

Rol de la ^{18}F -FDG PET/CT en el cáncer pulmonar de células no pequeñas

Role of ^{18}F -FDG PET / CT in non-small cell lung cancer

Javier Palomino¹, Juan Mullo¹.

RESUMEN

El PET/CT (Tomografía por emisión de positrones/ Tomografía computarizada) es un método de imagen dual que brinda información metabólica y morfológica de lesiones en alguna parte del cuerpo. La sustancia radiactiva que se usa en el PET es el ^{18}F -FDG (flordeoxiglucosa o análogo de la glucosa). Esta modalidad de imagen permite la evaluación de casi la totalidad del cuerpo (Scan). La Tomografía axial computarizada (TAC) es el principal método de imagen para evaluar lesiones pulmonares, sobretodo en pacientes con factores de riesgo. Algunas lesiones pulmonares como el nódulo pulmonar solitario (NPS) pueden tener patrones morfológicos inespecíficos para sospechar cáncer; no obstante el PET/CT caracteriza con mayor precisión lesiones mayores de 8 mm. El PET/CT tiene claras ventajas para el estadiaje del Cáncer de Pulmón. Adicionalmente a los hallazgos del CT, el PET brinda información metabólica que ayuda a determinar la extensión de la lesión a las estructuras adyacentes, así como a evaluar el compromiso de los ganglios mediastinales y detectar la presencia de lesiones a distancia. Cuando el paciente, ha recibido el tratamiento adecuado dependiendo del estadiaje, el PET/CT permite evaluar la respuesta al tratamiento (quirúrgico, radioterapia y/o tratamiento sistémico), y posteriormente cuando se sospecha clínica y radiológicamente progresión de enfermedad, el PET/CT puede evaluar metabólicamente esta presunción, evitando de esta manera procedimientos invasivos, permitiendo así ahorros en procedimientos innecesarios, lo que hace al PET/CT un procedimiento costo-efectivo. En la planificación de radioterapia, el PET/CT permite determinar mejor las áreas de tejido tumoral a ser irradiado.

ABSTRACT

PET / CT (Positron Emission Tomography / Computed Tomography) is an imaging method that provides dual information about metabolic and morphological lesions in some part of the body. The radioactive substance used in PET is the ^{18}F -FDG (flourdeoxiglucose or analogue of glucose). This modality of imaging allows assessment of almost the entire body (Scan). Computed tomography (CT) is the first imaging method to assess lung injury, especially in patients with risk factors. Some lung lesions such as solitary pulmonary nodule (NPS) can have the morphological patterns to confirm or discard cancer; therefore PET/CT characterize more accurately nodules greater than 8mm. The PET/CT has clear advantages over CT for staging. In addition to the findings of CT, PET provides metabolic information and the relationship of the injury to the other adjacent structures and to evaluate mediastinal lymph node and to detect the presence of distant lesions. When the patient received appropriate treatment depending on the staging (surgical, radiation and/or systemic therapy), and later when disease progression was suspected clinically and radiologically, PET/CT can evaluate metabolically this assumption, thus avoiding invasive procedures, they also dismiss or not the suspicion, allowing savings in unnecessary procedures, therefore PET/CT is cost-effective. Also in the planning of radiotherapy, to determine the metabolic tissue to be irradiated, which sometimes CT with contrast enhanced can't determine the tissue to be irradiated.

Palabras clave: *Cáncer Pulmonar de Células no Pequeñas; Tomografía por Emisión de Positrones; Caracterización de Nódulo Pulmonar Solitario; Estadiaje por PET/CT*

Key words: *Non-small cell lung cancer; Positron Emission Tomography; Characterization of Solitary Pulmonary Nodules; Staging for PET/CT.*

Afiliación:

1, PETSCAN Perú.

Autor para correspondencia:

Javier Palomino
PETSCAN Perú
Av. Petit Thouars 4340-4344, Miraflores
Lima 18 – Perú
Teléfonos: 511— 652-3815 / 652-3816
E-mail: jpalomino@petctperu.com

Aceptado para publicación el 17 de Julio de 2012

INTRODUCCIÓN

El cáncer de pulmón a nivel mundial es el primero en frecuencia en hombres y el cuarto en mujeres, pero estos valores varían ampliamente en todas las regiones del mundo; pese a esto, la letalidad es alta en todas partes. En América latina es la cuarta neoplasia en ambos sexos. En el Perú, la incidencia de cáncer de pulmón es de 7,8 por cada cien mil varones y de 5,3 por cada cien mil mujeres¹. Según los datos del Registro de Cáncer de Lima Metropolitana del 2005, esta neoplasia se ubicó en quinto lugar en ambos sexos, representando 10,24 casos por 100 mil habitantes.²

Histológicamente, esta neoplasia se clasifica en, cáncer de pulmón de células no pequeñas (aproximadamente en el 85% de los casos) y cáncer de pulmón de células pequeñas (entre 13 al 15%).³ En esta revisión describiremos el primero de ellos.

El cáncer de pulmón de células no pequeñas (NSCLC) puede ser clasificado histológicamente como adenocarcinoma, carcinoma de células escamosas, carcinoma de células grandes y carcinoma bronquioloalveolar.

El principal factor de riesgo es el tabaquismo, seguido por la exposición al gas radón (radiactivo)⁴, terapia de remplazo hormonal en mujeres postmenopausicas fumadoras⁵, exposiciones al asbesto y otros procesos inflamatorios infecciosos crónicos u ocupacionales en el pulmón⁶.

