

# PET-CT en pacientes con cáncer de esófago, colon y recto

## PET-CT in Esophageal, Colon and Rectum Cancers

Cármén Amelia de los Reyes<sup>1</sup>, Rosario Albis<sup>2</sup>, Giancarlo Buitrago<sup>3</sup>, Jesús Alejandro Estévez<sup>1</sup>

1 Grupo de Medicina Nuclear, Instituto Nacional de Cancerología, Bogotá D.C., Colombia

2 Clínica de Gastroenterología, Instituto Nacional de Cancerología, Bogotá D.C., Colombia

3 Grupo de Investigación Clínica, Instituto Nacional de Cancerología, Bogotá D.C., Colombia

### Cáncer de esófago

A pesar de no existir gran evidencia del uso de la PET-CT en el manejo del cáncer de esófago, se plantea cada vez más la necesidad de usarlo en el manejo de esta patología, razón por la cual se hace necesaria dicha revisión.

Se calcula que el cáncer de esófago es la octava causa de cáncer en el mundo; en 2002 se reportaron 462.000 casos nuevos (4,2% del total de casos nuevos), y para el mismo año fue la sexta causa de muerte, al aportar 386.000 (5,7% del total muertes por cáncer). Se presenta, principalmente, en los hombres mayores de 40 años [1]. La supervivencia al cáncer de esófago a los 5 años es muy baja: de un 16% en los Estados Unidos, y del 10% en Europa [2].

Las tasas de incidencia varían de acuerdo con la ubicación geográfica y el tipo histológico; el tipo escamocelular es el de mayor presencia en el cinturón asiático, y el adenocarcinoma lo es en los países occidentales, todo lo cual lleva a pensar en mecanismos medioambientales y de exposición, además de las características genéticas.

En Colombia, según las estadísticas definitivas publicadas para 2008 por el Departamento Nacional de Estadística (DANE) se presentaron 690 defunciones (0,3% del total nacional) por dicha patología (Código CIE-10 C15) [3]. En el INC para 2008 fueron reportados en su anuario estadístico 94 casos nuevos (1,7% del total) de esta patología [4].

En cuanto a su diagnóstico, el estándar de oro continúa siendo la endoscopia con biopsia, pero la estadificación es multimodal, lo cual determina el pronóstico y el manejo conjunto que se le realizará al paciente. La estadificación (sistema TNM) se logra con el uso de la TAC toracoabdominal y la ecoendoscopia. Una buena estadificación determinará el abordaje terapéutico si se encuentran lesiones tempranas sin diseminación linfática, lo cual es muy usual en este tipo de tumores; dada la gran red linfática que rodea el esófago, se le podrían ofrecer al paciente manejos endoscópicos con buenos seguimientos postoperatorios.

En el escenario de los pacientes con tumores que se extienden desde la submucosa, el manejo terapéutico va desde la cirugía radical con linfadenectomía hasta la neoadyuvancia con quimioterapia y

Correspondencia:

Carmen Amelia de los Reyes. Instituto Nacional de Cancerología. Av. 1 No. 9-85. Tel. (571) 3341353. Bogotá D.C., Colombia

Correo electrónico: creyes@cancer.gov.co

radioterapia, de acuerdo con el estadio inicial de la lesión.

El problema al cual nos enfrentamos no es la estadificación inicial, sino la re-estadificación posterior a la neoadyuvancia para definir la cirugía y el seguimiento. En este aspecto la PET-CT solamente ha sido evaluada en estudios de baja calidad (en su mayoría, series de casos), pero los pocos estudios existentes muestran beneficio en los pacientes que van a ser llevados a cirugía posterior a neoadyuvancia para asegurar un proceso curativo con la cirugía.

Aún falta evidencia del verdadero papel de la PET-CT en el cáncer de esófago, pero hasta el día de hoy su importancia se observa únicamente en la reestadificación, y sólo si el paciente va a ser llevado a cirugía posterior, detectando el compromiso metastásico linfático nodal y cuantificando tanto su tamaño como su actividad de captación [1].

## Cáncer de colon y recto

El carcinoma de colon y recto es un problema de salud pública en países desarrollados. Según las estadísticas mundiales, dichos cánceres representaron cerca de un millón de casos nuevos en 2002 (9,8% del total mundial). En términos de incidencia, el cáncer de colon y recto está clasificado como el cuarto en frecuencia en hombres y el tercero en mujeres [2].

