

Ángel Custodio Rebollo Aguirre^a
Salomón Menjón Beltrán^b
Carlos Ramos Font^a
Rafael Olivencia Dueso^b
José Manuel Llamas Elvira^a

^aServicio de Medicina Nuclear. Hospital Universitario Virgen de las Nieves. Granada. España.

^bServicio de Obstetricia y Ginecología. Hospital Universitario Virgen de las Nieves. Granada. España.

Este trabajo ha sido posible gracias, en parte, al contrato de ayudas para la formación en investigación con Formación Sanitaria Especializada. Agencia PMR N.º: CM 05/00219. Subvencionado por el Instituto de Salud Carlos III.

Correspondencia:

Dr. S. Menjón Beltrán.
 Servicio de Obstetricia y Ginecología. Hospital Universitario Virgen de las Nieves.
 Avda. Fuerzas Armadas, 2. 18014 Granada. España.
 Correo electrónico: smenjonb@sego.es; smenjonb@gmail.com

Fecha de recepción: 18/1/2007.

Aceptado para su publicación: 17/4/2007.

Utilidad de la tomografía por emisión de positrones en el manejo de los cánceres de cuerpo de útero

347

Utility of positron emission tomography in the management of uterine body cancer

RESUMEN

En la actualidad, la estadificación de los tumores del cuerpo uterino es esencialmente quirúrgica. No existe consenso ni protocolos definidos para el seguimiento de este tipo de neoplasias. Las técnicas de diagnóstico por imagen son solicitadas a criterio del clínico, habitualmente ante la sospecha de recurrencia, recidiva o diseminación de la enfermedad. Las técnicas de imagen estructural (tomografía computarizada y resonancia magnética) presentan ciertas limitaciones para la detección de recurrencias. La tomografía por emisión de positrones es una técnica de imagen funcional cuya utilidad se ha demostrado en multitud de neoplasias, que está suscitando un gran interés en los últimos tiempos en el campo de la oncología ginecológica. Se ha realizado un análisis de los resultados de la bibliografía científica disponible sobre la utilidad de esta técnica en los carcinomas endometriales y los sarcomas de útero, tanto en su diagnóstico inicial como en su seguimiento.

PALABRAS CLAVE

Cuerpo de útero. Cáncer. Tomografía por emisión de positrones.

ABSTRACT

Currently, uterine body tumors are basically surgically staged. Established consensus or defined protocols for the follow up of these neoplasms are lacking. Imaging techniques are usually requested based on the clinician's criteria, usually suspicion of disease recurrence or progression. Structural imaging techniques, such as computed tomography or magnetic resonance imaging, present some limitations in the detection of recurrent disease. Positron emission tomography is a functional imaging technique with proven utility in neoplasms. In the last few years, interest in this technique has grown in the field of gynecologic oncology. We performed a literature review on the utility of positron emission tomography in the

348 evaluation of endometrial cancers and uterine sarcomas, both in initial diagnosis and follow-up.

KEY WORDS

Uterine body. Cancer. Positron emission tomography.

INTRODUCCIÓN

En los países desarrollados, la demanda de técnicas de diagnóstico por imagen en las pacientes con cáncer de útero se ha visto incrementada en los últimos tiempos. La información obtenida ayuda a realizar una correcta estadificación de la enfermedad, que permite una mejor optimización de la terapia de la paciente, adecuando los tratamientos de forma individualizada. Pero el hecho de que la disponibilidad de todas las técnicas de imagen no sea universal condiciona que no existan protocolos de consenso en cuanto a su uso y que la estadificación definitiva de este tipo de neoplasias siga siendo quirúrgica^{1,2}.

Del mismo modo, tampoco hay consenso en la realización de pruebas diagnósticas durante el seguimiento de estas pacientes. Los protocolos habituales incluyen la exploración física de la paciente, la determinación de marcadores tumorales séricos y las técnicas de imagen morfológicas como la tomografía computarizada (TC) y la resonancia magnética (RM), que presentan limitaciones para la detección de recurrencias^{2,3}.

Aunque recientemente se observó un creciente interés sobre el papel de la tomografía por emisión de positrones (PET) con 2-[¹⁸F]fluoro-2-desoxi-D-glucosa (FDG) (PET-FDG) en el manejo de las pacientes con neoplasias ginecológicas, su aplicación clínica es todavía muy limitada⁴⁻¹⁷. Además, los tumores ginecológicos no son una de las indicaciones clínicas contempladas en el protocolo de uso tutelado de la PET-FDG en nuestro país¹⁸. No obstante, la introducción de los nuevos equipos híbridos PET-TC puede modificar el papel de la FDG en el manejo de los tumores ginecológicos.

A continuación revisamos la utilidad de la PET-FDG en el diagnóstico y el seguimiento de los cánceres del cuerpo uterino: adenocarcinoma de endometrio y sarcoma uterino.