Numerosos estudios clínicos han sido utilizados para el diagnóstico en el cáncer pulmonar de células no pequeñas, la radiografía de tórax y tomografía axial computarizada (TAC) son los estudios de imagen inicial orientados al respecto, cuando los pacientes tienen sintomatología sospechosa, sobre todo en pacientes con factores de riesgo⁷. El reto es diagnosticar el cáncer tempranamente con el consiguiente intento quirúrgico curativo. Actualmente hay dos protocolos que están realizando ensayos clínicos utilizando la TAC para el diagnóstico precoz, el *International Early Lung Cancer Action Program* (I-ELCAP) y el *National Lung Screening Trial* (NLST), con el intento de mejorar la supervivencia global, sin embargo los resultados aun no han sido totalmente concluyentes.^{8,9}

PET/CT

El PET/CT es una modalidad de imagen híbrida que proviene de dos tecnologías de diferentes especialidades (PET: Medicina Nuclear y CT: Radiología). Este equipo permite fusionar las dos imágenes y brindan información metabólica y anatómica, y por lo tanto, evalúa mejor la lesión primaria y sobre todo determina la presencia o ausencia de lesiones a distancia, ya que que el estudio abarca casi la

totalidad del cuerpo.¹⁰ La sustancia radioactiva actualmente usada para la realización del PET es la fluorodeoxiglucosa (FDG), que es un análogo de la glucosa.¹¹

El PET scan es comúnmente utilizado en USA y está cubierto por los seguros médicos (Medicare y Medicaid), para el manejo oncológico o sospecha de cáncer de pulmón; es decir para el diagnóstico, estadiaje, reestadiaje, evaluación de respuesta al tratamiento y recurrencia.¹²

ROL DE LA ¹⁸F-FDG PET/CT EN LA EVALUACIÓN DEL NÓDULO PULMONAR SOLITARIO (NPS)

El NPS, es definido como lesión sólida, < 3 cm en el parénquima pulmonar. La mayoría de los nódulos son benignos. Entre el 1,4 y 2,7% de todos los nódulos observados son malignos.¹³ La TAC es el mejor método de imagen para caracterizar los nódulos, se está considerando a la TAC de baja radiación como un método de tamizaje y seguimiento en pacientes con factores de riesgo alto.¹⁴ Cuando los nódulos son sólidos, mayores de 8 mm y más aun con características no concluyentes, éstos deben ser evaluados por PET/CT. Es decir el PET/CT tiene mayor exactitud que la TAC para caracterizar nódulos siempre que sean mayores de 8 mm, puesto que el PET/CT brinda información tanto metabólica como morfológica¹⁵ (**figura 1**).

En un metaanálisis para evaluación de NPS por PET se encontró una sensibilidad entre 91 a 97% y una especificidad entre 78 a 83% para identificación de cáncer.¹¹ Los falsos positivos están relacionados con procesos inflamatorios, infecciosos, y los falsos negativos con nódulos con carcinoma de estirpe neuroendocrino como los carcinoides o como los carcinomas mucinosos bien diferenciados de lento crecimiento o de patrón morfológico irregular como es el caso del carcinoma bronquioloalveolar.

Cuando un nódulo mayor de 8 mm tiene baja avidéz por la FDG, este puede ser seguido regularmente mediante TAC para asegurar su estabilidad o resolución. Si la avidéz por la FGD es alta, este debe ser sometido a cirugía para confirmación histológica, con el valor agregado de que al mismo tiempo se realiza un estadiaje de la lesión para valorar, sobre todo, los ganglios mediastinales.¹⁶

ROL DE LA ¹⁸F-FDG PET/CT EN EL ESTADIAJE DEL CÁNCER PULMONAR

La función principal de las imágenes radiológicas en pacientes con cáncer de pulmón es el estadiaje inicial. El estadiaje preciso es particularmente importante para el manejo de cáncer pulmonar de células no pequeñas debido a las implicancias en la cirugía y la radioterapia.¹⁷

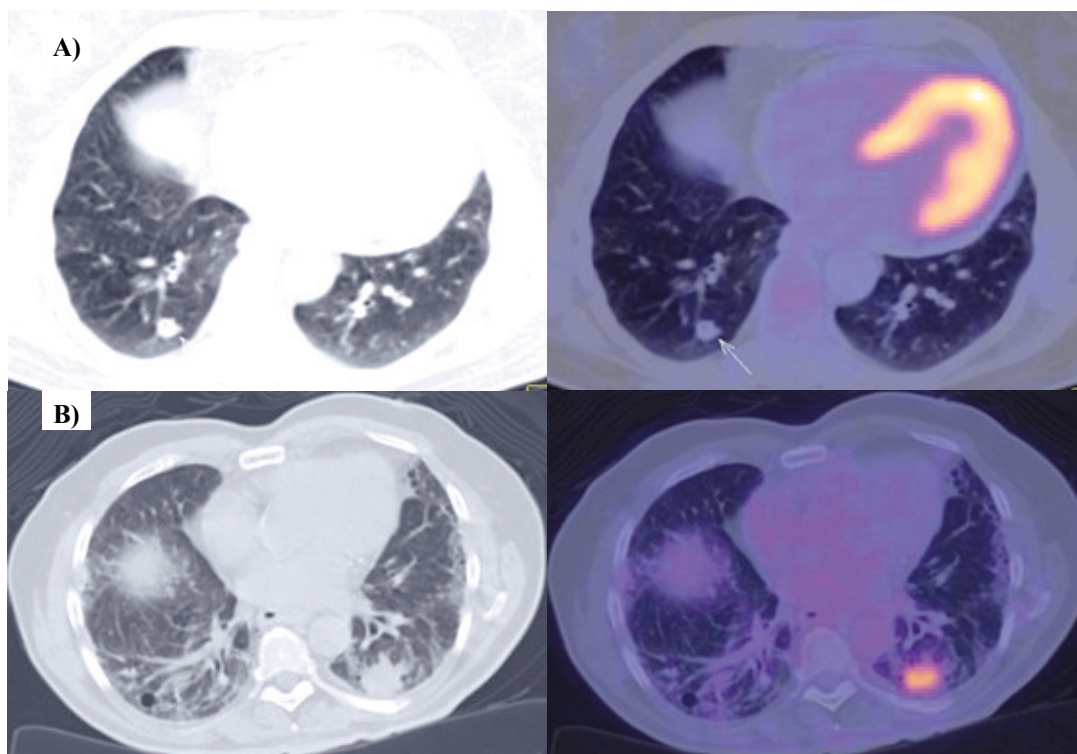


Figura 1. CT y PET/CT con nódulo sin actividad metabólica, que correspondió a un hamartoma (A). CT y PET/CT con nódulo hipermetabólico que correspondió a un carcinoma (B).