En los Estados Unidos el cáncer de colon y recto es la tercera causa de muertes por cáncer en hombres y mujeres, y se calcula que cada año se gastan 8.400 millones de dólares en su tratamiento[2-4]. En el 2004 se diagnosticaron 150.000 nuevos casos, y se produjeron 56.700 muertes por este tipo de cáncer [4].

En Gran Bretaña esta enfermedad es la segunda causa de mortalidad por tipo de cáncer, y afecta a 30.000 personas cada año, con una supervivencia del 40% [2].

Actualmente el 80% de los casos se diagnostican en estadios avanzados; es decir, con compromiso de toda la pared intestinal, debido a que los síntomas dentro de la historia natural de la enfermedad se expresan tardíamente [3]. Por el contrario, cuando la lesión se diagnostica en sus fases iniciales la supervivencia es >80%.

Similar a la tendencia mundial, en Colombia la mayor incidencia de este cáncer es en individuos >50 años; y se constituye en la cuarta causa de muerte por cáncer en ambos sexos, de acuerdo con las estadísticas reportadas por la Agencia Internacional de Investigación del Cáncer (IARC, por sus siglas en inglés) en 2002 [2].

El estudio de Ángel y cols. sobre tendencias de mortalidad por cánceres gastrointestinales en Colombia, reportó que las tasas de mortalidad por cáncer de colon y cáncer gástrico podrían equipararse en Colombia para el 2045 [5].

En el INC se evidencia un incremento en la mortalidad por este tipo de cánceres de la magnitud de 177 casos nuevos en 1999 a 341 casos nuevos en 2004 [6]. En las estadísticas nacionales recopiladas por el DANE para 2008 se reportaron 1.930 defunciones por esta patología (códigos CIE-10 C18 y C19), que corresponden al 0,9% del total de defunciones del país [7].

Entre los factores de riesgo para el desarrollo de cáncer de colon y recto se incluyen la edad >50 años, los antecedentes familiares positivos para este tipo de cáncer, factores genéticos conocidos (como la poliposis adenomatosa familiar y el cáncer de colon y recto no polipoide hereditario), una historia de pólipos de colon o de enfermedad inflamatoria intestinal, tabaquismo, diabetes, y una dieta rica en grasas especialmente de origen animal.

El precursor obligatorio del cáncer de colon y recto es el pólipo adenomatoso. Clínicamente, esta patología puede presentar sangrado oculto asociado a debilidad y anemia; sin embargo, la mayoría de los pacientes con pólipos neoplásicos colónicos son asintomáticos y tienen índices hematológicos dentro de la normalidad, por lo cual si no se diagnostica tempranamente una enfermedad curable puede progresar rápidamente; de ahí que el tamizaje y el diagnóstico precoz son importantes.

La Sociedad Americana de Cáncer plantea como medios diagnósticos la prueba de sangre oculta en heces, el enema contrastado con bario, y la colonoscopia óptica convencional, para detectar de manera temprana la enfermedad. Herramientas diagnósticas como la TAC se han empleado de forma relativamente reciente, y han mostrado una exactitud

diagnóstica similar a la de la colonoscopia convencional [8].

El papel de la PET-CT en el manejo del cáncer de colon y recto se ha incrementado, y ha permitido detectar la extensión de la enfermedad metastásica tanto nodal como extranodal, y así priorizar la resección de metástasis hepáticas y pulmonares.

El presente capítulo recopila los resultados en la generación de indicaciones de la PET-CT como prueba diagnóstica en las diferentes fases del cáncer de esófago y de colon y recto en el INC, a través de una revisión sistemática de la literatura y un método participativo cuya metodología se presentó previamente.

### Resultados de la revisión sistemática

Se realizó una búsqueda sistemática de la literatura, que recopiló la mejor evidencia disponible en estudios secundarios de la PET-CT como herramienta para el manejo del cáncer de esófago y de colon y recto; mediante un proceso de evaluación rigurosa de dicha búsqueda se generaron las indicaciones para su uso.