CARCINOMA DE ENDOMETRIO

El carcinoma de endometrio es el cáncer más prevalente del aparato genital femenino y el cuarto más frecuente en la mujer. Afecta típicamente a mujeres posmenopáusicas y su síntoma más frecuente es la hemorragia uterina^{19,20}. En nuestro país, la incidencia es de 14,32/100.000 habitantes, con una prevalencia anual de 1.655 casos, una tasa de mortalidad de 8,9/100.000 habitantes y una supervivencia a los 5 años del 75%²¹. El 90% de los carcinomas de endometrio se origina en el epitelio uterino y de éstos el 90% son adenocarcinomas bien diferenciados. El tratamiento de elección es la cirugía, acompañada de radioterapia, quimioterapia u hormonoterapia, según la extensión y el grado de malignidad de la enfermedad. En general, se considera una enfermedad de buen pronóstico ya que la mayoría de las pacientes se diagnostica en estadios precoces. El pronóstico es peor en estadios avanzados de la enfermedad y en pacientes con recurrencias, sobre todo de localización extrapélvica^{19,20}.

La utilización de la PET-FDG en el manejo clínico de las pacientes con cáncer de endometrio se estudió en pocos trabajos, aunque con resultados prometedores. En la literatura médica, se recogen un estudio retrospectivo, que analiza el valor de la PET-FDG en la predicción del grado de invasión del miometrio en pacientes con cáncer del cuerpo uterino²²; un estudio prospectivo, que investiga el rendimiento de la PET-FDG en la detección preoperatoria de adenopatías metastásicas pélvicas y paraaórticas²³; 3 series de casos retrospectivas, que evalúan la utilidad de la PET-FDG en el seguimiento postratamiento de las pacientes con cáncer de endometrio²⁴⁻²⁶, y un estudio prospectivo, que compara la PET-FDG con las técnicas convencionales de imagen en el manejo del cáncer de endometrio²⁷. También se ha investigado el uso potencial de otros radiofármacos emisores de positrones, como la ¹¹C-metionina y la ¹¹C-colina, en la valoración de los tumores ginecológicos^{28,29}.

En ocasiones, el cáncer de endometrio es un hallazgo casual durante una exploración con FDG. Así, Nakahara et al³⁰ describen un caso de cáncer de endometrio y metástasis pulmonares detectadas con la PET-FDG en una paciente con distensión abdominal; Lentz³¹ refiere el hallazgo accidental de un cáncer de endometrio en una PET-FDG para la estadifi-

cación inicial en una paciente con melanoma maligno; Kaneta et al³² encuentran un cáncer de endometrio en un estudio PET/TC para la valoración de la respuesta a la quimioterapia en una paciente con un colangiocarcinoma, y English et al³³ detectan un cáncer de endometrio en un estudio PET/TC para la valoración de la respuesta al tamoxifeno en una paciente con un cáncer de mama.

ESTADIFICACIÓN TUMORAL PRETERAPÉUTICA

Torizuka et al²², en un estudio retrospectivo, estudian el valor de la PET-FDG en comparación con la RM para la predicción del grado de invasión del miometrio, en 22 pacientes con cáncer del cuerpo uterino en estadio I (5 IA, 11 IIB y 6 IC). Histológicamente, las lesiones correspondían a 17 adenocarcinomas de endometrio, 4 carcinosarcomas y 1 carcinoma de células claras. Todos los tumores primarios se visualizaron en la PET, y existía una diferencia estadísticamente significativa en el valor del SUV (*standardized uptake value*) máximo, de las pacientes con una invasión profunda del miometrio, y las pacientes con invasión superficial (estadio IC, SUV $15,7 \pm 4,7$, rango 8,8-21,8; estadios IA y IB, SUV $9,1 \pm 3,3$, rango 2,7-15,4; $p < 0,05$). También existe una correlación estadísticamente significativa entre el SUV y el tamaño tumoral ($p < 0,05$). Usando un valor de corte del SUV de 12,0 para la diferenciación entre estos dos grupos, los resultados de la PET son correctos en 19 pacientes e incorrectos en 3 casos. Los resultados de la RM fueron correctos en 17 de las 22 pacientes. La RM sobrestima el grado de invasión en 4 casos con estadio IB y no es concluyente en una paciente con estadio IC. De estas 5 pacientes, 4 eran posmenopáusicas. La PET-FDG puede ser de utilidad para predecir el grado de infiltración del miometrio en mujeres posmenopáusicas con atrofia uterina que dificulta la interpretación de la RM.

Horowitz et al²³ valoran la utilidad de la PET-FDG preoperatoria para la detección de adenopatías metastásicas pélvicas y paraaórticas en 19 mujeres diagnosticadas de cáncer del cuerpo uterino. La sensibilidad de la PET-FDG es del 67% (intervalo de confianza [IC] del 95%, 49-83) y la especificidad del 94% (IC del 95%, 90-97); además, el 84% de los tumores primarios presentan captación de FDG. Con estos resultados consideran que la PET-FDG no puede sustituir a la lin-

fadenectomía, aunque puede ser de utilidad en pacientes muy obesas, con contraindicaciones para la cirugía o referidas para evaluación después de una histerectomía primaria por otras causas.

