

ISSN 1668-2793



IECS

INSTITUTO DE EFECTIVIDAD
CLINICA Y SANITARIA

DOCUMENTOS DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍAS SANITARIAS

Tomografía por emisión de positrones (PET) en Cáncer del Sistema Reproductor Masculino

*Positron Emission Tomography (PET) in Male
Reproductive System Cancers*

Informe de Respuesta Rápida N°352

Ciudad de Buenos Aires / Argentina / info@iecs.org.ar / www.iecs.org.ar

Junio de 2014

El Instituto de Efectividad Clínica y Sanitaria (IECS) es una institución independiente, sin fines de lucro, formada por un grupo de profesionales provenientes de las ciencias médicas y de las ciencias sociales dedicados a la investigación, educación y cooperación técnica para las organizaciones y los sistemas de salud. Su propósito es mejorar la eficiencia, equidad, calidad y sustentabilidad de las políticas y servicios de salud.

Autores

Dra. Cecilia Mengarelli
 Dra. Andrea Alcaraz
 Dr. Andrés Pichón-Riviere
 Dr. Federico Augustovski
 Dr. Sebastián García Martí
 Dr. Ariel Bardach
 Dr. Agustín Ciapponi
 Dra. Analía López
 Dra. Lucila Rey Ares

Financiamiento: esta evaluación fue realizada gracias a los aportes de entidades públicas, organizaciones no gubernamentales y empresas de medicina prepaga para el desarrollo de documentos de Evaluación de Tecnologías Sanitarias.

Conflicto de interés: los autores han indicado que no tienen conflicto de interés en relación a los contenidos de este documento.

Informe de Respuesta Rápida: este modelo de informe constituye una respuesta rápida a una solicitud de información. La búsqueda de información se focaliza principalmente en fuentes secundarias (Evaluaciones de Tecnologías Sanitarias, revisiones sistemáticas y meta-análisis, guías de práctica clínica, políticas de cobertura) y los principales estudios originales. No implica necesariamente una revisión exhaustiva del tema, ni una búsqueda sistemática de estudios primarios, ni la elaboración propia de datos.

Esta evaluación fue realizada en base a la mejor evidencia disponible al momento de su elaboración. No reemplaza la responsabilidad individual de los profesionales de la salud en tomar las decisiones apropiadas a la circunstancias del paciente individual, en consulta con el mismo paciente o sus familiares y responsables de su cuidado.

Este documento fue realizado a pedido de las instituciones sanitarias de Latinoamérica que forman parte del consorcio de evaluación de tecnologías de IECS.

Informe de Respuesta Rápida N° 352

Tomografía por emisión de positrones (PET) en Cáncer del Sistema Reproductor Masculino

Fecha de realización: Junio 2014
 ISSN 1668-2793

Copias de este informe pueden obtenerse del Instituto de Efectividad Clínica y Sanitaria, Ciudad de Buenos Aires, Argentina. Tel. /Fax: (+54-11) 4777-8767. www.iecs.org.ar / info@iecs.org.ar

IECS – Instituto de Efectividad Clínica y Sanitaria. Derechos reservados. Este documento puede ser libremente utilizado solo para fines académicos. Su reproducción por o para organizaciones comerciales solo puede realizarse con la autorización expresa y por escrito del Instituto.

**DEPARTAMENTO DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍAS
SANITARIAS Y ECONOMÍA DE LA SALUD**

Dirección

Dr. Andrés Pichón-Riviere
Dr. Federico Augustovski

Coordinación

Dr. Sebastián García Martí
Dra. Andrea Alcaraz

Investigadores

Dr. Ariel Bardach
Dra. Viviana Brito
Dr. Agustín Ciapponi
Lic. Daniel Comandé
Dr. Demián Glujovsky
Dr. Lucas Gonzalez
Dra. Analía López
Dra. Cecilia Mengarelli
Dra. Virginia Meza
Dr. Martín Oubiña
Dr. Alejandro Regueiro
Dra. Lucila Rey Ares
Dra. Marina Romano
Dra. Anastasia Secco
Dra. Natalie Soto
Lic. Daniela Moraes Morelli
Lic. María Calderón

Para Citar este informe:

Mengarelli C, Alcaraz A, Pichón-Riviere A, Augustovski F, García Martí S, Bardach A, Ciapponi A, López A, Rey-Ares, L. ***Tomografía por emisión de positrones (PET) en Cáncer del Sistema Reproductor Masculino***. Documentos de Evaluación de Tecnologías Sanitarias, Informe de Respuesta Rápida N° 352, Buenos Aires, Argentina. Junio 2014. Disponible en www.iecs.org.ar.

RESUMEN

Tomografía por emisión de positrones (PET) en Cáncer del Sistema Reproductor Masculino

Introducción

Las neoplasias del sistema reproductor masculino comprenden tumores localizados en próstata, pene y testículos. La mortalidad asociada al cáncer de próstata fue del 11,6 % en el año 2012 en Argentina. Las tasas de curación del cáncer de testículo son cercanas a 100% en estadios I y del 80% en tumores metastásicos. El cáncer de pene es raro, (1-2 casos por 100.000 varones).

Los estudios por imágenes, principalmente tomografía computada (TC) y Resonancia magnética nuclear (RMN), cumplen un rol fundamental en el diagnóstico y manejo de estos tumores. La PET es propuesta como un método adicional que podría ser útil para el diagnóstico, estadificación, re-estadificación, control de tratamiento, diagnóstico de recurrencia, seguimiento y marcador pronóstico para muchas de estas neoplasias.

Tecnología

La tomografía por emisión de positrones es un método de medicina nuclear que provee información de la función y metabolismo tisular. Al combinarse con la tomografía computada (PET/TC), se obtienen imágenes que proporcionan información anatómica y funcional. El radiotrazador más utilizado en la mayoría de los cánceres es el 18-FDG, el cual se acumula en las células malignas. Para tumores de próstata se utilizan otros marcadores como la 11C colina o la 18F colina.

Objetivo

Evaluar la evidencia disponible acerca de la eficacia, seguridad y aspectos relacionados a las políticas de cobertura del uso de la PET/TC en cáncer del sistema reproductor masculino

Métodos

Se realizó una búsqueda en las principales bases de datos bibliográficas (como Medline, Cochrane y CRD), en buscadores genéricos de Internet, agencias de evaluación de tecnologías sanitarias y financiadores de salud. Se priorizó la inclusión de revisiones sistemáticas, ensayos clínicos controlados aleatorizados, evaluaciones de tecnologías sanitarias y económicas, guías de práctica clínica y políticas de cobertura de otros sistemas de salud cuando estaban disponibles.

Resultados

Para este reporte se seleccionaron tres revisiones sistemáticas y cuatro estudios prospectivos para cáncer de próstata. Para cáncer de testículo una revisión sistemática y cinco estudios retrospectivos. Para cáncer de pene una revisión sistemática y un estudio prospectivo. Los estudios seleccionados en las revisiones sistemáticas sólo evaluaban capacidad diagnóstica.

Se encontraron ocho guías de práctica clínica sobre tumores en sistema reproductor masculino

y ocho políticas de cobertura sobre PET/TC. Se localizaron dos evaluaciones de tecnologías españolas de uso de la PET/TC para cáncer de próstata.

Cáncer de próstata:

Un meta-análisis evaluó 11 C colina PET/TC y 18 Fcolina -PET/TC para establecer su utilidad en el diagnóstico y la re-estadificación. La sensibilidad y especificidad de la PET/TC para el diagnóstico de cáncer de próstata fue de 66% (IC95% 56-75) y 92% (IC95% 78-92%) respectivamente cuando se usó como patrón de oro la histología (11 estudios con 5117 lesiones). Cuando el patrón de oro fue histología y/o TC y /o PSA mostró una sensibilidad de 84% (IC95% 68-93%), y una especificidad de 79% (IC95% 53-93%). Para la re-estadificación en pacientes con niveles de PSA elevados (12 estudios con 1055 pacientes) la sensibilidad fue de 85% (IC95% 79-89 %) y especificidad de 88% (IC95%: 73-95%).

Otro meta-análisis comparó 18F Colina PET/TC y 11C Colina PET/TC vs histología para evaluar el compromiso regional de ganglios en pacientes con cáncer de próstata previo a tratamiento quirúrgico (10 estudios, 441 pacientes). La sensibilidad para ambos marcadores de PET/TC fue baja (49,2 %; IC95%:39,9-58.4%) y la especificidad alta (95%, IC95% 92-97,1%). La 11C Colina fue significativamente más sensible que la 18F colina (58% vs 40%).

Las guías de Práctica Clínica y políticas de cobertura relevadas, coinciden en no recomendar la 18FDG PET/TC para cáncer de próstata, cualquiera sea su indicación. Las guías europeas, británicas, y americanas recomiendan la PET /TC Colina ante la sospecha de recurrencia por aumento de PSA, cuando las imágenes convencionales no son concluyentes o son negativas (para diferenciar una recidiva local de una a distancia). La mayoría de las guías acepta el uso de la 11 C colina sin mención de la 18F colina, solamente las guías europeas recomiendan el uso de ambos marcadores.

Cáncer testículo:

Un meta-análisis de cinco estudios (n=130 pacientes) reporta que la sensibilidad y especificidad de la PET es significativamente superior a la TC para detectar enfermedad residual en pacientes con seminoma (sensibilidad 71,9% vs. 65,2%; especificidad 92,2% vs. 59,3%).

Las guías de Práctica Clínica y políticas de cobertura relevadas coinciden en recomendar y cubrir la PET/TC 18 FDG en los pacientes con seminoma que han recibido quimioterapia y presentan una masa residual mayor a 3 cm, para diferenciar tumor residual de fibrosis. En el caso de los tumores no seminomatosos, no la recomiendan.

Cáncer de Pene:

Una RS con 7 estudios (n=115) reportó que la PET-TC presenta una sensibilidad global para detectar metástasis ganglionares en pacientes con cáncer de pene de 81% (IC 95% 7-96), con un 92% de especificidad (IC 95% 87-96).

Las guías de práctica clínica consultadas coinciden en recomendar la PET/TC 18FDG en pacientes con compromiso ganglionar inguinal, con el objetivo de detectar compromiso de ganglios pélvicos y/o metástasis a distancia. Las políticas de cobertura relevadas no mencionan explícitamente la cobertura de PET /TC 18FDG en pacientes con cáncer de pene.

Conclusiones

La calidad de la evidencia para evaluar el valor de la PET/TC en tumores del sistema reproductor masculino es muy baja. No existen estudios que hayan demostrado beneficios en el manejo clínico de estos pacientes asociados con la realización de una PET/TC. La evidencia encontrada proviene de estudios heterogéneos en cuanto a diseño, uso de marcadores y comparadores.

