



FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
SECCIÓN DE POSGRADO

UTILIDAD DEL ^{18}F – FDG PET CT EN PACIENTES CON
TUMORES PRIMARIOS CEREBRALES
PET SCAN PERÚ 2018

PRESENTADA POR
MARÍA CRISTINA CARRILLO CONTRERAS

ASESOR
DR. JOSÉ LUIS PACHECO DE LA CRUZ

PROYECTO DE INVESTIGACIÓN
PARA OPTAR EL TÍTULO DE SEGUNDA ESPECIALIDAD EN ONCOLOGÍA
MÉDICA

LIMA – PERÚ
2019



**Reconocimiento - No comercial - Sin obra derivada
CC BY-NC-ND**

El autor sólo permite que se pueda descargar esta obra y compartirla con otras personas, siempre que se reconozca su autoría, pero no se puede cambiar de ninguna manera ni se puede utilizar comercialmente.

<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>



FACULTAD DE MEDICINA HUMANA

SECCIÓN DE POSGRADO

**UTILIDAD DEL ^{18}F – FDG PET CT EN PACIENTES CON
TUMORES PRIMARIOS CEREBRALES
PET SCAN PERÚ 2018**

PROYECTO DE INVESTIGACIÓN

PARA OPTAR

EL TÍTULO DE SEGUNDA ESPECIALIDAD EN ONCOLOGÍA MÉDICA

PRESENTADO POR

MARÍA CRISTINA CARRILLO CONTRERAS

ASESOR

DR. JOSE LUIS PACHECO DE LA CRUZ

LIMA, PERÚ

2019

ÍNDICE

	Págs.
Portada	i
Índice	ii
CAPÍTULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	1
1.1 Descripción del problema	1
1.2 Formulación del problema	2
1.3 Objetivos	2
1.4 Justificación	3
1.5 Viabilidad y factibilidad	3
CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO	4
2.1 Antecedentes	4
2.2 Bases teóricas	7
2.3 Definición de términos básicos	23
CAPÍTULO III: HIPÓTESIS Y VARIABLES	25
3.1 Formulación de la hipótesis	25
3.2 Variables y su operacionalización	25
CAPÍTULO IV: METODOLOGÍA	26
4.1 Tipos y diseño	26
4.2 Diseño muestral	26
4.3 Técnicas y procedimientos de recolección de datos	27
4.4 Procesamiento y análisis de datos	27
4.5 Aspectos éticos	27
CRONOGRAMA	28
PRESUPUESTO	29
FUENTES DE INFORMACIÓN	30

ANEXOS

1. Matriz de consistencia
2. Instrumento de recolección de datos

CAPÍTULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

1. 1 Descripción del problema

Los tumores cerebrales son poco frecuentes (representan aproximadamente el 2% de todos los tumores); además, se pueden desarrollar a cualquier edad. En la infancia, la incidencia crece entre los 5 y los 14 años, y en lo adultos, a partir de los 45 años ⁽¹⁾.

Dentro de toda la gama de tumores, un 58% son malignos; unos 35%, benignos y un 7% presentan un comportamiento incierto ⁽¹⁾. Así mismo, los tumores cerebrales pueden comenzar a aparecer en el cerebro (tumores cerebrales primarios) o el cáncer puede comenzar en otras partes del cuerpo y diseminarse al cerebro (tumores cerebrales secundarios o metastásicos) ⁽²⁾. A pesar de tener una baja prevalencia, acostumbran a afectar en plena edad laboral y perturban de forma importante la vida del paciente.

Al enfocarse en la población adulta, los tumores cerebrales primarios son mucho menos frecuentes que los secundarios, en los que el cáncer comienza en otro lado del cuerpo y hace metástasis al cerebro, por lo que resulta todo un desafío constante el diagnóstico preciso de las lesiones.

Todas las enfermedades, incluido el cáncer, comienzan siempre a un nivel molecular, donde no se puede todavía sospechar o verlas. Sería muy interesante contar con un instrumento diagnóstico que permitiera la detección temprana de las alteraciones metabólicas, aun antes de las manifestaciones de las alteraciones anatómicas. Con el PET/CT tenemos ahora una herramienta que permite estar muy cerca de ese resultado.

Desde su implementación como técnica híbrida a fines de los noventa, el PET/CT (Positron Emission Tomography/Computed Tomography) ha experimentado un crecimiento exponencial en su uso clínico, comandado por el área oncológica donde ha demostrado gran utilidad al evaluar la actividad biológica de la neoplasia más allá de sus características morfológicas y al anticipar la respuesta

al tratamiento y la ocurrencia de recidiva respecto a los métodos basados en el cambio de tamaño de las lesiones en controles sucesivos. Así mismo, el avance de esta técnica, ha opacado en cierta medida su desarrollo en otras áreas en las que igualmente es útil, tales como estudios cardiológicos y neurológicos ⁽³⁾.

Por otro lado, el desarrollo de nuevos radiotrazadores ha potenciado el uso del PET/CT especialmente en el SNC, con capacidad de estudiar distintos sistemas de neurotransmisores y receptores como dopamina, serotonina, acetilcolina, benzodiazepinas, GABA ⁽³⁾, entre otros, con amplio uso en el área de la investigación, aunque con utilidad más limitada en el ámbito clínico.

En efecto, aproximadamente el 70-80% de los PET CT son de indicación oncológica. El rendimiento para la detección de metástasis cerebrales del PET, es menor que para la TAC y la RM. Las metástasis pueden ser hipometabólicas o hipermetabólicas lo que dificulta su detección, con sensibilidades que no sobrepasa el 70%. Sin embargo, en el caso de los tumores primarios cerebrales el PET/CT tiene utilidad además de la evaluación inicial, en el seguimiento post-tratamiento, detectando la recidiva tumoral con alta sensibilidad y valor predictivo. Además el PET ¹⁸F – FDG tiene una sensibilidad de 81-86% y especificidad de 40-94% para el diagnóstico diferencial de radionecrosis vs recidiva tumoral ⁽³⁾.

Por ello, la importancia de contar con esta técnica diagnóstica de medicina nuclear, para el diagnóstico y posterior seguimiento de neoplasias cerebrales, la cual es no invasiva, y cuyo objetivo es medir la actividad metabólica en el cuerpo humano.

1. 2 Formulación del problema

¿Cuál es la utilidad del ¹⁸F – FDG PET CT para el diagnóstico de tumores cerebrales primarios durante 2018?

1.3 Objetivos

Objetivo general

Identificar la utilidad de la técnica de ^{18}F – FDG PET/CT en el diagnóstico, extensión, sospecha de recurrencia, y seguimiento de neoplasias primarias cerebrales.

Objetivos específicos

Determinar las características metabólicas de las neoplasias primarias cerebrales.

Determinar las características metabólicas de las neoplasias metastásicas cerebrales.

Diferenciar la enfermedad activa de la radionecrosis.

Proponer la utilidad del PET CT como instrumento para la realización de biopsias de forma más precisa.

1.4 Justificación

El ^{18}F – FDG PET/CT al ser una técnica diagnóstica no invasiva, útil entre otras patologías para lesiones tumorales cerebrales, estudiando el metabolismo celular tumoral, y siendo esta la técnica de neuroimagen funcional que permite la detección de enfermedades de manera precoz y con mayor grado de especificidad, no requiriendo de cambios morfológicos; beneficia particularmente al diagnóstico y tratamiento de enfermedades que afectan principalmente al Sistema Nervioso Central.

Las indicaciones establecidas de manera precisa, en el momento actual son tres: tumores cerebrales (basándose en la tasa metabólica regional es capaz de diferenciar gliomas de bajo y alto grado de malignidad tumoral), estudio de las demencias y epilepsias refractarias al tratamiento.

1.5 Viabilidad y factibilidad

Es viable porque se dispone de los recursos humanos, económicos y materiales suficientes para realizar la investigación.

Es factible el desarrollo de esta técnica, debiendo de tener cuidado con pacientes diabéticos, teniendo niveles de glicemia controlados. Contraindicado en mujeres embarazadas.

CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO

2.1 Antecedentes

Langer A, en 2010, donde se encontraron cuatro estudios de costo efectividad del PET/CT, se concluye que debido a la mejora de la atención y menos exposición a tratamientos ineficaces, la medicina personalizada con PET puede ser rentable. Sin embargo, la evidencia más fuerte para la rentabilidad de PET sigue estando en el estadio del cáncer de pulmón de células no pequeñas. Asimismo, debido al potencial de aumento del rendimiento del paciente y a la posible mayor precisión, la rentabilidad de la PET / CT puede ser superior a la del PET (4).

Gunjan Garg MD et al., en 2016, en su publicación, indica que la técnica ¹⁸F-FDG PET / CT (PET FDG), es una modalidad de imagen establecida en oncología para el manejo adecuado de los pacientes en diversas fases de su atención. Por ejemplo, el FDG PET puede dirigir el sitio de biopsia para obtener un alto rendimiento diagnóstico en la presentación inicial, ayudar en la estadificación y ayudar a determinar el tipo óptimo de terapia para cada paciente. La capacidad de evaluar la respuesta a la terapia a través de cambios en la tasa metabólica de tumores ofrece información invaluable que impacta el manejo posterior (5).

Dr Wengui Xu, en 2016, refiere que la tomografía por emisión de positrones de fluorina-18-2-fluoro-2-desoxi-D-glucosa (F-18 FDG PET / CT) tiene alta sensibilidad en la detección de tumores malignos múltiples, se aplica rutinariamente y clínicamente para la estadificación (6).

Mehdi Taghipour, MD et al., en 2016, se refiere a FDG-PET / tomografía computarizada como una valiosa modalidad de imagen, adoptado en el manejo de pacientes oncológicos. El papel de FDG-PET / CT en la estadificación inicial, la planificación de la terapia y la evaluación de la terapia de diferentes tipos de cáncer habían sido bien establecidos. Como también en el seguimiento cuando hay una sospecha clínica de recurrencia de la enfermedad (7).

Ivan Platzek, MD, en 2016, indica que la PET / CT combina la información anatómica de la tomografía computarizada, con información sobre el metabolismo de los tejidos proporcionada por PET. Esta combinación es ventajosa para muchas aplicaciones oncológicas. Siendo las indicaciones para FDG PET / CT en la estadificación inicial, la evaluación de la respuesta terapéutica y la vigilancia postterapia ⁽⁸⁾.

Groheux D, en 2016, se refiere a la tomografía por emisión de positrones (PET) con ¹⁸F-fluorodeoxiglucosa (FDG) y la PET combinada (PET-CT) utilizando FDG, como dos técnicas de imagen ampliamente utilizadas en oncología. Las ventajas y limitaciones de las imágenes FDG están actualmente bien establecidas ⁽⁹⁾.

SERAM 2012, en su actualización, con la coordinación de Roser Ysamat Marfá, se identifica a la tomografía de emisión de positrones (PET) utilizando [18F] - Fludoxiglucosa (FDG), como un marcador para la captación de glucosa en tejido, es la modalidad más frecuentemente evaluada; tiene impacto clínico en relación con su valor pronóstico en la Evaluación de gliomas malignos ⁽¹⁰⁾.

Wray R, en 2015, donde señala la utilidad en la evaluación de diagnóstico, pronóstico de preterapia y evaluación de la respuesta a la terapia del linfoma primario del SNC. La utilidad en el tratamiento de gliomas es menos eficaz, y FDG PET / CT es más útil cuando la RM no está claro. La avidéz de FDG se correlaciona con el grado de gliomas. FDG PET / CT puede utilizarse para identificar de forma no invasiva la transformación maligna ⁽¹¹⁾.

Meric K et al., en 2015, en su estudio retrospectivo donde se incluyó a setenta y seis pacientes con diferentes tipos de tumores cerebrales mostró que, además del parámetro comúnmente utilizado SUVmax, el Tmax: WMimax también proporciona información útil para el diagnóstico diferencial de linfomas de otros tumores malignos tumores cerebrales, incluyendo gliomas de alto grado y tumores metastásicos ⁽¹²⁾.

Wray R, et al., en 2015, el PET/CT-FDG es útil en la evaluación del linfoma primario del SNC, tanto en el diagnóstico, pronóstico de preterapia y evaluación

de la respuesta terapéutica. En cuanto a la utilidad en gliomas es menos eficaz, siendo el PET/CT más beneficioso cuando la RM no está claro. Además enfatiza en que la avidéz por FDG se correlaciona con el grado de gliomas ⁽¹³⁾.

Eivind A et al., en 2014, en su artículo se menciona que hay muchos estudios en los que se destaca la utilización del FDG para el diagnóstico de varios tumores cerebrales, aún queda mucho por explorar en cuanto a este radiotrazador tanto para el pronóstico y la diferenciación entre tumor residual o recurrencia, y para la evaluación de cambios postratamiento ⁽¹⁴⁾.

Lewitschnig S, en 2013, demostró también que 18F-FDG PET / CT puede ser particularmente útil en pacientes VIH-positivos con una lesión cerebral demostrada en MRI o CT para ayudar a diferenciar linfomas primarios cerebrales y toxoplasmosis, tal como se describe en el estudio; en el cual aunque el número de pacientes era pequeño, la PET / CT 18F-FDG fue una herramienta útil en el estudio de pacientes VIH positivos con otras patologías cerebrales relacionadas con el VIH con la ventaja adicional de revelar otros sitios potenciales y guiar su biopsia en el cerebro ⁽¹⁵⁾.

Shi X, en 2013, demostró en su estudio que el amoníaco 13N es superior al ¹⁸F-FDG, no sólo en la separación de gliomas de grado bajo (grado II) de alto grado (grado III, IV), sino también en la exhibición de gliomas de alto grado, teniendo éste trazador también sus propias limitaciones ⁽¹⁶⁾.

Feng Z, en 2016, también ha reportado el uso de la ¹⁸F-FDG PET/CT para detectar tumores benignos, cuando los resultados de resonancia magnética no son concluyentes. Además la PET / TC de 11C-MET (otro trazador), puede proporcionar una valiosa información cuando 18F-FDG PET / CT produce resultados negativos. (Especialmente en pacientes con microadenomas recurrentes) ⁽¹⁷⁾.

Freebody J, en 2014, ha reportado el uso de la PET/CT en neoplasias oncológicas pediátricas. La PET y la PET / CT han emergido como poderosas e importantes técnicas de imagen en la evaluación de una variedad de neoplasias

infantiles, siendo la PET / CT la modalidad preferida. Aunque existen varios productos radiofarmacéuticos, el FDG sigue siendo el más utilizado y clínicamente importante ⁽¹⁸⁾.

2.2 Bases teóricas

La tomografía de emisión de positrones (PET)

Es una técnica de diagnóstico clínico no-invasivo que permite la imagen funcional “in vivo” del metabolismo celular ⁽¹⁹⁾. En especialidades como la oncología, neurología y cardiología la importancia de esta técnica está bien avalada por la literatura científica, donde gran cantidad de datos sugieren que la PET es superior a las técnicas convencionales de imagen (TAC y RM) en determinadas situaciones clínicas.

La PET permite obtener imágenes usando compuestos biológicamente activos, sustratos, ligandos o fármacos marcados con emisores de positrones ⁽²⁰⁾. Estos agentes normalmente se administran vía intravenosa, y se distribuyen según el flujo sanguíneo.

Los radionúclidos emisores de positrones son isótopos de elementos comunes en el organismo y, en consecuencia, los más apropiados para marcar moléculas y realizar estudios in vivo (Tabla I) ⁽²⁰⁾.

Tabla 1. Radionúclidos más utilizados en PET

Radionúclido	Período de semidesintegración (min)	Energía máxima de positrones (MeV)	Alcance medio de positrones (mm)	Descendiente
11C	20.4	0.96	0.3	11B
13N	9.96	1.19	1.4	13C
15O	2.07	1.72	1.5	15N
18F	109.8	0.64	0.2	18O

Fuente: La Tomografía de emisión de positrones (PET) y la PET-TAC. Isabel Hervás Benito, España – 2013 ⁽²⁰⁾.

Indicaciones generales en oncología de la PET-FDG

En oncología la PET tiene una importancia trascendental. La captación de ¹⁸FDG es mucho más elevada en las lesiones malignas que en las benignas y las evidencias científicas hasta ahora conocidas, indican que la PET con ¹⁸FDG tiene una sensibilidad (S) y especificidad (E) muy altas. Luego de diagnosticar una lesión maligna, de rutina debemos de estadificar antes de iniciar cualquier tratamiento ⁽²¹⁾.