DIAGNÓSTICO DE ENFERMEDAD RESIDUAL O RECURRENTE

En los últimos años, 3 estudios han señalado la utilidad de la PET-FDG en el seguimiento de las pacientes con cáncer de endometrio. Así, Belhocine et al²⁴ estudian la aportación de la PET-FDG en el seguimiento de 34 mujeres previamente tratadas por carcinoma de endometrio (estadios FIGO IB-IVA), 12 asintomáticas y 22 con sospecha de recurrencia. La PET-FDG detectó recurrencias en 26 pacientes, 3 de ellas asintomáticas, con un falso negativo en una paciente con micrometástasis pulmonares visualizadas en TC. La PET-FDG evidenció recurrencias supra e infradiaphragmáticas en el 50% de las pacientes; en el 35% de los casos las recurrencias fueron sólo infradiaphragmáticas y en el 15%, supradiaphragmáticas. El 85% de las recurrencias se detectaron en pacientes con estadios avanzados de la enfermedad y riesgo alto de recurrencia (FIGO II-IV, carcinomas serosos o de células claras), y el 15% en estadios precoces (FIGO IB). La PET-FDG obtuvo una sensibilidad del 96% (IC del 95%, 94-98), una especificidad del 78% (IC del 95%, 74-82), un valor predictivo positivo de 89% (IC del 95%, 87-91), un valor predictivo negativo de 91% (IC del 95%, 87-96) y una precisión diagnóstica de 90% (IC del 95%, 89-91).

Por otro lado, Saga et al²⁵ realizaron 30 estudios PET-FDG a 21 pacientes postoperadas de cáncer de endometrio, 21 estudios por sospecha de recurrencia y 9 para valorar la respuesta terapéutica, y compararon los resultados con las técnicas de imagen convencionales (TC o RM) y los valores de los marcadores tumorales séricos (CA125, CA19.9, CEA, y STN). La PET-FDG presentó una mayor capacidad diagnóstica (sensibilidad = 100%, IC del 95%, 96-100; especificidad = 88%, IC del 95%, 85-91; precisión = 93%, IC del 95% 91-95) que la TC o RM (sensibilidad = 84%, IC del 95%, 80-88; especificidad = 86%, IC del 95%, 78-93; precisión 85%, IC del 95%, 82-87) y los marcadores tumorales (sensibilidad = 100%, IC del 95%, 96-100; especificidad = 70%, IC del 95%, 67-73; precisión = 83%, IC del 95%, 81-85).

Rebollo et al²⁶ revisan retrospectivamente 17 estudios PET-FDG realizados a 11 pacientes en seguimiento de cáncer de endometrio con sospecha de recurrencia por elevación de marcadores tumorales y técnicas convencionales de imagen. La PET-FDG presentó captación infradiafragmática en 3 casos y enfermedad diseminada en 7 casos; en 1 paciente la PET-FDG fue negativa. La TC y la RM detectaron lesiones infradiafragmáticas en 5 pacientes y viscerales en 2 casos. En este grupo, la PET modificó la información proporcionada por las técnicas convencionales de imagen en 7 pacientes, y concluyó que la PET-FDG es superior a la TC y RM en la detección de recurrencias en el seguimiento de pacientes con cáncer de endometrio.

La PET-FDG es una técnica muy sensible para la detección de recurrencias o lesiones metastásicas, sobre todo adenopatías, en pacientes postoperadas de cánceres ginecológicos^{34,35}. Recientemente, Sironi et al³⁵, en un estudio prospectivo, determinaron la precisión diagnóstica de la PET/TC FDG en pacientes en seguimiento con cáncer de útero (13 adenocarcinomas de endometrio, 12 carcinomas de cérvix) y sospecha de recurrencia en los protocolos de seguimiento habituales. Obtuvieron una sensibilidad del 93% (IC del 95%, 68-99), una especificidad del 100% (IC del 95%, 74-100), un valor predictivo positivo del 100% (IC del 95%, 77-100), un valor predictivo negativo del 92% (IC del 95%, 64-98) y una precisión diagnóstica del 96% (IC del 95%, 80-99) para la detección de recurrencias. De las 8 pacientes con adenocarcinoma de endometrio y recurrencia, 3 presentaban recidiva local, 1 recurrencia local y metástasis pulmonares, 2 adenopatías pélvicas, 1 adenopatías paraaórticas, y 1 recidiva peritoneal con un falso positivo en una adenopatía pélvica inflamatoria.

La combinación de PET o PET/TC-FDG con determinaciones de marcadores tumorales séricos, como el CA125, puede ser de gran utilidad en el seguimiento postoperatorio de las pacientes con cáncer de endometrio y riesgo alto de recurrencias, evitando la realización innecesaria de técnicas convencionales de imagen^{24,25,35}.

