

IMAGEN PET-TC EN EL MANEJO DEL NODULO PULMONAR Y EN EL CANCER DE PULMON NO MICROCITICO

Tipo: Presentación Electrónica Educativa

Autores: Antonio Maldonado Suarez, Chawar Hayoun Chaara, Ana Alvarez Vazquez, Luis Herraiz Hidalgo, Silvia Fuertes Cabero, Vicente Martinez De Vega

Objetivos Docentes

Describir la utilidad de la imagen PET-TC tanto en el nódulo pulmonar como en el manejo del paciente con CPNM. Explicar el rendimiento en la estadificación N frente a otras pruebas diagnósticas. Exponer la importancia de la imagen metabólica en la planificación de radioterapia, en la detección de recidivas y en la respuesta a los tratamientos

Revisión del tema

Caracterización del nódulo pulmonar solitario

El nódulo pulmonar solitario (NPS) se define como una densidad radiológica redondeada u oval menor de 3 cm de diámetro y totalmente rodeada por parénquima pulmonar normal; las lesiones mayores de 3 cm se denominan masas y son generalmente malignas.

La identificación de un NPS en la placa de tórax y/o en la TC es un suceso de alta prevalencia. El NPS es la manifestación más común del cáncer pulmonar en pacientes asintomáticos. Sin embargo, debido a que solamente el 40% de los NPS son malignos hay que seleccionar adecuadamente a aquellos pacientes que precisan cirugía. Aunque se han descrito una serie de criterios clínicos y radiológicos para facilitar el diagnóstico diferencial benignidad versus malignidad del NPS, la gran mayoría de los NPS se tipifican como indeterminados.

En algunos centros se utiliza el estudio dinámico con la CT espiral para el estudio del NPS, valorando el posible refuerzo del contraste yodado en el nódulo midiendo el incremento de densidad en unidades Hounsfield (HU); así, utilizando un nivel de corte de 15 HU, se obtienen unas cifras de sensibilidad muy elevadas para el diagnóstico de malignidad (cercasas al 100%), sin embargo, utilizando este criterio la especificidad es muy discreta. Por tanto, el valor de este test es su alto valor predictivo negativo, lo que permite excluir con seguridad la malignidad en los casos en que no se observe dicho refuerzo. Aunque también se han empleado con este mismo fin los estudios dinámicos de RM con contrastes paramagnéticos, los primeros resultados apuntan a unas conclusiones similares a las del estudio dinámico con la CT. Para el diagnóstico diferencial del NPS también se utilizan otras técnicas instrumentales que

no son del área del diagnóstico por la imagen como la citología del esputo, la fibrobroncoscopia, la punción aspiración con aguja fina o la cirugía asistida por videotoracoscopia

La captación de FDG por el nódulo es un parámetro no invasivo obtenido por la PET que contribuye a la caracterización del NPS. Dicha captación guarda relación con dos factores del nódulo: el tamaño y la actividad metabólica; ambos contribuyen a proporcionar un adecuado contraste señal/fondo que permite su detección. El tamaño viene condicionado por la resolución del sistema que se sitúa entre los 6-10 mm. La actividad metabólica y por tanto la captación de FDG está a su vez condicionada por la vascularización del nódulo y además, por la tasa de glicolisis celular y la expresión de las moléculas transportadoras de glucosa y de los enzimas intracelulares de fosforilización o fosforilación. Los nódulos hipermetabólicos captantes y con mayor actividad que el mediastino, se consideran malignos y el resto, de actividad baja o nula, benignos. Los diversos metaanálisis publicados refieren para la PET-TC una exactitud diagnóstica en torno al 90%. (Figuras 1-11)

Para una adecuada valoración mediante FDG del NPS es necesario conocer las causas de captación de glucosa por nódulos no proliferativos, los llamados falsos positivos. Entre ellas cabe mencionar patologías inflamatorias/infecciosas (tuberculosis, histoplasmosis, sarcoidosis, aspergilosis, etc), tromboembolismo pulmonar y artefactos inherentes a la prueba. También es importante considerar las causas de ausencia de captación de los nódulos tumorales o falsos negativos. El pequeño tamaño de las lesiones (límite de resolución entre 4-5 mm) o el bajo grado de malignidad (tumores carcinoides, de patrón lepidico, mucinosos) suelen ser las causas más frecuentes.

La valoración conjunta de la semiología radiológica y la utilización de medidas tardías del índice de captación estándar o *standardized uptake value* (SUV) a las 2-3 horas de la inyección del trazador pueden contribuir a descartar algunas posibles causas de falsos positivos y negativos. La visualización en la TC de un patrón compatible con enfermedad granulomatosa ayuda a la correcta interpretación de un nódulo hipermetabólico. Por otro lado, es conocido que en las lesiones malignas suele aumentar la captación de FDG con el transcurso del tiempo; por tanto, la realización de una adquisición tardía, a las 2-3 horas, es recomendado en la mayoría de los casos. Por el contrario, en las lesiones benignas, la captación de FDG suele permanecer estable o disminuir en los estudios tardíos.

En ocasiones excepcionales pueden observarse nódulos hipermetabólicos que no se corresponden con hallazgos en la TC (artefactos); estos casos son debidos a la generación de microémbolos condicionados por el daño endotelial como consecuencia de la extravasación del radiofármaco. Si persisten dudas diagnósticas, la repetición de la exploración días después, nos mostrará la desaparición del nódulo.

Los falsos negativos se deben a la existencia de nódulos subcentimétricos, por debajo del límite de resolución de la PET, o a lesiones tumorales de bajo grado, de lento crecimiento. El valor del SUV puede estar subestimado en las lesiones pequeñas (menores de dos veces la resolución espacial del equipo); la corrección del SUV en función del verdadero tamaño del nódulo determinado con la TC, puede contribuir a mejorar la seguridad diagnóstica. Además, hay que recordar que la prevalencia de malignidad en los nódulos de pequeño tamaño es baja. Por otro lado, la existencia de un nódulo visualizado en la TC con un patrón lepidico o tumor carcinoide contribuye a reducir la posible causa de falsos negativos con la PET.

También ha sido demostrada la influencia de los movimientos respiratorios en la disminución de la detección por PET de los nódulos pulmonares, sobre todo en localizaciones basales, al reducir notablemente su captación por efecto de “dispersión” a lo largo del trayecto del movimiento. La adquisición sincronizada con el ciclo respiratorio (*gating*) o diferentes protocolos respiratorios permiten incrementar la captación visualizada (SUV) y por tanto, su detección y caracterización

La captación de FDG guarda una estrecha correlación con el crecimiento y la capacidad proliferativa de los tumores. La determinación del SUV se ha demostrado en múltiples estudios mediante análisis multivariante que es un parámetro pronóstico independiente del estadio clínico y del tamaño de la lesión que proporciona información acerca de la evolución de estos pacientes. Los valores más altos de SUV (igual o mayor de 7) se asocian a tumores de más alto grado y por tanto, de un peor pronóstico, probablemente debido a un comportamiento biológicamente más agresivo de los mismos.

Si tras la realización de la PET- TC, el NPS se tipifica de benigno no es precisa la realización de estudios complementarios dado el elevado valor predictivo negativo de la prueba. Por el contrario, si el nódulo se caracteriza como maligno, es recomendable su confirmación por métodos invasivos. En el caso de que se planteen discrepancias entre la información morfológica y la funcional, la actuación variará en función de los distintos escenarios posibles. Si el nódulo presenta una actividad metabólica muy baja o nula, pero la semiología radiológica es sugestiva de malignidad, hay que puncionarlo o pasar a cirugía. Por el contrario, si el nódulo es hipermetabólico, aunque los criterios morfológicos sean de benignidad, es recomendable actuar como si fuera maligno. Una excepción a esta regla es cuando ante una lesión hipermetabólica, la semiología morfológica nos indica la existencia de enfermedad granulomatosa o de neumonía. En algunas ocasiones puede visualizarse un nódulo hipermetabólico que no se corresponde con ningún hallazgo en la TC. Este hallazgo suele deberse a un artefacto de fusión por movimiento respiratorio y se debe buscar el nódulo en cortes axiales próximos en sentido craneal o caudal. Si se trata de nódulos subcentimétricos que pueden estar por debajo de los límites de detección para la PET y por tanto, de difícil caracterización metabólica, el criterio a seguir debe ser la realización de una nueva exploración a los tres meses. En estos casos, debe valorarse el posible incremento volumétrico del mismo y/o el aumento de su actividad metabólica. Si se dan alguna de estas condiciones, debe actuarse como si el nódulo fuera maligno.

Cáncer de pulmón no microcítico (CPNM) estadificación mediastínica y extratorácica

Los tratamientos con intención radical en el CPNM son la cirugía con criterios de reseabilidad y la radioterapia. La reseabilidad depende del estadio y de la localización/extensión local. La clasificación más utilizada con éste propósito es la TNM. La T se refiere al tumor primario en cuanto al tamaño, localización y posible invasión de estructuras de vecindad. La N hace referencia a la afectación nodal y la M a la presencia o ausencia de metástasis. Todos los autores coinciden en que hasta el estadio IIB el tumor es reseable, mientras que el IIIB y el IV son irresecables. El problema se plantea con los estadios IIIA, en que según autores se aconseja realizar la cirugía junto con quimioterapia adyuvante o bien quimioterapia neoadyuvante como paso previo a la cirugía. Por otra parte, cuando existen contraindicaciones médicas para la cirugía se plantea la posibilidad un tratamiento radioterápico radical. El objetivo fundamental de las técnicas de imagen es poder seleccionar a los pacientes en los que puede realizarse cirugía o radioterapia curativas. Por tanto, hay que valorar adecuadamente el mediastino y excluir la posible existencia de metástasis.

El factor T es evaluado adecuadamente mediante la información morfológica proporcionada por la TC y en algunas ocasiones por la RM. Existen cuatro situaciones en las que la imagen PET- TC (Figuras 12-14) puede ser esencial para una correcta valoración del T:

- 1) cuando existe pulmón consolidado o colapsado distal al tumor
- 2) para la valoración de los nódulos satélites
- 3) para la evaluación de la posible afectación pleural
- 4) para la selección adecuada del lugar donde realizar la toma de muestras.

La información metabólica permite objetivar la masa tumoral y diferenciarla de las áreas de colapso (atelectasia) y de las áreas peritumorales con actividad inflamatoria/infecciosa (neumonitis). En la neumonitis peritumoral la actividad metabólica que acompaña al patrón radiológico es más débil y difusa mientras que la del tumor es más focal e intensa. En la atelectasia se suele observar un tumor hipermetabólico central con oclusión parcial del árbol bronquial, lo cual provoca un área de colapso sin actividad metabólica relevante. El criterio para la valoración de los nódulos satélites es similar al ya descrito para el NPS. La identificación de nódulos hipermetabólicos situados en el mismo lóbulo clasifica al tumor como T4, pero dichos nódulos no son considerados metástasis. La afectación pleural es relativamente frecuente en los pacientes con cáncer de pulmón. La diferenciación entre malignidad y benignidad, es fundamental para determinar la reseabilidad y el uso de la radioterapia. Aunque la existencia de nodularidad, engrosamiento y captación pleural son sugestivos de infiltración, tanto la TC como la RM tienen limitaciones para resolver este interrogante. Por otro lado, la toracocentesis tiene un

30-40% de resultados falsos negativos y es una técnica intervencionista. La objetivación de actividad metabólica en el engrosamiento y/o en la nodularidad pleural es sugestiva de malignidad. Debe valorarse con precaución los hallazgos en los pacientes que han sido sometidos a una pleurodesis por talco debido a la existencia de depósitos intensos de FDG que pueden condicionar falsos positivos; la presencia en la TC de engrosamientos pleurales con incremento de atenuación contribuye a resolver esta duda. En cualquier caso, el resultado positivo debe ser confirmado. Debido al alto valor predictivo negativo de la exploración funcional es posible reducir el número de procedimientos invasivos en aquellos pacientes en los que la técnica metabólica sugiere la benignidad del derrame pleural.

Por último, deben ser seleccionados para la toma de muestras los lugares en donde se objetive una zona de mayor actividad metabólica, debiendo de tener especial precaución para excluir las áreas ametabólicas (por corresponder con necrosis intratumoral).

En el carcinoma no microcítico de pulmón (carcinoma epidermoide, adenocarcinoma y carcinoma de células grandes), es conocido que la invasión metastásica ganglionar del mediastino, es un factor limitante de la cirugía. Por ello, es de importancia fundamental, precisar con la mayor fiabilidad posible, el estado de los ganglios linfáticos del mediastino previos a la indicación de un tratamiento con intencionalidad radical. Aquellos pacientes con metástasis en ganglios linfáticos mediastínicos contralaterales (N3), o estadios N2 avanzados (ganglios homolaterales voluminosos técnicamente irresecables), no podrían beneficiarse de un tratamiento quirúrgico radical. A través de la TC, podemos obtener evidencias de la presencia de enfermedad metastásica en mediastino. Evidencias que no son suficientes al momento de tomar la decisión terapéutica. Muchos pacientes son infra o sobre-estadiados cuando la estadificación se realiza solamente mediante la TC. Si se considera que aproximadamente el 26% de los pacientes tendrán invasión de los ganglios del mediastino en el momento de su diagnóstico, justifica que sean sometidos a mediastinoscopia de estadificación previa a la toma de la decisión terapéutica.

La bibliografía publicada ha demostrado la gran aportación de la PET-TC en la estadificación del cáncer de pulmón. Esto es por el demostrado valor del método para diagnosticar con fidelidad, la extensión de la enfermedad dentro y fuera del tórax, permitiendo de este modo implementar el tratamiento adecuado en cada situación clínica. No hay que olvidar que con la PET-FDG podemos, en un solo estudio, ver la extensión de la enfermedad fuera del tórax. Esto permite excluir de la cirugía a los pacientes portadores de enfermedad metastásica a distancia oculta.

La captación de FDG en la lesión primaria del CPNM conlleva un valor pronóstico, aportando información sobre la supervivencia libre de enfermedad con mayor seguridad que la TC. En la estadificación mediastínica (Figuras 15-18) la PET-TC posee una sensibilidad del 91% y una especificidad del 86%, frente al 75% de sensibilidad y 66% de especificidad de la TC. No es inusual encontrar captación de FDG significativa en ganglios mediastínicos y no corresponder a lesión metastásica. Sin embargo, en el mediastino, el valor predictivo positivo del PET es del 70%. Mejora las tasas de detección de metástasis locales y a distancia en los pacientes portadores de carcinoma de pulmón no microcítico. Ofrece mayor confianza, en la estadificación del cáncer de pulmón no microcítico, que los otros métodos. Su valor económico es compensado al evitar procedimientos quirúrgicos innecesarios en pacientes con compromiso neoplásico mediastínico o diseminación sistémica metastásica en una probada relación costo-eficiente.

