

Utilidad diagnóstica de la Tomografía por emisión de Positrones con FDG en tumores de cabeza y cuello

Carreras Delgado JL
Domper M
Montz R
Pérez Castejón MJ
Jiménez Vicioso A
Roca V
De la Cruz P

Instituto PET Dr. Carreras.
Avda. Nueva Zelanda, 44
28035 MADRID

RESUMEN

La tomografía por emisión de positrones (PET) es una técnica de diagnóstico de Medicina Nuclear que proporciona imágenes de la distribución de un trazador como la fluorodeoxi-glucosa (FDG) en todo el cuerpo. La FDG es captada por las células tumorales con mucha avididad y esto permite diferenciar lesiones benignas de malignas, valorar la extensión de la enfermedad en el momento del diagnóstico, distinguir la presencia de recidivas y recurrencias y monitorizar la respuesta a distintos tratamientos. En los tumores de cabeza y cuello es especialmente útil ante la sospecha de recurrencia para valorar de una manera incruenta si existe o no, evitando los riesgos de la biopsia, y aumenta el porcentaje de localización de los tumores de origen desconocido que debutan con una adenopatía supraclavicular.

PALABRAS CLAVE:

Tomografía por Emisión de Positrones, tumores de cabeza y cuello.

SUMMARY

Positron Emission Tomography is a nuclear imaging technique which allows the visualization of the tracer fluorodeoxy-glucose (FDG) in the whole body. FDG is trapped by the tumor cells with avidity and this enables to distinguish benign from malignant lesions, evaluate the spread of the tumor at the time of diagnosis, detect local or distant recurrences and monitor the response to different treatments. In head and neck tumors, it's extremely useful when a recurrence is suspected to confirm or discard it, avoiding the risks of a biopsy and when an unknown origin tumor appears as a supraclavicular metastatic adenopathy, it increases the percentage of its localization.

KEY WORDS:

Positron Emission Tomography, head and neck tumors.

La Tomografía por Emisión de Positrones (PET) es una nueva técnica de diagnóstico por imagen que proporciona una información funcional acerca del metabolismo tisular. Utiliza moléculas marcadas con isótopos emisores de positrones como son el ^{15}O ($T_{1/2} = 120$ seg), ^{13}N ($T_{1/2} = 12$ min), ^{11}C ($T_{1/2} = 20$ min) y ^{18}F ($T_{1/2} = 110$ min). La imagen de PET se crea mediante la detección de los fotones emitidos tras la aniquilación de un positrón emitido por el trazador y un electrón del tejido, utilizando métodos de reconstrucción tomográfica computarizada (1). La molécula más utilizada en oncología en la práctica clínica es la fluoro-deoxi-glucosa marcada con ^{18}F (FDG). La FDG es un análogo de la glucosa y tras su inyección intravenosa utiliza los mismos sistemas de transporte que ésta para entrar en las células. Allí es fosforilada por la acción de la hexoquinasa, donde queda atrapada (2). De esta manera, podemos estudiar la captación de glucosa en cada punto del organismo, que es proporcional al metabolismo y a la tasa de glicólisis. Por razones no del todo conocidas, los tumores malignos muestran un aumento del metabolismo de la glucosa y sus células expresan niveles aumentados de transportadores de la glucosa como el GLUT-1, en comparación con la mayoría de los tejidos normales, edematosos o cicatriciales (3). Todo ello origina un incremento de captación de FDG en los tejidos tumorales, una especie de "atrapamiento metabólico", que posibilita su detección en las imágenes tomográficas generadas.

Los últimos avances tecnológicos han permitido realizar estudios de PET de cuerpo entero, con corrección de la

atenuación en todo el cuerpo y administrando dosis notablemente inferiores a las hasta ahora utilizadas (150-300 MBq). Se puede calcular mediante índices semicuantitativos como el SUV (valor de captación estándar) la captación de glucosa que guarda relación con el grado de malignidad tanto en el tumor primitivo como en las metástasis (4).

La distribución normal de la FDG se muestra en la figura 1. La captación predomina en el cerebro, miocardio y sistema excretor urinario por donde es eliminado el trazador. Jabour et al (5) han descrito el patrón de distribución normal de FDG en cabeza y cuello, encontrando la máxima fijación en glándula sublingual y no despreciable actividad en lengua, músculos y hueso. Para realizar la exploración, el paciente debe estar en ayunas de al menos 6 horas; se le administra un relajante muscular (diazepam 10 mg) para evitar en lo posible la fijación de la glucosa en los músculos y en el periodo de 60 minutos de reposo tras la inyección intravenosa de la FDG, se le instruye para que evite hablar o masticar.