Así mismo, se debiera indagar el alcance del tumor primario, y además las posibles localizaciones secundarias del tumor. El diagnóstico de extensión suele requerir la aplicación de una serie de exploraciones bioquímicas y de imagen. Usualmente las exploraciones bioquímicas no permiten localizar las posibles lesiones, y las exploraciones de imagen estructural son poco específicas, puesto que las alteraciones morfológicas detectadas, no siempre son reales. Por ello, se requiere utilizar conjuntamente varias de estas, teniendo que sumar el costo económico de todas, además del costo radiobiológico del uso de radiaciones.

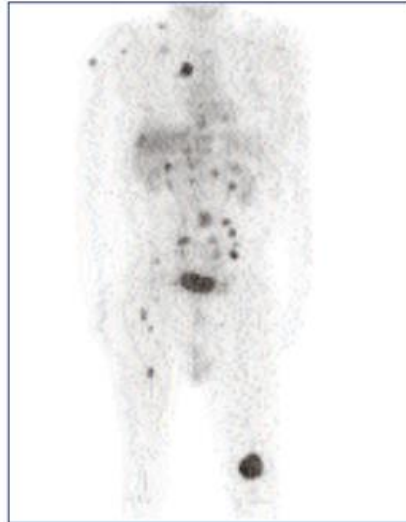


Figura 1. PET de un paciente con melanoma metastásico

Fuente: La tomografía de emisión de positrones (PET) y la PET-TAC. Isabel Hervás Benito, España – 2013 (20).

Se sabe que la lesión primaria y sus posibles metástasis no son biológicamente homogéneas, usualmente presentan zonas cuya densidad y vitalidad celular son diferentes ⁽²¹⁾. La captación del marcador (FDG) indica viabilidad celular, el cual entre otras cosas es útil para la toma de biopsia, pues localiza de manera precisa lugar de la lesión.

Ante la presencia de deterioro clínico o elevación de marcadores tumorales, se está obligado a pensar en la recurrencia de la enfermedad. Si bien, tanto el diagnóstico como la ubicación de esta probable recurrencia no son fáciles, se debe de realizar una serie de exploraciones, hasta llegar a un diagnóstico certero ⁽¹⁸⁾. La PET-¹⁸F₂FDG permite realizar de manera fácil y rápida esta confirmación, además permite diferenciar lesiones típicas de recurrencia y radionecrosis ⁽²²⁾, esto último es muy común en tumores cerebrales tratados con radioterapia. Las otras técnicas de imagen, como la tomografía y resonancia magnética, usualmente presentan dificultades para analizar lo anteriormente descrito.

Tradicionalmente, la 18F-fluorodesoxi-glucosa (FDG) PET / CT ha desempeñado un papel vital complementario a la RM, complementando la interpretación en

áreas donde la RM de imagen tendía a ser equívoca. FDG PET / CT se ha demostrado que se correlacionan con el grado tumoral, demostrar la transformación maligna, y diferenciar el tumor de la necrosis de radiación ⁽²⁰⁾.

Indicaciones específicas para oncología

El uso de radioisótopos emisores de positrones para detectar tumores cerebrales primarios se informó por primera vez en 1951. En la década de 1970, el análogo de glucosa 18F-fluorodeoxiglucosa (FDG) parecía convertirse en el primer agente molecular radiomarcador específico para los estudios de tomografía por emisión de positrones del cerebro humano ⁽²³⁾.

Fue deliberadamente desarrollado para visualizar y cuantificar el metabolismo de la glucosa en el cerebro humano como una extensión de los estudios de Sokoloff y colegas, quienes aplicaron 14C-desoxiglucosa en ratas. En los años siguientes, se desarrollaron métodos válidos para la evaluación tomográfica de la glucosa por FDG-PET, y desde 1982, el FDG-PET se ha aplicado en entornos clínicos de tumores cerebrales primarios.

FDG sigue siendo el más utilizado radiotrazador PET para el examen de la fisiología normal y patrones funcionales anormales en una multitud de trastornos del sistema nervioso central (SNC) ⁽²⁴⁾.

La corteza cerebral usa únicamente glucosa como sustrato, por lo que la ¹⁸FDG se concentra fisiológicamente en alta cantidad; haciendo que el estudio de los tumores cerebrales sea difícil ⁽²¹⁾. Por ello, la indicación principal en los tumores cerebrales tratados previamente con radioterapia, es la diferenciación entre recurrencia versus la necrosis. Cabe resaltar que en casos de edema y necrosis post-radiación, se capta gran cantidad de sustancia de contraste, por lo tanto se hace difícil distinguir el diagnóstico diferencial por tomografía o resonancia magnética.

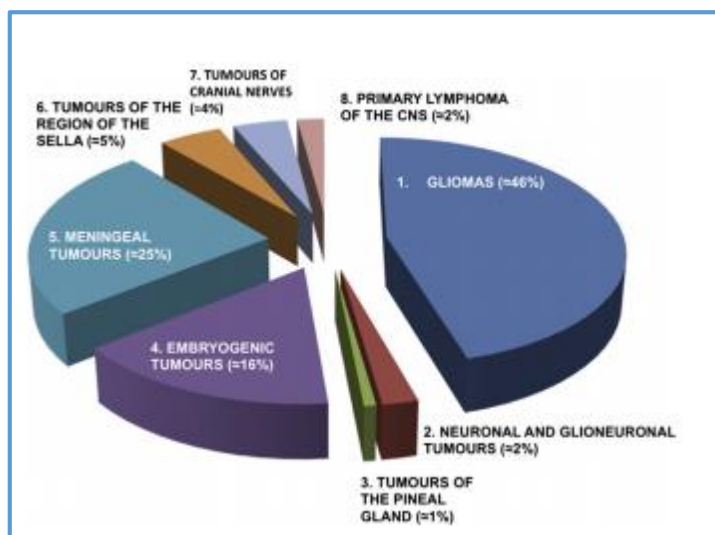
Cuando se detecta un tumor primario y su recurrencia, éstos tumores bien diferenciados presentan característicamente un aumento del metabolismo muy diferente a las zonas de edema, radionecrosis y a algunas enfermedades

benignas como son los infartos hemorrágicos, las infecciones (sífilis o toxoplasmosis), la leucoencefalopatía.

Tumores cerebrales primarios

Los tumores cerebrales primarios pueden originarse en una amplia gama de tipos celulares. Más comúnmente, los cánceres cerebrales surgen de células gliales o las meninges; sin embargo, otras células también pueden formar tumores incluyendo neuronas, células neurogliales precursoras, células hipofisarias, pinealocitos, plexo coroideo y linfocitos ⁽²⁵⁾.

Figura 2. Visión general de los tumores cerebrales primarios según incidencia



Fuente: Applications of positron emission tomography in neuro-oncology: A clinical approach, Demetriades AK, et al., ELSEVIER – 2013.

Con una incidencia de 6 a 8 por cada 100 000 personas, los gliomas representan aproximadamente el 45% de todos los tumores cerebrales primarios ⁽²⁵⁾. Los adultos tienden a desarrollar gliomas de alto grado mientras que los tumores de grado bajo son más frecuentes en los niños. Los gliomas pueden clasificarse en diferentes subtipos histológicos, oligodendrogliomas y astrocitomas a tumores endocriales y tumores del plexo coroideo.

La severidad y agresividad de los tumores se denotan por su grado. La Organización Mundial de la Salud (OMS) ha establecido criterios de clasificación

basados en alteraciones celulares relacionadas con la agresividad del cáncer ⁽²²⁾. El cincuenta por ciento de todos los gliomas son glioblastomas altamente malignos (grado IV de la OMS). El pronóstico para los pacientes con glioma es pobre, en parte debido a su ubicación, a pesar de las estrategias de tratamiento multimodal. La mediana de supervivencia para los pacientes varía según el grado del tumor y la edad al momento del diagnóstico ⁽²²⁾.

Contexto biológico del PET

Los gliomas proliferantes se caracterizan por una mayor glucólisis, síntesis de proteínas y ADN. El aumento del metabolismo de las células cancerosas en comparación con las células sanas, es causado por el aumento de la actividad de los transportadores de membrana que actúan sobre nucleósidos, glucosa o aminoácidos y aumento de la expresión de las enzimas fosforilantes, por ejemplo, Hexoquinasa y timidina quinasa ⁽²⁵⁾. La tomografía por emisión de positrones (PET) puede proporcionar datos cuantitativos importantes sobre el estado metabólico de los tumores cerebrales primarios como los gliomas ⁽²²⁾.