La PET-TC aumenta la seguridad diagnóstica al permitir objetivar mediante la información morfológica de la TC la existencia de enfermedad granulomatosa, o descartar como positivos los débiles acúmulos visualizados en estructuras vasculares, facilitando además la adecuada valoración de los ganglios pequeños (en los que el SUV puede estar subestimado) y la segura localización anatómica de los focos hipermetabólicos. Por otro lado, la correlación con la TC también permite descartar como patológicos la posible acumulación de FDG en la grasa parda supraclavicular (por activación dopaminérgica) o en los músculos del cuello. Publicaciones de diversos grupos describen una mejor TNM obtenida por PET-TC (80%, 98%, 70%) en relación al CT (66%, 88%, 46%) o al PET (68%, 96%, 54%) tras correlacionarlo visualmente con el TC.

La técnica instrumental más utilizada para confirmar los hallazgos de la PET-CT es la mediastinoscopia.

Aunque la mediastinoscopia tiene limitaciones para la valoración de algunas estaciones ganglionares (ventana aortopulmonar, mediastino anterior), actualmente se la considera como el “gold standard” para confirmar la afectación ganglionar. Su sensibilidad es aproximadamente del 90%. Debido a la posibilidad de falsos positivos con la PET-TC, los resultados positivos deben ser confirmados sirviendo la imagen de guía para la mediastinoscopia. Sin embargo, dado el alto valor predictivo negativo de la PET-TC, en los casos en los que esta exploración no objetive afectación ganglionar mediastínica, se puede excluir la realización de la mediastinoscopia.

La presencia de enfermedad metastásica en el momento del diagnóstico es un hecho bastante frecuente, lo que obliga a excluir a estos pacientes de la posibilidad de realizar terapias con fines curativos. Por otra parte, tras el tratamiento, algunos pacientes desarrollan metástasis lo que probablemente indique que en el momento del diagnóstico ya existía una diseminación micrometastásica. Es por tanto de crucial importancia realizar una adecuada valoración de los mismos con objeto de estudiar la posible afectación extratorácica. La PET ha mostrado un mayor rendimiento diagnóstico que la CT en el estudio de la enfermedad metastásica. La adición de una técnica funcional a la información proporcionada por la CT hace que cambie el manejo terapéutico de un número significativo de pacientes (10-40%).

La PET-TC es una técnica morfo-funcional de cuerpo entero que combina la información proporcionada por las dos técnicas por lo que es ideal para el estudio de la enfermedad metastásica (Figura 19). Una exploración normal incluye desde la base del cerebro hasta la porción superior de los miembros inferiores, por lo que se incluyen las localizaciones en que más frecuentemente se producen metástasis en el CPNM (suprarrenal, hueso, hígado, pulmón, tejidos blandos) con alguna excepción (cerebro). Los pacientes con CPNM presentan con relativa frecuencia (10-15%) adrenales aumentadas de tamaño en la TC (incidentalomas). Sin embargo, dos tercios de las mismas son benignas. La información proporcionada por la PET tiene un alto rendimiento para confirmar o descartar metástasis, lo que permite reducir el número de biopsias innecesarias. Ante un nódulo adrenal hipermetabólico hay que confirmar la existencia de metástasis mediante biopsia por aspiración. Si el nódulo solo se visualiza en la TC y es subcentimétrico (situación excepcional), hay que valorar la posibilidad de un falso negativo.

Con relación a las metástasis óseas, la información proporcionada por la PET-TC tiene una similar sensibilidad (90%) pero una especificidad superior (>98%) a la de la gammagrafía ósea (60%). Está descrita una menor actividad metabólica en las metástasis osteoblásticas, pero sobre todo en otros tumores como son el cáncer de mama y el de próstata. Debido al menor número de falsos positivos y a la posibilidad de mostrar la posible afectación de tejidos blandos, el rendimiento de esta técnica se considera excelente para el estudio de este tipo de metástasis, con una exactitud diagnóstica superior al 96% según autores.

La PET-TC también es una exploración útil para el despistaje de metástasis hepáticas. La información proporcionada por el PET posee un valor añadido respecto a la obtenida mediante la TC, permitiendo reducir los posibles falsos positivos y confirmar los hallazgos dudosos. Las metástasis subcentimétricas, pueden ser causa de falsos negativos.

Con relación a las metástasis pulmonares, su valoración es similar a la descrita para el NPS. La presencia de una linfangitis carcinomatosa debe sospecharse ante la existencia en el TC de un patrón reticulonodular con engrosamiento de las líneas septales que muestra un incremento difuso de la captación con FDG. En algunas ocasiones, la PET-TC permite objetivar la presencia de un tumor sincrónico, sobre todo a nivel colorrectal.

La PET-TC muestra una limitada utilidad para la valoración de las posibles metástasis cerebrales. Ante esta sospecha clínica, la técnica de elección debe ser la RM. La PET tiene una limitada resolución espacial y además la captación intensa y fisiológica de la FDG por la cortical dificulta la objetivación de las posibles metástasis. Aunque el patrón normal de la metástasis es la visualización de un foco hipermetabólico el patrón metabólico puede ser muy variable.

En ocasiones, puede observarse un incremento de captación de FDG a nivel de una cuerda vocal. Este hecho se debe a la afectación del nervio recurrente por el tumor o las adenopatías. Como consecuencia se produce una hiperutilización de la cuerda vocal sana (por compensación fisiológica), la que muestra la hipercaptación y una parálisis de la afecta. La utilización de la PET-TC ha permitido reducir los posibles

casos de falsos positivos ligados a la PET, fundamentalmente al permitir descartar la actividad visualizada a nivel muscular y la grasa parda como causa de error.

Cáncer de pulmón no microcítico: Seguimiento, detección de recurrencia y valor pronóstico (Figuras 20-24)

Se ha descrito en la literatura en aquellos casos de sospecha de recurrencia vs cambios post-tratamiento para la PET una sensibilidad entre 97-100%, una especificidad entre 62-100% y una precisión diagnóstica entre el 78-98%. Los falsos positivos debidos a neumonitis post-radiación o a la presencia de macrófagos en la necrosis tumoral puede ocurrir si la PET se realiza al poco tiempo de finalizar la radioterapia. Tras la administración de Radioterapia suelen producirse neumonitis con un pico que se sitúa entre las 6 y las 12 semanas tras la finalización del tratamiento. Se recomienda un intervalo de entre 4-6 meses tras la finalización de la misma para la realización de un estudio PET con vistas a una correcta valoración de la viabilidad tumoral

Varios estudios retrospectivos en pacientes con CPNM han sugerido que el SUV del tumor primario en el momento del diagnóstico es valor predictivo del control de la enfermedad y de la supervivencia. Se observó una relación entre el SUV y otros importantes factores predictivos como el estadio, el tamaño tumoral o la situación clínica. Diversos autores mostraron que el SUV del tumor primario era el factor pronóstico más importante en aquellos pacientes que eran sometidos a cirugía curativa o radioterapia. Si el SUV era < 5.0 , el intervalo libre de enfermedad era superior a aquellos en donde el SUV era > 5.0 , lo cual iba asociado a una mayor supervivencia global. También se ha descrito que el SUV de los ganglios mediastínicos es un factor pronóstico de malignidad, incrementándose hasta el 92% en las estaciones N2 si se consideraba como cut-off un SUV de 5,3

Planificación de la Radioterapia

(Figuras 25-26)

Una apropiada estadificación de la enfermedad tumoral permite una planificación de los tratamientos a aplicar en los enfermos oncológicos. La PET con FDG ha supuesto una herramienta diagnóstica de gran utilidad en la detección de las lesiones malignas, superior al TC o a la RM en muchos tipos de tumores. La integración de la información metabólica aportada por la PET junto a los datos anatómicos de la TC, permite incrementar el rendimiento diagnóstico respecto a la delimitación de lesiones en cerca del 20-30%.

Los equipos híbridos PET-CT uponen un impacto importante en la planificación de los tratamientos de radioterapia tanto sobre el cálculo de las dosis de radiación como sobre el volumen tumoral a tratar, como se ha demostrado en estudios realizados con ambas técnicas por separado . La imagen con FDG permite delimitar perfectamente dentro de la imagen anatómica del tumor cuáles son las zonas de actividad maligna y la intensidad de las mismas. Ello permitirá una mayor eficacia en los tratamientos aplicados y evitará el daño en tejidos sanos peritumorales. Recientes estudios muestran que la información metabólica de la PET puede cambiar el volumen tumoral a tratar (GTV) hasta en el 56% de los casos, introducción un nuevo parámetro dentro de la planificación radioterápica como es el BTV (Biologic Tumoral Volume)

La planificación de la radioterapia basada en la información aportada por la PET-TC permite una correcta clasificación de lesiones no concluyentes para la TC, al presentar similar densidad. Además, es capaz de detectar lesiones a distancia no conocidas previamente al estudio PET-TC gracias a la gran sensibilidad que en la detección de la enfermedad maligna ofrece la imagen con FDG.

La integración de los equipos híbridos PET-TC en la planificación tridimensional de radioterapia permite delimitar de forma más exacta el volumen si se compara con la TC. Reduce el riesgo de errores en la localización topográfica de las lesiones, minimiza la dosis de radiación ionizante que reciben los órganos no-diana. Cambia los actuales conceptos de planificación de radioterapia al considerar los aspectos metabólicos y biológicos de la enfermedad tumoral y no solo los estrictamente anatómicos. La asociación de nuevas modalidades como la Tomoterapia con estudios PET-TC (en modo 4D) supondrá

una mejora sustancial tanto del control local de la enfermedad como de la aparición de las secuelas post-tratamiento.

Cáncer de pulmón no microcítico: valoración de la respuesta al tratamiento (Figuras 27-31)

La valoración de la respuesta por imagen implica la obtención de un estudio basal y otro post-tratamiento que se comparan. Actualmente se utiliza un criterio morfológico, el parámetro de la reducción de la masa tumoral evaluada por la TC (criterios RECIST), para determinar el grado de respuesta al tratamiento. Para realizar esta valoración, se precisa medir en el plano axial el diámetro mayor de las masas tumorales, y tras calcular la suma total de los mismos, definir el tamaño tumoral total. Utilizando este criterio, se habla de respuesta completa (sin evidencia de tumor), respuesta parcial (30% de reducción en el tamaño tumoral), enfermedad estable (sin modificación) y enfermedad progresiva (incremento del 20% en el tamaño del tumor).

La información metabólica proporcionada por la PET aporta una visión no ligada al parámetro de tamaño, por lo que evita el error inducido por dificultad en diferenciar fibrosis de tumor cuando se utiliza el criterio morfológico. La información metabólica de la PET permite conocer el incremento, la persistencia, reducción o desaparición de la captación de FDG por el tumor. Aquellos pacientes en los que se ha producido la completa desaparición de la actividad metabólica en el área tumoral muestran un buen pronóstico, lo contrario de lo que sucede con aquellos en los que persiste la misma después del tratamiento. La única limitación estriba en la posible presencia de enfermedad microscópica que por su volumen tumoral está por debajo de los límites de resolución del sistema.

Desde hace unos años se han introducido los criterios PERCIST como escala de valoración de la respuesta metabólica a los tratamientos. Aunque estos criterios son cada vez más utilizados en la práctica clínica, es necesario estudios multicéntricos que refrenden su valor para ser incorporados en los ensayos clínicos asociados a la escala morfológica RECIST.

La PET ha demostrado ser más útil que la TC en la evaluación del descenso del estadio tumoral. También ha demostrado poseer un valor pronóstico: los pacientes con respuesta metabólica en PET (bajo criterios PERCIST) presentan un mejor pronóstico que aquellos sin respuesta.

Algunos grupos incluso apuntan la posible utilidad de la PET como herramienta válida en la selección de pacientes para un tratamiento intensivo locoregional tras la quimioterapia de inducción. Se ha descrito para la PET una elevada sensibilidad (88%) pero una limitada especificidad (67%) para la detección de enfermedad residual en el tumor primario y al contrario, una elevada especificidad (93%) y una limitada sensibilidad (58%) en la re-estadificación ganglionar mediastínica. Diversas publicaciones refieren que la PET tras la terapia de inducción (preferentemente quimioterapia) aumenta el estadio tumoral ganglionar en el 33% de los pacientes, disminuyéndolo en el 15%

Imágenes en esta sección:

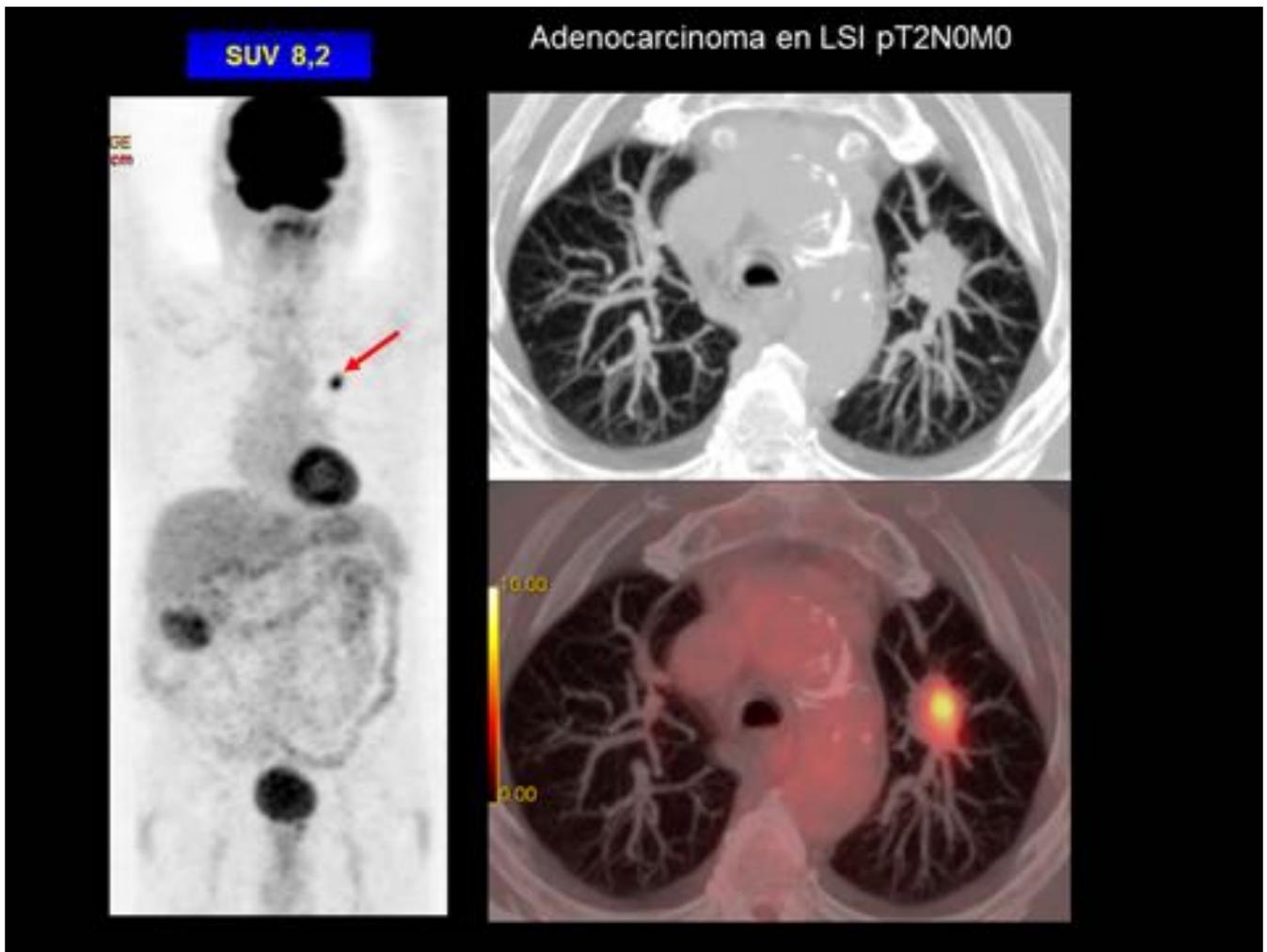
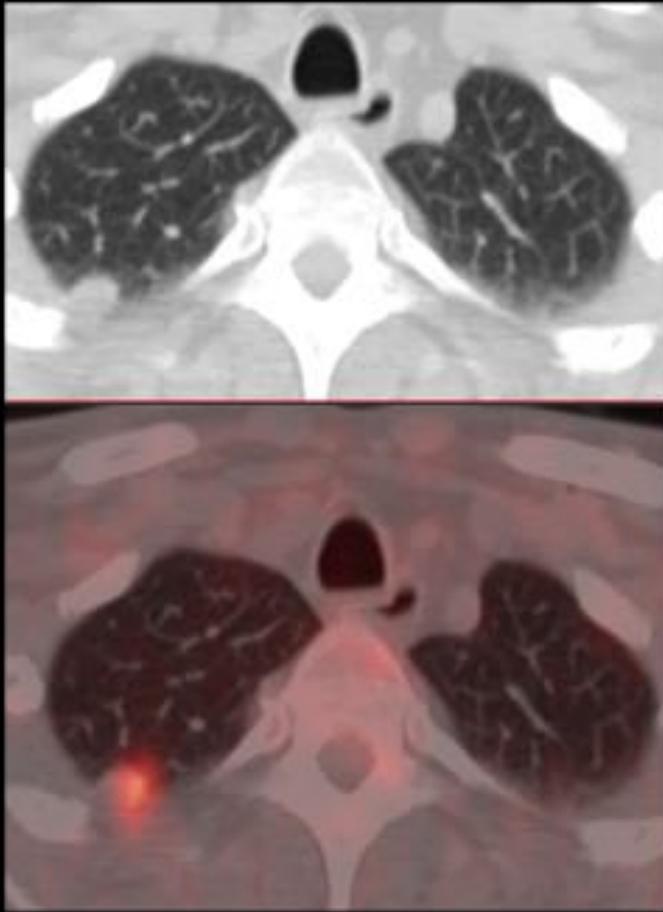