Las aplicaciones clínicas de la PET con FDG en oncología son fundamentalmente: el diagnóstico tumoral, tanto de la existencia de malignidad como del grado de la misma, el diagnóstico de extensión, la valoración de la respuesta a la terapia y la detección de tumor residual y recurrente (6). La PET se ha utilizado para la detección de una gran variedad de tumores entre los que se incluyen mama, pulmón, colorrectal, cerebro, así como cabeza y cuello (7).

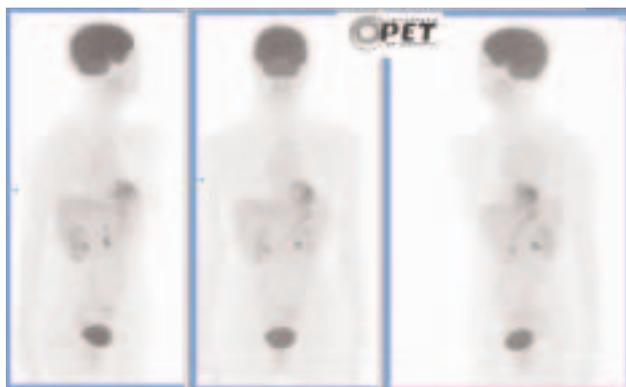


Figura 1. Estudio de cuerpo entero normal. Proyecciones volumétricas oblicua anterior derecha, coronal y oblicua anterior izquierda. Los órganos con mayor fijación de FDG se aprecian más oscuros y corresponden al cerebro, miocardio y vías urinarias.

La supervivencia de los pacientes con tumores de cabeza y cuello está más influida por la presencia o no de adenopatías cervicales que por el tamaño y volumen del tumor primario. Por tanto, la identificación de los ganglios afectados y la diferenciación de aquellos detectados clínicamente es uno de los principales objetivos en el estadiaje de estos tumores. El examen clínico, la tomografía computerizada (CT) y la resonancia nuclear magnética (RM) son los métodos de diagnóstico estándar para la evaluación de los tumores de cabeza y cuello. Sin embargo, estas técnicas no son siempre fiables ya que proporcionan una información puramente anatómica, morfológica, consistente en la existencia o no de agrandamiento ganglionar que no es suficientemente específica. La tasa de recurrencia local en el cáncer de cabeza y cuello depende de múltiples factores que incluyen la localización, estadio e histología del tumor primario, y llega a ser hasta de un 50% en pacientes con una lesión primaria avanzada (8). La detección precoz de estas recurrencias en pacientes previamente tratados con cirugía y radioterapia supone un reto diagnóstico, ya que las superficies mucosas aparecen edematosas y alteradas por el tratamiento con cambios fibróticos, necrosis, etc. La efectividad del tratamiento se ha evaluado basándose en los cambios morfológicos detectados por el CT y la RM, que no se relacionan con la viabilidad del tumor por lo que están muy limitados en la valoración de los efectos terapéuticos.

Las aplicaciones fundamentales de la PET con FDG en el estudio de los tumores de cabeza y cuello son: estadificación preterapéutica; detección de tumor residual y recurrente; predicción y valoración de la respuesta a la terapia y detección de tumor primario desconocido.

Estadificación preterapéutica

El examen clínico, el CT y la RM son los métodos diagnósticos tradicionalmente usados para el estadiaje de tumores de cabeza y cuello con el objetivo primordial de confirmar o excluir la afectación ganglionar subclínica y de confirmar la malignidad de la afectación clínica. La PET se ha utilizado también para la estadificación ganglionar, y los resultados publicados hasta ahora aparecen reflejados en la tabla I. Dichos resultados (sensibilidad, especificidad,

etc.) son siempre superiores a los derivados de la palpación o de otras técnicas de imagen, en especial la RM. La información adicional obtenida con la PET se traduce en modificaciones de la estrategia terapéutica en un alto número de casos ya que es capaz de detectar adenopatías tumorales no palpables y no vistas en RM (9, 10, 11). En algunos casos hace sospechar afectación ganglionar que se creía inexistente, incluso contralateral (12,13) indicando la necesidad de vaciamiento ganglionar o de cambiar el tratamiento quirúrgico por el radioterápico en caso de afectación contralateral.