IMPACTO CLÍNICO

En un trabajo reciente, Chao et al²⁷ estudiaron la utilidad de añadir la PET-FDG a las técnicas con-

vencionales de imagen (TC y RM) en el manejo clínico de 41 pacientes con cáncer de endometrio avanzado (FIGO III-IV), con sospecha de recurrencia (tipos histológicos de mal pronóstico y CA125 sérico > 35 U/ml), o seguimiento postterapia de rescate. La sensibilidad de la PET-FDG (87%; IC del 95%, 79-84) y de la PET-FDG más TC/RM (91%; IC del 95%, 83-96) es significativamente mayor ($p < 0,0001$) que la TC/RM de modo aislado (67%; IC del 95%, 56-76). La precisión diagnóstica de la PET-FDG más TC/RM también es significativamente mayor que la TC/RM (97%; IC del 95%, 96-99; y 94%, IC del 95%, 91-95, respectivamente; $p < 0,0001$), aunque no existen diferencias significativas en la especificidad (99%, IC del 95%, 97-99; y 98%, IC del 95%, 96-99, respectivamente; $p = 0,344$). En este grupo, el 48% de los estudios de PET tiene un impacto clínico positivo en el manejo terapéutico de las pacientes: 22% por estadificación inicial, 73% en seguimiento por recurrencia y 57% por terapia de rescate.

En la serie de Belhocine et al²⁴, la PET-FDG modifica el manejo terapéutico en el 35% (9/26) de las pacientes, 6 de ellas con enfermedad localizada en la pelvis por los métodos diagnósticos convencionales y lesiones extrapélvicas en la PET-FDG, y 3 (12%) asintomáticas con evidencia de recurrencia sólo en la PET-FDG. Saga et al²⁵ detectan lesiones desconocidas en el 19% de los casos, y la PET-FDG cambia el manejo terapéutico en el 33% de las pacientes.

Un resultado negativo de la PET-FDG tiene un alto valor predictivo para descartar la presencia de recurrencias, y puede ser de utilidad en la valoración de la respuesta terapéutica como indicador de buen pronóstico. En el grupo de Saga et al²⁵, todas las pacientes con PET negativa, al inicio o después del tratamiento, permanecen libres de enfermedad durante el período de seguimiento (mínimo 5 meses). Por otro lado, Belhocine et al²⁴ refieren remisión completa en 11/12 pacientes con PET negativa, y un seguimiento mínimo de 6 meses.

SARCOMA UTERINO

El sarcoma uterino es un tumor maligno poco frecuente y muy agresivo, que constituye menos del 5% de todas las neoplasias malignas del cuerpo uterino y en conjunto representa el 1-2% de los tumo-

res ginecológicos malignos. Los tipos histológicos más frecuentes son los leiomiomas, los tumores mesodérmicos mixtos y los sarcomas de la estroma endometrial. La edad media de las pacientes en el momento del diagnóstico es de 60 años y la clínica de presentación suele ser bastante inespecífica. Habitualmente, las técnicas diagnósticas no aportan datos definitivos y hasta en el 50% de los casos el diagnóstico se realiza en el estudio anatomopatológico de la pieza operatoria. El tratamiento de elección es quirúrgico; es más discutido el papel de la radioterapia o la quimioterapia adyuvantes³⁶.

La utilización de la PET-FDG en el manejo clínico de las pacientes con sarcomas uterinos se ha estudiado en pocos trabajos. En la literatura científica, Umesaki et al³⁷, en una serie de casos, compararon la efectividad de la PET-FDG en el diagnóstico de los sarcomas uterinos con la RM y la ecografía Doppler; Murakami et al³⁸, en un estudio prospectivo, evaluaron la utilidad de la PET-FDG para la detección de recurrencias en el seguimiento de las pacientes con sarcomas uterinos, y Rebollo et al³⁹, en un estudio retrospectivo, revisaron la utilidad de la PET-FDG en pacientes con sarcoma uterino y sospecha de recurrencia o estudio de extensión.

También se ha descrito en casos clínicos aislados la utilidad de la PET en el manejo clínico de las pacientes con sarcomas uterinos. Así, Jadvar y Fischman⁴⁰ presentaron el primer caso de recurrencia abdominal de un leiomioma uterino detectada en la PET-FDG; Umesaki et al⁴¹ refirieron el diagnóstico preoperatorio de un leiomioma uterino mediante el uso combinado de RM y PET-FDG; Chander y Ergun⁴² describieron un caso de sarcoma uterino diagnosticado con PET/TC y su utilidad para la diferenciación entre lesiones benignas y malignas y, por último, Nieves-Lugo et al⁴³ refirieron un carcinosarcoma evaluado con angiografía Doppler 3D y PET/TC.