Fig. 1: NPS

Adenocarcinoma en LSD pT2N0M0



SUV 4,6

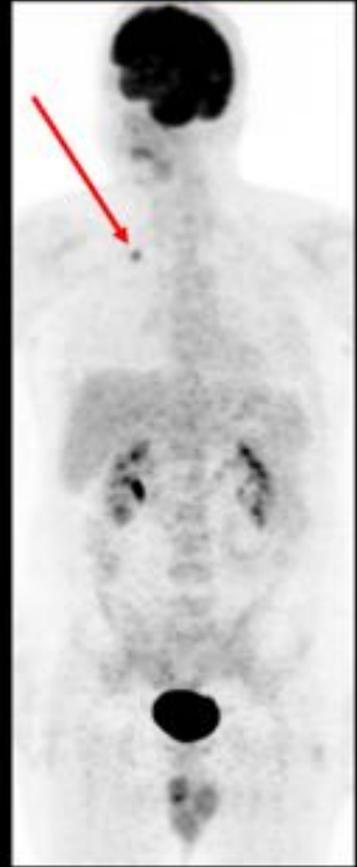


Fig. 2: NPS

Falsos negativos

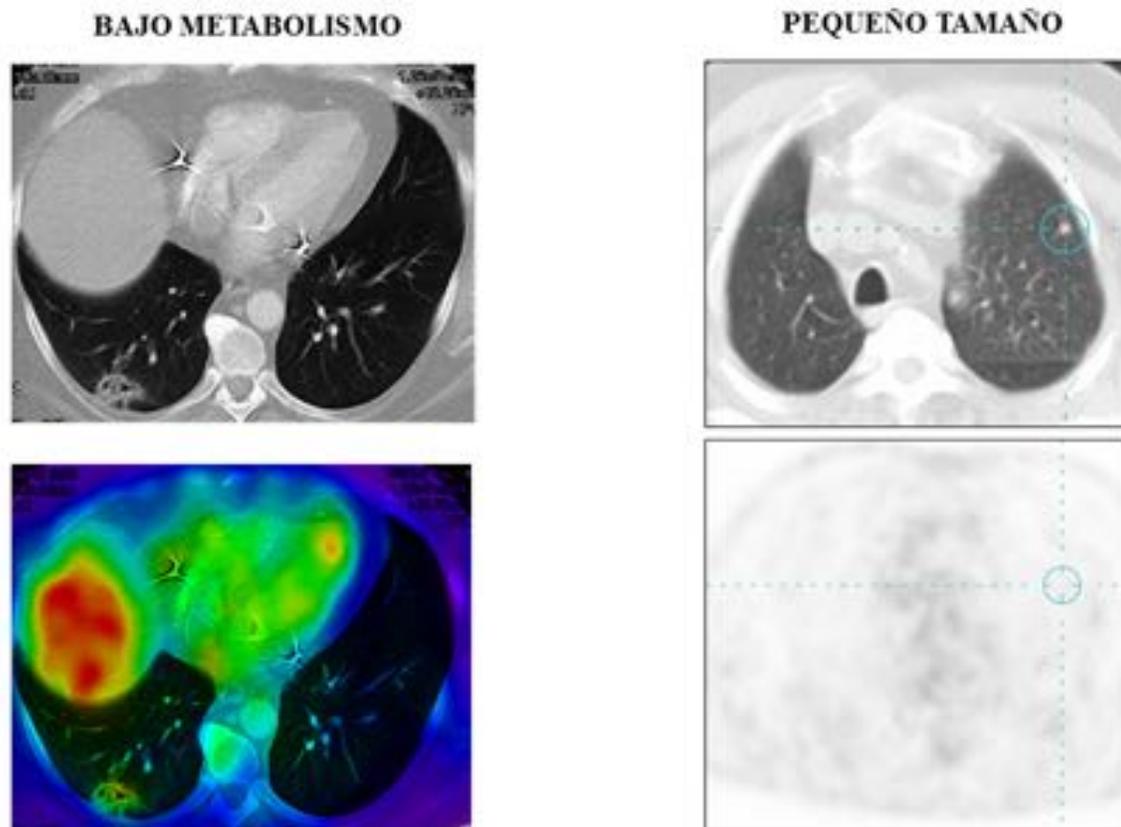
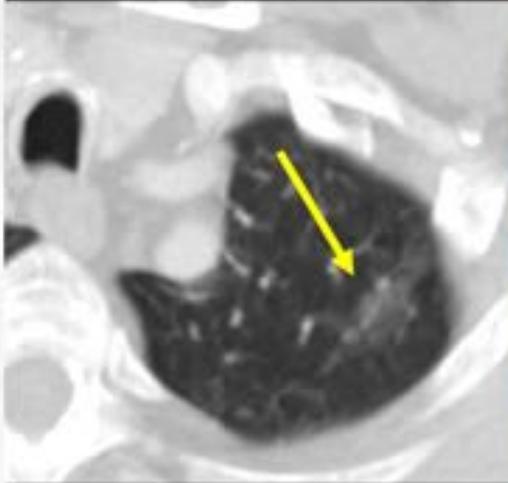
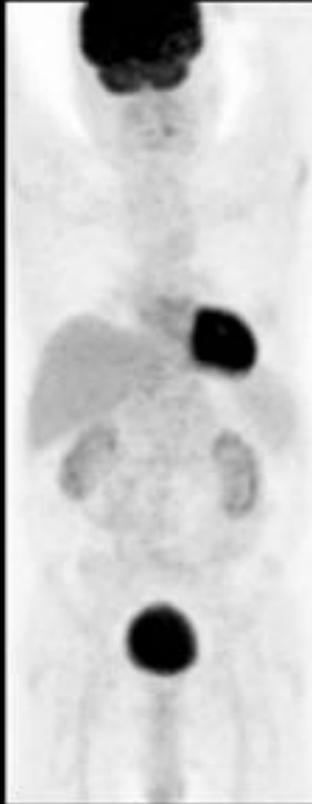


Fig. 3: NPS

**PET
NEGATIVO**

Opacidad en vidrio deslustrado de nueva aparición en LSI



Adenocarcinoma invasivo, de patrón predominante lepidico con áreas de tipo acinar (10%) en LSI, pT1aN0Mx (lobectomía)

Fig. 4: NPS

SUV 3,2

Adenocarcinoma LSI T1aN0Mx tipo lepidico (lobectomía)

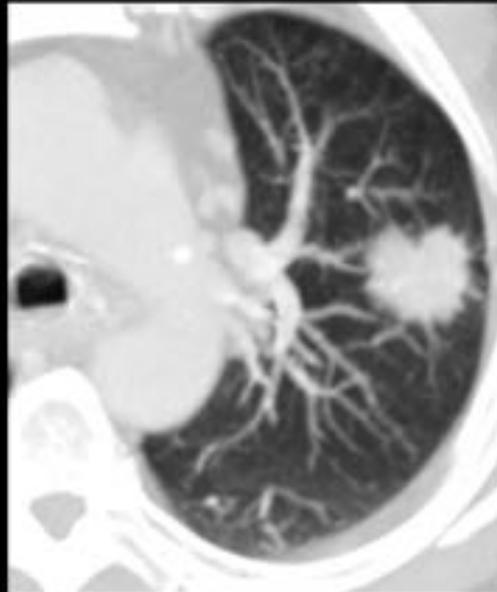


Fig. 5: NPS

Falsos positivos

- Aumento de captación de FDG en lesiones benignas: **23-57 %** (variable según geografía)
- Granulomatosis, sarcoidosis, pseudotumor inflamatorio, TBC, infección fúngica, neumonía, abscesos etc,

*Ann Nucl Med. 2011 Dec;25(10):804-11.
Eur J Radiol. 2012 Oct;81(10):2872-6.*

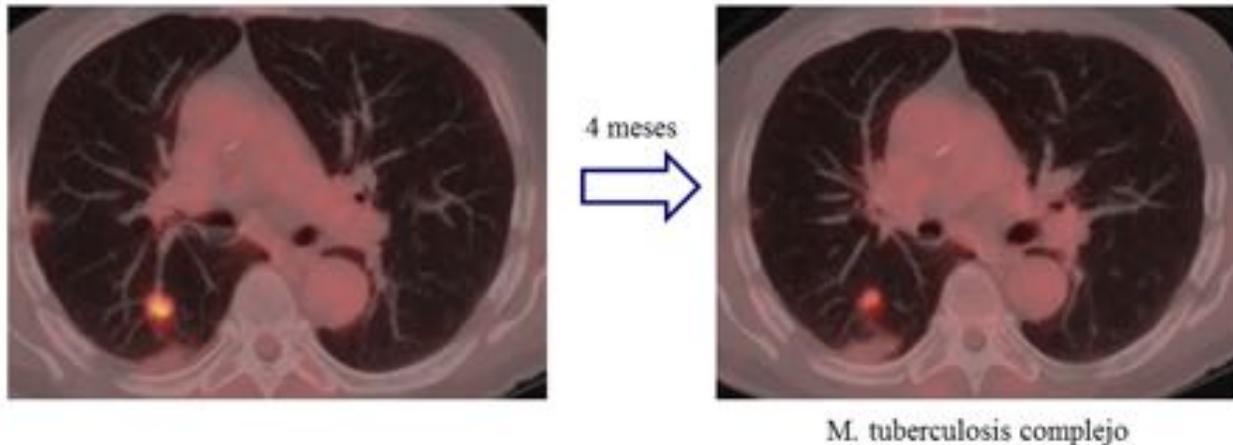


Fig. 6: NPS

En la región posterior de LSD se identifica un nódulo subpleural de 14 x 22 mm con bordes irregulares y con incremento de la actividad celular (SUV 8). FP