La PET puede obtener falsos negativos en casos de afectación ganglionar microscópica o de muy pequeño tamaño (<1 cm) (13). Según Myers et al. (14), la mayor dificultad en la detección de adenopatías subclínicas se encuentra en los tumores de orofaringe e hipofaringe, mientras que los resultados son excelentes en los tumores de la cavidad oral (sensibilidad 50% y 100% respectivamente).

En cuanto al tumor primitivo se refiere, éste es prácticamente detectado en el 100% de los casos (5, 9, 12, 13), si bien la PET no puede establecer correctamente la extensión local dada su limitada resolución espacial (6-8 mm.), la presencia de tejidos linfoides normales que acumulan FDG sobre todo en región supraglótica y anillo de Waldeyer, y la acumulación de FDG en la saliva en valléculas y senos piriformes que aumentan la captación de fondo en estas áreas (13). En los tumores de senos paranasales la PET puede diferenciar lo que es tumor de lo que es líquido en las cavidades sinusales (11). Otra dificultad que presenta la PET es la localización precisa de la lesión, debido a la pobreza de referencias anatómicas en la imagen, que podría superarse mediante la obtención de imágenes fusionadas de la PET con RM (15-17).

Las metástasis a distancia no son frecuentes en este tipo de tumores, al menos en las fases iniciales, pero pueden producirse ocasionalmente. En esos casos, la PET permite detectarlos en todo el organismo con gran efectividad y con un solo estudio, siendo una alternativa costo-eficiente a toda la batería de pruebas que actualmente se realizan (18) (figura 2).



Figura 2. Carcinoma de cavum tratado. Proyecciones volumétricas coronal y oblicua anterior derecha. Estudio de seguimiento en el que se aprecian múltiples depósitos patológicos en raquis, pelvis e hígado que corresponden a lesiones metastásicas.

TABLA I ESTADIFICACION GANGLIONAR PREOPERATORIA

REFERENCIA	N	GANGLIOS	CX		S	E	P	VPP	VPN
- BAILET et al, 1992	16	17+ 186-	8	PET CT/RM	71 59	98 97	96 95	80 71	97 97
- BRADLEY et al, 1993	12	34+ 222-	9	PET RM	74 71	99 98	95 95	89 86	96 96
- REGE et al, 1994	34	18+ 16-	34	PET RM	100 94	87 87	94 91	90 89	100 93
- LANBENBACHER, 1995	22	83+ 438-	17	PET RM	90 78	98 71	95 72	80 34	98 95
- BRAAMS et al, 1995	12	22+ 177-	12	PET RM	91 36	88 94	90 88	48 44	99 92
- WONG et al, 1997	21		16	PET CT/RM PALP	67 67 58	100 25 75			
- MYERS et al, 1998	14	5+ 2-	7	PET CT	78 57	100 90	92 76	100 80	88 75
- PAULUS et al, 1998	25		25	PET CT PALP	50 40 40	100 100 93	80 76 72	100 100 80	75 71 70
- ADAMS et al, 1998	60	117+ 1167-		PET CT RM	90 82 85	94 80 79			

S: sensibilidad. E: especificidad. P: precisión. VPP: valor predictivo positivo. VPN: valor predictivo negativo. CX: cirugía. PET: tomografía por emisión de positrones. CT: tomografía computarizada. RM: resonancia magnética. PALP: palpación.

TABLA II DETECCION DE TUMOR RESIDUAL O RECURRENTE

REFERENCIA	N	PET +	RM + o CT +	TTO	TUMOR
- REGE et al, 1994	10 R 7 NR	9 / 10 0 / 7	6 / 10 3 / 7	CX, RT, QT	VARIOS
- GREVEN et al, 1994	6 R 5 NR	6 / 6 5 / 5		RT	LARINGE
- BAILET et al, 1995	10 R 0 NR	10 / 10	0 / 10	RT	VARIOS
- LAPELA et al, 1995	16 R 7 NR	15 / 16 4 / 7	13 / 14 2 / 4	CX, RT	VARIOS
- ANZAI et al, 1996	8 R 4 NR	7 / 8 0 / 4	2 / 8 1 / 4	CX+RT	VARIOS
- LOWE et al, 1997	21 R 6 NR	19 / 21 1 / 6		QT	VARIOS
- FISCHBEIN et al, 1998	14 R 22 NR	14 / 14 8 / 22	5 / 14 0 / 22	CX, RT, QT	VARIOS PRIMARIOS
- FISCHBEIN et al, 1998	14 R 22 NR	13 / 14 5 / 22	2 / 13 0 / 22	CX, RT, QT	VARIOS
- HANASONO et al 1999	7 R 27 NR	7 / 7 3 / 27	3 / 5 11 / 18	CX, RT, QT	VARIOS
- FARBER et al, 1999	14 R 14 NR	12 / 14 1 / 14	8 / 14 4 / 14	CX, RT, QT	VARIOS

