perfusión (como el índice de dilatación isquémica transitoria, captación pulmonar, fracción de eyección, respuesta hemodinámica al estrés, movilidad de la pared...), hasta un 17% de pacientes del grupo de alto riesgo de enfermedad coronaria no

son detectados por las MPI. Por otra parte, la SE también tiene sus limitaciones, como son los pacientes obesos, EPOC, aquellos que no alcanzan una adecuada carga de trabajo, pacientes con ventrículo izquierdo de pequeño tamaño (es más difícil interpretar alteraciones en la movilidad de la pared ventricular). También pueden aparecer falsos positivos por anomalías en la pared inferior, miocardiopatías, movimiento anómalo de la pared septal.

Las limitaciones, como casi siempre se refieren a cuestiones metodológicas: ¿Cómo son los estudios seleccionados?; no se menciona si estos estudios eran prospectivos o retrospectivos; en ningún momento se especifica si el análisis de los resultados de cada estudio fue ciego respecto a la coronariografía; tampoco se hace referencia a la calidad de los estudios incluidos, ni realizan ninguna valoración de calidad metodológica.