Basándose principalmente en una mayor sensibilidad y especificidad de la PET/TC en ciertas situaciones clínicas, las GPC y distintas políticas de cobertura coinciden en recomendar el uso de la colina PET/TC para estudiar un paciente en el que se sospeche recurrencia de cáncer de próstata por aumento de PSA y los métodos diagnósticos tradicionales no hayan sido concluyentes, y 18 FDG PET/TC en pacientes con diagnóstico de seminoma que han recibido quimioterapia y presentan una masa residual mayor a 3 cm. No se recomienda a la PET/TC para el cáncer de pene en forma rutinaria.

ABSTRACT***Positron Emission Tomography (PET) in Male Reproductive System Cancers*****Introduction**

Male reproductive system neoplasms include tumors located in the prostate, penis and testes. In Argentina, the mortality rate associated to prostate cancer was 11.6 % in 2012. Testicular cancer cure rates were approximately 100% for stage I and 80% in metastatic tumors. Penis cancer is rare (1-2 cases every 100,000 males).

Imaging studies, mainly computed tomography (CT) and Magnetic Resonance Imaging (MRI) play a key role in the diagnosis and management of these tumors. Positron Emission Tomography (PET) is proposed as an additional method that might be useful for diagnosis, staging, re-staging, treatment control, recurrence diagnosis, follow-up and prognostic marker for many of these neoplasms.

Technology

Positron Emission Tomography is a nuclear medicine technique which provides information on tissue function and metabolism. When combined with Computed Tomography (PET/CT), images are obtained which offer anatomical and function information. The most common radiotracer used in most cancers is 18-FDG, which builds up in malignant cells. For prostate cancer, two other markers - 11C-choline or 18F-choline - are used.

Purpose

To assess the available evidence on the efficacy, safety and coverage policy related aspects regarding the use of PET/CT in male reproductive system cancers.

Methods

A bibliographic search was carried out on the main data bases (such as MEDLINE, Cochrane and CRD), in general Internet engines, in health technology assessment agencies and health sponsors. Priority was given to the inclusion of systematic reviews; controlled, randomized clinical trials, health technology assessments and economic evaluations, clinical practice guidelines and coverage policies of other health systems, when available.

Results

Three systematic reviews and four prospective studies on prostate cancer were selected. One systematic review and five retrospective studies for testicular cancer. One systematic review and one prospective study for penis cancer. The studies selected in the systematic reviews reviewed only diagnostic performance.

Eight clinical practice guidelines on male reproductive system tumors and eight coverage policies on PET/CT were found. Two Spanish technology assessments on the use of PET/CT in prostate cancer were identified.

Prostate Cancer

One meta-analysis assessed 11C-choline PET-CT and 18F-choline PET/CT to establish their

usefulness in diagnosis and re-staging. The sensitivity and specificity of PET/CT in the diagnosis of prostate cancer was 66% (56-75% 95%CI) and 92% (78-92% 95%CI), respectively when the histology was used as gold standard (11 studies with 5,117 lesions). When histology and/or CT and/or PSA were the gold standard, it showed an 84% sensitivity (68-93% 95%CI), and a 79% specificity (53-93% 95%CI). In re-staging patients with high levels of PSA (12 studies including 1,055 patients), sensitivity was 85% (79-89 % 95%CI) and specificity was 88% (95%CI: 73-95%). Another meta-analysis compared 18F-choline PET/CT and 11C-choline PET/CT vs. histology to assess regional lymph node involvement in patients with prostate cancer prior to surgical treatment (10 studies, 441 patients). Sensitivity for both PET/CT markers was low (49.2 %; 95%CI: 39.9-58.4%) and specificity was high (95%, 92-97.1% 95%CI). 11C-choline was much more sensitive than 18F-choline (58% vs. 40%).

The Clinical Practice guidelines and the coverage policies assessed agree on not recommending 18FDG PET/CT in prostate cancer, regardless of its indication. The European, British and US guidelines recommend PET/CT choline if recurrence is suspected because of increased PSA, when the conventional images are not conclusive or they are negative (to differentiate local relapse from distant metastases). Most guidelines accept the use of 11C-choline but do not mention 18F-choline. Only European guidelines recommend the use of both markers.

Testicular Cancer

One meta-analysis including five studies (n=130 patients) report that PET sensitivity and specificity is significantly higher than CT in detecting residual disease in patients with seminoma (71.9% vs. 65.2% sensitivity; 92.2% vs. 59.3% specificity).

The Clinical Practice guidelines and coverage policies assessed agree on recommending and covering 18FDG PET/CT in patients with seminoma who have received chemotherapy and present a residual mass over 3 cm, to differentiate residual tumor from fibrosis. It is not recommended in the case of non-seminoma tumors.

Penis Cancer

One SR including 7 studies (n=115) reported that PET-CT has an overall sensitivity to detect lymph node metastasis in patients with penis cancer of 81% (7-96 95%CI), with a 92% specificity (87-96 95%CI).

The clinical practice guidelines assessed agree on recommending 18FDG PET/CT in patients with inguinal lymph node involvement, with the purpose of detecting pelvic lymph node involvement and/or distant metastasis. The coverage policies surveyed do not explicitly mention coverage of 18FDG PET/CT in patients with penis cancer.

Conclusions

The quality of the evidence to assess PET/CT value in male reproductive system tumors is very low. There are no studies showing the benefits of performing PET/CT in the clinical management

of these patients. The evidence found comes from studies which are heterogeneous in terms of design, marker use and comparators.

Mainly based on the higher sensitivity and specificity of PET/CT in specific clinical situations, CPGs and different coverage policies agree on recommending the use of PET/CT choline to study a patient with suspected prostate cancer recurrence due to increased PSA and when conventional diagnostic methods have not been conclusive and 18FDG PET/CT in patients with diagnosed seminoma who have received chemotherapy and have a residual mass bigger than 3 cm. PET/CT is not routinely recommended for penis cancer.

RESUMO

Tomografia por emissão de pósitrons (PET) em Câncer do Sistema Reprodutor Masculino

Introdução

As neoplasias do sistema reprodutor masculino englobam tumores localizados na próstata, pênis e testículos. Em 2012 na Argentina a mortalidade associada ao câncer (CA) de próstata foi de 11,6 %. As taxas de cura do câncer de testículo são próximas a 100% no estadios I e de 80% em tumores metastáticos. O câncer de pênis é raro (de 1 a 2 casos por 100.000 homens). Os estudos de imagens, principalmente a tomografia computadorizada (TC) e a Ressonância Magnética Nuclear (RMN), cumprem um papel fundamental no diagnóstico e manejo desses tumores. A PET é proposta como um método adicional que poderia ser útil para o diagnóstico, estadiificação, re-estadiificação, controle de tratamento, diagnóstico de recorrência, seguimento e como marcador prognóstico para muitas destas neoplasias.

Tecnologia

A tomografia por emissão de pósitrons é um método de medicina nuclear que prove informação da função e metabolismo tissular. Ao combinar-se com a tomografia computadorizada (PET/TC), obtêm-se imagens que proporcionam informação anatômica e funcional. O radio-traçador mais utilizados na maioria dos cânceres é o 18-FDG, que se acumula nas células malignas. Para tumores de próstata se utilizam outros marcadores como a 11C colina e a 18F colina.

Objetivo

Avaliar a evidência disponível sobre a eficácia, segurança e aspectos relacionados às políticas de cobertura do uso da PET/TC no câncer do sistema reprodutor masculino.

Métodos

Realizou-se uma busca nas principais bases de dados bibliográficos (incluindo Medline, Cochrane e CRD), em buscadores genéricos de Internet, agências de avaliação de tecnologias sanitárias e financiadores de saúde. Priorizou-se a inclusão de revisões sistemáticas (RS), ensaios clínicos controlados aleatorizados (ECAs), avaliações de tecnologias em saúde (ATS) e econômicas, guias de práticas clínica (GPC) e políticas de cobertura de outros sistemas de saúde quando estavam disponíveis.

Resultados

Para o presente reporte se selecionaram três revisões sistemáticas e quatro estudos prospectivos para câncer de próstata. Para câncer de testículo uma revisão sistemática e cinco estudos retrospectivos. Os estudos selecionados nas revisões sistemáticas somente avaliavam capacidade diagnóstica.

Encontram-se oito guias de prática clínica sobre tumores do sistema reprodutor masculino, oito políticas de cobertura sobre PET/TC e duas avaliações de tecnologia em saúde espanholas

sobre o uso da PET/TC para câncer de próstata.

Câncer de próstata:

Uma meta-análise avaliou o 11C Colina PET/TC e o 18 F Colina PET/TC para estabelecer sua utilidade no diagnóstico e re-estadificação do CA de próstata. A sensibilidade e especificidade da PET/TC foi de 66% (IC95% 56 a 75) e 92% (IC95% 78 a 92%), respectivamente, comparado como padrão ouro a histologia (11 estudos com 5117 lesões). Quando o padrão ouro foi a histologia e/ou a TC e/ou o PSA (antígeno prostático específico) mostrou uma sensibilidade de 84% (IC95% 68 a 93%) e uma especificidade de 79% (IC95% 53 a 93%). Para a re-estadificação em pacientes com altos níveis de PSA (12 estudos com 1055 pacientes) a sensibilidade foi de 85% (IC95% 79 a 89%) e especificidade de 88% (IC95% 73 a 95%).

Outra meta-análise comparou 18F Colina PET/TC e 11C Colina PET/TC versus histologia para avaliar o compromisso regional de gânglios em pacientes com câncer de próstata prévio a tratamento cirúrgico (10 estudos com 441 pacientes). A sensibilidade para ambos marcadores da PET/TC foi baixa (49,2%; IC95% 39,9 a 58,4%) e a especificidade alta (95%, IC95% 92 a 97,1%). O 11C Colina foi significativamente mais sensível que o 18F colina (58% vs 40%).

Os GPC e políticas de cobertura relevadas coincidem em não recomendar o 18 FDG PET/TC para câncer de próstata, qualquer seja sua indicação. Os guias europeus, britânicos e americanos recomendam Colina PET/TC frente a suspeita de recorrência por aumento do PSA, quando as imagens convencionais não são conclusivas ou são negativas (para diferenciar uma recidiva local de uma a distância). A maioria dos guias aceita o uso do 11C Colina sem mencionar o 18F Colina, exceto pelo guia europeu que recomenda o uso de ambos marcadores.

Câncer testículo:

Uma meta-análise de cinco estudos (n=130) reporta que a sensibilidade e especificidade da PET é significativamente superior a TC na detecção de enfermidade residual em pacientes com seminoma (sensibilidade 71,9% vs. 65,2%; especificidade 92,2% vs. 59,3%).

Os GPC e políticas de cobertura reveladas coincidem em recomendar e cobrir o 18-FDG PET/TC em pacientes com seminoma que tenham recebido quimioterapia e apresentem uma massa residual maior a 03 cm, para diferenciar tumor residual de fibrose. No caso dos tumores não seminomatosos não o recomendam.

Câncer de Pênis

Uma RS de sete estudos (n=115) reportou que a PET/TC para a detecção de metástases ganglionares em pacientes com câncer de pênis apresenta uma sensibilidade global de 81% (IC 95% 7 a 96%) e especificidade de 92% (IC95% 87 a 96%).