Dependiendo de la molécula radiotrazadora aplicada, permite medir una amplia gama de actividades celulares involucradas en proliferación celular y metabolismo. Por ejemplo, permite la cuantificación de la expresión de las enzimas o transportadores importantes para la producción de energía, la rotación de ADN y proteínas, así como la evaluación de la biosíntesis de las membranas o el metabolismo del oxígeno ⁽²⁵⁾. La información sobre la localización cuantitativa de la expresión de genes que codifican para enzimas o receptores obtenidos a partir de PET se basa en la acumulación de sustratos o ligandos de receptores radiomarcados, respectivamente.

Manejo y supervivencia del paciente

Los tumores de bajo grado, como los astrocitomas infiltrantes y los oligodendrogliomas, tienen un potencial proliferativo bajo y, dependiendo de la estratificación del factor de riesgo, tienen un resultado medio de supervivencia global de 3,9 años para el riesgo alto y de 10,8 años para el riesgo bajo. Los astrocitomas difusos se consideraban tradicionalmente benignos pero ahora se consideran malignos, ya que pueden desdiferenciarse y sufrir una

transformación maligna a través del tiempo. Las características de bajo riesgo incluyen la edad menos de 40 años, un estado funcional de Karnofsky de al menos 70, deficiencias neurológicas menores o inexistentes, oligodendroglioma o oligoastrocitoma mixto, dimensión tumoral inferior a 6 cm, codificación de 1p y 19q, y mutaciones IDH1 / 2 ⁽²⁶⁾.

Los tumores de alto grado, como los astrocitomas anaplásicos y los glioblastomas, demuestran evidencia histológica de malignidad con atipia nuclear y aumento de la actividad mitótica. Los astrocitomas anaplásicos tienen una tasa de supervivencia a los cinco años del 27% y los glioblastomas tienen menos de 5% de supervivencia a cinco años ⁽²⁶⁾. Estos tumores de alto grado se infiltran en el parénquima adyacente, dando lugar a edema perilesional significativo, tamaño y posterior aumento de la presión intracraneal.

La temozolomida es ahora el estándar de atención con radioterapia postoperatoria (RT) en pacientes más jóvenes con buen estado de funcionamiento (PS), mostrando una supervivencia mejorada en comparación con la RT sola ⁽²⁶⁾. Las directrices actuales de NCCN recomiendan la resección tumoral bruta siempre que sea posible. La cirugía agresiva ha sido demostrada en múltiples estudios para estar asociada con un buen pronóstico. Las terapias adyuvantes de quimiorradiación se basan en el grado, el estado de los loci de 19p, el estado de rendimiento y la edad. Se recomienda la procarbazona, la lomustina y la vincristina (PCV) con radioterapia de haz externo fraccionada (EBRT) para oligodendroglioma anaplásico o oligoastrocitoma con co-delección 19p. Para el glioblastoma en pacientes menores de 70 con buena PS, se administra temozolomida con RT fraccionada. Para el glioblastoma en pacientes de edad avanzada con PS pobre, el régimen varía ⁽²⁶⁾.

Diagnóstico diferencial

Makino ²⁷ et al., investigaron si FDG-PET podía mejorar el diagnóstico cuando los hallazgos de imágenes por RM de tumores cerebrales eran equívocos en pacientes sospechosos de PCNSL (n = 5 14) o GBM (n = 5,7). Los lectores, que eran conscientes de los dos diagnósticos opcionales pero cegados a los datos clínicos y patológicos, inicialmente interpretaron la RM sola y luego añadieron

los hallazgos de PET como información complementaria. Basándose únicamente en las lecturas de RM, la precisión diagnóstica media fue del 74% (rango 68% - 82%), mientras que la adición de SUVmax generado por FDG-PET mejoró la precisión media hasta el 95% (rango del 93% al 100%) y el acuerdo interobservador Mejorado en un 20% ⁽²⁷⁾.

Otro estudio de Kosaka ²⁷, et al., evaluó FDG-PET en 34 pacientes con tumores cerebrales en la RM, a saber, PCNSL (n = 7), HGG (n = 9) y metástasis (n = 18). Todos los valores cuantitativos de FDG-PET (por ejemplo, SUVmean y SUVmax) fueron significativamente más altos en PCNSL que en los otros tumores cerebrales (P <0,001). Con la aplicación de un valor de corte SUVmax de 15 para los linfomas, solo 1 de 34 casos fue falso positivo. Además, los HGGs tuvieron valores SUVmean y SUVmax significativamente más altos que los tumores metastásicos (p <0,05). Debe observarse que no se incluyeron metástasis de melanoma (conocidas por una elevada captación de FDG), y que ambas poblaciones del estudio eran pequeñas. Sin embargo, a pesar de ciertas limitaciones, la cuantificación de FDG mejoró, y ambos informes recomendaron el uso de FDG-PET en los hallazgos equívocos de RM ⁽²⁷⁾.

Clasificación del tumor

Varios estudios de aplicación de FDG-PET antes del advenimiento de la PET híbrida / CT imágenes indicaron que el metabolismo de la glucosa de los tumores cerebrales expresado por FDG captación puede ser un reflejo más preciso de tumores tumorales histológicos de mejora de contraste ⁽²⁷⁾.

Así, en 1987 Di Chiro ²⁷, revisó retrospectivamente 100 casos consecutivos de tumores cerebrales primarios. Di Chiro comparó la histopatología con datos FDG-PET visuales y cuantitativos, y encontró consistencia entre el FDG-PET y la histología, pero se olvidó de indicar si el estudio estaba cegado. Los puntos calientes estaban presentes en los 60 casos de HGG, y solo en 4 de 40 casos de LGG. Estos datos también incluyeron tumores localizados en la corteza y recurrencias tumorales que son tradicionalmente difíciles de identificar. Además, los análisis cuantitativos mostraron una correlación significativa entre la tasa de glucosa (SUVgluc) y grado histológico (es decir, las diferencias en las

proporciones de SUVgluc entre todos los LGGs y HGGs [$P < .001$] y SUV gluc entre los grados III y VI [$P < .05$] ⁽²⁷⁾.

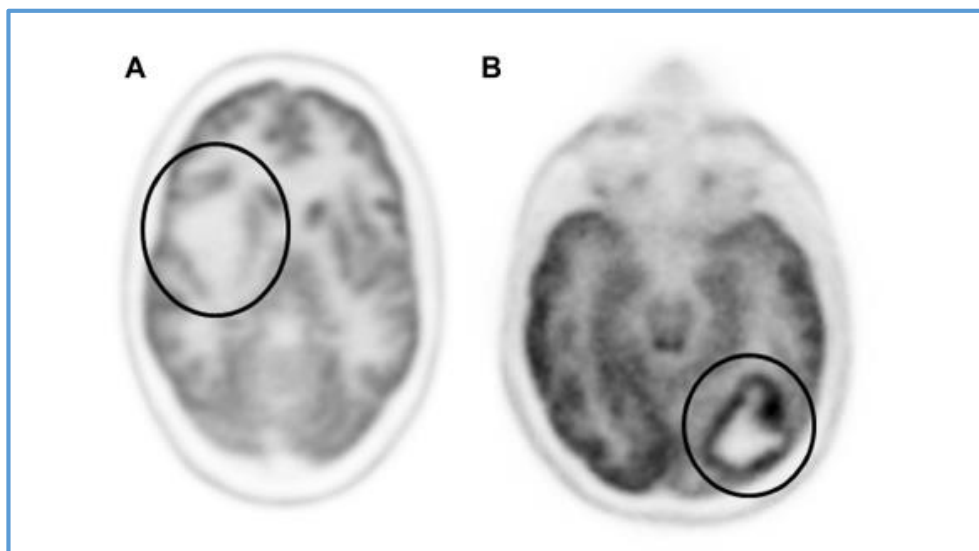
En su estudio retrospectivo de 1995, Delbeke ⁽²⁷⁾, et al., incluyeron 58 pacientes consecutivos con tumor cerebral verificado por biopsia para determinar los puntos de corte apropiados de las proporciones de absorción de FDG derivadas de PET para diferenciar tumores de alto grado ($n = 32$) de tumores de bajo grado ($n = 26$). Se encontró que el punto de corte óptimo era de 1,5 para la proporción de materia de tumor a blanco (T / WM) y de 0,6 para la relación de tumor a corteza (T / C). Cuando se consideró una relación 1,5 T / WM para ser sugestivo de HGG, sensibilidad y especificidad fueron 94% y 77%, respectivamente. Resultados similares fueron generados por las relaciones T / C y fueron aplicables a todos los tumores, ya un subgrupo de HGGs ($n = 20$) y LGGs ($n = 18$) ⁽²⁷⁾.