Estudios recientes de la asociación de la PET-CT ha mostrado una mejora significativa de la precisión en la estadificación del cáncer pulmonar sobre el PET y TC realizados en forma separada.^{18,19}

El estadiaje del tamaño tumoral (T)

En el sistema estándar de estadiaje TNM, el diámetro del tumor se utiliza para distinguir T1 de los T2. Neoplasias de menos de 3 cm en su mayor dimensión se consideran T1, mientras que los mayores de 3 cm se clasifican como T2. Sin embargo, un pequeño tumor que involucra un bronquio así esté ubicado a más de 2 cm de distancia de la carina traqueal se clasifican como T2. Cualquier tumor que muestra el compromiso de la pleura visceral / hilio o cualquier tumor asociado con neumonitis obstructiva está clasificado como T2. Un tumor se clasifica como T3 si invade directamente la pared torácica, diafragma, pleura mediastínica o pericardio parietal. Un tumor también se considera T3 si se encuentra a menos de 2 cm de la carina, pero que no comprometa la tráquea o cause neumonitis obstructiva de todo un pulmón. Los tumores que invaden el mediastino, el corazón o la columna vertebral se clasifican como T4.

Los tumores se clasifican también como T4 si hay un derrame pleural ipsilateral maligno o nódulos pulmonares metastásicos en el mismo lóbulo del

tumor primario. En general, el compromiso de una estructura se caracteriza por el aumento de la captación de FDG en la PET o la combinación de engrosamiento de los tejidos blandos o por extensión directa del tumor visto en la TC.

La alta resolución espacial de la TC *multidetector* hace que sea una excelente modalidad para evaluar el tamaño y la extensión del tumor primario (T), sin embargo la combinación PET-CT puede mejorar aún más la exactitud de la evaluación del tumor primario.¹⁸ Por ejemplo, **Lardinois et al.**¹⁸ encontró que la combinación de PET-TC demuestra con mayor precisión la invasión de la pared torácica, el diafragma, y del mediastino, en comparación con la PET sola o la tomografía computarizada sola.

De acuerdo con **Goerres et al.**,²⁰ las imágenes de PET-CT delimitan con mayor precisión el tumor primario debido a la correlación anatómica exacta de la magnitud de la captación de FDG. Esto a su vez ayudó a mejorar la detección de cualquier compromiso de la pared torácica o la pleura.

La combinación de la PET y la TC también puede ayudar a distinguir entre derrames pleurales por procesos benignos o malignos. La presencia de un derrame maligno define un tumor como T4. En las efusiones pleurales malignas ha sido demostrado más intensa captación de FDG que la captación

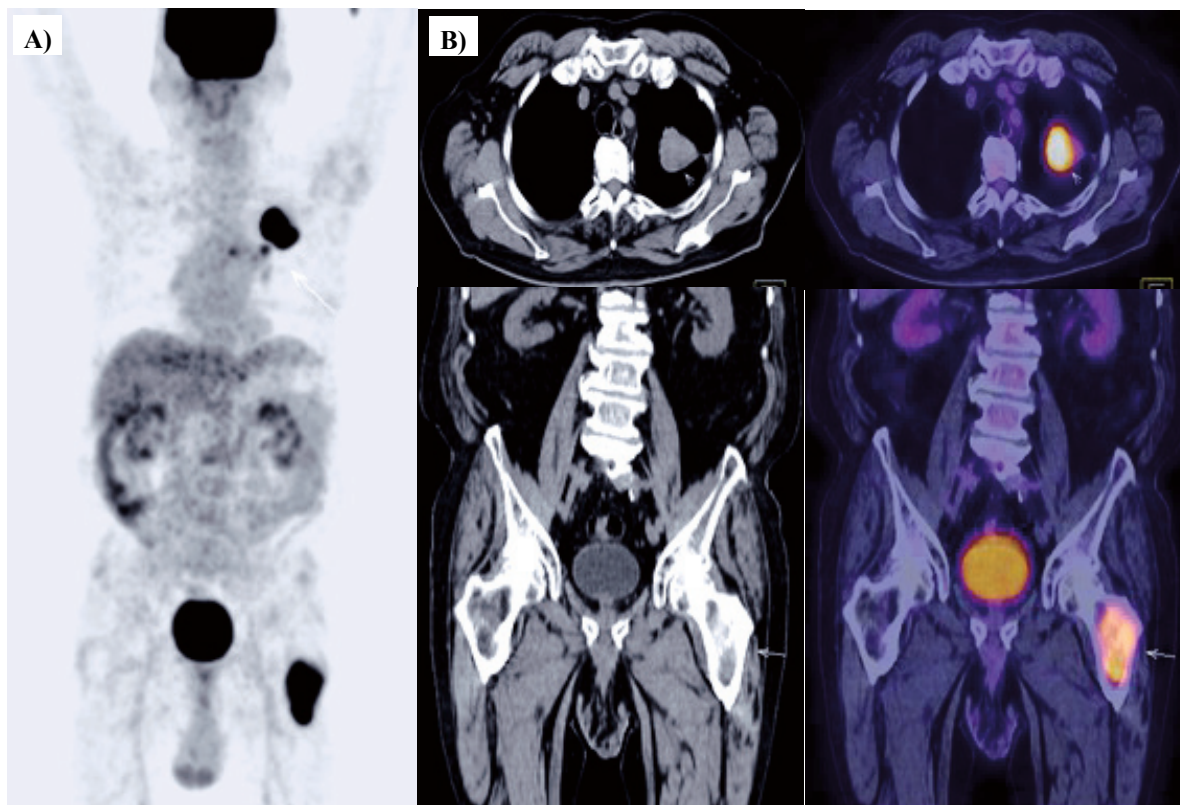


Figura 2. Paciente con Carcinoma de pulmón que acude para estadiaje. Se evidencia lesiones hipermetabólicas: en lesión primaria pulmonar, adenopatías en mediastino y fémur proximal izquierdo. (A), MIP: Proyección de Máxima Intensidad. (B), Imágenes CT y PET/CT.

habitual del fondo visto en efusiones pleurales benignas.²¹

La captación de FDG en cáncer pulmonar de células no pequeñas, se correlaciona bien con el grado tumoral, teniendo así baja captación los tumores de bajo grado como el carcinoma bronquioloalveolar y alta captación los cánceres pulmonares de alto grado. Como la intensidad de captación de FDG en el tumor se incrementa, disminuye la sobrevida. Estudios han demostrado que un tumor con un SUV máx. mayor o igual a 7 tiene un riesgo relativo de 6.3, comparado con aquellos que tienen un SUV máx. menor de 7. Este riesgo relativo fue encontrado ser independiente a otros factores pronósticos.²²