Os GPC consultados coincidem em recomendar o 18-FDG PET/TC em pacientes com comprometimento ganglionar inguinal, com o objetivo de detectar compromisso de gânglios

pélvicos e/ou metástase a distancia. As políticas de cobertura relevadas não mencionam explicitamente a cobertura do 18-FDG PET/TC em pacientes com câncer de pênis.

Conclusões

A qualidade da evidência para avaliar o valor da PET/TC em tumores do sistema reprodutor masculino é muito baixa. Não se encontraram estudos que tenham demonstrado benefícios no manejo clínico desses pacientes, associados a realização de uma PET/TC. A evidência encontrada deriva de estudos heterogêneos quanto ao desenho, uso de marcadores e comparadores.

Em base, principalmente, numa maior sensibilidade e especificidade a PET/TC em certas situações clínicas os GPC e as distintas políticas de cobertura coincidem em recomendar o uso da Colina PET/TC para estudar em paciente sob suspeita de recorrência de câncer de próstata por aumento do PSA e quando os métodos diagnósticos tradicionais não foram conclusivos; e 18-FDG PET/TC em pacientes com diagnóstico de seminoma que tenham recebido quimioterapia e apresentem uma massa residual maior a 3 cm. Não se recomenda de forma rotineira o uso da PET/TC para câncer de pênis.

1. CONTEXTO CLÍNICO

Las neoplasias del sistema reproductor masculino comprenden tumores localizados principalmente en pene, testículo y próstata. Un 18,3% de las muertes oncológicas acaecidas en Argentina en el año 2009 correspondieron a tumores de riñón, vejiga, próstata, útero y ovario. La mortalidad asociada al cáncer de próstata fue del 11,6 % en el año 2012.¹

La sospecha de cáncer de próstata surge ante síntomas compatibles, PSA elevado y/o imagen compatible en la ecografía transrectal. El patrón de oro para su diagnóstico es la biopsia guiada por ecografía transrectal, siendo este un estudio invasivo no exento de complicaciones (hemorragia, infección, obstrucción urinaria).²

Los pacientes tratados con prostatectomía o radioterapia con un fin curativo, deben ser seguidos en forma estricta a fin de detectar la posibilidad de recurrencia en forma temprana. Esta recurrencia puede ser local o a distancia. La medición de PSA es un método muy sensible para detectarla: un 95% de los pacientes con recaída tendrán un PSA elevado. El punto de corte para definir esto dependerá del tratamiento recibido: en los pacientes que fueron sometidos a prostatectomía radical, el PSA debiera ser indetectable; en cambio en pacientes tratados con radioterapia la interpretación de los resultados de PSA es más difícil debido a la presencia de tejido prostático residual.²

La detección de niveles de PSA elevados en un paciente asintomático se denomina recurrencia bioquímica. El objetivo en estos casos es tratar de diferenciar aquellos con recurrencia local (en los que una terapia agresiva podría asociarse a beneficios en términos de mortalidad) de aquellos con recidiva a distancia. Sin embargo esta diferenciación es difícil de realizar con los métodos convencionales de diagnóstico (ecografía, RMN, TC, centellograma). La PET/TC PET es propuesta como una técnica de imagen que podría ayudar en estos casos.

Los estudios por imágenes, principalmente tomografía computada (TC) y Resonancia magnética nuclear (RMN) cumplen un rol fundamental en el abordaje diagnóstico de la mayoría de estos tumores. Los metátesis publicados muestran que la TC y RMN tienen una sensibilidad entre 25 y 56 % y una especificidad entre 79 -93% para detectar metástasis ganglionares.³ El PET es propuesto como un método diagnóstico adicional que podría ser útil para el diagnóstico, estadificación, re-estadificación, control de tratamiento, diagnóstico de recurrencia, seguimiento y marcador pronóstico para muchas de estas neoplasias.²

Las neoplasias malignas de testículo representan la causa más frecuente de cáncer en hombres menores de 40 años. Los mismos pueden ser seminomas puros (50%) o no seminomas (50%-carcinoma embrionario, corioncarinoma, tumor de saco vitelino, teratoma).

El pronóstico de estas neoplasias es muy bueno: las mismas presentan tasas cercanas a 100% de curación en estadíos I y de casi 80% en tumores metastáticos.

El diagnóstico se sospecha ante una masa testicular y aumento de marcadores (LDH, alfafetoproteína, gonaotropina coriónica). Estos últimos deben solicitarse previo a la cirugía y en el seguimiento post orquiectomía hasta su normalización o estancamiento de los valores.⁴

El tratamiento en primera instancia es la resección quirúrgica, la cual permite resecar el tumor y confirmar el diagnóstico y su histología. La indicación de quimioterapia o radioterapia posterior dependerá principalmente de la histología del tumor, estadio, factores de riesgo y preferencias del paciente.⁴

El proceso de estadificación en estos pacientes incluye TC de abdomen y pelvis con el fin de evaluar la presencia de adenopatías retroperitoneales y Rx de tórax o TC. Ante síntomas compatibles con enfermedad a distancia, debe solicitarse RMN de cerebro y centellograma óseo. La PET/TC PET es propuesta como una imagen a realizar en estos pacientes a fin de detectar compromiso ganglionar retroperitoneal y enfermedad a distancia.

Un gran porcentaje de los pacientes que reciben quimioterapia por un tumor testicular metastático, presenta en la evaluación posterior una masa residual. Muchas de ellas, corresponden a fibrosis, pero un porcentaje menor es a causa de enfermedad activa. La diferenciación de estas dos situaciones es de vital importancia, dado que en el primer caso no se requerirá de tratamiento adicional. Sin embargo, la resección quirúrgica de estas lesiones es difícil por la presencia de fibrosis y reacción demoplástica. En el caso particular de testículo, es principalmente propuesto para la evaluación de una masa residual post quimioterapia (para diferenciar tumor residual de fibrosis) y/o ante sospecha de recidiva tumoral. El seguimiento habitualmente incluye evaluación clínica, marcadores, TC de abdomen y pelvis.⁴

El cáncer de pene es raro, el 1% de las neoplasias del aparato urinario, en torno a 1-2 casos por 100.000 varones. La estadificación del tumor de pene comprende características del tumor primario, compromiso ganglionar y presencia de metástasis.⁵

El compromiso ganglionar es el principal factor pronóstico de sobrevida más importante. Sin embargo, su evaluación es generalmente difícil dado que un gran porcentaje de pacientes con cáncer de pene presenta adenopatías palpables al momento del diagnóstico que en muchos casos no son tumorales. En estos casos, si la adenopatía es menor a 4 cm se recomienda punzarla con aguja fina y si el resultado es negativo efectuar una biopsia escisional. En caso de encontrarse compromiso ganglionar debe realizarse linfadenectomía. Por otro lado, si la adenopatía es mayor a 4 cm, de ser esta única se sugiere efectuar linfadenectomía

directamente, mientras que de ser varias se recomienda punzar ya que de confirmarse el diagnóstico, el paciente deberá ser sometido a quimioterapia.⁵

En el caso de pacientes con adenopatías no palpables, se recomienda control clínico o biopsia del ganglio centinela en pacientes con bajo riesgo (Tis, TaG1-2, T1, G1, T1G2 sin invasión linfovascular) y biopsia del ganglio centinela o linfadenectomía profiláctica en pacientes de alto riesgo (cualquier T2 o G3).

La TC y la RMN pueden ser utilizadas en pacientes con ganglios palpables para evaluar el número de adenopatías, su tamaño, localización, compromiso de estructuras adyacentes, presencia de ganglios pélvicos y metástasis a distancia. En cambio su rol es limitado en individuos con tumores no palpables. La PET/TC es propuesta como un método de imágenes capaz de detectar metástasis ganglionares.⁵ (Anexo 1)

2. LA TECNOLOGÍA

La tomografía por emisión de positrones (PET, del inglés “Positron Emission Tomography”) es un método de imágenes de Medicina Nuclear que permite obtener información acerca de la funcionalidad de los tejidos en forma tridimensional.⁶ Para ello, se administra al paciente una molécula marcada con un isótopo emisor de positrones (generalmente 18-FDG) y se obtienen imágenes de su distribución espacial en el organismo. Las lesiones malignas tienen un incremento en la actividad metabólica, presentando mayor captación de 18 FDG.

Para obtener la imagen una cámara de positrones produce imágenes tomográficas transversales de 5-6 mm., las cuales se obtienen de las sustancias radioactivas trazadoras que emiten positrones. Los positrones emitidos por los radionucleídos son atraídos por el electrón, para destruirse ambos. En cada destrucción del positrón-electrón se generan dos fotones gamma en la misma dirección pero en sentidos opuestos que son captados por la cámara PET, generando la imagen.⁷

La dosis total de radioactividad es similar a una TC.

Los nuevos equipos fusionan la PET con Tomografía Computada (TC) (PET-TC), obteniendo así imágenes con información anatómica y funcional.

En el cáncer de próstata la captación de glucosa es baja por lo también se propone el uso de otros marcadores como 18F(flucolona) o 11 C colina.⁸ Estos marcadores tienen una vida media más larga con una excreción mayor que la 18FDG y concentraciones en el tejido prostático más elevadas.

Si bien los estudios comparativos entre PET y PET/TC son escasos, hay consenso en extrapolar los hallazgos de la PET a PET/TC, convirtiéndose en la actualidad prácticamente en la nueva técnica estándar, especialmente en los países desarrollados.

3. OBJETIVO

El objetivo del presente informe es evaluar la evidencia disponible acerca de la eficacia, seguridad y aspectos relacionados a las políticas de cobertura del uso de la PET/TC en cáncer en el sistema reproductor masculino.

4. ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA DE INFORMACIÓN

Se realizó una búsqueda en las principales bases de datos bibliográficas (MEDLINE, Cochrane, CRD, DARE, NHS EED), en buscadores genéricos de Internet, agencias de evaluación de tecnologías sanitarias y financiadores de salud utilizando la siguiente estrategia: (Positron-Emission Tomography[Mesh] OR 68Ga-DOTATATE [Supplementary Concept] 68Ga-DOTATATE [tiab] OR 68gallium-DOTA-Tyr(3)-Thr(8)-octreotate OR Ga(III)-DOTATOC [Supplementary Concept] OR 68Ga-DOTATOC[tiab] OR 67Ga-DOTATOC[tiab] OR OR PET/TC [tiab] OR FDG PET*[tiab] OR (Positron-Emission[tiab] AND Computed Tomograph*[tiab])) AND ((Genital Neoplasms, Male[Mesh] OR Penile[tiab] OR Penis[tiab] OR testicular[tiab] OR Testicle*[tiab] OR uret*[tiab] OR urogenital[tiab] OR bladder[tiab] OR Urogenital[tiab] OR Genitourinar*[tiab] OR Genito-urinar*[tiab] OR Prostate[tiab] OR Prostatic*[tiab] OR Genital[tiab]) AND (cancer[tiab] OR tumor[tiab] OR tumors[tiab] OR neoplas*[tiab])) AND (Male[Mesh] OR Male[tiab] OR Males[tiab] OR Men[tiab]).