En total se encontraron cinco revisiones sistemáticas y una guía de práctica clínica que evalúan la

exactitud diagnóstica de la PET-CT en el manejo de cáncer esofágico y de colon y recto (CRC). Los resultados de la evaluación de la calidad de la evidencia de las revisiones sistemáticas y metaanálisis a través del instrumento SIGN, así como los detalles de cada uno de los estudios, se presentan en la Tabla 2.

De las cinco revisiones sistemáticas, tres obtuvieron la calificación adecuada (++) según el instrumento SIGN (Tabla 2). La guía de práctica clínica de la Red Integrada Nacional de Cáncer de los Estados Unidos (NCCN, por sus siglas en inglés) para el uso de la PET-CT en el cáncer de esófago de colon y recto obtuvo una calificación deficiente según el instrumento AGREE, debido a que no tenía descrita de manera detallada la metodología empleada para su realización, y, por lo tanto, no se recomendó que se la incluyera en la generación de las indicaciones de la PET-CT. Las dos revisiones excluidas por una calificación inadecuada (-) no presentaron claramente la metodología de búsqueda bibliográfica para hacer reproducibles sus resultados, ni la de evaluación de la evidencia recopilada (revisiones narrativas).

A continuación se presentan los estudios secundarios sobre los cuales se generaron las indicaciones para cada cáncer.

**Tabla 2.** Resumen de la evidencia evaluada que reporta el uso de la PET-CT en la evaluación del cáncer esófago y de colon y recto.

Fuente - año	Título	Tipo	País	Puntuación instrumento
1. Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias. Instituto de Salud Carlos III, 2004 [9]	PET - CT: indicaciones, revisión sistemática y meta-análisis [9]	Revisión sistemática	España	"++"
2. Warsaw: Institute of Public Health and Social Insurance, Wyzsza Szkola Biznesu, National -Louis University; 2006 [10]	Cost -effectiveness analysis of PET -CT positron emission tomography and the diagnostic technologies financed from public sources in oncological diagnostics in Poland. Clinical and epidemiological aspects [10]	Revisión sistemática	Polonia	"++"

*Continúa*

*Continuación*

Fuente - año	Título	Tipo	País	Puntuación instrumento
3. Health Technol Assess. 2007 [11]	Overview of the clinical effectiveness of positron emission tomography imaging in selected cancers [11]	Revisión sistemática	Reino Unido	"++"
4. Oncology 2005 [12]	Integrated PET-CT: Evidence -Based Review of Oncology Indications [12].	Revisión sistemática	Estados Unidos	" - "
5. J Nucl Med. 2007 [13]	Improvements in Cancer Staging with PET-CT: Literature - Based Evidence as of September 2006 [13]	Revisión sistemática	Estados Unidos	" - "
6. J Natl Compr Canc Netw. 2007 [14]	NCCN Task Force Report: PET-CT Scanning in cancer [14]	Guía de práctica clínica	Estados Unidos	>0,5 en rigor metodológico (AGREE)

## Cáncer de esófago

De las tres revisiones que se incluyeron para generar las indicaciones, dos presentaron resultados para el uso de la tecnología PET-CT en el manejo del cáncer de esófago: el estudio de la Agencia de Evaluación de Tecnologías en Salud de Polonia [10] y el estudio de la Agencia de Evaluación de Tecnologías en Salud del Reino Unido.

### *Revisión sistemática de la Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Polonia*

Como resultado de la revisión sistemática que hizo la Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Polonia, se encontraron dos estudios primarios:

Cerfolio (2005) [15] evaluó de manera prospectiva la exactitud diagnóstica de la PET-CT comparada con la TAC y la ultrasonografía endoscópica transesofágica, más aspiración con aguja fina (USE-BAF) en la re-estadificación de cáncer de esófago posterior a la terapia neoadyuvante, y en la evaluación de respuesta completa al tratamiento en 48 pacientes. Sólo los pacientes que tenían los reportes de las 3 tecnologías mencionadas previamente a la cirugía fueron incluidos.

Posteriormente a la estadificación preliminar, todos los pacientes se sometieron a quimioterapia neoadyuvante, con su concomitante radioterapia. Después del tratamiento se realizó la re-estadificación en esos pacientes (TNM). A 41 pacientes se les practicó la esofagogastrectomía de Ivor Lewis con linfadenectomía. La exactitud para distinguir cada uno de los estadios del T fue mayor para la PET-CT respecto a la TAC y la USE-BAF (Tabla 3).