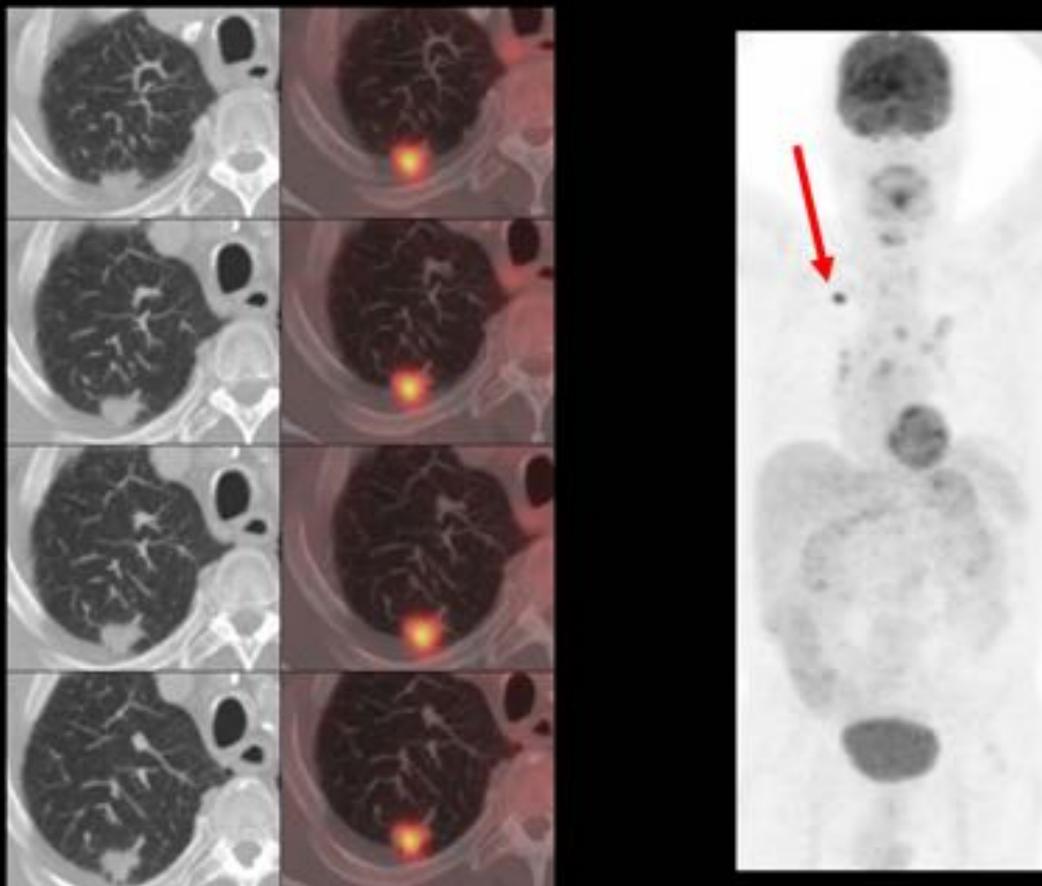
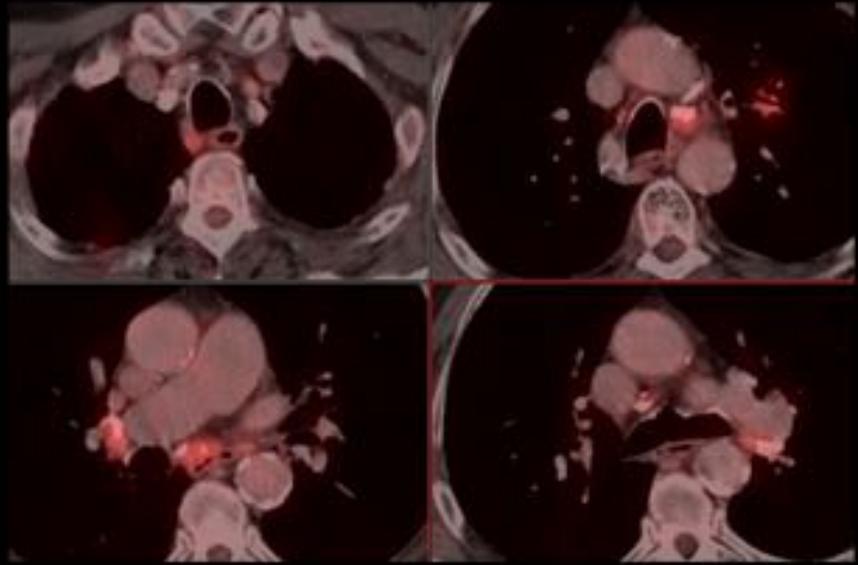
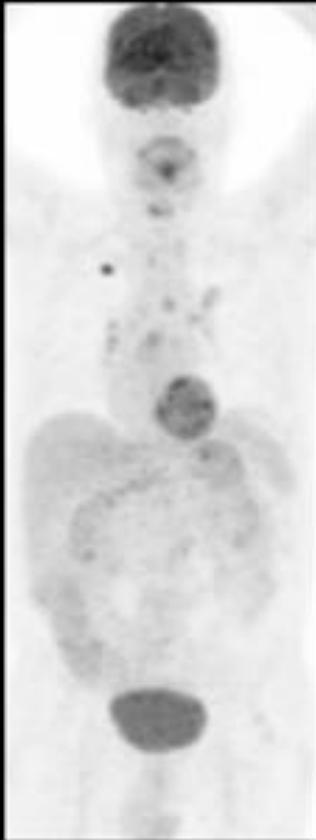


Fig. 7: NPS

FP: Adenopatías mediastínicas e hiliares bilaterales parcialmente calcificadas



ventana aorto-pulmonar	16,5x15,5	SUV-3,6
paratraqueal superior dcha	7x8,5	SUV-2,8
subcarinal	10,7x19	SUV-4
Hiliares derechas	9,5x10	SUV-3,7
Hiliar izquierda	9,7x7,8	SUV-3

Fig. 8: NPS

Bronquiolitis obliterante con neumonía organizada (BONO).
Confirmación clínico-radiológica

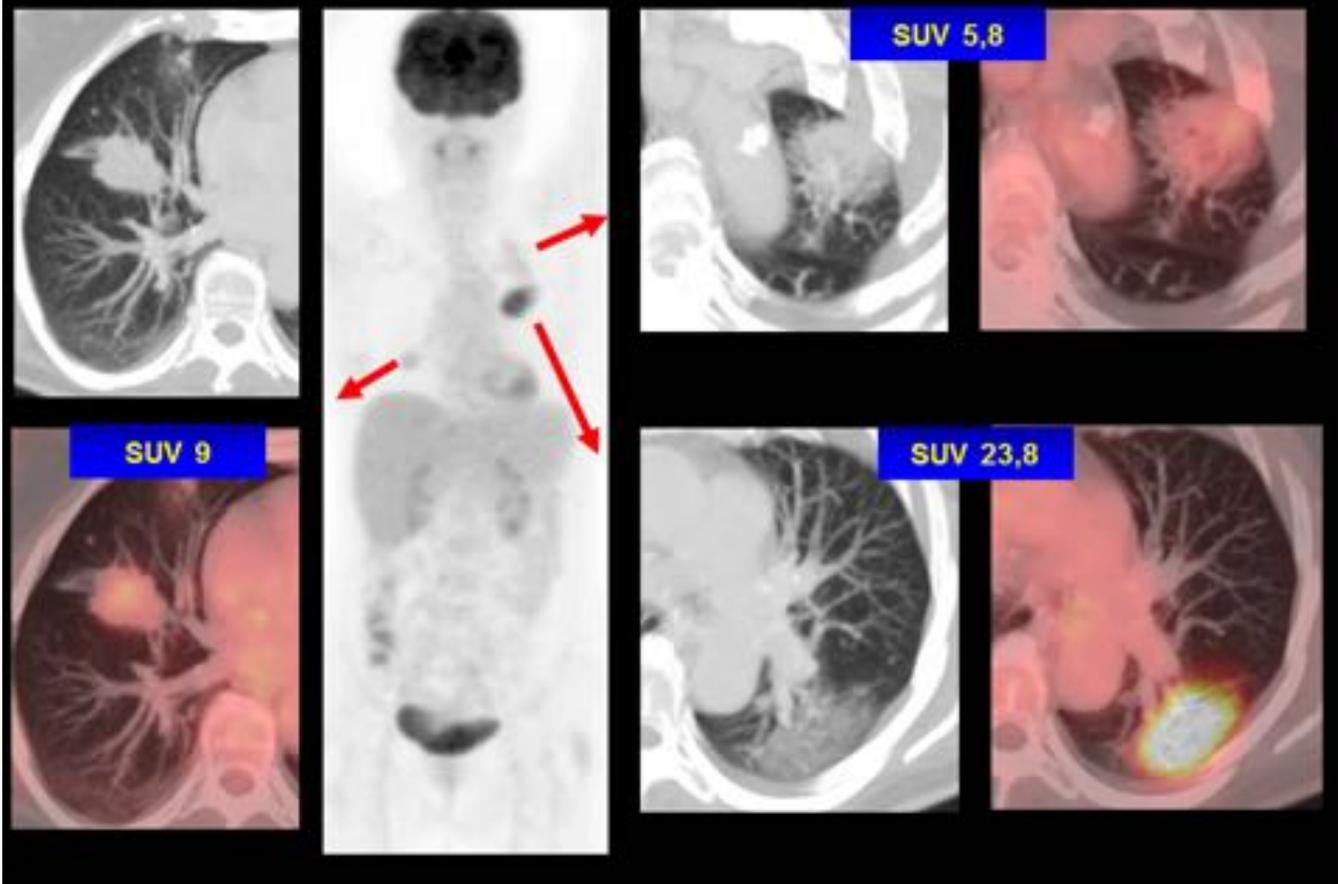
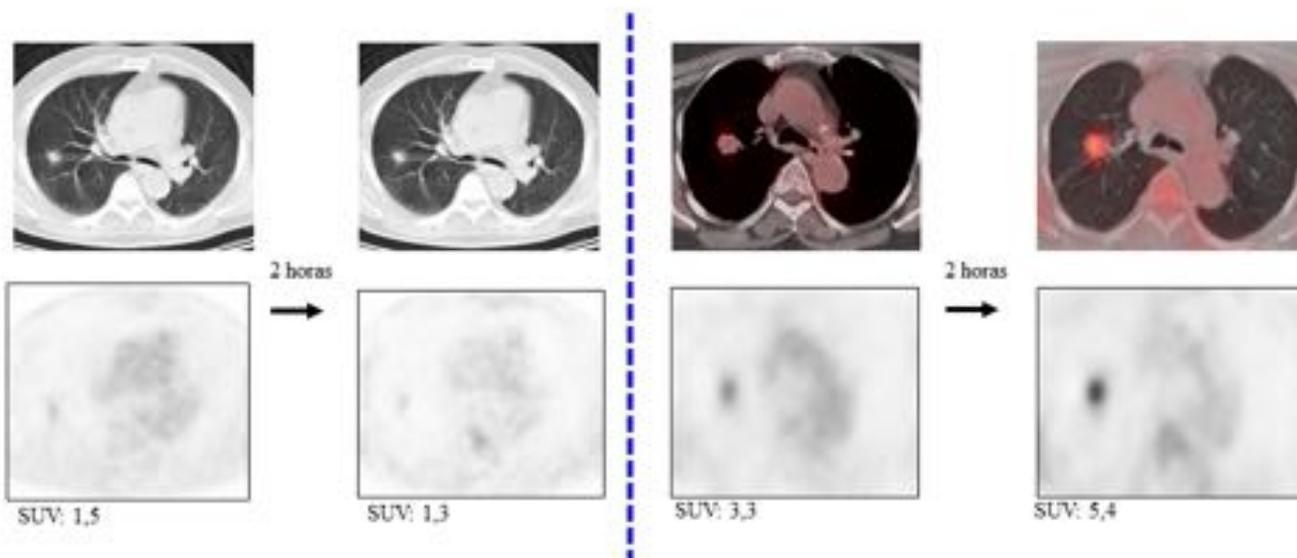


Fig. 9: NPS

Dual-time point

Nucl Med Commun. 2012 Oct;33(10):1011-8



Estudio basal SUV < 2,5. Si en la imagen a los 180 min el SUV es \geq al 10%, la S-73, Ep-80 y ED-78

Clin Radiol. 2011 Mar;66(3):244-50.