Se priorizó la inclusión de revisiones sistemáticas, meta-análisis, estudios clínicos aleatorizados y controlados, guías de práctica clínica, evaluaciones de tecnologías sanitarias, evaluaciones económicas y políticas de cobertura de otros sistemas de salud, cuando estaban disponibles.

5. RESULTADOS

Para este reporte se seleccionaron tres revisiones sistemáticas⁸⁻¹¹ para cáncer de próstata, y cuatro estudios prospectivos. Para cáncer de testículo se incluyó una revisión sistemática y cinco estudios retrospectivos y para cáncer de pene una revisión sistemática y un estudio prospectivo. Los estudios seleccionados sólo evaluaban capacidad diagnóstica y no mostraron resultados de los comparadores (Sensibilidad y especificidad de histología, TC, RMN y/o PSA).

Se encontraron ocho guías de práctica clínica sobre tumores en sistema reproductor masculino y ocho políticas de cobertura sobre PET/TC. Se localizaron dos evaluaciones de tecnologías españolas de uso de PET/TC para cáncer de próstata.

Los resultados para cada neoplasia se resumen a continuación:

Próstata:

Diagnóstico:

Martin H. Umbehr y col³ en el 2013 publican un meta-análisis con el objetivo de evaluar la 11colina PET/TC y 18 F colina- PET/TC vs histología o TC o RMN o PSA elevado. Se incluyeron 44 estudios (n: 2293 pacientes), 25 estudios eran de estadificación y 19 de re-estadificación de pacientes que fueron tratados localmente y presentaban marcadores bioquímicos elevados para cáncer de próstata. Los estudios presentaban distintos comparadores y la población era muy heterogénea en cuanto a niveles de PSA y tratamientos médicos y en el tipo de PET/TC usada (18 estudios usaron 11Colina y en 12 usaron 18F PER/TC). En la mayoría de los estudios el principal patrón de oro fue la histología. El meta-análisis para el diagnóstico usando PET/TC vs todos los comparadores (10 estudios con 637 pacientes) mostró una sensibilidad del 84%(IC95% 68-93%), una especificidad de 79% (IC95% 53-93%) y una razón de probabilidad (LR) positiva de 4.02 (IC95% 0.11-0,37) y una LR negativa de 0,2 (IC95%: 0,11-0,37).

El meta-análisis de diagnóstico usando PET/TC vs histología (11 estudios con 5117 lesiones) mostro una sensibilidad del 66% (IC95% 56-75): una especificidad 92% (IC95% 78-92%), LR positivo de 8,29 (IC95% 3.05-22.54) y PR negativo de 0,36 (IC95%: 0,29-0,46).

Para la re-estadificación en pacientes con falla bioquímica determina con niveles de PSA elevados el meta-análisis (12 estudios con 1055 pacientes) mostro una sensibilidad del 85% (IC95% 79-89 %), una especificidad de 88% (IC95%: 73-95%), una LR positiva de 7.06 (IC95%: 3.06-16,27) y una LR negativa de 0,17 (IC95%: 0,12-0,22).

Watanabe y col.¹² publican en 2010 un estudio con el objetivo de comparar la performance diagnóstica de la PET con 11C colina o 18FDG y la RMN en el diagnóstico de pacientes con sospecha de cáncer de próstata. Para ello someten a 43 pacientes consecutivos con edades entre 55 y 88 años, a los tres estudios. Los evaluadores conocían el motivo de la solicitud (sospecha de cáncer de próstata) pero no tenían ningún dato adicional clínico o patológico. Luego de las imágenes, la histología del tumor fue evaluada a través de biopsia transrectal guiada por ecografía o prostatectomía. En 26 pacientes se confirmó la presencia de cáncer. La precisión diagnóstica de la RMN fue superior a la de la PET con colina (88% vs 67% $p=0,019$) y

18FDG (88% vs 53% $p=0,0$), al igual que el área bajo la curva ROC (0,9 para RMN vs 0,53 para C-PET $p=0,012$ y 0,54 con FDG-PET $p=0,009$).

Características diagnósticas de la PET para detectar cáncer de próstata

	Sensibilidad	Especificidad	Precisión
RMN	88% (P<0,00 vs PET18-FDG)	88%	88 (P<0,00 vs PET18-FDG)
PET con 18-FDG	31%	88%	53
PET con 11C Colina	73% (P=0,03 vs PET18-FDG)	59%	67

Fuente: Watanabe H y col. Preoperative detection of prostate cancer: a comparison with 11C-choline PET, 18F-fluorodeoxyglucose PET and MR imaging. J Magn Reson Imaging. 2010 May; 31(5):1151-6. Adaptación personal.

Minamimoto y col.¹³ publican en 2011 un estudio cuyo objetivo fue evaluar la utilidad diagnóstica de la PET CT con 18FDG para diagnosticar cáncer de próstata en pacientes con PSA elevado (>4ng/ml). Para ello, enrolan 50 pacientes (edad media 68,2; DS 8,8) los cuales fueron sometidos a una PET-TC y luego a biopsia aleatorizada a fin de confirmar el diagnóstico. La sensibilidad de la PET para detectar cáncer en la próstata fue de 51,9%, la especificidad fue de 75,7%, con un VPP de 42,9%. La sensibilidad en tumores de la zona periférica fue mayor (73,3%), con una especificidad de 64,3% y un VPP de 46,8%. En estas localizaciones, ante un score de Gleason de 7 o más, la sensibilidad ascendería a 80% con un VPP de 87%.

Estadificación:

Laura Evangelista y col.⁸ publican en 2013 un meta-análisis cuyo objetivo fue comparar la 18Fcolina PET/TC y 11C Colina PET/TC para evaluar el compromiso regional de ganglios en pacientes con cáncer de próstata previo a tratamiento quirúrgico. Identificaron 10 estudios que incluían 441 pacientes. Los estudios eran heterogéneos por el diseño, la dosis de radiotrazador y el estudio comparador. Se utilizaron los resultados de sensibilidad y especificidad de cada estudio para realizar el metanálisis. El rango de edad de los pacientes era entre 49 y 79 años. El meta-análisis mostro que una sensibilidad para ambos marcadores de PET/TC de 49,2 % (IC95%:39,9-58,4%) y especificidad 95% (IC95% 92-97,1%). La 11C Colina fue más sensible que la 18F colina (58% vs 40%) pero la 18F colina mostro una especificidad mayor (96% IC95%:91-98%). Los autores concluyen que la Colina PET/TC posee

una baja sensibilidad y alta especificidad para detectar metástasis ganglionares en pacientes con cáncer de próstata.

Meirelles y col.¹⁴ publican en 2010 un estudio cuyo objetivo fue comparar la PETTC con FDG y el centellograma óseo en el diagnóstico y valor pronóstico de las metástasis óseas en pacientes con cáncer de próstata. Para ello, los autores identifican desde una cohorte prospectiva 43 pacientes con cáncer de próstata progresivo (aumento de PSA) y evidencia de lesiones óseas en centellograma, TC o RMN. Los pacientes tenían entre 47 y 86 años y tenían un seguimiento mayor a cinco años o hasta su muerte. A todos se les había realizado una PET y un centellograma previo al inicio de tratamiento experimental. De los 43 pacientes, 37 tenían lesiones óseas en el centellograma y 31 en la PET, siendo esta diferencia estadísticamente significativa. Dos de los pacientes con centellograma positivo y PET negativo para lesiones óseas mostraron compromiso ganglionar con esta técnica. Debe destacarse que 18,6% de los pacientes con criterio para cáncer de próstata progresivo, tuvo una PET FDG negativo.

El valor de captación estandarizado (Suv Max), una medida que refleja la acumulación de FDG en las lesiones metastásicas, fue un factor predictor de sobrevida: en los 22 pacientes cuyo $Suv\ Max \leq 6,1$ la sobrevida media fue de 32,8 meses, a diferencia de los 21 pacientes con $Suv\ Max > 6,1$ que tuvieron una sobrevida promedio de 14 meses ($p=0,002$)

Recurrencia:

Martin H. Umbehr y col³ en el 2013 publican un meta-análisis con el objetivo de evaluar la 11colina PET/TC y 18 F- PET/TC vs histología o TC o RMN o PSA elevado. Se incluyeron 44 estudios (n: 2293 pacientes), 25 estudios eran de estadificación y 19 de re-estadificación de pacientes que fueron tratados localmente y presentaban marcadores bioquímicos elevados para cáncer de próstata. Los estudios presentaban distintos comparadores y la población era muy heterogénea en cuanto a niveles de PSA y tratamientos médicos y en el tipo de PET/TC usada (18 estudios usaron 11Colina y en 12 usaron 18F PER/TC). Para la re-estadificación en pacientes con falla bioquímica determina con niveles de PSA elevados el meta-análisis (12 estudios con 1055 pacientes) mostro una sensibilidad del 85% (IC95% 79-89 %), una especificidad de 88% (IC95%: 73-95%), una LR positiva de 7.06 (IC95%: 3.06-16,27) y una LR negativa de 0,17 (IC95%: 0,12-0,22)

Laura Evangelista y col¹⁰ en el 2013 publican un meta-análisis con el objetivo de evaluar la utilidad de la PET/TC para diagnosticar metástasis locales o a distancia luego de tratamiento quirúrgico o radioterapia en pacientes que presentan niveles de PSA elevados. Se incluyeron 16 estudios con 1555 pacientes. El rango de edad de los pacientes era entre 41 y 87 años. La sensibilidad para detectar metástasis locales o distancia para la PER/TC era d 85,6% (IC95%: 82,9%-88,1%) y una especificidad de 92.6% (IC95%:90,1 -94,6%). Cuando se comparaban

ambos marcadores la F-Colina mostro más alta sensibilidad que la 11C colina (91,8% vs 81,8% respectivamente), sin encontrarse diferencia en la especificidad (95,6 vs 91,4% respectivamente). En la evaluación de metástasis nodulares a distancia la PET/TC mostro una sensibilidad del 100 % (IC95%: 90,5-100%) y una especificidad del 81,8 % (IC95%:48,2-97,7%). En la evaluación de recurrencia en la región pélvica (localizada a próstata o en fosa prostática) la sensibilidad fue de 75,4% (IC95%: 66,9-82,6%) y un especificidad 82% (IC95%:68,6-91,4 %)

De Jong y col.¹⁵ publican en 2003 la utilidad de la PET con 11-C colina para el seguimiento de pacientes con cáncer de próstata localizado. Para ello someten a una PET a 36 pacientes con este tipo de tumores y comparan los resultados con la anatomía patológica y seguimiento. En 14 pacientes no se detectó recurrencia bioquímica, siendo la PET negativo en todos ellos. De los 22 restantes que presentaron recurrencia por aumento en los niveles de PSA, 13 habían sido tratados con prostatectomía y 9 con radioterapia. En los primeros, la PET fue positiva en 5 de ellos, siendo confirmada la recurrencia por la histología. En los 8 pacientes restantes todas las imágenes fueron negativas no pudiendo confirmarse la presencia de metástasis durante el seguimiento. Entre los pacientes con recaída bioquímica tratados con radioterapia, la PET fue un verdadero positivo en el 78% de los casos.