PET: tomografía por emisión de positrones. CT: tomografía computarizada. RM: resonancia magnética. R: recurrencia confirmada por biopsia o evolución. NR: no recurrencia. RT: radioterapia. CX: cirugía. QT: quimioterapia.

Detección de tumor residual o recurrente

En la actualidad se considera que ésta es la principal indicación de la PET en los tumores de cabeza y cuello. En los pacientes que ya han sido tratados previamente mediante cirugía y/o radioterapia, se producen una serie de cambios en las estructuras anatómicas por aparición de edema, fibrosis, tejido cicatricial granulomatoso y necrosis que hacen que la interpretación de los estudios de imagen puramente anatómicos como CT y RM sea extraordinariamente complicada (19). De igual manera, los cirujanos muchas veces son reacios a obtener biopsias de las zonas sospechosas por el miedo de iniciar o agravar la radionecrosis ya existente (20). Sin embargo, la detección precoz de recurrencias es muy importante ya que conduciría al establecimiento de tratamiento de rescate precoz en algunos pacientes o a un tratamiento paliativo eficaz (quimioterapia o protocolos de reirradiación) en otros (figura 3). Los resultados más recientes publicados en esta indicación, se resumen en la tabla II. La PET es superior al CT y RM en todos los casos. Anzai et al. (21) y Fischbein et al. (22) pro-

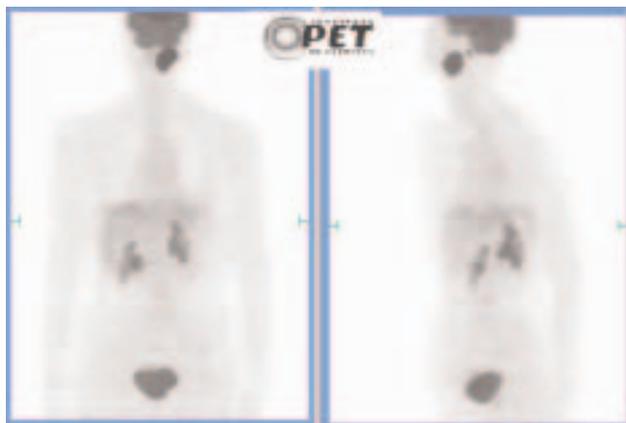
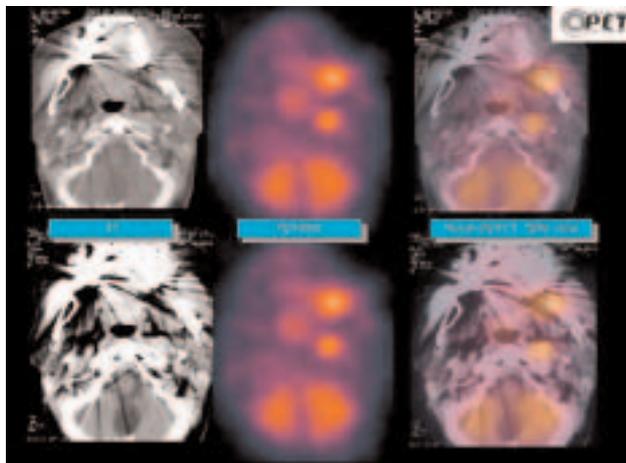


Figura 3. Carcinoma de lengua ya tratado con cirugía y radioterapia, sospecha clínica de recidiva. **3A:** proyecciones volumétricas coronal y oblicua anterior izquierda donde se aprecia un depósito de elevada intensidad de FDG que corresponde a una recidiva local y un segundo depósito más pequeño y posterior que corresponde a una adenopatía no sospechada.



3B: fusión de los cortes transversos de la PET con el CT que está muy artefactado por implante metálico. Se observan la recidiva local y la adenopatía posterior.