En 2003, Padma ⁽²⁷⁾ et al., analizaron 331 estudios de pacientes retrospectivamente. La clasificación visual de la captación de FDG tumoral (0-3) se comparó con la histopatología, y la clasificación fue realizada de forma independiente por dos médicos de medicina nuclear, sin mencionar si el estudio se realizó en un lugar ciego. Los investigadores encontraron que el 86% de los tumores clasificados con una puntuación visual baja (0-1) eran LGG (grado I y II), mientras que el 93% de los tumores con una alta puntuación visual (2-3) eran HGG. Cabe señalar que el resto el 14% de los tumores con una baja puntuación visual que en realidad eran HGGs se formaron imágenes después de la terapia, lo que podría explicar la disminución de la captación de FDG. Por el contrario, el 7% restante de los tumores con altas puntuaciones visuales que eran LGGs eran de hecho todos los tumores anaplásicos bajo transformación maligna hacia HGG.

En conclusión, LGGs y HGGs generalmente demuestran diferentes grados de captación de FDG ⁽²⁷⁾, y varios estudios, algunos ya mencionados, han demostrado esta correlación para estar fácilmente disponible en un contexto clínico, mientras que otros no han podido demostrar esta asociación. Así, en un estudio temprano, Tyler y sus colegas examinaron a 16 pacientes con gliomas

no tratados, y encontraron que el metabolismo de la glucosa tumoral era variable y sin correlación con el tamaño del tumor o grado tumoral. Los mecanismos subyacentes que el hipermetabolismo de glucosa está probablemente relacionado con procesos proliferativos, regulación positiva de transportadores de glucosa, o actividad de hexoquinasa regulada negativamente. Sin embargo, como sugieren Basu y Alavi, el panorama completo, incluyendo también las asociaciones potenciales entre las diferencias en la captación de FDG y los subgrupos específicos de delección cromosómica de los pacientes, sigue siendo en gran parte inexplorado, y futuras investigaciones aplicando imágenes híbridas FDG con PET / CT Y PET / MR, y la segmentación apropiada de tejido, son necesarios para caracterizar mejor a los pacientes y explicar las diferencias en los hallazgos de PET ⁽²⁷⁾.

Figura 3. Metabolismo en diferentes tumores



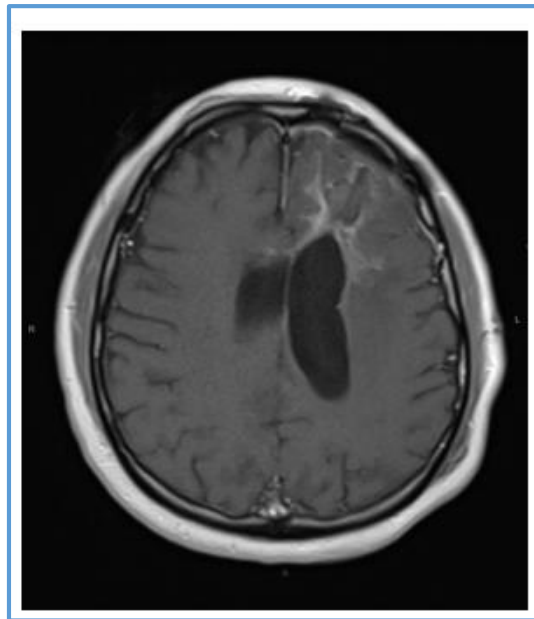
FDG-PET de una RM y biopsia verificada de bajo grado Glioma (A) y glioma de alto grado (B) en el momento del diagnóstico.

Fuente: 1 8F-Fluorodeoxyglucose PET/Computed Tomography for Primary Brain Tumors, Eivind A. Segtnan et al., 2014 Elsevier ⁽²⁷⁾.

Evaluación de la imagen: recurrencia versus pseudoprogresión y necrosis del tumor

El tratamiento para el glioma de alto grado consiste en la extirpación quirúrgica y posterior radioterapia con o sin quimioterapia para las enfermedades de grado IV y grado III, respectivamente. Las secuelas de estas intervenciones dan como resultado una serie compleja de eventos que incluyen muerte celular y lesión vascular, hipoxia, regulación positiva del factor de crecimiento endotelial vascular y aumento de la permeabilidad vascular. Este proceso dinámico puede resultar en el empeoramiento de la inflamación y el edema con el tiempo, dando la apariencia de empeoramiento de la enfermedad, un proceso que ha sido etiquetado pseudoprogression. Una vez que se ha violado significativamente la BHE (barrera hematoencefálica), las imágenes de vigilancia realizadas con exploraciones de imagen de RM en serie ya no pueden confiar en la mejora del contraste para distinguir la pseudoprogresión de la recurrencia ⁽²⁶⁾.

Figura 4. Glioma de alto grado postcirugía



Paciente varón de 36 años de edad con resección posquirúrgica de estado glioma de alto grado de lóbulo frontal izquierdo y quimiorradiación. Se trata de una porción axial de una secuencia de gadolinio post-contraste T1W MR de imagen del cerebro. Hay un realce post-contraste residual dentro de la sustancia blanca periventricular frontal izquierda alrededor de la cavidad de resección, a lo largo de la superficie endodistal del ventrículo lateral izquierdo y mínimamente a través del genu del cuerpo calloso. Estos hallazgos plantean la posibilidad de enfermedad residual, pero no se pueden excluir los cambios postradiológicos.

Fuente: 18F-Fluorodeoxyglucose PET/Computed Tomography in Brain Tumors Value to patient Management and Survival Outcomes, Rick Wray et al., 2015 Elsevier ⁽²⁶⁾.

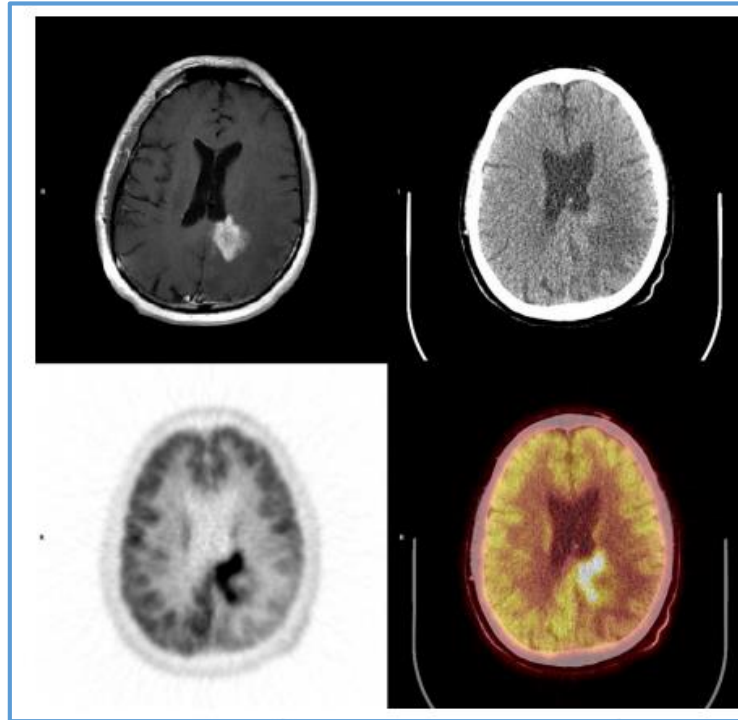
Basándose en la idea de que se espera una mayor absorción de glucosa en el cáncer y no en tejidos necróticos o edematosos, la FDG PET / CT puede ayudar a diferenciar entre la necrosis post-terapia y la recurrencia tumoral ⁽²⁶⁾.