Kotzerke y col.¹⁶ publican en 2002 un estudio prospectivo sobre la utilidad de la PET con 11C Carbono para detectar recurrencia post prostatectomía en pacientes con aumento de PSA. Para ello, someten a 31 pacientes de estas características a una PET cuyos resultados se comparan con la biopsia prostática guiada por ecografía y el seguimiento clínico. Los evaluadores del resultado de la PET desconocían los resultados de otras técnicas de imagen realizadas al paciente. La edad de los pacientes era de 70+/- 7 años. 18 pacientes presentaron recurrencia por la biopsia; en ellos la PET fue positiva en 15 individuos (sensibilidad 83,3%) En los pacientes con biopsia negativa, la PET también fue negativa, no observándose recaída clínica durante los seis meses de seguimiento posterior (especificidad 100%).

Testículo

Detección de enfermedad residual

Muller y col.¹⁷ publican en 2011 un meta-análisis con el objetivo de comparar la capacidad diagnóstica de la PET vs la TC en detectar enfermedad residual en pacientes con seminoma metastático post quimioterapia. Para ello incluyen cinco estudios (130 pacientes), reportando que la sensibilidad, especificidad y valores predictivos positivos y negativos de la PET fueron superiores a la TC.

Capacidad diagnóstica de la PET para detectar enfermedad residual en pacientes con seminoma

	Sensibilidad	Especificidad	VPP	VPN
PET	71,9	92,2	69,7	93
TC (lesiones >3cm)	62,5	59,3	28,2	86

Oechsle y col.¹⁸ publican en 2008 un estudio prospectivo multicéntrico cuyo objetivo fue evaluar si la PET (comparado con la TC y los marcadores) podía predecir la histología de las masas residuales en pacientes con tumores germinales no seminoma metastáticos luego de la terapia con cisplatino. Para ello, incluyen 121 pacientes con masas residuales a los que les realizan marcadores tumorales, TC y PET, previo a la resección quirúrgica de la masa. Las PET eran evaluadas en el servicio en el que se había enrolado el paciente y reevaluado por otros servicios manteniendo el ciego. De acuerdo con los resultados de la anatomía patológica, un 21% tenía carcinoma, un 34% teratoma maduro, un 21% necrosis o fibrosis y un 24% tejido inflamatorio benigno. La precisión de las tres pruebas fue similar (55% para la TC y 56% para marcadores y PET), no pudiendo brindar la PET información adicional a la ya brindada por la TC y los marcadores.

Características diagnósticas de la PET para detectar enfermedad residual en pacientes con tumores no seminoma

	Sensibilidad	Especificidad	VPN	VPP	Precisión
TC	100%	0%	0%	55%	55
PET	70%	48%	51%	59%	56
AFP/BHCG	40%	73%	50%	61%	56

Fuente: Oechsle K y col. Multicenter Positron Emission Tomography Study Group.

[18F]Fluorodeoxyglucose positron emission tomography in nonseminomatous germ cell tumors after chemotherapy: the German multicenter positron emission tomography study group. J Clin Oncol. 2008 Dec 20;26(36):5930-5. AdapTción personal.

De Santis y col.¹⁹ publican en 2001 un estudio prospectivo multicéntrico en el que incluyen 33 pacientes con el objetivo de evaluar la capacidad diagnóstica de la PET con 18 FDG para detectar masa residual en pacientes con seminoma. Estos pacientes presentaban una masa superior a 1 cm y eran sometidos a una PET. El resultado de este estudio fue comparado con la anatomía patológica de la lesión (n=9) o el resultado del seguimiento clínico (n=27). La sensibilidad de la PET fue de 89% (IC 95% 0,52-1), con una especificidad de 100% (IC 95% 0,88-1), VPP 100% y VPN 97%.

Hain y col.²⁰ publican en el año 2000 un estudio retrospectivo cuyo objetivo fue valorar la capacidad diagnóstica de la PET con 18FDG para detectar recurrencia ante aumento de marcadores postquirúrgicos o evaluar masas residuales en pacientes con tumores de células germinales. Para ello reportan los resultados de 55 pacientes consecutivos (70 PET, de los cuales 47 fueron para evaluar una masa residual y los restantes ante sospecha de recurrencia por aumento de marcadores y TC normal), siendo el patrón de oro de comparación la histológica o el seguimiento clínico. La edad promedio de los individuos fue de 30 años (rango 15-55 años).

En los pacientes con masa residual, el VPP fue de 96% y el VPP de 90%, mientras que en los individuos con marcadores elevados y TC negativa estos valores fueron de 92% y 50% respectivamente. El resultado de la PET cambió la conducta terapéutica en el 57% de los casos.

Estadificación:

Cremerius y col.²¹ publican en 2009 un estudio con 50 pacientes con tumores testiculares con el objetivo de evaluar si la PET con 18-FDG es superior a las técnicas de imágenes convencionales para estadificar estos pacientes. Para ello a 51 pacientes les realizaron una PET de abdomen y a 40 una PET de tórax, comparándose los resultados con la TC y los marcadores. El patrón de oro de comparación fue la anatomía patológica de la linfadenectomía retroperitoneal (n=12) y la estadificación clínica con el seguimiento. La PET presentó una sensibilidad de 87% para detectar metástasis con una especificidad de 94%. La sensibilidad y especificidad de la TC fue de 73 y 94% respectivamente, mientras que en el caso de los marcadores tumorales esto fue de 67 y 100% respectivamente. Dos falsos negativos se observaron con la PET y la TC en pacientes que tenían masas retroperitoneales cercanas a 1 cm de diámetro.

De Wit y col.²² publican en 2008 un ensayo con el fin de evaluar la utilidad de la PET en la estadificación de pacientes con tumores germinales no seminoma. Para ello incluyeron 72 pacientes con este tipo de tumor, estadio I-II, a los que sometieron a una PET con 18FDG y TC luego de la orquiectomía, comparándose los resultados con la anatomía patológica de la resección de los ganglios retroperitoneales. La TC presentó una sensibilidad de 41% y una

especificidad del 95%, con VPP y VPN de 85% y 65% respectivamente. La PET tuvo una sensibilidad de 66% y una especificidad de 98%, con VPP y VPN de 95% y 78% respectivamente. Este tipo de estudio por imagen estadificó en forma correcta al 83% de los pacientes, comparado con el 71% de la TC. Los autores lo proponen como un estudio diagnóstico útil ante imágenes no concluyentes en la TC.

Hain y col.²³ publican en 2000 un estudio retrospectivo con el objetivo de evaluar la capacidad de la PET para diagnosticar metástasis al momento del diagnóstico en pacientes con tumores de testículo (seminoma y no seminoma). 31 pacientes fueron estadificados con una PET con 18 FDG, comparándose sus resultados con la histología o el resultado de la TC o RMN más el seguimiento de al menos 18 meses. La edad promedio de la población fue de 31,6 años (rango 17-51 años). La sensibilidad de la PET fue del 83% con una especificidad del 100%, VPP 100%, VPN 90% y precisión global de 94%.

Albers y col.²⁴ publican en 1999 un estudio con 37 pacientes con tumores testiculares seminoma y no seminoma estadios I y II, con el objetivo de comparar la capacidad de la PET para estadificar estos pacientes comparado con la TC. El patrón de oro de comparación fue en el caso de los no seminomas el resultado de la linfadenectomía retroperitoneal y en los seminomas el seguimiento clínico. En el 91,8% de los casos la PET realizó una estadificación correcta. No presentó falsos positivos y tuvo una sensibilidad del 70% para detectar metástasis (los tres falsos negativos fueron lesiones menores a 0,5 cm o tumores teratomas). La TC estadificó correctamente el 78,3%, con una sensibilidad para detectar metástasis de 40%.

Detección de recurrencia:

Lassen y col.²⁵ publican en 2003 un estudio prospectivo con 46 pacientes con tumores germinales no seminoma o mixtos, estadio I a los que someten a una PET con el objetivo de evaluar su capacidad de detectar recurrencia. Los pacientes luego de la orquiectomía eran seguidos con control clínico, marcadores, Rx de tórax, TC de abdomen. Además en el primer mes se les realizó una PET con 18 FDG, siendo evaluado por una persona que conocía que los pacientes tenían una TC inicial normal (estadio I). Un 22% de los pacientes recayó dentro del año, siendo la sensibilidad de la PET para detectar esta recurrencia del 70%, con una especificidad del 100%, VPP 100% y precisión del 93%. El VPN fue de 92%, siendo el del seguimiento convencional de 78% ($p < 0,06$).

Pronóstico:

Huddart y col.²⁶ publican en 2007 un estudio cuyo objetivo fue evaluar la utilidad de la PET con 18-FDG en pacientes con tumores de células germinales no seminoma para identificar pacientes con buen pronóstico en el seguimiento. Los pacientes presentaban estadio 1 y eran considerados de alto riesgo por presentar invasión linfovascular. La edad media de los sujetos

incluidos fue de 30.4 (DS 9). Luego de la orquiectomía y normalización de los marcadores, los pacientes fueron sometidos a una PET, el cual demostró metástasis ocultas en 13 pacientes, los cuales fueron excluidos del estudio. En los restantes 88 cuya PET fue negativo, se realizó seguimiento estricto en 87, observando que el 63% estaba libre de enfermedad al año (sobrevivida libre de enfermedad 63,3% IC 95% 53,5-71,6%).

Pene

Estadificación:

Sadeghi y col.²⁷ publican en 2012 una revisión sistemática con meta-análisis cuyo fin fue evaluar la performance diagnóstica de la PET-TC para el diagnóstico de compromiso ganglionar en pacientes con cáncer de pene. Para ello incluyen 7 estudios (115 pacientes) en los que se comparó la capacidad diagnóstica de la PET con un patrón de oro definido como el resultado histológico de la disección ganglionar o biopsia del ganglio centinela o el compromiso de los ganglios definido por el seguimiento de los pacientes. En solo dos de los estudios incluidos los autores pudieron definir que los evaluadores eran “ciegos” a otros resultados. Para mayor detalle de la calidad de los estudios incluidos consultar la Tabla 1 de Sadeghi y col.⁴⁵. La sensibilidad global de la PET CT fue de 80,9% (IC 95% 69,5%-81,4%), con un 92,4% de especificidad (IC 95% 86,8%-96,2%) y un área bajo la curva de 0,91. Teniendo en cuenta la presencia de heterogeneidad se realizó un análisis de subgrupos según la presencia de ganglios definidos clínicamente (cN0 vs cN+). Allí, la sensibilidad global en los pacientes con cN0 fue de 56,5% dejando a la PET como una herramienta que por su baja sensibilidad no debiera ser utilizada en estos pacientes. Sin embargo, podría ser utilizada en pacientes con sospecha clínica de compromiso ganglionar en donde la sensibilidad global fue de 96,4%, con un LR+ de 17 y un LR- de 0,1.