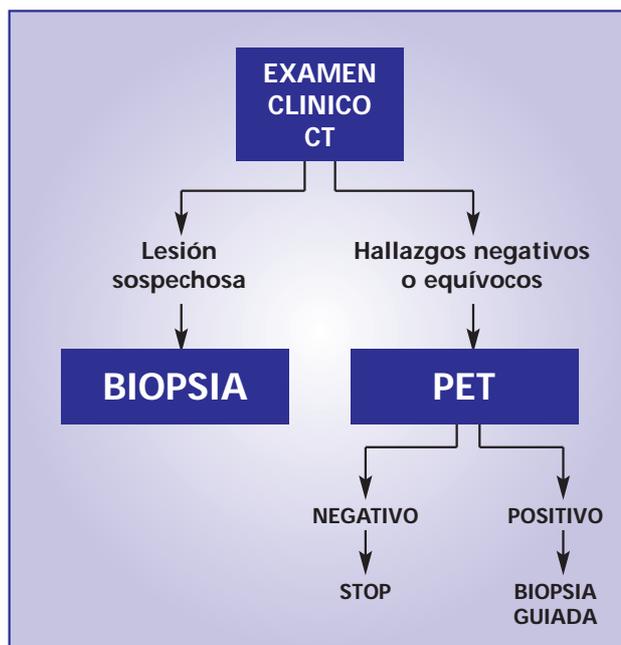


Figura 4. Algoritmo ante sospecha de recurrencia.

ponen un algoritmo (figura 4) en el que recomiendan realizar una biopsia de entrada ante una lesión sospechosa identificable y una PET en aquellos pacientes con hallazgos negativos o equívocos en el examen clínico, CT o RM pero con sospecha de enfermedad residual o recurrente, dada la alta sensibilidad de la PET en estos casos. Además, el alto valor predictivo negativo de la PET (91%) sugiere que si ésta es negativa, podrían evitarse procedimientos diagnósticos y terapéuticos adicionales en pacientes con hallazgos indeterminados clínica o radiológicamente (22). Si la PET fuese positiva, se practicaría la biopsia guiada por la PET. Hanasono et al. (18) destacan la alta sensibilidad de la PET (100% en su serie de 34 pacientes) para evaluar enfermedad residual o recurrente tras el tratamiento, aunque creen que la existencia de falsos positivos por acumulación de FDG en tejido inflamatorio es una desventaja de la PET. Paulus et al. (13) afirman que la PET debe preceder a la biopsia en los pacientes ya tratados con radioterapia para evitar en lo posible los riesgos de ésta y que la PET es realmente fiable para diferenciar recurrencia de cambios postirradiación cuando han pasado al menos 4 meses tras el tratamiento. Por último, Farber et al. (23) destacan que al menos dos tercios de los pacientes estudiados en su serie (n=28) con el diagnóstico de enfermedad residual o recurrente confirmada mediante la PET son candidatos a recibir tratamientos adicionales para lograr un rescate terapéutico o una paliación eficaz.

Predicción y valoración de la respuesta a la terapia

La efectividad del tratamiento anticanceroso se evalúa fundamentalmente basándose en la reducción del tamaño tumoral medido mediante CT o RM. Esta reducción de tamaño no está directamente relacionada con la viabilidad del tumor, por lo que tiene sus limitaciones. Con la PET, se pueden monitorizar los cambios en el metabolismo de la glucosa del tumor que sí que se relaciona de manera estrecha con la viabilidad de las células tumorales.

Estudios preliminares de Minn et al. (24) y Haberkorn et al. (25) mostraron un descenso de captación de FDG tras el tratamiento radioterápico en los pacientes respondedores mientras que no se modificó en los radiorresistentes. Según Sakamoto et al. (26), el único parámetro que se redujo de manera significativa en su serie de 22 pacientes tras el tratamiento fue el SUV medido con la PET mientras que la reducción de tamaño medida con CT o RM no fue significativa. Brun et al. (27) observan que la tasa metabólica de glucosa en el tumor o en las metástasis tras la primera semana de tratamiento, si es menor de 20 micromol/min/100 g. de tejido, predice una respuesta local completa.