Mención especial merece el carcinoma bronquioloalveolar (BAC) que representa el 2-10% de todos los cánceres de pulmón, pero ha aumentado en la incidencia durante los últimos años.²³ Este tumor es un adenocarcinoma bien diferenciado, que con frecuencia exhibe un crecimiento muy lento. La versión revisada del 1999, la clasificación de la OMS lo divide en tres pequeños subtipos BAC: (1) no mucinoso, (2) mucinoso, y (3) mixto o indeterminado. Los estudios previos a la reclasificación del BAC sugirió la escasa fiabilidad de la detección del BAC por la FDG PET.^{24,25}

Kim et al.²⁵ propusieron la teoría que el tipo de crecimiento único lepidico del BAC hace que se obtengan bajos valores del SUV max, disminuyendo así la fiabilidad de la PET para la detección de BAC.

Sin embargo, un reciente estudio de **Yap et al.**²³ demostró una sensibilidad del 87% para la detección de BAC mediante PET. En todos estos estudios, sin embargo, la PET con FDG tuvo la menor sensibilidad y especificidad en la detección del BAC puro (100% de componente BAC).^{23,25} A pesar del SUV máx. en lesiones BAC puras no pueden ser tan altas como otros tipos de carcinoma broncogénico, la combinación de una lesión en vidrio esmerilado o mixta sólida/vidrio esmerilado evidenciado por la TC con niveles ligeramente más altos de captación por la FDG PET permiten una mejor detección del BAC por la PET-CT.

La estadificación del ganglio linfático (N)

El cáncer pulmonar de células no pequeñas por lo general hace metástasis en primer lugar por diseminación linfática. En la clasificación de estadificación TNM, la ausencia de enfermedad ganglionar se define como N0. N1 se define como metástasis locales a los ganglios linfáticos hiliar intrapulmonar, ipsilateral o peribronquiales. El N2 se define como la

presencia de afectación mediastínica ipsilateral y/o subcarinales, y el N3 se define como compromiso contralateral del mediastino/hiliar o participación de cualquier ganglio linfático escaleno o supraclavicular. Otra afectación ganglionar, como el axilar, cervical, o retroperitoneal constituye enfermedad metastásica distante (M1).

El método estándar utilizado con la TC para evaluar el compromiso metastásico de los ganglios linfáticos ha sido mediante la medición del diámetro del eje corto de un ganglio linfático, ya que las mediciones del eje largo son variables dependiendo del plano transversal en el cual se ve el ganglio linfático. Un ganglio linfático mediastinal o hiliar mayor de 1cm de eje corto se define como patológicamente aumentada. Se ha sabido, sin embargo, que el uso de criterios morfológicos es limitada en la detección de la enfermedad metastásica ganglionar.

En un estudio realizado por **McLoud et al.**²⁶ el 33% de los ganglios linfáticos aumentados de tamaño en la TC en pacientes con cáncer de pulmón eran benignos. Además, los ganglios linfáticos no incrementados de tamaño pueden ser totalmente reemplazados por metástasis, sin embargo, no se considera afectado por los criterios de la TC basados en el diámetro normal del eje corto.

Pieterman et al.¹⁶ demostraron que los pequeños ganglios linfáticos metastásicos que se perdieron en la TC se detectaron mejor con la FDG PET. En su estudio, el PET tuvo una sensibilidad del 91% y una especificidad del 86% en comparación con la TC, que fue del 75% y 66% de sensibilidad y especificidad respectivamente, para la detección de metástasis ganglionares mediastínicas en pacientes con

cáncer pulmonar de células no pequeñas en la evaluación preoperatoria; asimismo, **Antoch et al.**²⁷ informaron una sensibilidad del 89% y una especificidad del 94% en la clasificación ganglionar regional con la PET-TC en comparación con el 89% de sensibilidad y especificidad del 89% con la PET sola. **Shim et al.**²⁸ informaron una sensibilidad y especificidad de 85% y 84%, respectivamente, para la PET-CT en comparación con la sensibilidad y especificidad de 70% y 69%, respectivamente, para la TC sola.

La PET-CT proporciona así un estadiaje de ganglios linfáticos más preciso para el cáncer pulmonar y es la modalidad de imagen preferida para este propósito.

La sensibilidad y especificidad de los hallazgos de la PET con FDG no son independientes del tamaño de los ganglios linfáticos. Los ganglios linfáticos del mediastino aumentados de tamaño tienen una menor tasa de falsos positivos de la PET con FDG, mientras que la sensibilidad de la PET con FDG para el cáncer disminuye con el tamaño de los ganglios linfáticos.

Mientras la PET con FDG y en consecuencia, PET-CT han mejorado significativamente la estadificación locorregional de los ganglios linfáticos del cáncer pulmonar, es de vital importancia entender que los resultados falso-positivos FDG PET se producen en los ganglios linfáticos del mediastino y el hilio a una tasa relativamente alta, reportada entre un 15-20%. Por esta razón, los ganglios linfáticos del mediastino patológicos en la PET-CT que se hacen a un paciente candidato a cirugía debe, cuando sea posible, comprobarse por histología