Souillac y col.²⁸ publican en 2012 un estudio prospectivo con el objetivo de evaluar la utilidad de la PET-TC para detectar metástasis en ganglios inguinales en individuos con cáncer escamoso de pene invasivo. Incluyeron 30 pacientes consecutivos con edades entre 41 y 94 años, los cuales fueron revisados clínicamente a fin de detectar un probable compromiso ganglionar. El 73,3% no tuvo adenopatías en el examen físico, siendo clasificado como cN0. Todos los pacientes fueron sometidos a TC tórax y abdomen y PET/TC. Los autores no mencionan si el especialista que evaluó el resultado de la PET conocía los resultados de la inspección clínica y la TC. Todos los pacientes fueron sometidos luego a linfadenectomía con análisis histopatológico. La sensibilidad de la PET y la TC para detectar las metástasis ganglionares fue similar (91% en ambos casos), pero la PET presentó mayor especificidad.

Características diagnósticas de la PET para estadificar pacientes con cáncer de pene

	TC (*)	PET/TC(*)
Sensibilidad	91%	91%
Especificidad	81,6%	89,8%
VPP	52,6%	66,7%
VPN	97,6%	97,8%
Precisión diagnóstica	83,3%	90%

(*) IC no reportados por los autores.

La sensibilidad en los pacientes con palpación negativa fue de 75% con una especificidad del 87,5%, VPP 37,5% y VPN 97,2%. En los individuos con examen físico positivo, la sensibilidad, especificidad, VPP y VPN fue de 100% (TC sensibilidad 85,7% con especificidad 100%).

5.1 Guías de práctica clínica

Próstata:

Se encontraron siete guías de práctica clínica para cáncer de próstata. Las guías americanas²⁹, mexicanas³⁰, colombianas³¹ y argentinas³² no mencionan el uso de la PET/TC para cáncer de próstata en ninguna de sus indicaciones diagnósticas. La guías europeas² y británicas³³ coinciden en indicarlo para re-estadificación

El colegio americano de radiología en su documento publicado en 2012 sobre criterios apropiados no recomienda el uso de la PET/TC para el diagnóstico y estadificación de cáncer de próstata.²⁹ En el documento del 2011 sobre el seguimiento o re-estadificación del cáncer de próstata luego de cualquier tratamiento no recomiendan su uso por falta de evidencia clínica.³⁴

La Red Nacional de Cáncer (NCCN)², en su guía sobre el manejo de cáncer de próstata recomienda el uso de PET/TC para cáncer de próstata en ausencia de descenso de PSA post prostatectomía o sospecha de recidiva bioquímica. Recomiendan PET 11 colina.

El Instituto Nacional de Salud y Excelencia Clínica (NICE)³³ en su guía de cáncer de próstata publicada en 2014, recomienda que la PET 18FDG no debe ser utilizado en este tipo de pacientes, debido a la que la mayoría del radioisótopo se acumula en vejiga dificultando la visualización de la próstata y a que muchos de los tumores tienen un bajo metabolismo.

La Asociación Europea de Urología³⁵ en su guía de 2012 mencionan que la PET debiera ser utilizado para estadificar pacientes con tumores localizados, solo ante imágenes dudosas. Su uso para detectar recurrencia luego de la cirugía o radioterapia por el momento no es claro.

La sociedad de cáncer de Colombia³¹ en las sus guías sobre manejo de cáncer de próstata del 2013 no recomiendan el uso de PET/TC para diagnóstico de cáncer de próstata basado en la poco evidencia de efectividad clínica.

Las guías mexicanas³⁰ sobre la detección temprana del cáncer de próstata no mencionan el uso de la PET/TC para cáncer de próstata

El Consenso Nacional Argentino sobre Pautas para el Diagnóstico y Tratamiento del Cáncer de Próstata del año 2005, no menciona el uso de PER/TC.³²

Testículo:

Se encontraron nueve guías de práctica clínica para testículo, tanto las americanas, británicas, europeas y mexicanas recomiendan que el uso la PET/TC en el diagnóstico de pacientes con seminomas y para detectar masas mayores a 3 cm luego de la quimioterapia. No recomendándolo en tumores no seminoma

La Red Nacional de Cáncer (NCCN)⁴, en su guía sobre el manejo de cáncer de testículo publicada en 2012, recomienda su uso en pacientes con seminoma para diferenciar una masa residual con marcadores normales y para el seguimiento de los pacientes una vez finalizado el tratamiento. Mencionan que en tumores no seminoma no está recomendado el uso de la PET para su estadificación. El valor predictivo de la PET en el seguimiento de estos pacientes es bajo.

La Red Intercolegiada de guías escocesas (SIGN)³⁶ en su guía sobre el manejo tumores de células germinales, publicada en 2011, recomienda que la PET no debe ser utilizada en estos pacientes en forma rutinaria ante masas residuales. Sugieren realizar estudios de investigación que evalúen el rol de la PET como factor predictor de respuesta a la quimioterapia, diagnóstico de masas residuales y en la detección de recaídas tardías.

La Asociación Europea de Urología³⁷³⁸ en su guía de 2011 recomienda su uso en pacientes con seminoma con una masa residual luego de seis semanas de finalizada la quimioterapia para definir conducta. Recomienda no utilizarlo para re-estadificar tumores no seminomatosos luego de la quimioterapia ni tampoco emplearlo para la estadificación inicial de pacientes con tumores testiculares.

El Colegio Real de Radiología³⁹ en 2012 recomienda el uso de PET en pacientes con seminoma o teratoma metastásico, para evaluación de recurrencia en individuos con aumento de marcadores e imágenes negativas.

El colegio americano de radiología⁴⁰ en 2012 en su documento sobre criterios apropiados para el diagnóstico de cáncer de testículo recomienda que la PET/TC para diagnosticar recidiva del seminoma luego de la quimioterapia, dado que esta tiene más sensibilidad que la TC. Y que podría ser útil para el seguimiento de los pacientes con estadio IIB, IIC y III de seminoma que tienen una masa residual > 3 cm y marcadores normales.

El grupo de trabajo español de células germinales españolas⁴¹ recomiendan que el uso la PET/TC en el diagnóstico de pacientes con seminomas y para detectar masas mayores a 3 cm luego de la quimioterapia. El diagnóstico y seguimiento de tumores de células germinales debe ser con TC, no recomendando el uso de la PET/TC.

Las guías canadienses⁴² de cáncer de testículo publicadas en el 2010 recomiendan el uso de la PET/TC para diagnóstico de recidiva luego del tratamiento con quimioterapia para detectar masas mayores a 3 cm.

Las guías francesas de la asociación de urología⁴³ en sus guías sobre tumores de células germinales recomiendan el uso de la PET/TC para detectar masas de recidiva en seminomas, no recomendándolo en tumores de células germinales.

Las guías mexicanas⁴⁴ sobre tumores de testículo del año 2009 no recomiendan el uso de PET/TC para el diagnóstico y estadificación en el cáncer testicular.

Pene:

Se encontraron cinco guías de práctica clínica para cáncer de pene. Las guías europeas, francesas, americanas e inglesas coinciden en recomendar el uso de la PET/TC para el diagnóstico de metástasis ganglionares.

La sociedad europea de medicina oncología⁴⁵ (ESMO) en su guía del 2013 sobre el manejo de cáncer de pene recomiendan el uso de PET/TC para el diagnóstico de metástasis ganglionares a distancia.

La asociación de urología francesa⁴⁶ en sus guías de manejo de cáncer de pene recomiendan el uso de la PET/TC para el diagnóstico de metástasis ganglionares.

La Red Nacional de Cáncer (NCCN)⁴⁷, en su guía sobre el manejo de cáncer de pene publicada en 2012, menciona que si bien la PET ha sido evaluado para la estadificación de estos pacientes, el poco número de pacientes incluidos en los estudios limita sus resultados.

Recomiendan su uso (como alternativa a la biopsia) en pacientes con adenopatías ganglionares mayores a 4 cm confirmadas por TC o RMN.

La Asociación Europea de Urología⁴⁸ en su guía de 2010 menciona que ningún estudio puede diagnosticar invasión microscópica de los ganglios en pacientes con cáncer de pene. La PET tendría limitaciones en adenopatías menores de 0,5 cm. Recomiendan su uso para pacientes con adenopatías positivas para identificar metástasis a distancia o pelviana (recomendación C).

El Colegio Real de Radiología de Inglaterra³⁹ en 2012 recomienda el uso de PET en pacientes seleccionados con cáncer de pene candidatos a cirugía radical, con imágenes no concluyentes.

5.2 Evaluaciones de Tecnologías Sanitarias

Cáncer próstata: La agencia de evaluaciones económicas de Galicia⁴⁹ en su evaluación sobre el uso PET/TC de cáncer de próstata del año 2012 concluyen que la PET/TC no está recomendada para la diagnóstico inicial de cáncer de próstata. En la estadificación del cáncer de próstata no hay resultados concordantes sobre el uso de PET/TC con colina. En la re-estadificación luego de tratamiento podría ser útil para detección de metástasis ganglionares. Recomiendan el uso de Colina PET/TC para la re-estadificación en pacientes con sospecha de recidiva con niveles de PSA mayores a 1 ng/ml.

La agencia de evaluaciones económicas de Catalunya⁵⁰ en la evaluación de tecnología sobre PET/TC en diferentes tumores del año 2011 recomienda su uso para el diagnóstico de recidiva o re-estadificación del cáncer de próstata.

Cáncer de Testículo: El grupo de Cuidado y acción por Cáncer de Ontario⁵¹ en 2009 establece que no se puede recomendar a favor o en contra de estadificar los pacientes con cáncer testicular con PET o evaluarlos ante sospecha de recurrencia, por falta de evidencia al respecto. Recomienda utilizar la PET ara el diagnóstico de masas residuales post quimioterapia en pacientes con seminoma, aunque recomiendan no realizarlo en pacientes con tumores no seminomatosos.

Agencia para la Investigación de Canadá⁵² (AHRQ, su sigla del inglés *Agency for Healthcare Research and Quality*) publica en el año 2008 una evaluación tecnología sanitaria sobre la PET en nuevo canceres (vejiga, cerebro, cuello uterino ,riñón, ovario, páncreas próstata, tumor de células pequeñas de pulmón y testículo). La evidencia encontrada para el cáncer de próstata y testículo es muy heterogénea, de estudios observacionales para realizar recomendaciones específicas.

5.3 Políticas de cobertura

La PET/TC no es una prestación incluida en el Programa Médico Obligatorio (PMO) argentino para cáncer de próstata, testículo y pene. No es una tecnología recuperable por SUR.