Fig. 10: NPS

Masa pulmonar en el segmento anterior del LSI. Adenocarcinoma T4N0M0

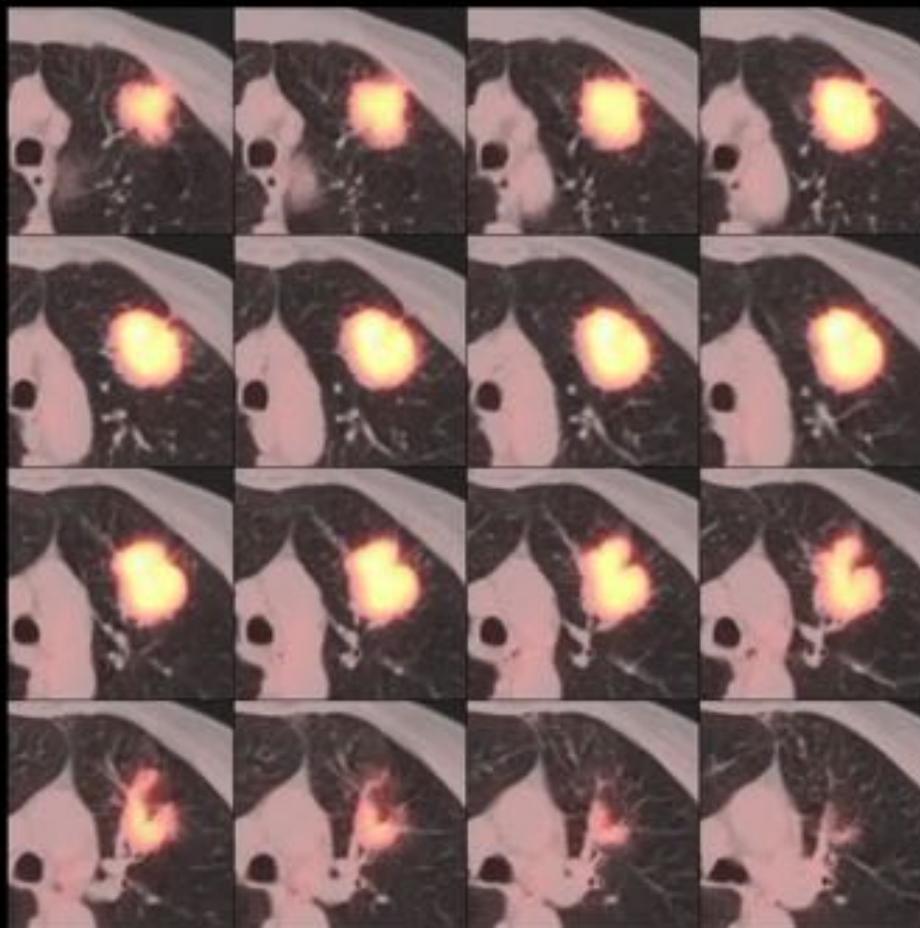


Fig. 11: Estadificación T

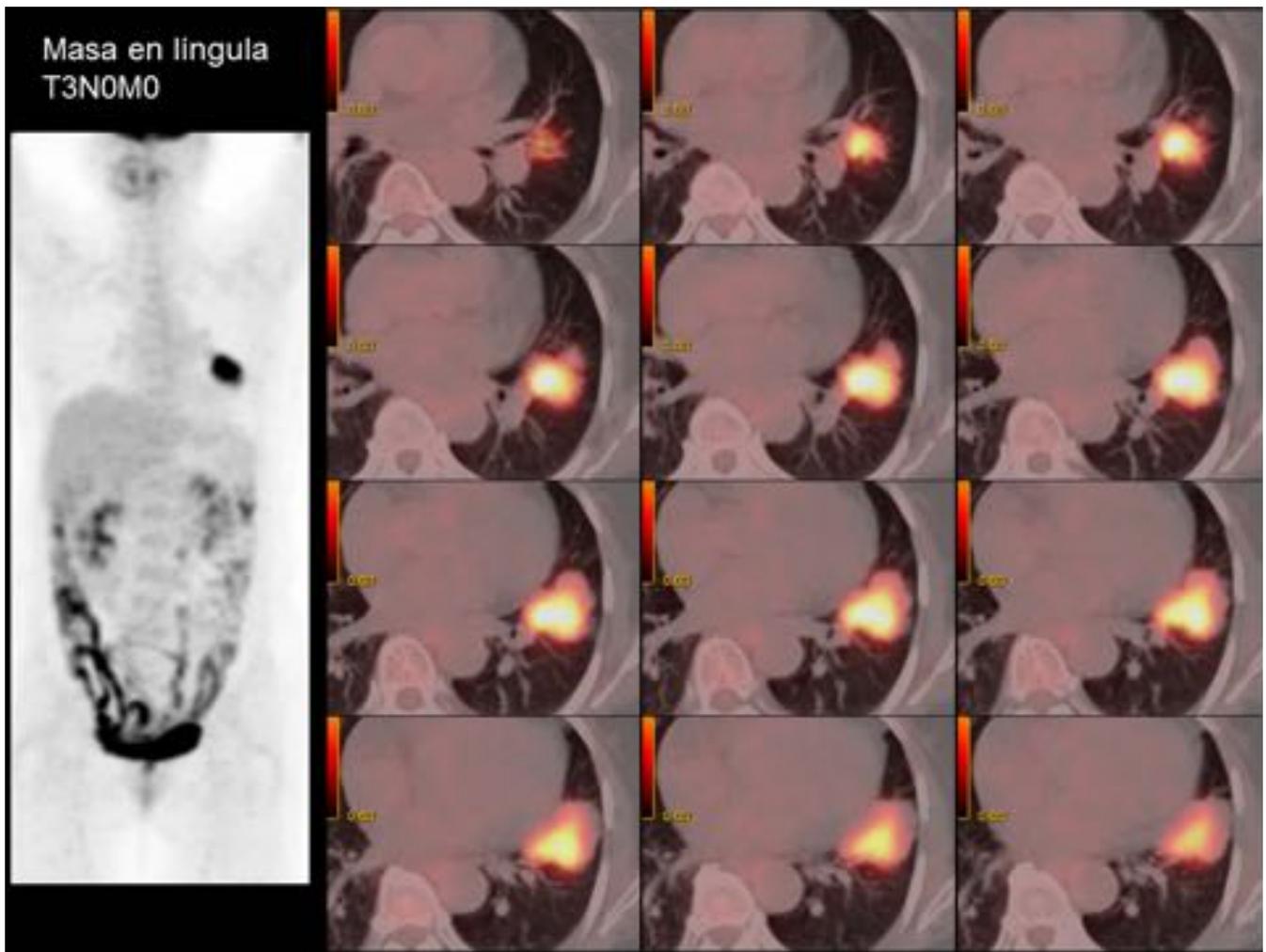


Fig. 12: Estadificación T

Masa en el segmento posterior del LSD con neumonitis obstructiva. CPNM T3N0M0

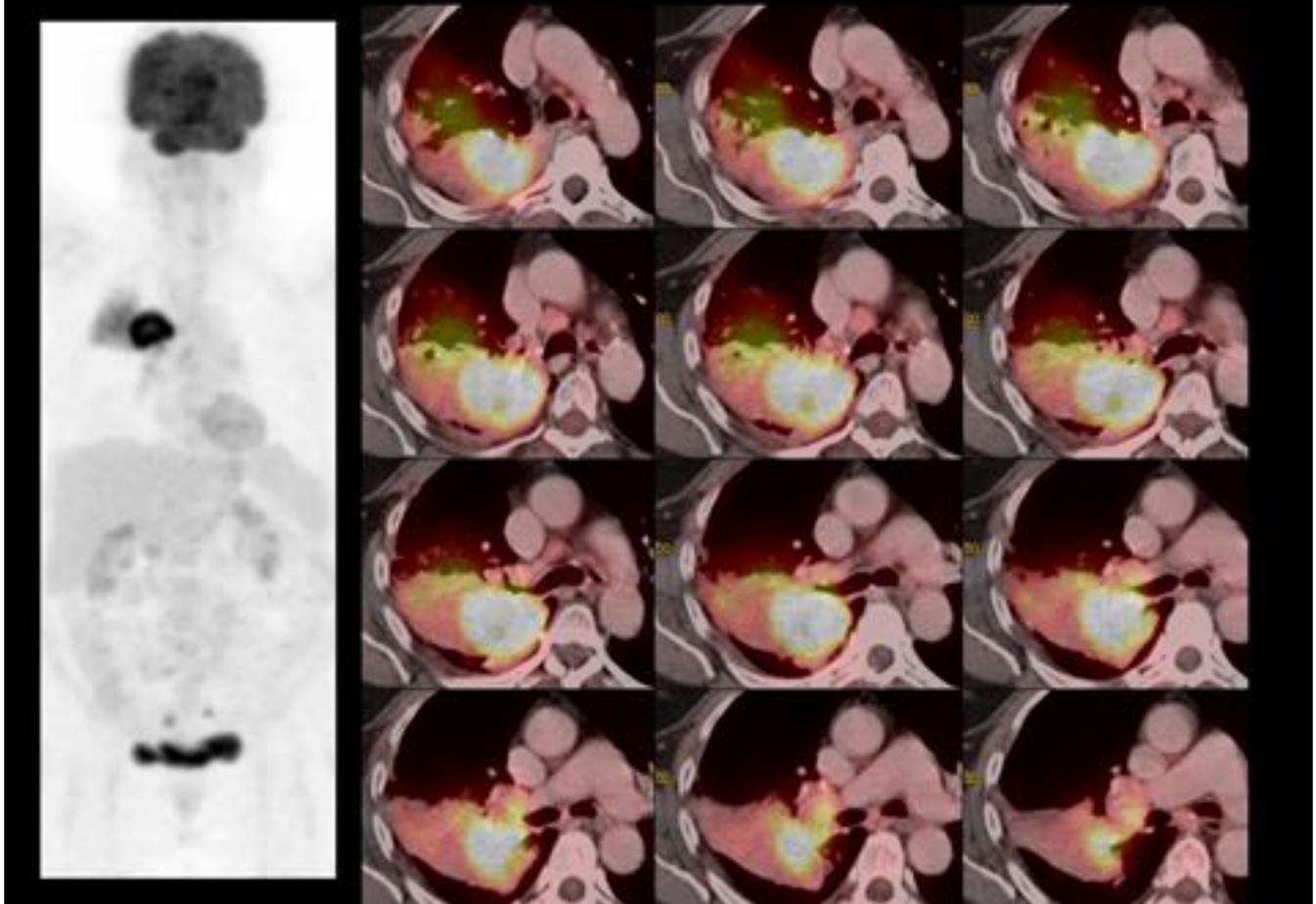


Fig. 13: Estadificación T

Meta-análisis	N	Sensibilidad	Especificidad	Exactitud diagnóstica
Dwamema	514	79%	91%	92%
Hellwig	1268	88%	92%	91%
Tolozá	1045	84%	89%	90%
Gould	1123	85%	90%	91%
	3950	84%	90,5%	91%

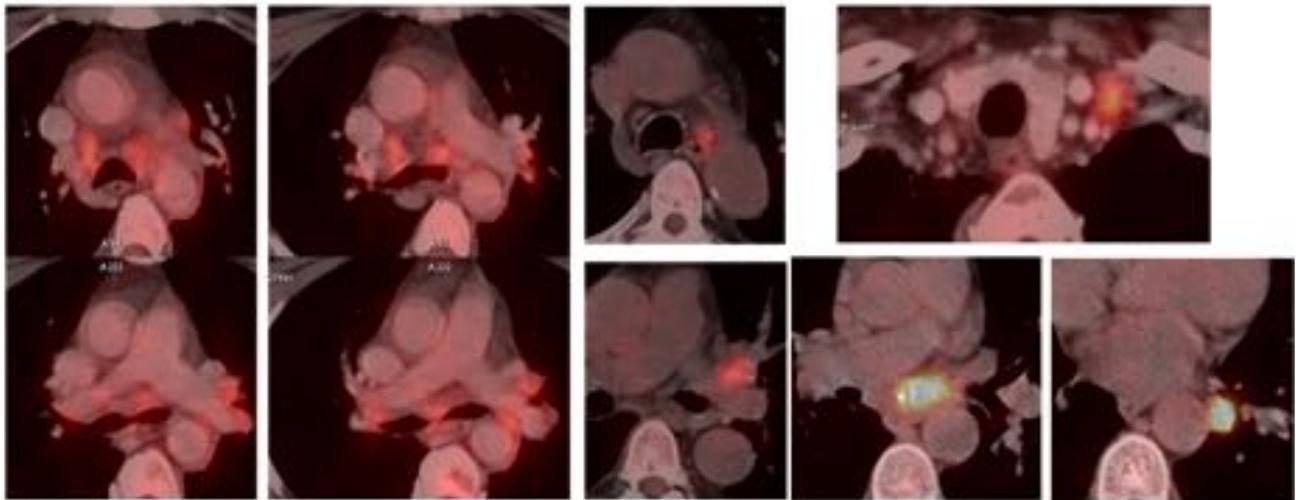


Fig. 14: Estadificación N

Masa hiliar derecha Adenopatía precarinal. Carcinoma epidermoide pobremente diferenciado T4N2M0

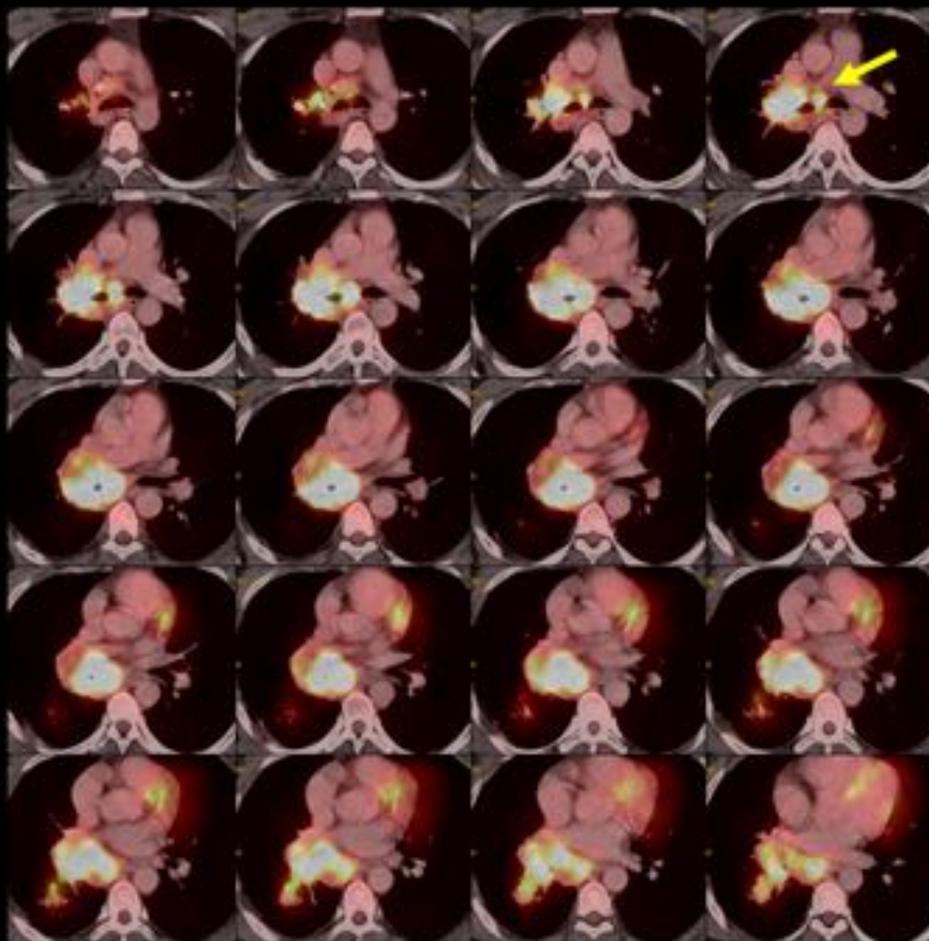


Fig. 15: Estadificación N

Tumoración primaria pulmonar en LSI con afectación adenopática supraclavicular izquierda, mediastínica e hiliar ipsilateral. Adenocarcinoma T4N3M0