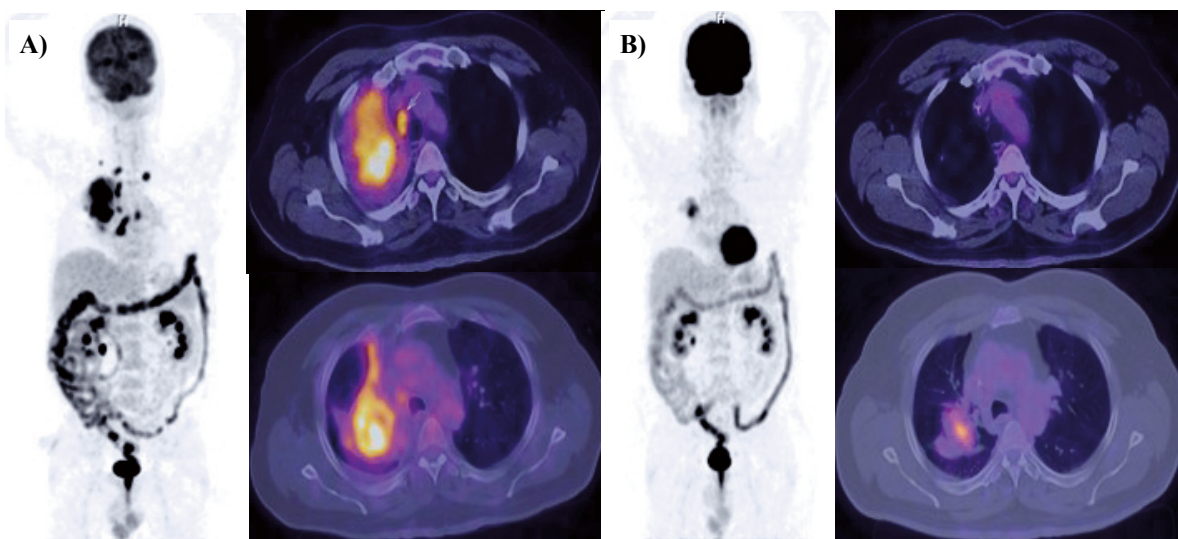


Figura 3. Paciente con Carcinoma de pulmón estadio IV. Acudió para estadiaje (A), recibió quimioterapia y radioterapia y acude luego de finalizar tratamiento (B).

la malignidad mediante una biopsia transbronquial o una mediastinoscopia.

La detección de metástasis (M)

El cáncer pulmonar de células no pequeñas puede provocar metástasis en una variedad de sitios en todo el cuerpo. **Stenbygaard et al.**²⁹ encontraron que los sitios comunes de metástasis documentadas en la autopsia por orden decreciente de incidencia fueron ganglios linfáticos del mediastino, pleura, hígado, huesos, cerebro, glándulas suprarrenales y el pericardio.

Estudios han encontrado que la PET con FDG de cuerpo completo tiene una incidencia del 11-12% de la detección de metástasis que no fueron detectados por los métodos convencionales de estadificación^{16,30} (figura 2).

Un estudio realizado por **Bury et al.**³¹ demostró la utilidad de la PET con FDG de cuerpo completo, en la detección de metástasis óseas en pacientes con cáncer pulmonar de células no pequeñas.

La excepción para el uso de la PET con FDG es la evaluación de las metástasis cerebrales. **Rohren et al.**³² sólo demostró una sensibilidad del 61% de la PET con FDG en la detección de las metástasis cerebrales de tumores malignos que no fueron del sistema nervioso central. **Rohren et al.** propusieron la teoría que la insensibilidad de la FDG PET en la detección de metástasis cerebrales puede ser secundaria al pequeño tamaño de las metástasis, así como la inherente captación de FDG por la materia gris. Por estas razones, la RM sigue siendo el estándar para la evaluación de las metástasis

cerebrales.

ROL DE LA ¹⁸F-FDG PET/CT EN LA SOSPECHA DE RECURRENCIA DEL CÁNCER PULMONAR.

A pesar de un tratamiento radical, la tasa global de supervivencia a 5 años de los pacientes con cáncer pulmonar de células no pequeñas sigue siendo baja. La progresión de la enfermedad puede presentarse como la recurrencia o metástasis intratorácica. La diferenciación de cáncer pulmonar recurrente y cambios post-tratamiento siguen siendo un problema para las imágenes radiológicas. Por lo tanto, algunos pacientes pueden someterse a una biopsia para determinar la viabilidad del tumor, aunque los procedimientos invasivos, como punción transtorácica y la biopsia pulmonar a cielo abierto conllevan a muchos riesgos. Además, debido a errores de muestreo, estos procedimientos no siempre ofrecen una respuesta definitiva.

Actualmente se sabe que la FDG-PET y PET-CT tiene una alta precisión para distinguir la enfermedad recurrente de los efectos del post-tratamiento.^{33,34} Por lo tanto la PET-CT es útil para seleccionar de manera precisa los sitios de biopsia para confirmar la recurrencia de la enfermedad.

PET/CT EN LA MONITORIZACIÓN DE LA TERAPIA

La PET con FDG puede ser una valiosa adición a la TC y la RM en el seguimiento de la terapia en pacientes con cáncer pulmonar. Debido a que la PET evalúa el metabolismo de las células tumorales, esta técnica ha demostrado evaluar la efectividad de

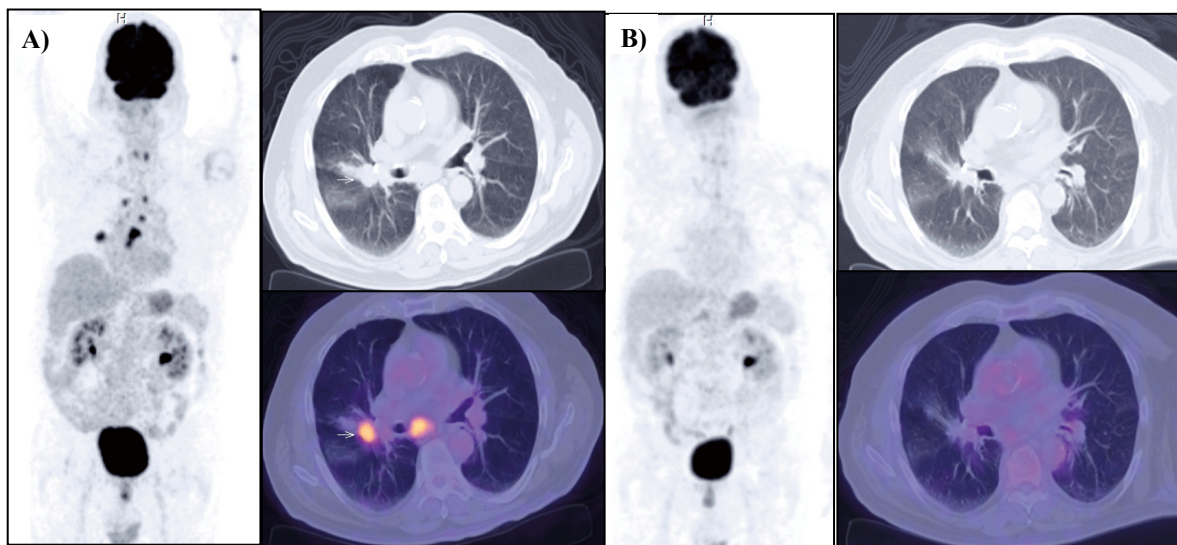


Figura 4. Paciente con Carcinoma de pulmón estadio IV. Acudió para estadiaje (A), recibió quimio terapia y radioterapia y acude luego de finalizar tratamiento (B).