Se encontraron 11 políticas de cobertura americanas, europeas, uruguayas, y canadienses (Medicare⁵³, Cigna⁵⁴, Aetna⁵⁵, John Hopkins⁵⁶, Blue Cross Blue Shields⁵⁷, Ontario⁵⁸, Blue Cross Idaho⁵⁹, Blue Cross and Blue Shield of Montana⁶⁰, Anthem⁶¹, Fondo nacional de recursos Uruguay⁶², Daman⁶³) que sugieren: (Anexo 2):

-Cáncer de próstata: Los financiadores que cubren la PET/TC para re-estadificación de pacientes con cáncer de próstata con niveles aumentados de PSA son Cigna y el Fondo Nacional de Recursos de Uruguay. Para Aetna y Blue Cross se encuentra en fase experimental. Los únicos financiadores de salud que la cubren bajo excepción son Anthem, John Hopkins y Medicare de Estados Unidos. (Tabla 1):

-Cáncer de testículo: La mayoría de los financiadores de salud cubren el uso de PET/TC en pacientes con seminoma con sospecha de masa residual >3 cm post orquiectomía y quimioterapia, en estadíos IIb, IIc, III. (Tabla 2)

Las financiadoras norteamericanas Aetna, Ontario, cubren el uso de PET/TC para diagnóstico de recidiva de tumores de testículo no seminoma cuando otros estudios por imágenes no son concluyentes. Para Cigna y Blue Cross se encuentra en fase experimental. (Tabla 3)

-Cáncer de pene: los financiadores de salud encontrados no cubren el uso de PET/TC para esta indicación. Para Cigna y Blue Cross se encuentra en fase experimental. Los únicos financiadores de salud que la cubren bajo excepción son Anthem, John Hopkins y Medicare de Estados Unidos. (Tabla 4)

5.4 Costos

En Argentina el costo aproximado de la PET/TC usando como marcador 18 FDG oscila entre los AR\$4.300 y AR\$10.600 (pesos argentinos mayo/2014), equivalentes a aproximadamente U\$530- U\$1.320 (dólares estadounidenses mayo/2014). El costo de la colina PET/TC es de AR\$8.300 (pesos argentinos mayo/2014) equivalentes a aproximadamente U\$920 (dólares estadounidenses mayo/2014). Estos valores incluyen materiales descartables y los medios de contraste.

6. CONCLUSIONES

La calidad de la evidencia para evaluar el valor de la PET/TC en tumores del sistema reproductor masculino es muy baja. No existen estudios que hayan demostrado beneficios en el manejo clínico de estos pacientes asociados con la realización de una PET/TC. La evidencia encontrada proviene de estudios heterogéneos en cuanto a diseño, uso de marcadores y comparadores.

Las GPC y distintas políticas de cobertura coinciden en recomendar el uso de la PET/TC para estudiar un paciente en el que se sospeche recurrencia de cáncer de próstata por aumento de PSA y los métodos diagnósticos tradicionales no hayan sido concluyentes, y en pacientes con diagnóstico de seminoma que han recibido quimioterapia y presentan una masa residual mayor a 3 cm. No se recomienda para el cáncer de pene en forma rutinaria.

BIBLIOGRAFÍA

1. Argentina Ministerio de Salud. Análisis de la situación del cáncer en Argentina. Buenos Aires: el Ministerio, 2012. Disponible en: <http://www.msal.gov.ar/inc/index.php/investigacion-y-epidemiologia/vigilancia-epidemiologica>. Accessed 01 mayo 2014.
2. Estados Unidos. National Comprehensive Cancer Network. Clinical Practice Guideliness in Oncology: Prostate cancer. Versión 3.2012. . 2012. Disponible en: http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/f_guidelines.asp Accessed 01 mayo 2014.
3. Umbehr MH, Muntener M, Hany T, Sulser T, Bachmann LM. The role of 11C-choline and 18F-fluorocholine positron emission tomography (PET) and PET/CT in prostate cancer: a systematic review and meta-analysis. *European urology*. Jul 2013;64(1):106-117.
4. Estados Unidos. National Comprehensive Cancer Network. Clinical Practice Guideliness in Oncology: Testicular cancer. Versión 1.2012. . 2012. http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/f_guidelines.asp. Accessed 01 mayo 2014.
5. Estados Unidos. National Comprehensive Cancer Network. Clinical Practice Guideliness in Oncology: Penile cancer. Versión 1.2012. . 2012. http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/f_guidelines.asp Accessed 01 mayo 2014.
6. Pichon-Riviere A AF, García Martí S, Alcaraz A, Meza V, Comandé D, Bardach A, Ciapponi A. PET en tumores genitourinarios.- Buenos Aires: Instituto de Efectividad Clínica y Sanitaria, 2012.- (Documento de Evaluación de Tecnología Sanitaria Nº 025). Disponible en: <http://www.iecs.org.ar>
7. Pichon-Riviere A AF, García Martí S, Alcaraz A, Meza V, Comandé D, Bardach A, Ciapponi A. PET en tumores genitourinarios.- Buenos Aires: Instituto de Efectividad Clínica y Sanitaria, 2010.- (Documento de Evaluación de Tecnología Sanitaria Nº 025). Disponible en: <http://www.iecs.org.ar>
8. Evangelista L. Utility of Choline Positron Emission Tomography/Computed Tomography for Lymph Node Involvement Identification in Intermediate- to High-risk Prostate Cancer: A Systematic Literature Review and Meta-analysis. *European urology*. 2013;63(1040-1048).
9. Umbehr MH. The Role of 11C-Choline and 18F-Fluorocholine Positron Emission Tomography (PET) and PET/CT in Prostate Cancer:A Systematic Review and Meta-analysis. *European urology*. 2013;64:107-117.
10. Evangelista L. Choline PET or PET/CT and Biochemical Relapse of Prostate Cancer A Systematic Review and Meta-Analysis. *Clinical Nuclear Medicine & Volume 38, Number 5, May 2013*. May 2013; 38(5).
11. Bauman G. 18F-fluorocholine for prostate cancer imaging: a systematic review of the literature. *Prostate Cancer and Prostatic Diseases* 2012;15:45-55.
12. Watanabe H KM, Kondo H, Kako N, Yamamoto N, Yamada T, Goshima S, Hoshi H, Bae KT. . Preoperative detection of prostate cancer: a comparison with 11C-choline PET, 18F-fluorodeoxyglucose PET and MR imaging. . *J Magn Reson Imaging*. . 2010, may;31(5):1151-1156.
13. Minamimoto R UH, Sano F, Terao H, Nagashima Y, Yamanaka S, Shizukuishi K, Tateishi U, Kubota Y, Inoue T. . The potential of FDG-PET/TC for detecting prostate cancer in patients with an elevated serum PSA level. . *Ann Nucl Med*. . 2011 jan;25(1):21-27.
14. Meirelles GS SdH, Ravizzini GC, Gvðnen M, Fox JJ, Humm J, Morris MJ, Scher HI, Larson SM. . Prognostic value of baseline [18F] fluorodeoxyglucose positron emission tomography and 99mTc-MDP bone scan in progressing metastático prostate cancer. . *Clin Cancer Res*. . 2010 Dec;16(24):6093-6099.
15. de Jong IJ PJ, Elsinga PH, Vaalburg W, Mensink HJ. . 11C-choline positron emission tomography for the evaluation after treatment of localized próstate cancer. . *Eur Urol*. . 2003 Jul.;44(1):32-38.
16. Kotzerke J VB, Neumaier B, Gschwend JE, Hautmann RE, Reske SN. . Carbon-11 acetate positron emission tomography can detect local recurrence of prostate cancer. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. . 2002 Oct;29(10):1380-1384.

17. Muller J SA, Jentzmik F, Schrader M. . [Assessment of residual tumours after systemic treatment of metastatic seminoma: ^{18}F -2-fluoro-2-deoxy-D-glucose positron emission tomography - meta-analysis of diagnostic value]. . *Urologe A*. . 2011;50(3):322-327.
18. Oechsle K HM, Brenner W, Venz S, Weissbach L, Franzius C, Kliesch S, Mueller S, Krege S, Heicappell R, Bares R, Bokemeyer C, de Wit M; . German Multicenter Positron Emission Tomography Study Group. [18F]Fluorodeoxyglucose positron emission tomography in nonseminomatous germ cell tumors after chemotherapy: the German multicenter positron emission tomography study group. *J Clin Oncol*. . 2008;26(36):5930-5935.
19. De Santis M BC, Becherer A, Stoiber F, Oechsle K, Kletter K, Dohmen BM, Dittrich C, Pont J. . Predictive impact of 2-18fluoro-2-deoxy-D-glucose positron emission tomography for residual postchemotherapy masses in patients with bulky seminoma. . *J Clin Oncol*. 2001;19(17):3740-3744.
20. Hain SF, O'Doherty MJ, Timothy AR, Leslie MD, Harper PG, Huddart RA. . Fluorodeoxyglucose positron emission tomography in the evaluation of germ cell tumours at relapse. *Br J Cancer*. 2000;83(7):863-869.
21. Cremerius U WJ, Borchers H, Zimny M, Jakse G, Gv^onther RW, Buell U. . Does positron emission tomography using 18-fluoro-2-deoxyglucose improve clinical staging of testicular cancer?-- Results of a study in 50 patients. . *Urology*. . 1999;54(5):900-904.
22. Wit M BW, Hartmann M, Kotzerke J, Hellwig D, Lehmann J, Franzius C, Kliesch S, Schlemmer M, Tatsch K, Heicappell R, Geworski L, Amthauer H, Dohmen BM, Schirrmeyer H, Cremerius U, Bokemeyer C, Bares R. [18F]-FDG-PET in clinical stage I/II non-seminomatous germ cell tumours: results of the German multicentre trial. . *Ann Oncol*. 2008;19(9):1619-1623.
23. Hain SF O'Doherty MJ, Timothy AR, Leslie MD, Partridge SE, Huddart RA. Fluorodeoxyglucose PET in the initial staging of germ cell tumours. *Eur J Nucl Med*. . 2000 May 27.(5):590-594.
24. Albers P BH, Yilmaz H, Schoeneich G, Biersack HJ, Mueller SC. . Positron emission tomography in the clinical staging of patients with Stage I and II testicular germ cell tumors. . *Urology*.. 1999;53(4):808-811.
25. Lassen U DG, Eigtved A, Hv^ottgaard L, Damgaard K, Rv^ort M. . Whole-body FDG-PET in patients with stage I non-seminomatous germ cell tumours. . *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. . 2003 Mar;30(3):396-402.
26. Huddart RA, O'Doherty MJ Padhani A, Rustin GJ, Mead GM, Joffe JK, Vasey P, Harland SJ, Logue J, Daugaard G, Hain SF, Kirk SJ, MacKewn JE, Stenning SP; . Testis Tumour Clinical Study Group. 18Fluorodeoxyglucose Positron Emission Tomography in the Prediction of Relapse in Patients With High-Risk, Clinical Stage I Nonseminomatous Germ Cell Tumors: Preliminary Report of MRC Trial TE22—The NCRI Testis Tumour Clinical Study Group. . *J Clin Oncol*. 2007;25(21):3090-3095.
27. Sadeghi R GH, Zakavi SR, Kakhki VR, Horenblas S. . Accuracy of 18F-FDG PET/CT for Diagnosing Inguinal Lymph Node Involvement in Penile Squamous Cell Carcinoma: Systematic Review and Meta-Analysis of the Literature. . *Clin Nucl Med*. . 2012 may;37(5):436-441.
28. Souillac I RJ, Ansquer C, Marconnet L, Bouchot O. . Prospective evaluation of (18)F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography-computerized tomography to assess inguinal lymph node status in invasive squamous cell carcinoma of the penis. . *J Urol*. . 2012 feb;187(2):493-497.
29. Criteria ACR. Clinical Condition: Prostate Cancer — Pretreatment Detection, Staging, and Surveillance. 2012.
30. CENETEC I. Prevencion y deteccion temprana del cancer de prostata. 2012. <http://www.cenetec.salud.gob.mx/>. Accessed 10 mayo 2014.
31. Sociedad Colombiana de Urología Colombia. Instituto Nacional de Cancerología. Guía de práctica clínica (GPC) para la detección temprana, diagnóstico, tratamiento, seguimiento y rehabilitación del cáncer de próstata. 2013.- Bogotá: Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud, 2013.- Disponible en: [http://gpc.minsalud.gov.co/Documents/Guias-PDF-Recursos/Prostata/\(GPC\)%20Ca%CC%81ncer%20de%20pro%CC%81stata_final_Prof.Salud%20final%20\(Web\).pdf](http://gpc.minsalud.gov.co/Documents/Guias-PDF-Recursos/Prostata/(GPC)%20Ca%CC%81ncer%20de%20pro%CC%81stata_final_Prof.Salud%20final%20(Web).pdf). Accessed 20 mayo 2014.