Doyle ⁽²⁶⁾ et al., demostraron una sensibilidad y una especificidad del 100% en nueve pacientes que utilizaron una proporción de lesiones en el cerebro adyacente superior a 1 como positivo y menos de 1 como negativo para el tumor con correlación histopatológica en siete de nueve casos. Sin embargo, estudios adicionales con tamaños de muestra reprodujeron estos resultados ejemplares, y han sido criticados por falta de datos histopatológicos correlación.

Chao ⁽²⁶⁾ et al., encontraron sensibilidad y especificidad de 75% y 81%, respectivamente, en 47 pacientes, solo 18 con correlación patológica.

Van Laere ⁽²⁶⁾ et al., informaron sensibilidad del 95% y especificidad del 50% en un estudio con 30 pacientes, de los cuales solo cinco tenían correlación patológica. Lamentablemente, estos informes más recientes de especificidades heterogéneas inferiores no son útiles en el contexto clínico y parecen alinearse con los informes anecdóticos de la práctica clínica ⁽²⁶⁾.

Figura 5. Glioma de alto grado post radioterapia



Paciente varón de 53 años de edad, con glioblastoma de grado IV parietal izquierdo tras radioterapia. Secuencia axial de una secuencia de postcontraste de gadolinio T1W La RM del cerebro (arriba a la izquierda) demuestra una masa que mejora heterogéneamente a lo largo de la aurícula del ventrículo lateral izquierdo. Esto sugiere malignidad recurrente, pero los cambios post radiación no pueden ser excluidos. En las imágenes de CT (arriba a la derecha), hay hiperdensidad periventricular posterior relativa izquierda. En las imágenes PET (abajo a la izquierda y derecha), esta área se asocia con la actividad FDG focal intensa relativa a la corteza. Esta actividad intensa es fuertemente sugestiva de malignidad recurrente y puede utilizarse en la evaluación de seguimiento después del tratamiento posterior.

Fuente: 18F-Fluorodeoxyglucose PET/Computed Tomography in Brain Tumors Value to patient Management and Survival Outcomes, Rick Wray et al., 2015 Elsevier ⁽²⁶⁾.

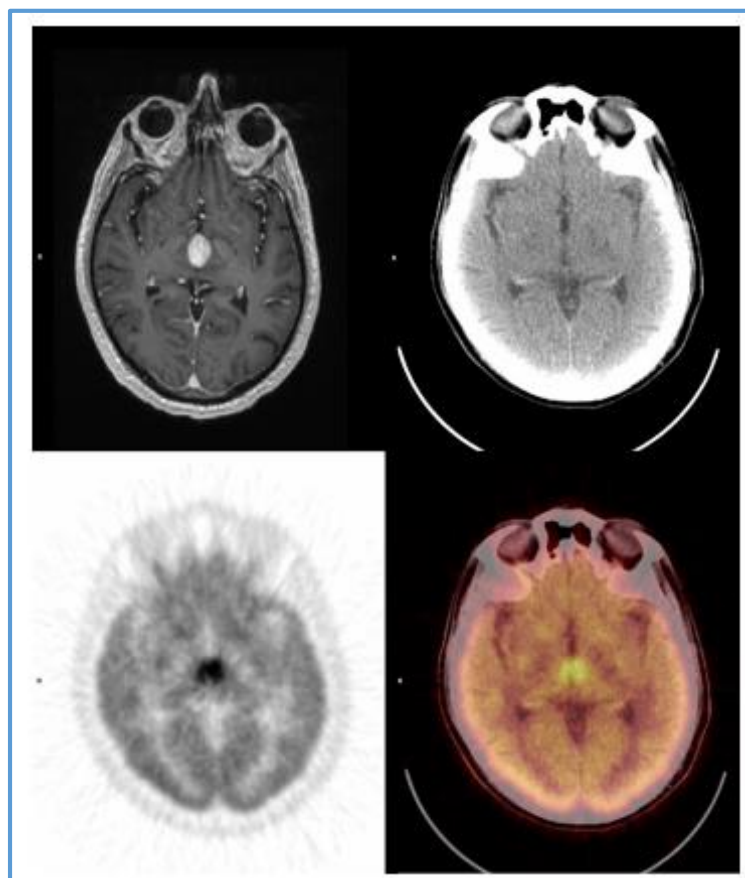
Esto ha creado un deseo para los trazadores nuevos que funcionan en diversos principios adaptados específicamente a la proyección de imagen del cerebro ya las neoplasias malignas primarias del CNS.

Linfoma primario del sistema nervioso central

FDG PET / CT tiene su impacto más distintivo en el manejo del paciente en el diagnóstico y seguimiento de linfoma primario del SNC. El linfoma primario del SNC es intensamente FDG ávido ⁽²⁸⁾, lo que demuestra valores de absorción estándar (SUV) significativamente mayor que la sustancia gris y otras neoplasias del SNC ⁽²⁶⁾. De forma cualitativa o más precisa, utilizando un valor de corte de SUV, el linfoma de SNC primario puede distinguirse de forma fiable de glioblastoma y metástasis de cerebro. Kosaka ⁽²⁶⁾ et al., estudiaron a 34

pacientes con tumores del SNC y encontraron que la utilización de una cuantificación de SUVmax era un método valioso para distinguir el linfoma primario del SNC del glioma primario y las metástasis ⁽²⁶⁾. Informaron 100% de sensibilidad cuando se utiliza el más bajo SUV (máximo y promedio) las mediciones de los linfomas del SNC. Cuando se utilizó una SUVmax de 15, hubo solo un falso positivo, que se demostró en la biopsia para representar un glioma de alta graduación.

Figura 6. Paciente con linfoma primario del snc



Paciente varón de 76 años de edad con disminución progresiva de la memoria, confusión y letargo. Corte axial axial de gadolinio, secuencia de postcontraste T1W, La RM del cerebro (arriba a la izquierda) demuestra homogéneamente una masa de aumento dentro del mesencéfalo que implica los pedúnculos cerebrales mediales bilaterales en el piso del tercer ventrículo. Estos hallazgos están relacionados con malignidad, inflamación o un síndrome paraneoplásico. En PET Imágenes (abajo a la izquierda y derecha), hay una intensa actividad de FDG que se localiza en los pedúnculos cerebrales mediales bilaterales. En la biopsia, se demostró que este es el linfoma primario del SNC, el tipo de células B grandes difusas.

Fuente: ¹⁸F-Fluorodeoxyglucose PET/Computed Tomography in Brain Tumors Value to patient Management and Survival Outcomes, Rick Wray et al., 2015 Elsevier ⁽²⁸⁾.

Análogamente al valor pronóstico de la evaluación de la terapia en el linfoma sistémico, que demuestra una respuesta metabólica a la terapia antes de que la respuesta anatómica pueda ser detectada por imágenes convencionales (TC y RM), la aplicación de esta rutina de seguimiento demuestra ventajas pronósticas similares en el linfoma primario del SNC. El estándar de atención para el linfoma primario del SNC es la terapia con metotrexato. FDG PET / CT permite una imagen previa y una evaluación de la respuesta dirigiendo la terapia continuada o la modificación con enfoques de segunda línea. Kawai ⁽²⁶⁾ et al., demostraron que en pacientes inmunocomprometidos con linfoma primario de SNC, se encontró que aquellos que tenían una absorción de FDG de baja a moderada tenían una supervivencia globalmente inferior y una supervivencia libre de progresión.

2.3 Definición de términos básicos

Tomografía de emisión de positrones/tomografía computarizada (PET/CT):

Es una técnica de medicina nuclear en la cual se emplean radiofármacos marcados con emisores de positrones que permiten obtener imágenes bioquímico-metabólicas del cuerpo humano ⁽²⁹⁾.

Trazador fluoro de glucosa (FDG): Es un análogo de la glucosa y por ende es usado como trazador para evaluar el metabolismo de esta.

Esta molécula es captada por células mediante receptores GLUT. Al igual que en patologías neoplásicas, las células inflamatorias y/o tejido granuloso suelen presentar aumento de su metabolismo, lo que es potenciado por el aumento en los niveles de citoquinas y factores de crecimiento que resultan en una sobreexpresión de transportadores de glucosa (principalmente GLUT-1 y GLUT-3) y de enzimas glicolíticas, captando el FDG con mayor avidéz que otros tejidos ⁽³⁰⁾.