DIAGNÓSTICO PRIMARIO DE MALIGNIDAD

Umesaki et al³⁷, en un grupo de 5 pacientes, describieron la efectividad de la PET-FDG en el diagnóstico de los sarcomas uterinos, en comparación con la RM y la ecografía Doppler. La serie incluyó 4 tumores primarios (2 leiomiomas, 1 carcinosarcoma y 1 sarcoma del estroma endome-

trial) y una recurrencia de un leiomioma. La PET fue positiva en los 5 casos (100%), mientras que la RM y la ecografía sólo fueron positivas en 4 (80%) y 2 (40%) casos, respectivamente. El SUV medio de los sarcomas era $4,5 \pm 1,3$, con un rango entre 3,0 y 6,3. Se concluye que la PET-FDG puede ser más útil que las técnicas de imagen convencionales en el diagnóstico preoperatorio de los sarcomas uterinos.

DIAGNÓSTICO DE ENFERMEDAD RESIDUAL O RECURRENTE

Murakami et al³⁸ valoraron la utilidad clínica de la PET-FDG para la detección temprana de recurrencias en el seguimiento postratamiento de 8 pacientes con sarcomas uterinos en estadio I de la FIGO (4 leiomiomas, 3 carcinosarcomas y 1 sarcoma del estroma endometrial), y compararon los resultados con la TC y ecografía. En 5 de las 8 pacientes (3 carcinosarcomas y 2 leiomiomas) se confirmó la existencia de recurrencias. La sensibilidad de la PET para la detección de recurrencias fue del 100%, en comparación con el 60% de la TC y la ecografía. Los dos falsos negativos de TC y ecografía se produjeron en lesiones intraperitoneales < 2 cm. No obstante, los hallazgos de la PET no modificaron el pronóstico en 3 de las 5 pacientes con recurrencia, y los otros 2 casos presentaron una supervivencia mayor de un año después del tratamiento con cirugía y quimioterapia. Para estos autores, la principal aplicación de la PET-FDG en el seguimiento de los sarcomas uterinos sería la confirmación de las recurrencias, proporcionando información sobre el carácter localizado o diseminado de la enfermedad, y permitiendo la instauración de un tratamiento precoz, con una importante repercusión en la supervivencia de las pacientes.

Rebollo et al³⁹ estudiaron a 10 pacientes con sarcomas uterinos, 7 por sospecha de recurrencia y 3 en estadificación tumoral tras hallazgo casual en la pieza de histerectomía. En 4 de las 7 pacientes con sospecha de recurrencia existió discrepancia en la información proporcionada por la PET y las técnicas de imagen convencionales. En 3 casos con TC no concluyente la PET-FDG fue negativa y las pacientes no presentaron evidencia de enfermedad durante el seguimiento. La PET resultó negativa en

352 una paciente con metástasis pulmonares detectadas en la TC.

LIMITACIONES DE LA PET-FDG

En las pacientes con neoplasias ginecológicas, como en otros tumores de abdomen y pelvis, uno de los principales problemas en la interpretación de las imágenes PET-FDG es determinar con precisión la localización de las lesiones y diferenciar entre focos de captación patológicos y variantes fisiológicas^{9,44-47}.

En la región abdominopélvica la FDG puede presentar resultados falsos positivos por la captación en órganos normales, lesiones inflamatorias y procesos benignos. Son frecuentes las captaciones fisiológicas en asas intestinales, sistema urinario, médula ósea y músculos⁴⁴⁻⁴⁷. Además, pueden existir cambios en la captación fisiológica de FDG en el endometrio y los ovarios, relacionados con el estado pre o posmenopáusico de la paciente y la fase del ciclo menstrual⁴⁸⁻⁵³. La mayoría de las mujeres premenopáusicas puede presentar captación fisiológica en los ovarios y el endometrio durante las etapas tardías de la fase folicular y precoz de la fase lútea del ciclo menstrual, así como captación endometrial en los primeros días de la menstruación. También durante la menstruación puede observarse acumulación de FDG en el útero, debida a hemorragia intrauterina⁵⁴⁻⁵⁶. Para evitar errores en la interpretación de la PET-

FDG es conveniente realizar la exploración la semana antes o pocos días después de la menstruación^{49,50}.

También se ha descrito captación de FDG en diversas afecciones ginecológicas benignas (leiomiomas, endometriosis, adenoma quístico seroso y mucinoso, quiste del cuerpo lúteo)^{9,44-47}, y en relación con antecedentes de intervenciones ginecológicas^{57,58}. No se conoce la causa de la captación de FDG en los leiomiomas uterinos, que podría explicarse por la existencia de altos valores de factores de crecimiento y receptores, proliferación de las células del músculo liso y altos valores de glucógeno en el endometrio del útero miomatoso^{59,60}; no obstante, una intensa captación de FDG en un leiomioma puede asociarse a la presencia de malignidad⁶¹.

Pese a la existencia de evidencias que sugieren la utilidad de la PET-FDG en el manejo de los tumores del cuerpo uterino, las limitaciones intrínsecas de resolución anatómica de la técnica y biológicas de distribución del radiofármaco determinan una reducción de las cifras de sensibilidad y especificidad en la evaluación de la enfermedad^{8,12}. El uso de *software* de fusión de imágenes PET y RM/TC o de equipos híbridos PET/TC-RM permitirá una caracterización y localización más precisas de las captaciones de FDG, al combinar una técnica de imagen anatómica y otra funcional. Esto supondrá una mejora en la estadificación inicial, la planificación terapéutica y el posterior seguimiento de la enfermedad^{12,35,62-64}.