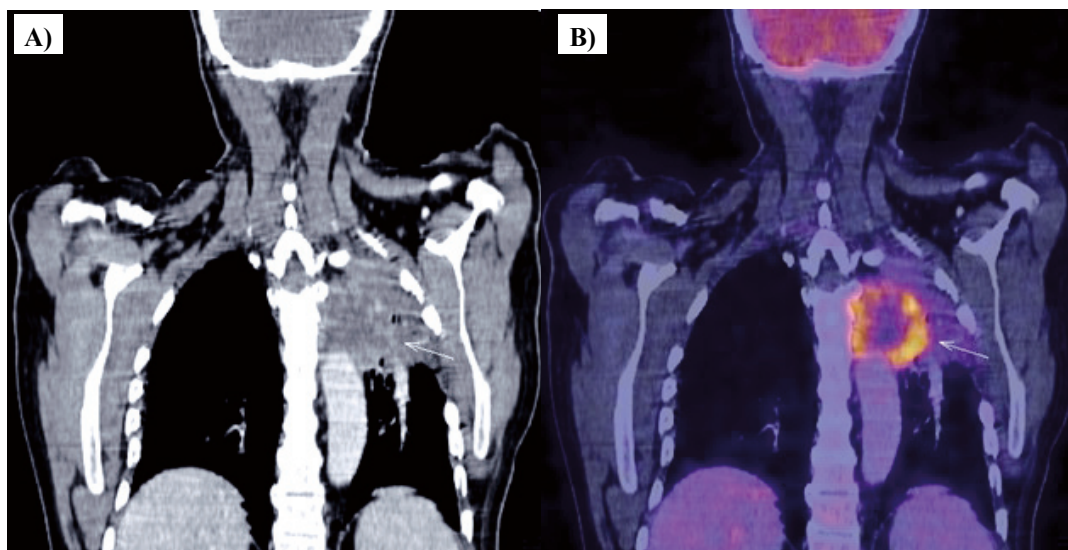


Figura 5. A: Imagen coronal CT. B: Imagen coronal PET/CT, mostrando actividad metabólica en una lesión pulmonar, véase que la real actividad metabólica está en el borde tumoral, por lo que es adecuado para planificar radioterapia o para una toma de biopsia.

varios tratamientos antes que las modalidades de imágenes anatómicas en ciertos tipos de cáncer, particularmente linfoma. Los estudios iniciales con FDG-PET se han descrito la utilidad para monitorizar la respuesta a la quimioterapia o la radioterapia y la determinación del pronóstico después del tratamiento del cáncer pulmonar.³⁵

En el estudio de **Mac Manus et al.**³⁶ reportaron de una supervivencia significativamente mayor de pacientes con cáncer pulmonar de células no pequeñas que tuvieron una resolución completa de los hallazgos anormales en la PET con FDG en respuesta a la quimiorradioterapia.

Así mismo, **Pottgen et al.**³⁷ encontraron que la PET-TC predice la respuesta histopatológica y la supervivencia de los pacientes después de la terapia neoadyuvante basada en el grado de disminución de la captación del trazador FDG en el tumor primario y de los ganglios linfáticos metastásicos del mediastino después de tres ciclos de quimioterapia.

Actualmente, el papel de la PET-CT en la monitorización de la respuesta a la quimioterapia o radioterapia no ha sido plenamente establecido. Por lo general, una completa normalización de la FDG captación del trazador en una masa en el pulmón o en una metástasis es más predictivo de una respuesta favorable y de la mejora de la supervivencia, incluso cuando hay poco o ningún cambio en el tamaño del tumor o metástasis³⁵ (figura 3 y 4).

PET/CT EN LA PLANIFICACIÓN DE LA RADIOTERAPIA

Dado que la radioterapia desempeña un papel importante en el tratamiento del cáncer pulmonar de

células no pequeñas, la aplicación de la PET-TC en la planificación de la radioterapia para el cáncer de pulmón está en la actualidad entre las aplicaciones más desarrolladas (figura 5).

Bradley et al.³⁸ evaluaron en 26 pacientes con NSCLC que evalúen el impacto de la PET en los volúmenes de blanco y los perfiles de toxicidad. Los autores informan que los datos de la PET resultaron en la alteración del estadiaje TNM en el 31% de los pacientes, con cambio en el plan de radiación pasando de curativo a paliativo en dos pacientes, como resultado de la detección de enfermedad metastásica inesperado. La PET alteró el volumen de radiación en un 58%, y donde los volúmenes blancos se redujeron, esto se tradujo en disminución de la toxicidad de los tejidos no tumorales.

La PET/CT mejora significativamente la precisión del objetivo³⁹ en pacientes con atelectasias significativas y cuando el CT con contraste está contraindicado. Un ensayo aleatorio realizado por **Ung et al.**⁴⁰ comparó la PET/TC vs TC solamente en la planeamiento de la radioterapia, los investigadores concluyeron que el uso de PET/TC resultó en un menor número de pacientes que reciben radioterapia radical y mejoró la supervivencia global cuando el planeamiento de la radioterapia fue hecho con el PET/CT.