En cuanto a la predicción de la respuesta antes del tratamiento, recientemente algunos autores como Kitagawa et al. (28) relacionan el valor del SUV en el tumor antes del tratamiento con la respuesta local (con $SUV < 7$ la respuesta es completa) y el valor del SUV tras el tratamiento con la efectividad del mismo. También Minn et al. (29) observan que una alta captación de FDG pretratamiento en los tumores se asocia con enfermedad avanzada (encuentran una relación significativa entre el valor alto del SUV y una serie de parámetros como el recuento mitótico elevado, la ausencia de queratinización, el grado bajo o moderado de diferenciación histológica, etc.) y sugieren una probable relación con la supervivencia a los 3 años. Greven et al. (11) creen que un estudio precoz al mes del comienzo de la radioterapia es menos útil para predecir la respuesta que un estudio realizado después de los cuatro meses. A diferencia de lo que sucede en los tumores, en las estructuras normales no disminuye la captación de FDG tras el tratamiento radioterápico (30).

También en tratamientos quimioterápicos el descenso del hipermetabolismo tumoral es paralelo a la respuesta clínica en estos tumores (31, 32, 33). Este descenso es muy temprano y puede objetivarse incluso desde el primer ciclo de quimioterapia (32), mientras que para la radioterapia es mejor una evaluación más tardía puesto que se han descrito falsos positivos (con SUV alto tras el tratamiento) probablemente debidos a mucositis ya que la FDG se acumula en lesiones inflamatorias agudas (28).

Detección de tumor primario desconocido

La aparición de una adenopatía cervical metastásica de un tumor primario desconocido es una situación clínica relativamente frecuente que supone un gran reto diagnóstico (figura 5). La localización de la lesión primaria en estos pacientes permite dirigir el tratamiento quirúrgico, radioterápico o ambos. La búsqueda del tumor primario incluye un examen clínico cuidadoso, estudios de imagen anatómica (CT o RM) y panendoscopia. A pesar de todos estos esfuerzos, los tumores de cabeza y cuello que se manifiestan sólo con una adenopatía cervical pueden permanecer ocultos hasta en un 6% de pacientes (34), siendo el pequeño tamaño y la localización submucosa factores que contribuyen a ello. La tasa de detección de estos tumores cuando se combina el uso de CT y panendoscopia llega hasta un 15 a 20% (35), mientras que con la FDG-PET aumenta el porcentaje de tumores detectados. Así, Hanasono et al. (18) encuentran el tumor primario en 7 de 20 pacientes (35%), y cuando combinan la PET con RM aumenta hasta el 40%. Rege et al. (36)

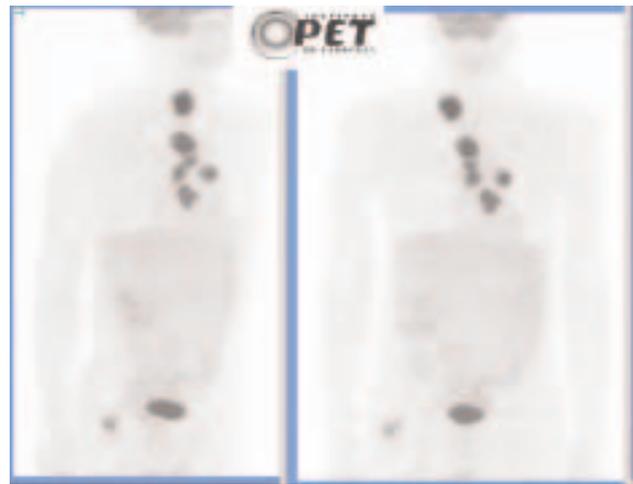


Figura 5. Estudio PET de cuerpo completo (proyecciones volumétricas oblicua anterior derecha y coronal) en un paciente con metástasis supraclavicular derecha de un adenocarcinoma de origen desconocido, en el que se aprecian varios depósitos mediastínicos de elevada intensidad. El más inferior corresponde al tercio inferior del esófago donde se encuentra el tumor primario. Además, se detectó una metástasis ósea femoral derecha.

localizan 2/4; Greven et al. (11) 4/4; Braams et al. (37) 4/13. Destaca por último el trabajo de Aassar et al. (38) en el que de 17 pacientes estudiados localizan el tumor primario en 9 (52%): 2 de ellos tenían un adenocarcinoma de pulmón que se confirmó mediante biopsia guiada por CT, y el resto fueron 4 carcinomas de amígdala, 3 carcinomas de base de lengua y un carcinoma de esófago. En los 8 restantes, no se llega a encontrar la lesión primaria. Este último dato sugiere que si la PET con FDG no logra demostrar un tumor primario, es muy poco probable que se encuentre en estudios posteriores. Además la PET identificó un tumor de 4 mm de diámetro en la base de la lengua que no fue visto con endoscopia. Esta potencial habilidad de la PET para detectar tumores de muy pequeño tamaño también se demuestra en el estudio de Braams et al. (37) en el que un tumor de 3 mm de diámetro de la base de la lengua fue detectado con la PET y no con otras técnicas, incluida la endoscopia.