Tomografía Axial Computarizada (TAC): Es un procedimiento computarizado de imágenes por rayos X en el que se proyecta un haz angosto de rayos X a un paciente y se gira rápidamente alrededor del cuerpo, produciendo señales que son procesadas por la computadora de la máquina para generar imágenes transversales o “cortes” del cuerpo ⁽³¹⁾.

Resonancia magnética nuclear (RMN): Es una técnica que utiliza campos magnéticos y ondas de radio para producir imágenes de cortes finos de tejidos (imágenes tomográficas). Normalmente, los protones dentro de los tejidos giran para producir campos magnéticos diminutos que están alineados al azar ⁽³²⁾.

Sistema nervioso central (SNC): Es una estructura que está formada por el encéfalo, (que es la parte del sistema nervioso central ubicado en el cráneo) y por la médula espinal (ubicada dentro y a lo largo de toda la columna vertebral). El sistema nervioso central se encarga de la organización de los aparatos (respiratorio, digestivo, etc). Este sistema tiene la función de coordinar, integrar y controlar al organismo. Se encarga, también, de la recepción de los estímulos que pueden llegar tanto desde el exterior como de los órganos del mismo organismo. Posteriormente, el sistema nervioso central se encarga de procesar dicha información y elaborar respuestas respectivamente ⁽³³⁾.

Neurotransmisor ácido gamma aminobutírico (GABA): Es el neurotransmisor inhibitorio más importante del sistema nervioso. Constituye el mensajero inhibitorio más abundante, y se encuentra distribuido por todo el cerebro y médula espinal ⁽³⁴⁾.

Radionecrosis: Necrosis celular o tisular generada por efecto de la radiación ⁽³⁵⁾.

CAPÍTULO III: HIPÓTESIS Y VARIABLES

3.1 Formulación de la hipótesis

La técnica del ^{18}F – FDG PET/CT sería útil en el diagnóstico, y sospecha de la recurrencia de neoplasias primarias cerebrales.

3.2 Variables y su operacionalización

Variable	Definición	Tipo por su naturaleza	Indicador	Escala de medición	Categorías y sus valores	Medio de verificación
^{18}F – FDG PET/CT	Técnica de diagnóstico por imagen de medicina nuclear	Cuantitativa	SUV	Ordinal	Superior al SUV MAX de la corteza Inferior al SUV MAX de la corteza	Informes de PET CT de la Institución
Diagnóstico	El diagnóstico es un procedimiento ordenado, sistemático, para conocer, establecer de manera clara una circunstancia, a partir de observaciones y datos concretos	Cuantitativa	Tumor primario/ tumor metastásico	Nominal	- Primario - Metástasis	Informes de PET CT de la Institución

CAPÍTULO IV: METODOLOGÍA

4.1 Tipos y diseño

En tanto que nuestro estudio recolectará datos e información de una base de datos del centro de imágenes se dice que es cuantitativo.

Según el momento de recolección de datos: retrospectivo.

4.2 Diseño muestral

Se incluyeron todos aquellos pacientes varones y mujeres, citados para su PET CT desde el 1 de enero de 2018 al 31 de diciembre de 2018.

Para el tamaño de la muestra, se realizó cálculo estadístico:

$$Z_{\alpha/2} = 1,96 \quad N = 600 \quad se = 16,6 \quad E = \pm 3,5$$

$$n_{\infty} = (1,96)^2 (16,6)^2 = 86,4 \quad (3,5)^2$$

$$n = 86,4 = 75,5 \quad 1 + 86,4/600$$

$$n \geq 76$$

El muestreo será no probabilístico.

Deberán de cumplir ciertos criterios de inclusión como ser mayores de 18 años, presentar lesión tumoral cerebral. El criterio de exclusión absoluta es el embarazo.

Para realizar un estudio PET es necesario la aplicación previa de un radiofármaco y el más usado para este fin es la 18F-FDG, una molécula análoga de la glucosa usada como marcador metabólico.

En cuanto a la preparación del paciente este no debe efectuar esfuerzos físicos desde 24 horas antes para evitar que el aumento de actividad muscular incremente la concentración del trazador en esas zonas o en el área de representación cortical cerebral. Por otra parte, es necesaria una dieta baja en carbohidratos y ayuno de por lo menos seis horas para evitar la competencia por los receptores de membrana celular entre la glucosa y la 18F-FDG.

4.3 Técnicas y procedimientos de recolección de datos

Los datos se obtendrán de la base de datos de los informes de PET CT registrados en la Institución.

4.4 Procesamiento y análisis de datos

La información se registrará en el instrumento elaborado para almacenar los datos relevantes; posteriormente en una base de datos utilizando el software Microsoft Excel.

Se utilizarán tablas y gráficos estadísticos para las variables en estudio.

Para establecer la relación entre variables se utilizará la prueba de Chi cuadrado.

4.5 Aspectos éticos

Los procedimientos realizados están de acuerdo con las normas éticas en vigor así como también aceptado por el comité de ética de la universidad. La metodología del estudio realizado se basa en práctica clínica habitual y está reforzada por principios científicos aceptados conforme con la bibliografía sobre el tema.

CRONOGRAMA

AÑO	2018															
ACTIVIDADES	JUNIO				JULIO				AGOSTO				SETIEMBRE			
	SE M 1	SE M 2	SE M 3	SE M 4	SE M 1	SE M 2	SE M 3	SE M 4	SE M 1	SE M 2	SE M 3	SE M 4	SE M 1	SE M 2	SE M 3	SE M 4
Presentación Proyecto Investigación																
Investigación Bibliográfica																
CAPITULO I"PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA": Descripción De La Situación Problemática																
Formulación Del Problema - Objetivos																
Justificación Y Limitaciones Del Estudio																
CAPITULO II: Marco Teórico																
CAPITULO III: Metodología																
Análisis De La Información																
Elaboración Del Informe Final																

PRESUPUESTO

RUBRO	DETALLE	MONTO (SOLES)
Asesoría	Metodólogo	500
Utilería	Papel	50
	Tinta	120
	Lapiceros	20
	Corrector	20
	Borrador	10
	Folder	30
Servicios	Internet	300
	Imprenta	250
	Anillado	20
Mantenimiento	Impresora	80
	PC	100
TOTAL		1500

FUENTES DE INFORMACIÓN

1. Juan Carlos García Moncó. Tumores Cerebrales: Un riesgo letal poco frecuente. 2016. Disponible en:
<http://www.canalsalud.imq.e/tumores-cerebrales/>
2. Terri S. Armostrong, PhD, Jill S. Barnholtz – Sloan, PhD, Dr. Steven Brem, Dra. Susan Chang, Dr. Mark R. Gilbert, Gary Hill, et al., American Brain Tumor Association, 2012.
3. Dr. David Ladrón de Guevara H. Utilidad Clínica Oncológica y no Oncológica del PET/CT. 2013.
4. Astrid Langer, A systematic review of PET and PET/CT in oncology: A way to personalize cancer treatment in a cost-effective manner?. Langer BMC Health Services Research 2010.
5. Garg G, Dasilva R, Kim M, Love C, Abraham T. Relevance of focal osseous uptake on FDG PET with or without CT changes in oncology patients. Department of Radiology, Division of Nuclear Medicine. 2016.
6. Dr Wengui Xu. Advantages and disadvantages of F-18 fluorodeoxyglucose positron emission tomography/computed tomography in carcinoma of unknown primary. Department of Molecular Imaging and Nuclear Medicine, del 2016.
7. Mehdi Taghipour, Marcus C, Sheikhabahaei S, Mena E, Prasad S, Jha AK, et al., Clinical Indications & Impact on Management: Fourth and Subsequent Post-therapy Follow-up FDG-PET/CT Scans in Oncology Patients. Journal of Nuclear Medicine, published on November 3, 2016.
8. Ivan Platzek, MD, 18 F-Fluorodeoxyglucose PET/MR Imaging in Lymphoma. 2016 Elsevier Inc