BIBLIOGRAFÍA

- Hawnaur J. Uterine and cervical tumours. En: Husband JE, Reznick RH, editors. Imaging in oncology. London: Taylor & Francis; 2004; p. 467-96.
- Barwick TD, Rockall AG, Barton DP, Sohaib SA. Imaging of endometrial adenocarcinoma. Clin Radiol. 2006; 61:545-55.
- Fung-Kee-Fung M, Dodge J, Elit L, Lukka H, Chambers A, Oliver T. Follow-up after primary therapy for endometrial cancer: a systematic review. Gynecol Oncol. 2006;101:520-9.
- Yen TC, Lai CH. Positron emission tomography in gynecologic cancer. Semin Nucl Med. 2006;36:93-104.
- Kumar R, Chauhan A, Jana S, Dadparvar S. Positron emission tomography in gynecological malignancies. Expert Rev Anti-cancer Ther. 2006;6:1033-44.
- Bourguet P, Hitzel A, Houvenaeghel G, Vinater D, Bosquet L. Recommandations pour la pratique clinique: utilisation de la TEP-FDG dans les cancers du sein, de l'ovaire et de l'utérus. Gynécob Obstét Fétil. 2006;34:437-59.
- Grahek D, Barranger E, Daraï E, Uzan S, Talbot JN. Intérêt de la tomographie par émission de positons au [¹⁸F]-fluorodéoxyglucose dans le diagnostic, le bilan d'extension et la recherche de récurrence des cancers gynécologiques et mammaires. Gynécob Obstét Fétil. 2005;33:371-81.
- Belhocine TZ, Grisby PW. FDG PET and PET-CT in uterine cancers. Cancer Therapy. 2005;3:201-18.
- Pandit-Taskar N. Oncologic imaging in gynecologic malignancies. J Nucl Med. 2005;46:1842-50.