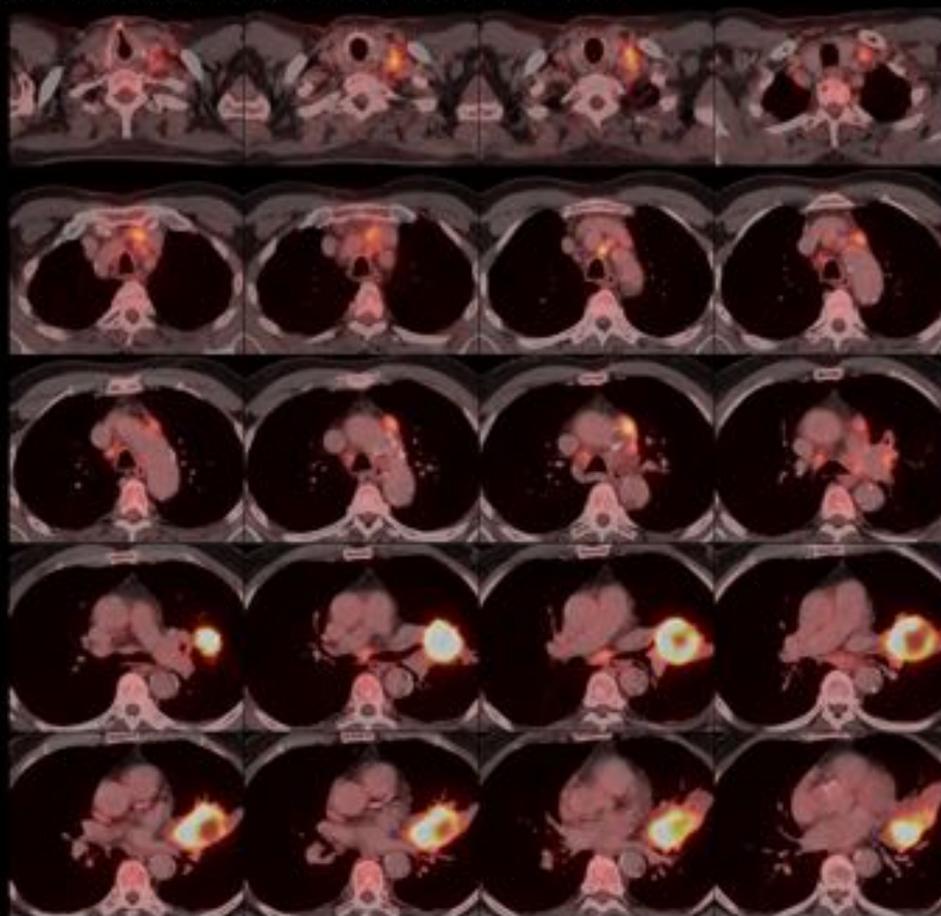


Fig. 16: Estadificación N

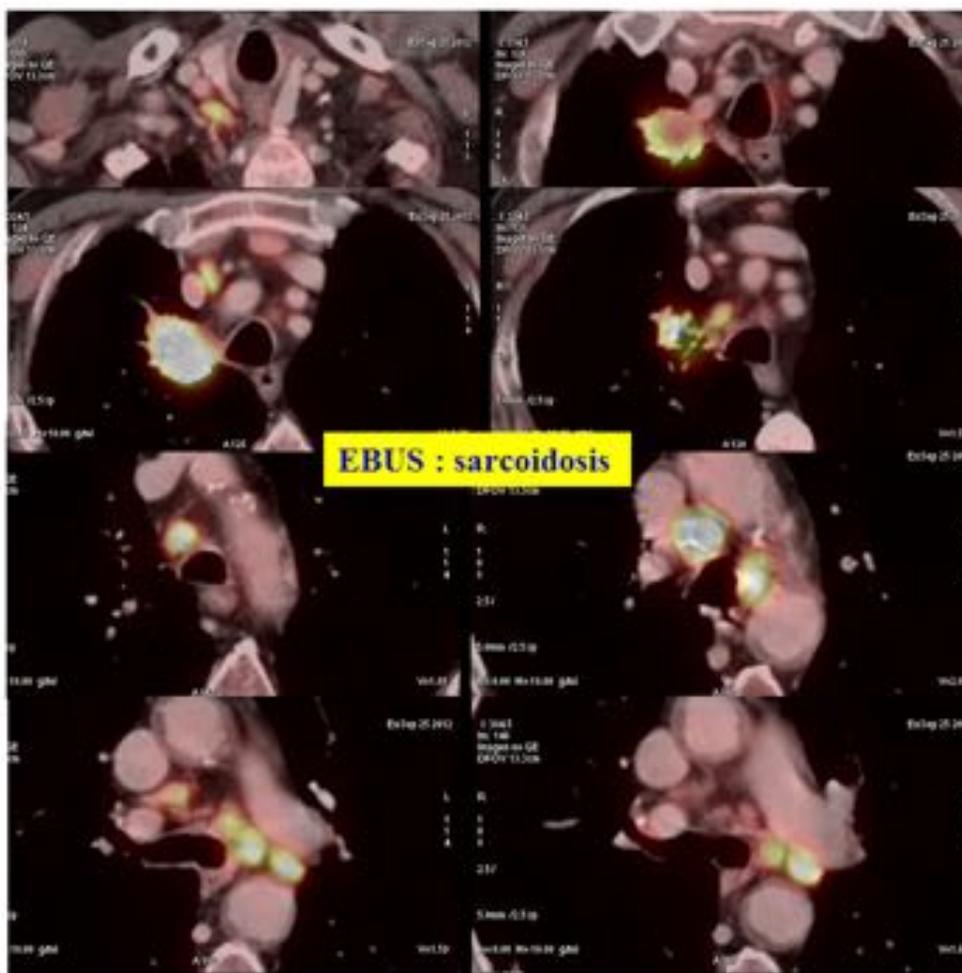


Fig. 17: Estadificación N

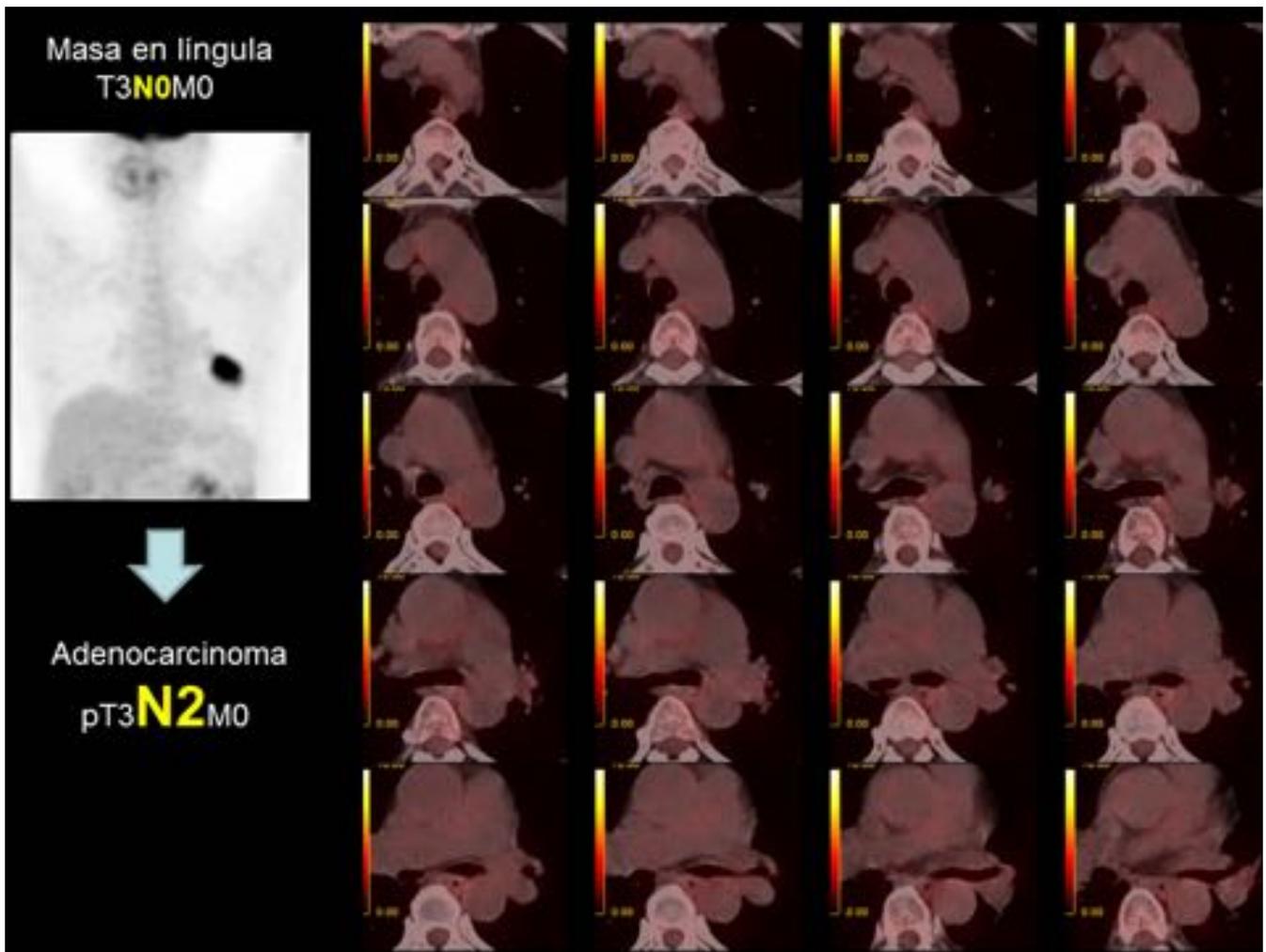


Fig. 18: Estadificaci n N

Estadificación M

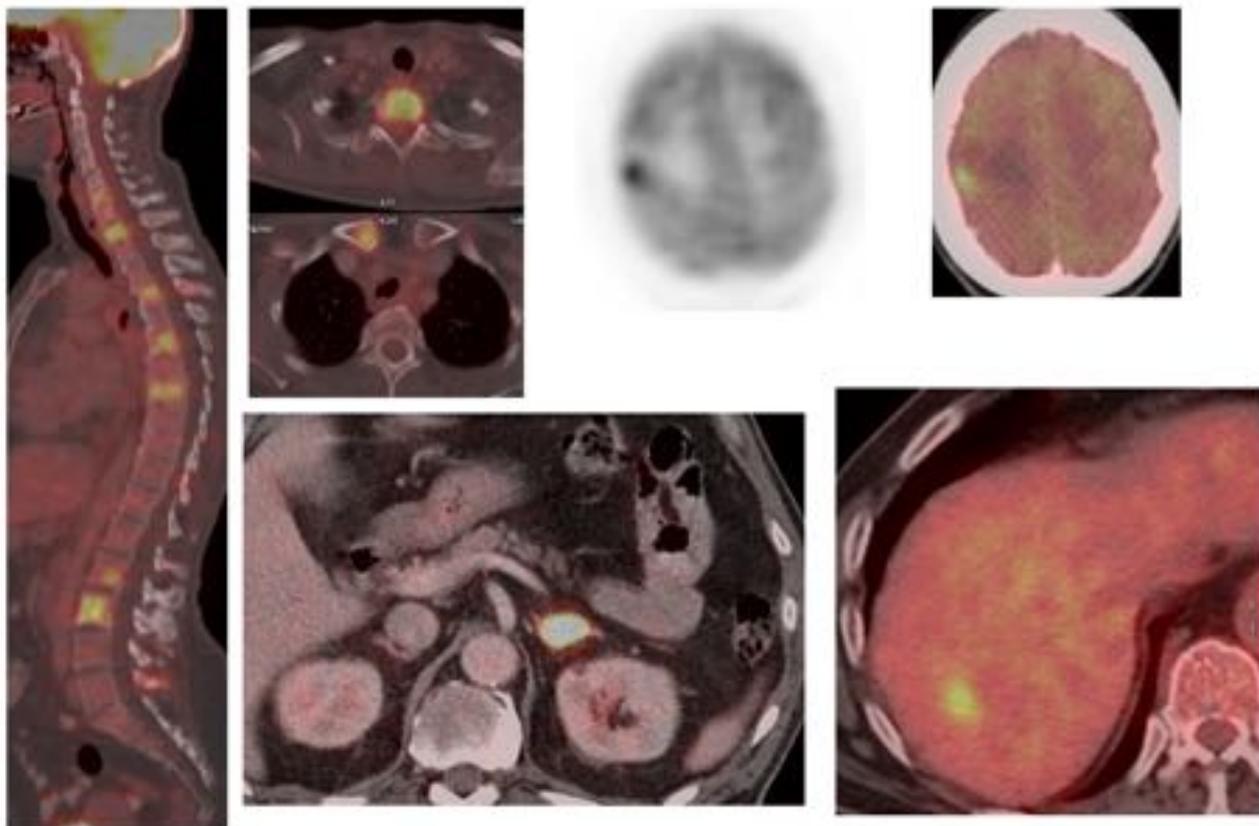


Fig. 19: Estadificación M

CPNM. Cambios post-tratamiento

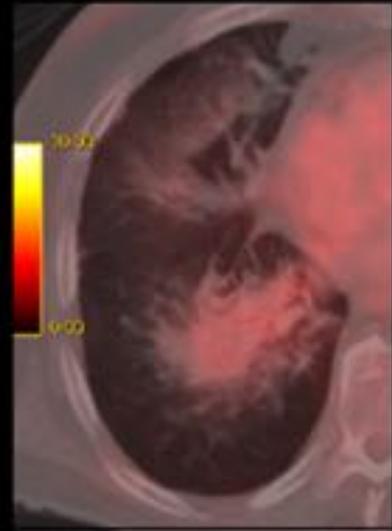
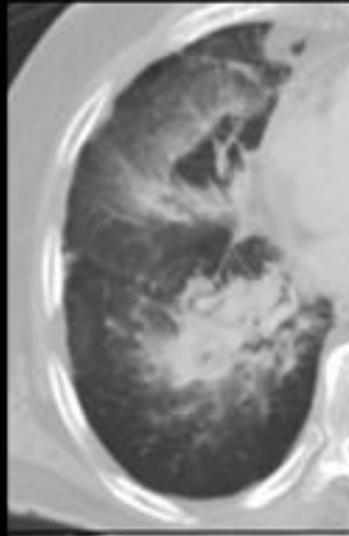
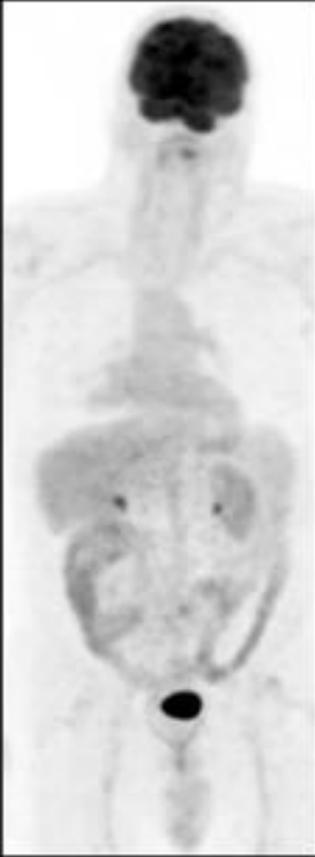