9. D. Groheux, Quere G, Blanc E, Lemarignier C, Vercellino L, de Margerie – Mellon C, et al., FDG PET-CT for solitary pulmonary nodule and lung cancer: Literature review. Published by Elsevier Masson SAS. 2016.
10. Roser Ysamat Marfá, Actualizaciones SERAM, La imagen funcional en oncología. 2012.
11. Rick Wray, Solnes L, Mena E, Meoded A, Subramaniam RM, 18F-Fluorodeoxy-Glucose PET/Computed Tomography in Brain Tumors Value to Patient Management and Survival Outcomes. PET Clin 10- 2015.
12. Kaan Meric a , Ronan P. Killeen b , Alain S. Abi-Ghanem b , Fatima Soliman b , Fuad Novruzov c , Esin Cakan d , et al., Original Article The use of 18F-FDG PET ratios in the differential diagnosis of common malignant brain tumors. Elsevier Inc 2015.
13. Rick Wray, MDa , Lilja Solnes, MDa , Esther Mena, MDa , Avner Meoded, MDa , Rathan M. Subramaniam, MD, PhD, MPH 8F-Fluorodeoxy-Glucose PET/Computed Tomography in Brain Tumors Value to Patient Management and Survival Outcomes. Elsevier Inc. PET Clin 10 – 2015.
14. Eivind A. Segtnan, BSc, Søren Hess, MD*, Peter Grupe, MD, Poul Flemming Høilund-Carlsen, MD 8F-Fluorodeoxyglucose PET/Computed Tomography for Primary Brain Tumors., DMSc. Elsevier Inc PET Clin - 2014.
15. Scarlett Lewitschnig, et al., 18F-FDG PET/CT in HIV-related central nervous system pathology. Eur J Nucl Med Mol Imaging 2013.
16. Xinchong Shi, Liu Y, Zhang X, Yi C, Wang X, Chen Z, et al., The Comparison of 13N-Ammonia and 18F-FDG in the Evaluation of Untreated Gliomas. Clinical Nuclear Medicine & Volume 38, Number 7, July 2013.

17. Zize Feng, He D, Mao Z, Wong Z, Zhu Y, Zhang X, et al., Utility of 11C-Methionine and 18F-FDG PET/CT in Patients With Functioning Pituitary Adenomas. Clin. Nucl. Med. 2016.
18. John Freebody, Eva A Wagner, Mónica A Rossleigh. 2-deoxy-2-(18F) fluoro-D-glucose positron emission tomography/computed tomography imaging in paediatric oncology. World J Radiol 2014 October 28.
19. Borrajo-Sánchez, J., & Cabrero-Fraile, F. J. Tomografía por emisión de positrones (PET): fundamentos y limitaciones tecnológicas. Archivos de la Sociedad Española de Oftalmología, 85(4), 129-130. Recuperado en 22 de febrero de 2017, de http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S036566912010000400001&lng=es&tlng=es.
20. Isabel Hervás Benito, José Francisco Martí Vidal. La Tomografía de emisión de positrones (PET) y la PET-TAC. Dos apuestas seguras para un futuro próximo. España. Monográfico: Radiología Digital. 2013.
21. Javier Altamirano Ley. Tomografía por emisión de positrones. PET† Fundamentos e indicaciones. México. ACTA MÉDICA GRUPO ÁNGELES. 2005.
22. Mehdi Taghipour, Marcus C, Sheikhabaei S, Mena E, Prasad S, Jha AK et al., Clinical Indications & Impact on Management: Fourth and Subsequent Post-therapy Follow-up FDG-PET/CT Scans in Oncology Patients. USA. Journal of Nuclear Medicine. 2016.
23. Dr. César Lovera Fernández. Medicina Nuclear. PET. Versión 2015. Disponible en: http://www.medicinanuclear.cl/pet_indice-2.htm

24. Amburanjan Santra, Kumar R, Sharma P, Bal C, Kumar A, Julka PK, et al., F-18 FDG PET-CT in patients with recurrent glioma: Comparison with contrast enhanced MRI. India. Elsevier Ireland Ltd. 2011.
25. Andreas K. Demetriades, Almeida AC, Bhangoo RS, Barrington SF. Applications of positron emission tomography in neuro-oncology: A clinical approach. ELSEVIER. 2013.
26. Rick Wray, Solnes L, Mena E, Meoded A, Subramaniam RD. 18F-Fluorodeoxy-Glucose PET/Computed Tomography in Brain Tumors Value to Patient Management and Survival Outcomes. USA. Elsevier Inc. 2015.
27. Eivind A. Segtnan, Hess S, Grupe P, Hoilund – Carlsen PF. 18F-Fluorodeoxyglucose PET/Computed Tomography for Primary Brain Tumors. Denmark. Elsevier Inc. 2014.
28. James R. Fink, Mark Muzi, Melinda Peck, Kenneth A Krohn. Continuing Education: Multi-modality Brain Tumor Imaging – MRI, PET, and PET/MRI. J Nucl Med. 2015.
29. Juan P. Oliva González, Aldo Martínez Ramírez, Richard Paul Baum. Aplicaciones del PET/CT en oncología. Nucleus no.62, 2017.
30. Gerhard Franz, Giancarlo Schiappacasse, Andrea Balcells, Stefan Guiloff. Rol del PET/CT con ¹⁸FDG en patología no neoplásica. Rev. chil. radiol. vol.23 no.3 Santiago 2017.
31. U.S. National Library of Medicine 8600 Rockville Pike, Bethesda, MD 20894 U.S. Department of Health and Human Services National Institutes of Health. 2018. Disponible en:
<https://medlineplus.gov/spanish/ctscans.html>

32. Hakan Ilaslan MD, Cleveland Clinic Lerner College of Medicine at Case Western Reserve University. 2015. Disponible en:
<https://www.msmanuals.com/es/professional/temas-especiales/principios-de-estudios-por-la-imagen-radiol%C3%B3gicas/resonancia-magn%C3%A9tica>
33. María Estela Raffino. "Sistema Nervioso Central. "Última edición: 11 de diciembre de 2018. Disponible en:
<https://concepto.de/sistema-nervioso-central/>
34. Cinta Martos Silván. GABA (Neurotransmisor): Receptores, Funciones y Alteraciones. Universidad de Costa Rica, Hospital Nacional Psiquiátrico: 8-16. 2011. Disponible en:
<https://www.lifeder.com/gaba-neurotransmisor/>
35. Chung C, Bryant A, Brown PD. Gynaecological, Neuro-oncology and Orphan Cancer Group. Biblioteca Cochrane. 2018

ANEXOS

1. Matriz de consistencia

Título	Pregunta de investigación	Objetivos	Hipótesis	Tipo y diseño del estudio	Población de estudio y procesamiento de datos	Instrumento de recolección
<p>UTILIDAD DEL ¹⁸F – FDG PET CT EN PACIENTES CON TUMORES PRIMARIOS CEREBRALES</p>	<p>¿Será útil el ¹⁸F – FDG PET CT para el diagnóstico de tumores cerebrales primarios?</p>	<p>Objetivo general</p> <p>Identificar la utilidad de la técnica de ¹⁸F – FDG PET/CT en el diagnóstico, extensión, sospecha de recurrencia, y seguimiento de neoplasias primarias cerebrales.</p> <p>Objetivos específicos</p> <p>Determinar las características metabólicas de las neoplasias primarias cerebrales.</p> <p>Determinar las características metabólicas de las neoplasias metastásicas cerebrales.</p> <p>Diferenciar la enfermedad activa de la radionecrosis.</p> <p>Servir como instrumento para la realización de biopsias de forma más precisa.</p>	<p>La técnica del ¹⁸F – FDG PET/CT sería útil en el diagnóstico, y sospecha de la recurrencia de neoplasias primarias cerebrales.</p>	<p>Cuantitativo</p>	<p>Se incluyeron todos aquellos pacientes citados para su PET CT desde el 1 de Enero de 2018 al 31 de Diciembre de 2018.</p> <p>La información se registrará en el instrumento elaborado para almacenar los datos relevantes; posteriormente en una base de datos utilizando el software Microsoft Excel.</p>	<p>Ficha de recolección de datos.</p>

2. Instrumento de recolección de datos

Nombre del Paciente	_____		
Edad	_____		
Sexo	_____	FUR	_____
MAC	_____		
Antecedentes Patológicos:			
	DM (___)	HTA (___)	
	OTROS _____		
Diagnóstico:	_____		
Fecha del Diagnóstico	_____	EC al Diagnóstico	_____
Imágenes Previas Realizadas			
Motivo del PET CT			
	Diagnóstico (___)	Seguimiento (___)	
	Término del tto (___)	Sospecha de recurrencia (___)	
Fecha del PET CT			
Conclusiones _____			