10. Suárez Fernández JP, Domínguez Grande ML, Maldonado Suárez A, García Bernardo L, Pozo García MA, Alfonso Alfonso JM. Aportación de la tomografía por emisión de positrones (PET) al manejo de los tumores malignos de ovario y útero. *Oncología (Barc)*. 2005;28:218-31.
11. Nakamoto Y, Saga T, Fujii S. Positron emission tomography application for gynecologic tumors. *Int J Gynecol Cancer*. 2005;15:701-9.
12. Grisarú D, Almog B, Levine C, Metser U, Fishman A, Lerman H, et al. The diagnostic accuracy of ^{18}F -fluorodeoxyglucose PET/CT in patients with gynecological malignancies. *Gynecol Oncol*. 2004;94:680-4.
13. Kumar R, Alavi A. PET imaging in gynecologic malignancies. *Radiol Clin N Am*. 2004;42:1155-67.
14. Jadvar H, Conti PS. The reproductive tract. *Semin Nucl Med*. 2004;34:262-73.
15. Huglo D, Vinater D. Apport de la tomographie d'émission de positons au ^{18}F -fluoro-désoxy-glucose en cancérologie gynécologique et mammaire. *Gynécob Obstét Fétil*. 2004;32:330-9.
16. Kim EE. Whole-body positron emission tomography and positron emission tomography/computed tomography in gynecologic oncology. *Int J Gynecol Cancer*. 2004;14:12-22.
17. Belhocine T. An appraisal of ^{18}F -FDG PET imaging in post-therapy surveillance of uterine cancers: clinical evidence and a research proposal. *Int J Gynecol Cancer*. 2003;13:228-33.
18. Rodríguez Garrido M, Asensio del Barrio C. Uso tutelado de la tomografía por emisión de positrones (PET) con ^{18}F FDG. Madrid: Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias, Instituto de Salud Carlos III, Ministerio de Sanidad y Consumo; 2005.
19. Amant F, Moerman P, Neven P, Timmerman D, Van Limbergen E, Vergote I. Endometrial cancer. *Lancet*. 2005;366:491-505.
20. Burke TW, Mundt AJ, Muggia FM. Endometrial carcinoma. En: De Vita V, Hellman S, Rosenberg SA, editors. *Cancer. Principles & Practice*. 7th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2005. p 1341-53.
21. Área de Epidemiología Ambiental y Cáncer. Centro Nacional de Epidemiología. Instituto de Salud Carlos III. La situación del cáncer en España. Madrid: Ministerio de Sanidad y Consumo; 2005.
22. Torizuka T, Nakamura F, Takekuma M, Kanno T, Ogusu T, Yoshikawa E, et al. FDG PET for the assessment of myometrial infiltration in clinical stage I uterine corpus cancer. *Nucl Med Commun*. 2006;27:481-7.
23. Horowitz NS, Dehdashti F, Herzog TJ, Rader JS, Powell MA, Gibb RK, et al. Prospective evaluation of FDG-PET for detecting pelvic and paraaortic lymph node metastases in uterine corpus cancer. *Gynecol Oncol*. 2004;95:546-51.
24. Belhocine T, De Barse C, Hustinx R, Willems-Foidart J. Usefulness of ^{18}F -FDG PET in the post-therapy surveillance of endometrial carcinoma. *Eur J Nucl Med*. 2002;29:1132-9.
25. Saga T, Higashi T, Ishimori T, Mamede M, Nakamoto Y, Mukai T, et al. Clinical value of FDG-PET in the follow up of post-operative patients with endometrial cancer. *Ann Nucl Med*. 2003;17:197-203.
26. Rebollo AC, Ramos C, Gallego M, Bellón ME, Cabello MD, Rodríguez A, et al. Tomografía de emisión de positrones con fluorodesoxiglucosa-F18 en el seguimiento del cáncer de endometrio. *Rev Esp Med Nucl*. 2006;25:361-8.
27. Chao A, Chang TC, Ng KK, Hsueh S, Huang HJ, Chou HH et al. ^{18}F -FDG PET in the management of endometrial cancer. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2006;33:36-44.
28. Lapela M, Leskinen-Kallio S, Varpula M, Grenman S, Alanen K, Nāgren K, et al. Imaging of uterine carcinoma by carbon-11-methionine and PET. *J Nucl Med*. 1994;35:1618-23.
29. Torizuka T, Kanno T, Futatsubashi M, Okada H, Yoshikawa E, Nakamura F, et al. Imaging of gynecologic tumors: comparison of ^{11}C -choline PET with ^{18}F -FDG PET. *J Nucl Med*. 2003;44:1051-6.
30. Nakahara T, Fujii H, Ide M, Mochizuki Y, Takahashi W, Yasuda S, et al. F-18 FDG uptake in endometrial cancer. *Clin Nucl Med*. 2001;26:82-3.
31. Lentz SS. Endometrial carcinoma diagnosed by positron emission tomography: a case report. *Gynecol Oncol*. 2002;86:223-4.
32. Kaneta T, Hakamatsuka T, Yamada T, Sato A, Higano S, Fukuda H, et al. Prolapsed endometrial cancer: FDG PET/CT findings. *Clin Nucl Med*. 2006;31:180.
33. English CA, Pruitt B, Robinson, WR. Detecting asymptomatic endometrial carcinoma by combined PET/CT. *Commun Oncol*. 2006;3:246-55.
34. Khan N, Oriuchi N, Yoshizaki A, Kanuma T, Higuchi T, Endo K. Diagnostic accuracy of FDG PET imaging for the detection of recurrent or metastatic gynecologic cancer. *Ann Nucl Med*. 2005;19:137-45.
35. Sironi S, Picchio M, Landoni C, Galimberti S, Signorelli M, Bettinardi V, et al. Post-therapy surveillance of patients with uterine cancers: value of integrated FDG PET/CT in the detection of recurrence. [En prensa.] *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2007; 34:472-9
36. Pérez CA, Grisby PW, Mutch DG, Chao KSC, Basil J. Gynecologic tumors. En: Rubin P, Williams JP, editors. *Clinical oncology. A multidisciplinary approach for physicians and students*. 8th ed. Philadelphia: WB Saunders Company; 2001. p. 462-521.
37. Umesaki N, Tanaka T, Miyama M, Kawamura N, Ogita S, Kawabe J, et al. Positron emission tomography with ^{18}F -fluorodeoxyglucose of uterine sarcoma: a comparison with magnetic resonance imaging and power Doppler imaging. *Gynecol Oncol*. 2001;80:372-7.
38. Murakami M, Tsukada H, Shida M, Watanabe M, Maeda H, Koido S, et al. Whole-body positron emission tomography with F-18 fluorodeoxyglucose for detection of recurrence in uterine sarcomas. *Int J Gynecol Cancer*. 2006;16:854-60.
39. Rebollo AC, Font C, Bellón ME, Cabello MD, Gallego M, Rodríguez A, et al. Tomografía de emisión de positrones con ^{18}F -