Fig. 20: Cambios post-tratamiento

CPNM. Cambios post-tratamiento

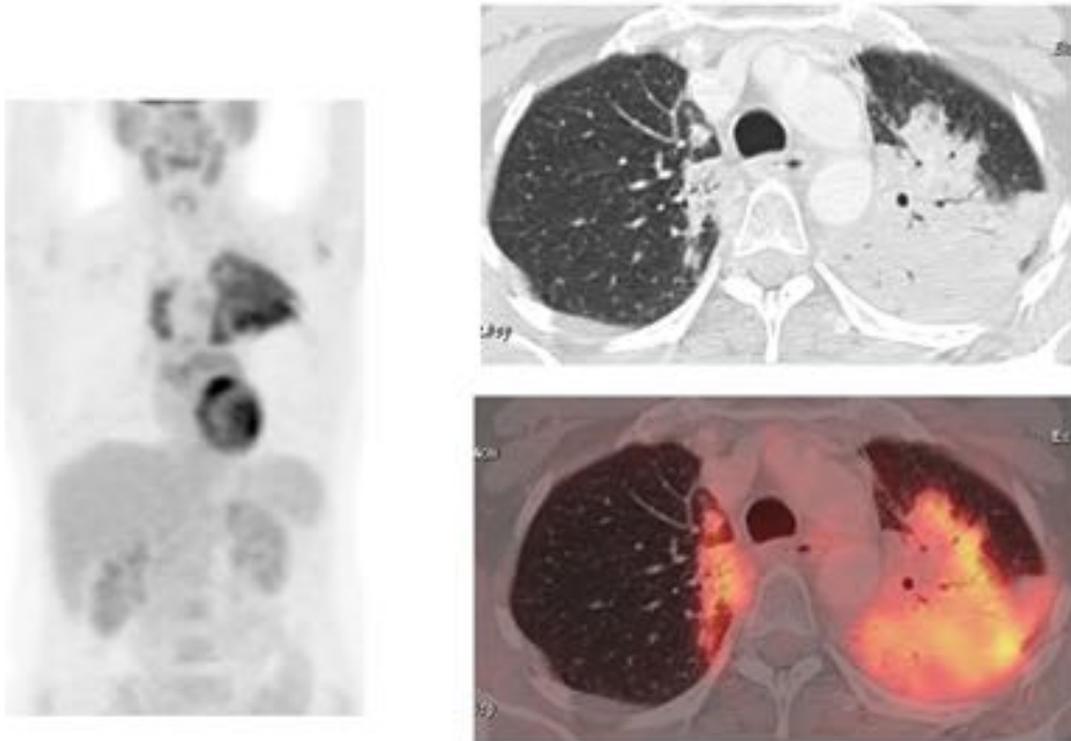


Fig. 21: Cambios post-tratamiento

CPNM. Recidiva

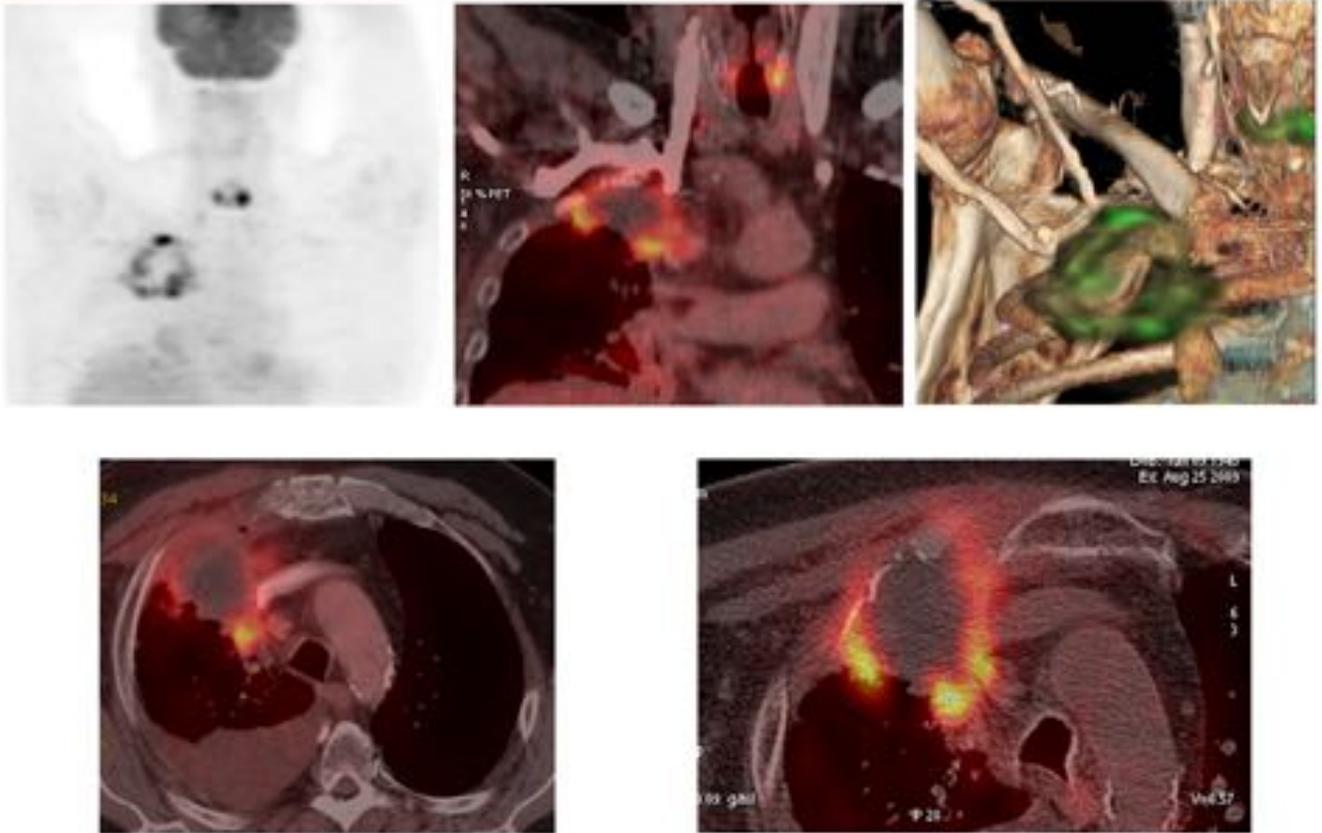


Fig. 22: Recidiva tumoral

CPNM. Recidiva en seno de cambios post-RT

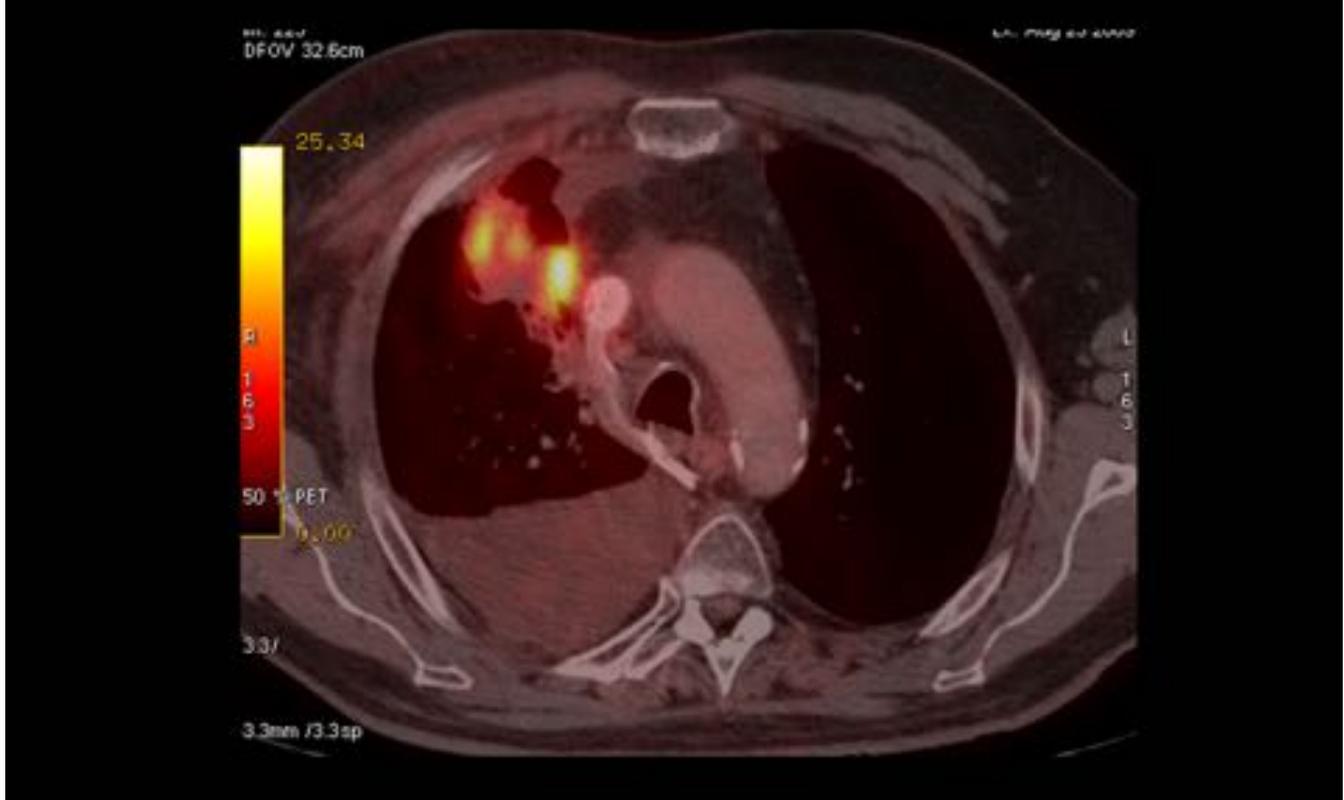


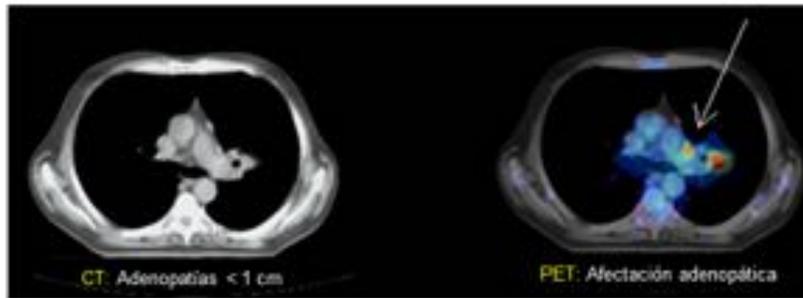
Fig. 23: Recidiva tumoral

CPNM. Recidiva en seno de cambios post-RT



Fig. 24: Recidiva tumoral

- La PET presenta una mejor Sb y Ep que la CT en la afectación ganglionar. Por tanto, si es PET (+) una estación ganglionar, hay que incluirla en el volumen tumoral, aumentando el GTV



- En caso de no evidencia de afectación ganglionar en PET, puede conllevar un descenso del GTV, dada la mejor Sb de la PET frente al CT

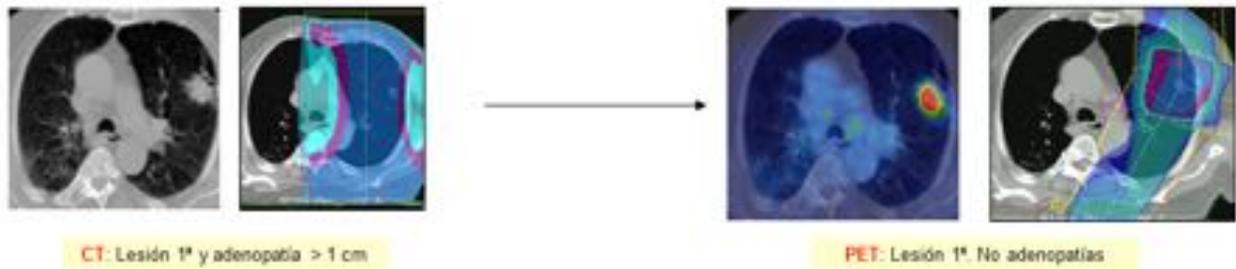
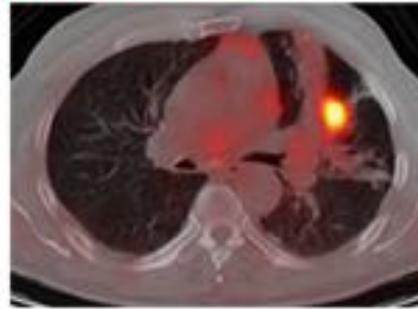
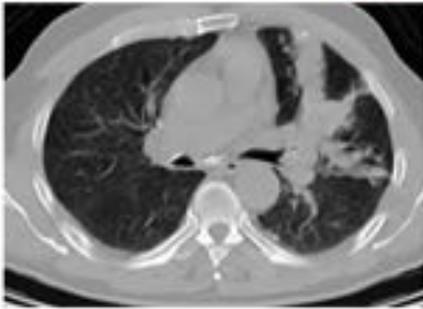


Fig. 25: Planificación RT

- La PET permite una modificación del GTV al diferenciar el tejido tumoral de la [atelectasia](#) o necrosis. La literatura refiere una **disminución del V20 entre un 20-30%** gracias al PET



2

- Hay pocos estudios prospectivos para valorar el impacto de la PET en el [control local](#) de la enfermedad y en la [supervivencia](#)
- La PET-CT permite una disminución de la variabilidad intra e interobservador en la [delimitación del volumen tumoral](#) (Fox et al. *J Radiat. Oncol.* 2005; 62: 70-75)