Bibliografía

1. Phelps ME, Mazziotta J, Schelbert HR. Positron emission tomography and autoradiography. Raven Press, New York, 1986.
2. Som P, Atkins HL, Bandopadhyah D. A Fluorinated glucose analogue, 2-[F-18]-fluoro-2-deoxy-D-glucose. J Nucl Med 1980; 21:670-5.
3. Yamamoto T, Seino Y, Fukimoto H et al. Overexpression of facilitated glucose transporter genes in human cancer. Biochem Biophys Res Commun 1990; 170:223-230.
4. Haberkorn V, Strauss LG, Reisser Ch et al. Glucose uptake, perfusion and cell proliferation in head and neck tumors: relation of positron emission tomography to flow cytometry. J Nucl Med 1991; 32:1548-55.
5. Jabour DA, Choi Y, Hoh CK et al. Extracranial head and neck: Pet imaging with 2-(F-18)-fluoro-2-deoxy-D-glucose and MR imaging correlation. Radiology 1993; 186:27-35.
6. Carreras JL. La tomografía por emisión de positrones en oncología (discurso de ingreso en la Real Academia Nacional de Medicina). Instituto de España. Real Academia Nacional de Medicina. Madrid, 1995.

7. Strauss LG, Conti PS. The applications of PET in clinical oncology. *J Nucl Med* 1991; 32:623-48.
8. Million RR, Cassisi NJ. Oral cavity. En: Million RR, Cassisi NJ, eds. Management of head and neck cancer: a multidisciplinary approach. Edn 2. Philadelphia: J.B. Lippincott; 1994:239-98.
9. Wong WL, Hussain K, Chevetton E et al. Validation and clinical application of computer-combined computed tomography and positron emission tomography with 2-(18F)fluoro-2-deoxy-D-glucose head and neck images. *Am J Surg* 1996; 172:628-32.
10. Braams JW, Pruim J, Freling NJM et al. Detection of lymph node metastases of squamous cell cancer of the head and neck with FDG-PET and MRI. *J Nucl Med* 1995; 36:211-6.
11. Greven KM, Williams DW, Keyes JW et al. Positron emission tomography of patients with head and neck carcinoma before and after high dose irradiation. *Cancer* 1994; 73:1355-59.
12. Baillet JW, Abemayor B, Jabour BA, Hawkins RA, Hoh C, Ward PH. Positron emission tomography: a new, precise imaging modality for detection of primary head and neck tumors and assessment of cervical adenopathy. *Laryngoscope* 1992; 102:281-8.
13. Paulus P, Sambon A, Viregnis D et al. ¹⁸F-FDG-PET for the assessment of primary head and neck tumors: clinical, computed tomography and histopathological correlation in 38 patients. *Laryngoscope* 1998; 108:1578-83.
14. Myers LL, Wax MK, Nabi H, Simpson GT, Lamonica D. Positron emission tomography in the evaluation of the N0 neck. *Laryngoscope* 1998; 108:232-6.
15. Adams S, Baum RP, Stuckensen T, Bitter K, Hor G. Prospective comparison of 18F-FDG PET with conventional imaging modalities (CT, MRI, US) in lymph node staging of head and neck cancer. *Eur J Nucl Med* 1998; 25(9): 1255-60.
16. Hematsu H, Sadato N, Yorekura Y et al. Coregistration of FDG PET and MRI of the head and neck using normal distribution of FDG. *J Nucl Med* 1998; 39(12):2121-7.
17. Sercarz JA, Baillet JW, Abemayor E, Anzai Y, Hoh CK, Lufkin RB. Computer coregistration of positron emission tomography and magnetic resonance images in head and neck cancer. *Am J Otolaryngol* 1998; 19(2):130-5.
18. Hanasono MM, Kunda LD, Segall GM, Ku GH, Tennis DJ. Uses and limitations of FDG positron emission tomography in patients with head and neck cancer. *Laryngoscope* 1999; 109:880-5.
19. Mancuso AA. Imaging in patients with head and neck cancers. En: Million RR, Cassisi NJ eds. Management of head and neck cancer: a multidisciplinary approach. Philadelphia: JB Lippincott Co; 1994:43-59.
20. Parsons JT. The effects of radiation on normal tissues of the head and neck. En: Million RR, Cassisi NJ eds. Management of head and neck cancer: a multidisciplinary approach. Philadelphia: JB Lippincott Co; 1994:245-289.