ESTUDIOS DE COSTO-EFECTIVIDAD

Debido a la mejora de la atención y a la menor exposición a tratamientos ineficaces, la medicina personalizada utilizando la PET/CT puede ser rentable. Sin embargo, la evidencia más fuerte de la relación costo-efectividad de la PET se encuentra en el

estadiaje del cáncer pulmonar de células no pequeñas. Las decisiones de manejo relacionadas con la evaluación de la respuesta al tratamiento o la planificación de radioterapia requieren más investigación para demostrar el impacto de la PET en el manejo del paciente y su relación costo-eficacia. Debido al mayor potencial de rendimiento para el paciente y a la mayor precisión en la ubicación de las lesiones, la relación costo-eficacia de la PET/TC es superior a la del PET.⁴¹

En el trabajo realizado por **Gambhir et al.**⁴² demostraron que una estrategia combinada basada en la TC y la PET es costo-efectiva en estadiaje de los pacientes con NSCLC. El estudio evaluó los costos esperados y la esperanza de vida proyectada. La combinación de la TC y la PET mostraron un ahorro de más de 1000 dólares por paciente, sin pérdida de la esperanza de vida en comparación con la estrategia alternativa mediante TC. La principal ventaja de ¹⁸F-FDG PET es el ahorro de costos que se derivan de un paciente con enfermedad irrecusable someterse a una cirugía innecesaria. Entonces el ahorro de costos es el resultado del estadiaje preciso del cáncer pulmonar antes de decidirse por la cirugía.

Dietlein et al.⁴³ demostraron que la evaluación con ¹⁸F-FDG PET de cuerpo entero para el estadiaje pre quirúrgico de los pacientes con NSCLC y de los ganglios linfáticos de tamaño normales es claramente costo-efectiva.

CONCLUSIONES

La ¹⁸F-FDG PET/CT permite la mejor caracterización de los nódulos pulmonares solitarios mayores de 8 mm y a la vez poder brindar un estadiaje preciso en un solo estudio, proporciona de manera más exacta la toma de biopsias. Además de ser claramente superior y más precisa para la evaluación del estadiaje inicial que los métodos de imágenes convencionales. Así como también tiene una alta precisión para diferenciar cambios post-tratamiento de enfermedad tumoral activa. Siendo útil en la planeación de la radioterapia, minimizando el daño a los tejidos no tumorales. Principalmente es costo-efectiva, debido a que evita procedimientos quirúrgicos innecesarios e igualmente a través de la cuantificación metabólica es un factor pronóstico independiente.

REFERENCIAS

- Ferlay J, Shin HR, Bray F, Forman D, Mathers C and Parkin DM. GLOBOCAN 2008, Cancer Incidence and Mortality Worldwide: IARC CancerBase No. 10 [Internet]. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer; 2010.
- Registro de Cáncer de Lima Metropolitana, 2004-2005. Informe Ejecutivo. Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas, Departamento de Epidemiología y Estadística, enero 2011.
- Doll R, Peto R. Mortality in relation to smoking: 20 years' observations on male British doctors. *Br Med J* 1976;2:1525-36.
- Wald NJ, Nanchahal K, Thompson SG, Cuckle HS. Does breathing other people's tobacco smoke cause lung cancer? *Br Med J* 1986;293:1217-22.
- Schrump DS, Giaccone G, Kelsey CR, Marks LB. Non-small cell lung cancer. In: DeVita VT, Lawrence TS, Rosenberg SA, eds. *DeVita, Hellman, and Rosenberg's Cancer: Principles & Practice of Oncology*, Eighth Edition. Vol. 1. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins 2008:896-946.
- Chlebowski RT, Schwartz AG, Wakelee H, Anderson GL, Stefanick ML, Manson JE, et al. Oestrogen plus progestin and lung cancer in postmenopausal women (Women's Health Initiative trial): a post-hoc analysis of a randomised controlled trial. *Lancet*. 2009;374:1243-51.
- Henschke CI, McCauley DI, Yankelevitz DF, Naidich DP, McGuinness G, Miettinen OS, et al. Early Lung Cancer Action Project: overall design and findings from baseline screening. *Lancet*. 1999;354:99-105.
- Henschke CI, Naidich DP, Yankelevitz DF, McGuinness G, McCauley DI, Smith JP, et al. Early lung cancer action project: initial findings on repeat screenings. *Cancer*. 2001;92:153-159.
- Kaneko M, Kusumoto M, Kobayashi T, Moriyama N, Naruke T, Ohmatsu H, et al. Computed tomography screening for lung carcinoma in Japan. *Cancer*.2000;89:2485-88.
- Bar-Shalom R, Yefremov N, Guralnik L, Gaitini D, Frenkel A, Kuten A, et al. Clinical performance of PET/CT in the evaluation of cancer: additional value for diagnostic imaging and patient management. *J Nucl Med* 2003;44:1200-09.
- Gould MK, Maclean CC, Kuschner WG, Rydzak CE, Owens DK. Accuracy of positron emission tomography for diagnosis of pulmonary nodules and mass lesions: a meta-analysis. *JAMA* 2001; 285: 914-24.
- Gambhir SS, Czernin J, Schwimmer J, Silverman DH, Coleman RE, Phelps ME. A tabulated summary of the FDG PET literature. *J Nucl Med* 2001;42:4S-8S.
- MacMahon H, Austin JH, Gamsu G, Herold CJ, Jett JR, Naidich DP, et al. Guidelines for management of small pulmonary nodules detected on CT scans: A statement from the Fleischner Society. *Radiology* 2005;237:395-400.
- Ung YC, Maziak DE, Vanderveen JA, Smith CA, Gulenchyn K, Lacchetti C, et al. 18Fluorodeoxyglucose positron emission tomography in the diagnosis and staging of lung cancer: a systematic review. *J Natl Cancer Inst* 2007;99:1753-6
- Alberts WM. Clinical Practice Guidelines (2nd Edition) Executive Summary: ACCP Evidence-Based Diagnosis and Management of Lung Cancer. *Chest* 2007;132:1-19
- Pieterman RM, van Putten JW, Meuzelaar JJ, Mooyaart EL, Vaalburg W, Koeter GH, et al. Preoperative staging of non small cell lung cancer with positron emission tomography. *N Eng J Med* 2000;343:254-61.
- Vesselle H, Pugsley JM, Vallières E, Wood DE. The impact of fluorodeoxyglucose F 18 positron-emission tomography on the surgical staging of non-small cell lung cancer. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2002;124:511-19.
- Lardinois D, Weder W, Hany TF, Kamel EM, Korom S, Seifert B, et al. Staging of non-small-cell lung cancer with integrated positron-emission tomography and computed tomography. *NEJM* 2003;348:2500-07.
- Aquino SL, Asmuth JC, Alpert NM, Halpern EF, Fischman AJ.. Improved radiologic staging of lung cancer with 2-[18F]-fluoro-2-deoxy-D-glucose-positron emission tomography and computed tomography registration. *J Comput Assist Tomogr* 2003;27:479-84.
- Goerres GW, von Schulthess GK, Steinert HC. Why most PET of lung and head-and-neck cancer will be PET-CT. *J Nucl Med* 2004;45(Suppl 1):66S-71S.
- Gupta NC, Rogers JS, Graeber GM, Gregory JL, Waheed U, Mullet D, et al. Clinical role of F-18 fluorodeoxyglucose positron emission tomography imaging in patients with lung cancer and suspected malignant pleural effusion. *Chest* 2002;122:1918-24.
- Dhital K, Saunders CA, Seed PT, O'Doherty MJ, Dussek J. [18F] Fluorodeoxyglucose positron emission tomography and its prognostic value in lung cancer. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2000;18:425-8
- Yap CS, Schiepers C, Fishbein MC, Phelps ME, Czernin J.. FDG PET imaging in lung cancer: how sensitive is it for bronchioalveolar carcinoma? *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2002;29:1166-73.
- Higashi K, Ueda Y, Seki H, Yuasa K, Oguchi M, Noguchi T, et al. Fluorine-18-FDG PET imaging is negative in bronchioalveolar lung carcinoma. *J Nucl Med* 1998;39:1016-20.