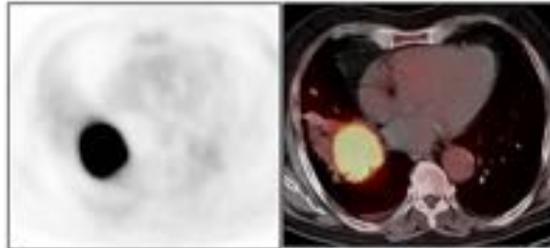


Fig. 26: Planificación RT

PERCIST

CRITERIOS DE RESPUESTA METABOLICA

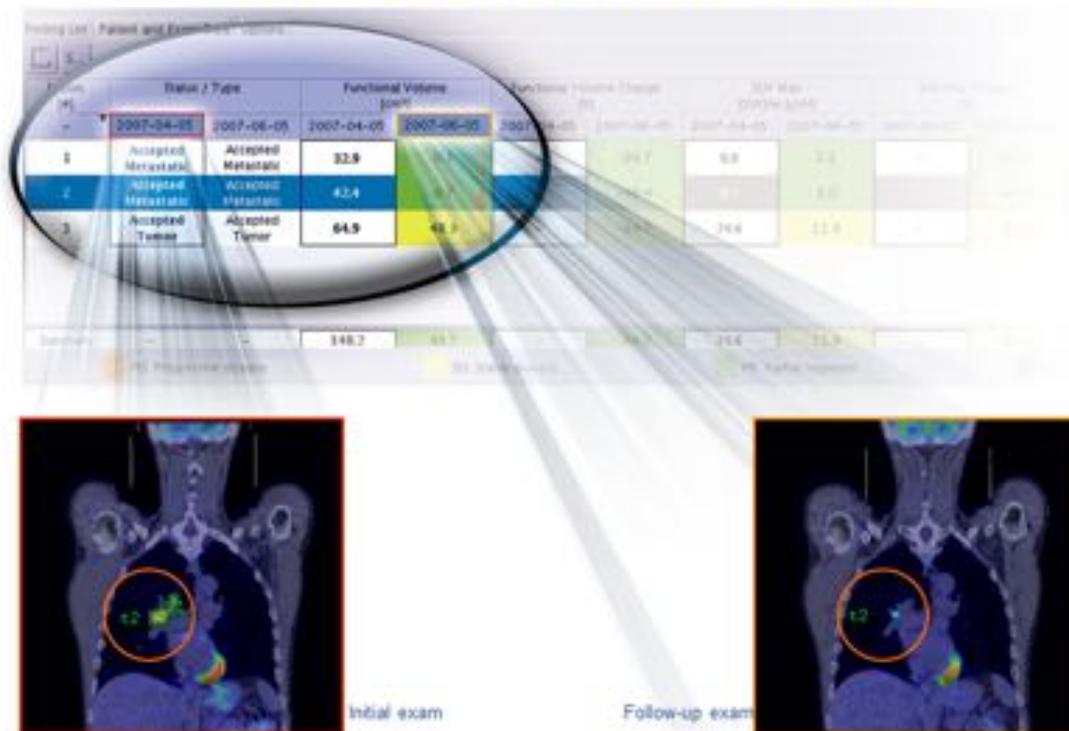


Fig. 27: PERCIST

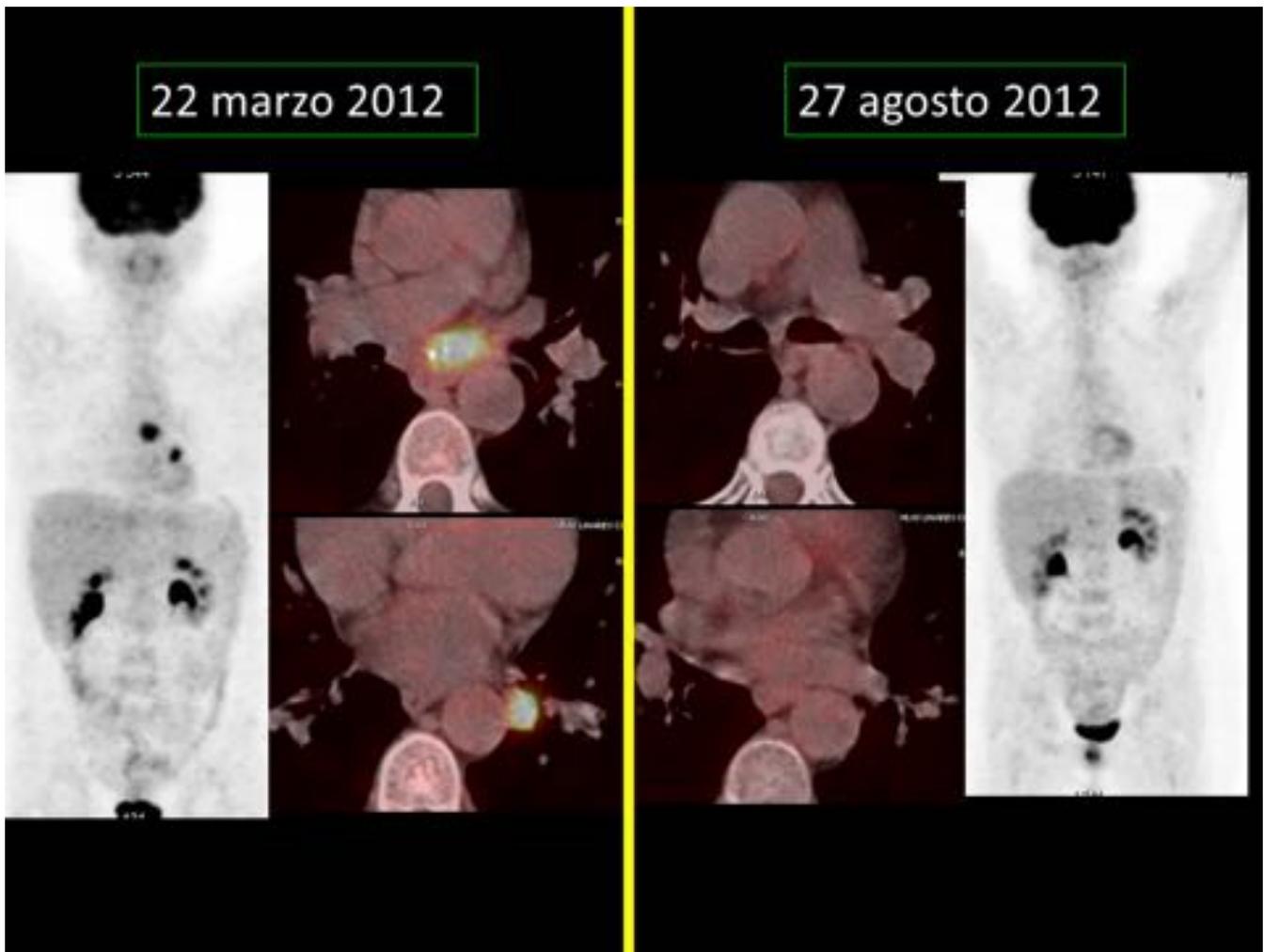


Fig. 28: Respuesta al tratamiento

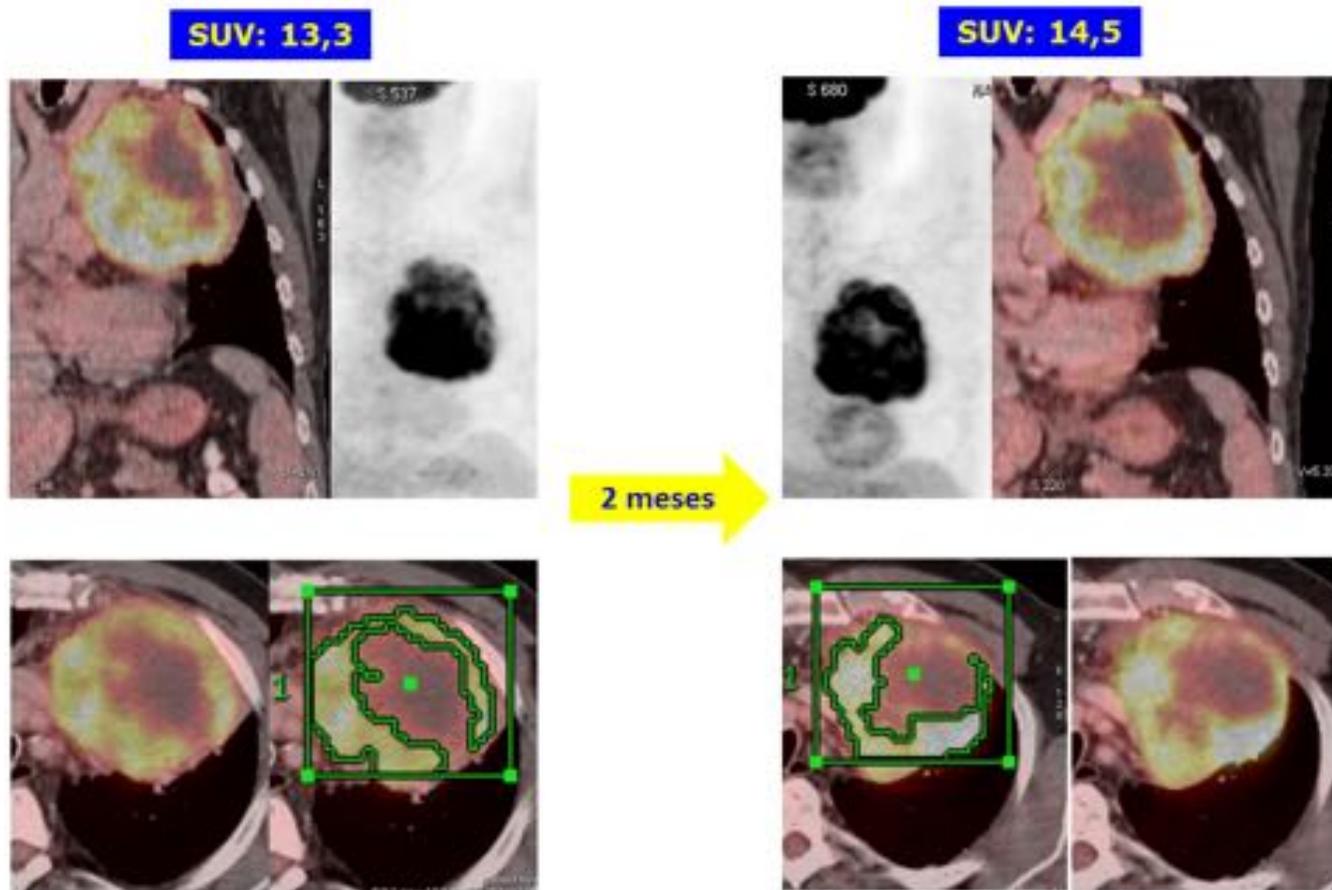
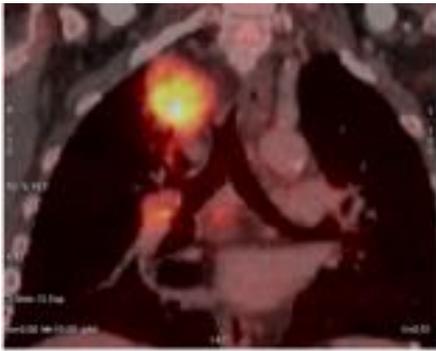
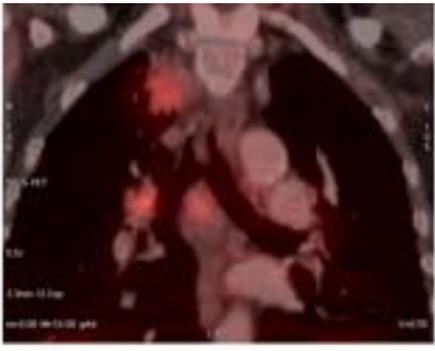


Fig. 29: Respuesta al tratamiento



4 meses



Findings

■ PD: Progressive disease
 ■ SD: Stable disease
 ■ PR: Partial response
 ■ CR: Complete response

Lesion	SUV Max [SUVbw g/ml]		TLG [SUVbw g]	
	2016-02-23	2016-05-01	2016-02-23	2016-05-01
1	14.0	5.3	417.7	88.7
2	5.9	5.1	31.5	7.6
Summary	14.0	5.3	449.1	96.3

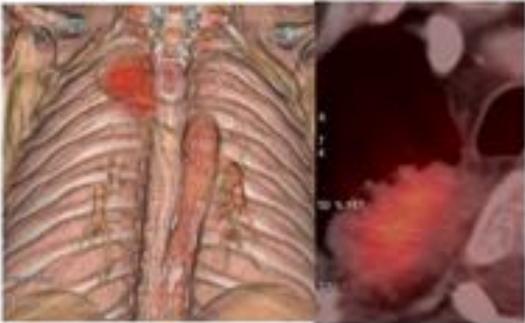
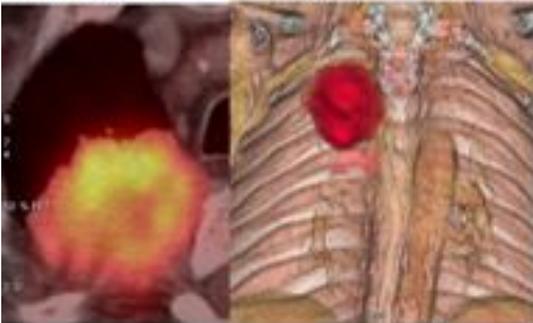


Fig. 30: PERCIST



Findings

■ PD: Progressive disease
 ■ SD: Stable disease
 ■ PR: Partial response
 ■ CR: Complete response

Lesion	SUV Max [SU/Vbw g/ml]			TLG [SU/Vbw g]		
	2010-04-29	2010-09-20	2011-01-10	2010-04-29	2010-09-20	2011-01-10
1	15.5	14.0	11.3	651.1	702.4	1,102.2
2	4.1	3.9	3.5	9.4	10.7	11.3
3	8.0	11.0	5.8	916.0	650.8	978.8



Fig. 31: PERCIST

Conclusiones

En el NPS evita pruebas innecesarias en caso de negatividad dado su elevado VPN. En la estadificación T, la FDG actúa de factor pronóstico. En la N, la prueba es clave en la valoración no invasiva por su elevado VPN. Clave tanto en la detección de recurrencias como en la planificación radioterapia

Bibliografía / Referencias

- Positron emission tomography/computerized tomography in lung cancer. Sahiner I, Vural GU. Quant Imaging Med Surg. 2014 Jun;4(3):195-206
- Diagnostic value of dual time-point 18 F-FDG PET/CT versus single time-point imaging for detection of mediastinal nodal metastasis in non-small cell lung cancer patients: a meta-analysis. Shen G, Hu S, Deng H, Jia Z. Acta Radiol. 2015 Jun;56(6):681-7

- Diagnostic accuracy of FDG PET/CT in mediastinal lymph nodes from lung cancer.
Ambrosini V, Fanti S, Chengazi VU, Rubello D. *Eur J Radiol.* 2014 Aug;83(8):1301-2.
- The role of (18)F-FDG PET/CT for evaluation of metastatic mediastinal lymph nodes in patients with lung squamous-cell carcinoma or adenocarcinoma.
Lu P, Sun Y, Sun Y, Yu L. *Lung Cancer.* 2014 Jul;85(1):53-8
- FDG PET during radiochemotherapy is predictive of outcome at 1 year in non-small-cell lung cancer patients: a prospective multicentre study (RTEP2).
Vera P, Mezzani-Saillard S, Edet-Sanson A, Ménard JF, Modzelewski R, Thureau S, Meyer ME, Jalali K, Bardet S, Lerouge D, Houzard C, Mornex F, Olivier P, Faure G, Rousseau C, Mahé MA, Gomez P, Brenot-Rossi I, Salem N, Dubray B. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2014 Jun;41(6):1057-65
- Metabolic activity measured by FDG PET predicts pathological response in locally advanced superior sulcus NSCLC.
Bahce I, Vos CG, Dickhoff C, Hartemink KJ, Dahele M, Smit EF, Boellaard R, Hoekstra OS, Thunnissen E. *Lung Cancer.* 2014 Aug;85(2):205-12.
- Positron emission tomography in the evaluation of pulmonary nodules among patients living in a coccidioidal endemic region.
Reyes N, Onadeko OO, Luraschi-Monjagatta Mdel C, Knox KS, Rennels MA, Walsh TK, Ampel NM. *Lung.* 2014 Aug;192(4):589-93
- Endobronchial/Endoesophageal Ultrasound (EBUS/EUS) Guided Fine Needle Aspiration (FNA) and 18F-FDG PET/CT Scanning in Restaging of Locally Advanced Non-small Cell Lung Cancer (NSCLC) Treated with Chemo-radiotherapy: A Mono-institutional Pilot Experience.
Genestreti G, Burgio MA, Matteucci F, Piciocchi S, Scarpi E, Monti M, Bucchi L, Parisi E, Crociani L, Gurioli C, Poletti V, Gavelli G. *Technol Cancer Res Treat.* 2015 Dec;14(6):721-7
- Follow-up or Surveillance (18)F-FDG PET/CT and Survival Outcome in Lung Cancer Patients.
Antoniou AJ, Marcus C, Tahari AK, Wahl RL, Subramaniam RM. *J Nucl Med.* 2014 Jul;55(7):1062-8.
- Risk factors for N2 metastasis in patients with non-small-cell lung cancer: multivariate analyses of 18F-FDG PET/CT data.
Su M, Li Y, Li F, Li L, Tian R. *Nucl Med Commun.* 2014 Sep;35(9):916-21
- Higher predictive value of tumour and node [18F]-FDG PET metabolic volume and TLG in advanced lung cancer under chemotherapy.
Olivier A, Petyt G, Cortot A, Scherpereel A, Hossein-Foucher C. *Nucl Med Commun.* 2014 Sep;35(9):908-15
- PET/MR imaging in the detection and characterization of pulmonary lesions: technical and diagnostic evaluation in comparison to PET/CT.
Rauscher I, Eiber M, Fürst S, Souvatzoglou M, Nekolla SG, Ziegler SI, Rummeny EJ, Schwaiger M, Beer AJ. *J Nucl Med.* 2014 May;55(5):724-9
- Differentiation of lung neoplasms with lepidic growth and good prognosis from those with poor prognosis using computer-aided 3D volumetric CT analysis and FDG-PET.
Morimoto D, Takashima S, Sakashita N, Sato Y, Jiang B, Hakucho T, Miyake C, Takahashi Y, Tomita Y, Nakanishi K, Hosoki T, Higashiyama M. *Acta Radiol.* 2014 Jun;55(5):563-9.

-Role of imaging in diagnosis, staging and follow-up of lung cancer.
De Wever W, Verschakelen J, Coolen J. *Curr Opin Pulm Med*. 2014 Jul;20(4):385-92

- (18)F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography versus computed tomography in predicting histopathological response to epidermal growth factor receptor-tyrosine kinase inhibitor treatment in resectable non-small cell lung cancer.
van Gool MH, Aukema TS, Schaake EE, Rijna H, Codrington HE, Valdés Olmos RA, Teertstra HJ, van Pel R, Burgers SA, van Tinteren H, Klomp HM. *Ann Surg Oncol*. 2014 Sep;21(9):2831-7

-Is there any significance of lung cancer histology to compare the diagnostic accuracies of (18)F-FDG-PET/CT and (99m)Tc-MDP BS for the detection of bone metastases in advanced NSCLC?
Inal A, Kaplan MA, Kucukoner M, Urakci Z, Dostbil Z, Komek H, Onder H, Tasdemir B, Isikdogan A. *Contemp Oncol (Pozn)*. 2014;18(2):106-10.

-Role of positron emission tomography/computed tomography findings for adjuvant chemotherapy indications in stage T1b-2aN0M0 lung adenocarcinoma.
Sasada S, Miyata Y, Tsubokawa N, Mimae T, Yoshiya T, Okada M. *Ann Thorac Surg*. 2014 Aug;98(2):417-22.