32. Asociación Médica Argentina, Federación Argentina de Urología, Sociedad Argentina de Cancerología, Sociedad Argentina de Terapia Radiante Oncológica, Sociedad Argentina de Urología. Consenso nacional inter-sociedades sobre pautas para el diagnóstico y tratamiento del cáncer de próstata. 2005.
33. National Institute for Health and Care Excellence. Prostate cancer: diagnosis and treatment.- London: NICE, 2014. <http://guidance.nice.org.uk/CG58>. Accessed 20 mayo 2014.
34. ACR Appropriateness Criteria® post-treatment follow-up of prostate cancer. J Am Coll Radiol. 2011 Dec;8(12):863-71.
35. European Association of Urology. Guidelines on Prostate Cancer.- s.l.:EAU, 2012. Disponible en: http://www.uroweb.org/gls/pdf/08%20Prostate%20Cancer_LR%20March%2013th%202012.pdf Accessed 20/05/2014.
36. Scottish Intercollegiate Guidelines Network. Management of adult testicular germ cell tumours.- Edinburgh: SIGN; 2011. (SIGN publication no. 124). [March 2011]. Available from URL: <http://www.sign.ac.uk>
37. European Association of Urology. Guidelines on Testicular Cancer. s.l.: EAU, 2011. http://www.uroweb.org/gls/pdf/10_Testicular_Cancer.pdf Accessed 10 mayo 2014.
38. Oldenburg J FS, Nuver J, Heidenreich A, Schmoll HJ, Bokemeyer C, Horwich A, Beyer J, Kataja V. Testicular seminoma and non-seminoma: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. 2013. Seminoma-and-Non-Seminoma (acceso 03/12/2013).
39. The Royal Collegue of Physician and the Royal College of Radiologists. Evidence- based indications for the use of PET-CT in the United Kingdom 2012.
40. Criteria ACoRAA. Staging of Testicular Malignancy. 2012. <http://www.acr.org/>. Accessed 10 mayo 2014.
41. Aparicio J, Spanish Germ Cell Cancer Group. Positron emission tomography (PET) is not indicated in the postchemotherapy evaluation of advanced non-seminomatous testicular germ cell tumors. Clin Transl Oncol. 2014 May;16(5):509-10.
42. Canadian Urological Association. Canadian consensus guidelines for the management of testicular germ cell cancer. *Can Urol Assoc J* 2010;4(2):E19-E38.
43. Association Française d'Urologie. Recommandations en onco- urologie 2013 du CCAFU :Tumeurs germinales du testicule. *Progrès en Urologie*. 2013; Suppl. 2 S145-S160.
44. Mexico. Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud. Diagnóstico y tratamiento del tumor de testículo en todas las edades. México, DF: CENETEC, 2009 <http://www.cenetec.salud.gob.mx/>. Accessed 10 mayo 2014.
45. European Society for Medical Oncology. Penile cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Annals of Oncology*. 2013;1(10).
46. Comité de cancérlogie de l'Association française d'urologie. Recommandations en onco-urologie 2013 du CCAFU :Tumeurs malignes du pénis. *Progrès en Urologie* 2013; Suppl. 2 S135-S144.
47. National Comprehensive Cancer Network. Penile cancer: NCCN clinical practice guidelines in Oncology (NCCN guidelines). Version 1.2014. Disponible en: www.nccn.org Accessed 13 may 2014.
48. European Association of Urology. Guidelines on penile cancer. 2010. http://www.uroweb.org/gls/pdf/11_Penile_Cancer_LR%20II.pdf Accessed 13 may 2014.
49. Atienza Merino . . Papel del PET/TAC con radiofármacos análogos de la colina en el diagnóstico y estadificación del cáncer de próstata. 2012.- Santiago de Compostela: Consellería de Sanidad, Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Galicia, avalia-t; (Serie Avaliación de tecnoloxías. Consultas Técnicas; CT2012/02). Disponible en: <http://www.sergas.es/Docs/Avalia-t/CT2012-02-PET%20TAC.pdf> Accessed 13 may 2014.
50. Cari Almazán SA, Sílvia López-Aguilà. Tomografía per emissió de positrons: proposta de prioritizació de les indicacions. *Agència d'Informació, Avaluació i Qualitat en Salut*. 2011.
51. Ontario OCC. PET Imaging in Testicular Cancer: Recommendations. 2009.

52. Agency for Healthcare Research and Quality A. Positron Emission Tomography for Nine Cancers (Bladder, Brain, Cervical, Kidney, Ovarian, Pancreatic, Prostate, Small Cell Lung, Testicular). 2008. Disponible en: <http://www.cms.gov/Medicare/Coverage/DeterminationProcess/downloads/id54TA.pdf>. Accessed 25/04/2014.
53. MEDICARE. National Coverage Determination (NCD) for POSITRON Emission Tomography (FDG) for Oncologic Conditions (220.6.17). Disponible en: <http://www.cms.gov/medicare-coverage-atabase/details/ncd-details.aspx?NCDId=331&ncdver=3&CoverageSelection=Both&ArticleType=All&PolicyType=Final&s=All&Keyword=positron&KeywordLookUp=Title&KeywordSearchType=And&bc=gAAAABAAA AAA>. Accessed 24/4/2014.
54. Cigna. Positron Emission Tomography (PET). 2011. http://www.cigna.com/customer_care/healthcare_professional/coverage_positions/medical/m_0091_coveragepositioncriteria_positron_emission_tomography.pdf. Accessed 24/4/2014.
55. Aetna. Clinical Policy Bulletin: Positron Emission Tomography (PET). Number: 0071. 2011. http://www.aetna.com/cpb/medical/data/1_99/0071.html Accessed 24/4/2014.
56. Johns Hopkins Medicine. Medical Policy:Positron Emission Tomography. Disponible en: http://www.hopkinsmedicine.org/johns_hopkins_healthcare/downloads/Medical%20Policies%202012/CMS16.07%20Positron%20Emission%20Tomography%202011.pdf Accessed 24/4/2014.
57. Blue Cross Blue Shield of Minnesota. Positron Emission Tomography (PET): Oncologic Applications. Disponible en: [http://notes.bluecrossmn.com/web/medpolman.nsf/50c2d5c81dd37e6a862569bd0054c1b2/9479b6f2afe264f9862567fc007e9228/\\$FILE/Positron%20Emission%20Tomography%20\(PET\)%20-%20Oncologic%20Applications.pdf](http://notes.bluecrossmn.com/web/medpolman.nsf/50c2d5c81dd37e6a862569bd0054c1b2/9479b6f2afe264f9862567fc007e9228/$FILE/Positron%20Emission%20Tomography%20(PET)%20-%20Oncologic%20Applications.pdf) Accessed 24/4/2014.
58. Ontario. Ministry of Health and Long Term Care. OHIP Coverage for Positron Emission Tomography (PET) Scanning. 009. Disponible en: <http://www.health.gov.on.ca/en/public/publications/ohip/pet.aspx>. Accessed 24/4/2014.
59. Blue Cross Blue Shield of Idaho. Oncologic Applications of PET Scanning. Issue 2/2013. . Disponible en: https://www.bcidaho.com/providers/medical_policies/rad/mp_60126.asp. Accessed 24/4/2014.
60. Blue Cross Blue Shield of Montana. PET Scanning, Oncologic Applications. 2012. Disponible en: <https://www.bcbsmt.com/MedReview/Policies/PETScanningOncologic/v101.aspx>. Accessed 24/4/2014.
61. Anthem. Medical Policy. Positron Emission Tomography (PET) and PET/CT Fusion. Policy #:RAD.00002. Last Review Date: 05/09/2013. . 2013. Disponible en: http://www.anthem.com/medicalpolicies/policies/mp_pw_a050587.htm Accessed 24/4/2014.
62. Fondo Nacional de Recursos. Tomografía por emisión de positrones (PET SCAN): normativa de cobertura del Fondo Nacional de Recursos. Montevideo: FNR, 2012.
63. Daman. Positron Emission Tomography (PET) Scan Indications. Adjudication Rule. Ref No 2013-MN-0007. Effective Date: 15 May 2013.

ANEXO 1

Tabla 1: Definiciones de las indicaciones de PET

Indicación	Definición
Diagnóstico	Solicitud de PET para determinar si un paciente tiene o no cáncer.
Estadificación	Solicitud de PET para determinar la extensión del cáncer al momento del diagnóstico, previo a cualquier tratamiento.
Re-estadificación	<ul style="list-style-type: none"> - Solicitud de PET para evaluar la presencia y extensión de enfermedad residual luego de que el paciente haya completado un tratamiento - Solicitud de PET para efectuar una nueva estadificación ante sospecha de recurrencia por signos o síntomas 3) Solicitud de PET para evaluar la extensión de recurrencia una vez diagnosticada la misma. - Solicitud de PET para evaluar la extensión de recurrencia una vez diagnosticada la misma.
Monitoreo de respuesta al tratamiento	Solicitud de PET para evaluar que respuesta al tratamiento está presentando el paciente mientras se está realizando el mismo (*)
Seguimiento	Solicitud de PET una vez que el paciente ya ha recibido el tratamiento, para detectar recurrencia o progresión en ausencia de síntomas o signos que hagan sospechar esta situación.
Pronóstico	Solicitud de PET para predecir la evolución natural de la enfermedad o el resultado ante un tratamiento

(*) A diferencia de la re-estadificación que se efectúa una vez finalizado el tratamiento.