21. Anzai Y, Carroll WR, Quint DJ et al. Recurrence of head and neck cancer after surgery or irradiation: prospective comparison of 2-deoxy-2-[F-18] fluoro-D-glucose PET and MR imaging diagnoses. *Radiology* 1996; 200:135-141.
22. Fischbein NJ, AAssar OS, Caputo GR et al. Clinical utility of positron emission tomography with ¹⁸F-Fluorodeoxyglucose in detecting residual/recurrent squamous cell carcinoma of the head and neck. *Am J Neuroradiol* 1998; 19:1189-1196.
23. Farber LA, Benard F, Machtay M et al. Detection of recurrent head and neck squamous cell carcinomas after radiation therapy with 2-¹⁸F-fluoro-2-deoxy-D-glucose positron emission tomography. *Laryngoscope* 1999; 109:970-5.
24. Minn H, Paul R, Ahonen A. Evaluation of treatment response to radiotherapy in head and neck cancer with fluorine-18-fluoro-deoxyglucose. *J Nucl Med* 1988; 29:1521-5.
25. Haberkorn U, Strauss LG, Reisser C et al. Positronemissionstomographie (PET) für Beurteilung von tumorproliferation und therapieverlauf bei HNO-tumoren. *Radiologie* 1992; 32:296-301.
26. Sakamoto H, Nakai Y, Ohashi Y et al. Monitoring of response to radiotherapy with fluorine-18 deoxyglucose PET of head and neck squamous cell carcinomas. *Acta Otolaryngol- Suppl- Stockh* 1998; 538:254-60.
27. Brun E, Ohlsson T, Erlandsson K et al. Early prediction of treatment outcome in head and neck cancer with 2-18FDG PET. *Acta Oncol* 1997; 36(7): 741-7.
28. Kitagawa Y, Sadato N, Azuma H et al. FDG PET to evaluate combined intra-arterial chemotherapy and radiotherapy of head and neck neoplasms. *J Nucl Med* 1999; 40:1132-1137.
29. Minn H, Lapela M, Klemi PJ et al. Prediction of survival with fluorine-18-fluoro-deoxyglucose and PET in head and neck cancer. *J Nucl Med* 1997; 38:1907-11.
30. Rege SD, Chaiken L, Hoh C et al. Change induced by radiation therapy in FDG uptake in normal and malignant structures of the head and neck: quantitation with PET. *Radiology* 1993; 189:807-12.
31. Reisser C, Haberkorn U, Dimitrakopoulou-Strauss A et al. Chemotherapeutic management of head and neck malignancies with positron emission tomography. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1995; 121:272-6.
32. Haberkorn U, Strauss LG, Dimitrakopoulou A et al. Fluorodeoxyglucose imaging of advanced head and neck cancer after chemotherapy. *J Nucl Med* 1993; 34:12-17.
33. Berlangieri SU, Brizel DM, Scher RL et al. Pilot study of positron emission tomography in patients with advanced head and neck cancer receiving radiotherapy and chemotherapy. *Head and Neck* 1994; 16:340-6.
34. Maulard C, Housset M, Brunel P et al. Postoperative radiation therapy for cervical lymph node metastases from an occult squamous cell carcinoma. *Laryngoscope* 1992; 102:884-890.
35. Mukherji SK, Drane WE, Mancuso AA et al. Occult primary tumors of the head and neck: detection with 2-[F-18] fluoro-2-deoxy-D-glucose SPECT. *Radiology* 1996; 199:761-66.
36. Rege S, Maas A, Chaiken L et al. Use of positron emission tomography with fluorodeoxyglucose in patients with extracranial head and neck cancers. *Cancer* 1994; 73:3047-58.
37. Braams JW, Pruim J, Kole AC et al. Detection of unknown primary head and neck tumors by positron emission tomography. *Int J Oral Maxillofac Surg* 1997; 26:112-15.
38. Aassar OS, Fischbein NJ, Caputo GR et al. Metastatic head and neck cancer: role and usefulness of FDG PET in locating occult primary tumors. *Radiology* 1999; 210:177-181.

Correspondencia

- Instituto PET Dr. Carreras
 Instituto López Ibor
 Avda. Nueva Zelanda, 44
 28035 MADRID
 e-mail: focuscan@teleline.es