- fluordesoxiglucosa en pacientes con sarcoma uterino. [En prensa.] *Rev Esp Med Nucl.* 2007;26:189-95.
40. Jadvar H, Fischman AJ. Evaluation of rare tumors with [F-18]fluorodeoxyglucose positron emission tomography. *Clin Positron Imaging.* 1999;2:153-8.
41. Umesaki N, Tanaka T, Miyama M, Ogita S, Kawabe J, Okamura T, et al. Positron emission tomography using 2-[(18)F]fluor-2-deoxy-D-glucose in the diagnosis of uterine leiomyosarcoma: a case report. *Clin Imaging.* 2001;25:203-5.
42. Chander S, Ergun EL. Positron emission tomographic-computed tomographic imaging of a uterine sarcoma. *Clin Nucl Med.* 2003;28:443-4.
43. Nieves-Lugo L, Blanch R, Abad M, Lilue M, Gómez C, Colmener L, et al. Uterine carcinosarcoma arising from an endometrial polyp. Assessment by 3-dimensional power Doppler angiography and positron emission tomography/computed tomography. *J Ultrasound Med.* 2006;25:675-8.
44. Subhas N, Patel PV, Pannu HK, Jacene HA, Fishman EK, Wahl R. Imaging of pelvic malignancies with in-line FDG PET-CT: case examples and common pitfalls of FDG PET. *Radiographics.* 2005;25:1031-43.
45. Gorospe L, Raman S, Echeveste J, Avril N, Herrero Y, Hernández S. Whole-body PET/CT: spectrum of physiological variants, artefacts and interpretative pitfalls in cancer patients. *Nucl Med Commun.* 2005;26:671-87.
46. Gordon BA, Flanagan FL, Dehdashti F. Whole-body positron emission tomography: normal variations, pitfalls, and technical considerations. *AJR Am J Roentgenol.* 1997;169:1675-80.
47. Cook GJR, Fogelman I, Maisey MN. Normal physiologic and benign pathological variants of 18-fluoro-2-desoxyglucose positron emission tomography scanning: potential for error in interpretation. *Semin Nucl Med.* 1996;26:308-14.
48. Lerman H, Metser U, Grisaru D, Fishman A, Lievshitz G, Even-Sapir E. Normal and abnormal ¹⁸F-FDG endometrial and ovarian uptake in pre- and postmenopausal patients: assessment by PET/CT. *J Nucl Med.* 2004;45:266-71.
49. Nishizawa S, Inubushi M, Okada H. Physiological ¹⁸F-FDG uptake in the ovaries and uterus of healthy female volunteers. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2005;32:549-56.
50. Kim SK, Kang KW, Roh JW, Sim JS, Lee ES, Park SY. Incidental ovarian ¹⁸F-FDG accumulation on PET: correlation with the menstrual cycle. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2005;32:757-63.
51. Choi SJ, Hyun IY. Ovarian F-18 FDG uptake in a premenopausal woman. *Clin Nucl Med.* 2006;31:161-3.
52. Cottrill HM, Fitzcharles EK, Modesitt SC. Positron emission tomography in a premenopausal asymptomatic woman: a case report of increased ovarian uptake in a benign condition. *Int J Gynecol Cancer.* 2005;15:1127-30.
53. Short S, Hoskin P, Wong W. Ovulation and increased FDG uptake on PET: potential for a false-positive result. *Clin Nucl Med.* 2005;30:707.
54. Chander S, Meltzer CC, McCook BM. Physiologic uterine uptake of FDG during menstruation demonstrated with serial combined positron emission tomography and computed tomography. *Clin Nucl Med.* 2002;27:22-4.
55. Yasuda S, Ide M, Takagi S, Shohitsu A. Intrauterine accumulation of F-18 FDG during menstruation. *Clin Nucl Med.* 1997;22:793-4.
56. Villar Luque LM, Sau Llanas P, Cantero Sánchez M, Maldonado Taillefer M, Gómez AM. Estudio con PET-FDG en paciente con antecedentes de leiomioma uterino durante la menstruación con resultado falso positivo. *Rev Esp Med Nucl.* 2005;24:205-6.
57. Zissin R, Metser U, Lerman H, Lievshitz G, Safra T, Even-Sapir E. PET-CT findings in surgically transposed ovaries. *Br J Radiol.* 2006;79:110-5.
58. Fuechsel FG, Weidner S, Krause T. Focal pelvic uptake in ¹⁸F-FDG PET due to a contraceptive device: a potential pitfall easily unmasked by PET-CT. *Nuklearmedizin.* 2006;45:42-3.
59. Kao CH. FDG uptake in a huge uterine myoma. *Clin Nucl Med.* 2003;3:249.
60. Ak I, Özalp S, Yalçın ÖT, Zor E, Vardareli E. Uptake of 2-[(18)F]fluoro-2-deoxy-D-glucose in uterine leiomyoma: imaging of four patients by coincidence positron emission tomography. *Nucl Med Commun.* 2004;25:941-5.
61. Cherng SC, Liou CH, Fan YM, Yuan YN, Chiu CS. Intense FDG uptake of metastatic clear cell carcinoma from the ovary in a uterine leiomyoma. *Clin Nucl Med.* 2006;31:429-31.
62. Wahl RL. Why nearly all PET of abdominal and pelvic cancers will be performed as PET/CT. *J Nucl Med.* 2003;45:82S-95S.
63. Rodríguez Garrido M, Asensio del Barrio C. PET-TAC: Indicaciones, revisión sistemática y meta-análisis. Madrid: Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias, Instituto de Salud Carlos III, Ministerio de Sanidad y Consumo; 2004.
64. Von Schulthess GK, Steinert HC, Hany TF. Integrated PET/CT: current applications and future directions. *Radiology.* 2006;238:40S-22.