25. Kim BT, Kim Y, Lee KS, Yoon SB, Cheon EM, Kwon OJ, et al. Localized form of bronchioloalveolar carcinoma: FDG PET findings. *Am J Roentgenol* 1998;170:935–39.
26. McLoud TC, Bourgouin PM, Greenberg RW, Kosiuk JP, Templeton PA, Shepard JA, et al. Bronchogenic carcinoma: analysis of staging in the mediastinum with CT by correlative lymph node mapping and sampling. *Radiology* 1992;182:319–23.
27. Antoch G, Stattaus J, Nemat AT, Marnitz S, Beyer T, Kuehl H, et al. Non-small cell lung cancer: dual-modality PET-CT in preoperative staging. *Radiology* 2003;229:526–33.
28. Shim SS, Lee KS, Kim BT, Chung MJ, Lee EJ, Han J, et al. Non-small cell lung cancer: prospective comparison of integrated FDG PET-CT and CT alone for preoperative staging. *Radiology* 2005;236:1011–19.
29. Stenbygaard LE, et al. Metastatic pattern in non-resectable nonsmall cell lung cancer. *Acta Oncol* 1999;38:993–998.
30. Reske SN, Kotzerke J. FDG PET for clinical use. Results of the 3rd German Interdisciplinary Consensus Conference, "Onko-PET III", 21 July and 19 September 2000. *Eur J Nucl Med* 2001;28:1707–23.
31. Bury T, Barreto A, Daenen F, Barthelemy N, Ghaye B, Rigo P. Fluorine-18 deoxyglucose positron emission tomography for the detection of bone metastases in patients with non-small cell lung cancer. *Eur J Nucl Med* 1998;25:1244–7.
32. Rohren EM, Provenzale JM, Barboriak DP, Coleman RE. Screening for cerebral metastases with FDG PET in patients undergoing whole-body staging of non-central nervous system malignancy. *Radiology* 2003;226:181–7.
33. Inoue T, Kim EE, Komaki R, Wong FC, Bassa P, Wong WH, et al. Detecting recurrent or residual lung cancer with FDG-PET. *J Nucl Med* 1995;36:788–93.
34. Keidar Z, Haim N, Guralnik L, Wollner M, Bar-Shalom R, Ben-Nun A, et al. PET-CT using F-18 FDG in suspected lung cancer recurrence: diagnostic value and impact on patient management. *J Nucl Med* 2004;45:1640–6.
35. Patz EF Jr, Connolly J, Herndon J. Prognostic value of thoracic FDG PET imaging after treatment for non-small cell lung cancer. *Am J Roentgenol* 2000;174:769–774.
36. Mac Manus MP, Hicks RJ, Matthews JP, Wirth A, Rischin D, Ball DL. Metabolic (FDG PET) response after radical radiotherapy/chemoradiotherapy for non-small cell lung cancer correlates with patterns of failure. *Lung Cancer* 2005;49:95–108.
37. Pöttgen C, Levegrün S, Theegarten D, Marnitz S, Grehl S, Pink R, et al. Value of 18F-fluoro-2-deoxy-D-glucose-positron emission tomography/computed tomography in non-small-cell lung cancer for prediction of pathologic response and times to relapse after neoadjuvant chemoradiotherapy. *Clin Cancer Res*, 2006;12:97–106.
38. Bradley J, Thorstad WL, Mutic S, Miller TR, Dehdashti F, Siegel BA, et al. Impact of FDG-PET on radiation therapy volume delineation in non-small cell lung cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2004;59:78–86.
39. MacManus M, Nestle U, Rosenzweig KE, Carrio I, Messa C, Belohlavek O, et al. Use of PET and PET/CT for radiation therapy planning: IAEA expert report 2006-2007. *Radiother Oncol*. 2009;91:85-94.
40. Ung YC, Gu CS, Cline K, Sun A, Macrae R, Wright J, et al. An Ontario Clinical Oncology Group (OCOG) randomized trial (PET START) of FDG PET/CT in patients with stage 3 non-small cell lung cancer (NSCLC): impact of PET on radiation treatment volumes [abstract]. *J Thorac Oncol*. 2011;6:S428
41. Langer A. A systematic review of PET and PET/CT in oncology: A way to personalize cancer treatment in a cost-effective manner? *BMC Health Serv Res*. 2010;10:283.
42. Gambhir SS, Hoh CK, Phelps ME, Madar I, Maddahi J. Decision tree sensitivity analysis for cost-effectiveness of FDG-PET in the staging and management of non-small-cell lung carcinoma. *J Nucl Med* 1996;37:1428–36.
43. Dietlein M, Weber K, Gandjour A, Moka D, Theissen P, Lauterbach KW, et al. Cost-effectiveness of FDG-PET for the management of potentially operable nonsmall cell lung cancer: priority for a PET-based strategy after nodal-negative CT results. *Eur J Nucl Med*. 2000;27:1598–609.

Declaración de conflictos de intereses: Los autores declaran que no existen potenciales conflictos de intereses con este artículo de revisión.