La exactitud para la detección de enfermedad nodal fue del 78% (IC95% 62-80), 78% (IC95% 62-80), y del 93% (IC95% 80-98) para la TAC, la USE-BAF y la PET-CT, respectivamente. Entre los pacientes, 15 (31%) tuvieron respuesta completa al tratamiento, y la PET-CT pronosticó dicha respuesta con un 88% (IC95% 75-94) de exactitud, comparada con un 71% (IC95% 56-82) de la USE-BAF y un 71% (IC95% 56-82) para la TAC.

En resumen, en la re-estadificación del cáncer de esófago (estadios T y N) y en la determinación de respuesta completa posterior a la terapia neoadyuvante la PET-CT demostró mayor exactitud diagnóstica que la TAC y la USE más BAF.

El segundo estudio realizado por Kula (2005) [16], comparó la exactitud diagnóstica de la PET-CT con la TAC en la estadificación del cáncer de esófago (n=12). La población blanco fueron pacientes con

cáncer de esófago confirmado por histopatología o citología. En este estudio la PET-CT presentó una ma-

yor sensibilidad (100%) en comparación con la TAC (92%) (Tabla 3).

**Tabla 3.** Resultados de estudios primarios encontrados por revisiones sistemáticas para uso de la PET-CT en la evaluación del cáncer de esófago

Autor - Año	País	Encontrado en la RS	N	Patrón de oro	Resultado clínico	Comparador	Sensibilidad (IC 95%)	Especificidad (IC95%)	Exactitud (IC95%)
Cerfolio 2005 [15]	EUA	Inglaterra Polonia	4 8	Histopatología	Estadificación T0	PET-CT	81 (54-96)	84 (64-96)	83 (68-93)
						USE	19 (4-46)	96 (80-100)	66 (49-80)
						TAC	25 (10-50)	84 (65-94)	61 (45-76)
					Estadificación T1 -T3	PET-CT	82 (60-95)	79 (54-94)	80 (65-91)
						USE	91 (71-99)	16 (3-40)	56 (40-72)
						TAC	82 (60-95)	26 (9-51)	56 (40-72)
					Estadificación T4	PET-CT	67 (9-99)	100 (91-100)	98 (87-100)
						USE	0 (0-71)	97 (86-100)	90 (77-97)
						TAC	33 (1-91)	100 (91-100)	95 (83-99)
					Estadificación N	PET-CT	63 (24-91)	100 (89-100)	93 (80-98)
						TAC	13 (0,3-53)	94 (80-99)	78 (62-80)
						USE	13 (0,3-53)	94 (80-99)	78 (62-80)
					Estadificación M1a	PET-CT	33 (4-78)	98 (87-100)	90 (77-97)
						TAC	0 (0-46)	100 (92-100)	88 (75-95)
						USE	33 (4-78)	100 (92-100)	92 (80-98)
Evaluación de respuesta completa a tratamiento	PET-CT	87 (60-98)	88 (72-97)	88 (75-94)					
	TAC	27 (8-55)	91 (76-98)	71 (56-82)					
	USE	20 (4-48)	94 (80-99)	71 (56-82)					
Kula 2005 [16]	Polonia	Polonia	1 2	Cita o histopatología previa	Estadificación de cáncer de esófago	PET-CT	100 (74-100)	N. R.	100 (74-100)
						TAC	92 (62 -100)	N.R.	92 (62 -100)

N. R: No reportado. TAC: Tomografía axial computarizada. PET-CT: Tomografía computarizada de emisión de positrones. USE: Ultrasonografía endoscópica. RS: Revisión sistemática.

### Revisión sistemática de la Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias del Reino Unido

La revisión sistemática que realizó la Agencia de Evaluación de Tecnologías en Salud del Reino Unido [11] sólo encontró en su búsqueda el estudio de Cerfolio (2005) [15] cuyos resultados ya fueron presentados.

### Cáncer de colon y recto

Para esta patología neoplásica mediante una búsqueda sistemática, se obtuvieron tres estudios primarios (revisiones sistemáticas) que presentaron resultados para el manejo del CRC con la tecnología PET-CT según lo reportaron las Agencias de Evaluación de Tecnología en Salud de España, Polonia y Reino Unido (Tabla 4).

**Tabla 4.** Resultados de estudios primarios encontrados por revisiones sistemáticas para uso de la PET- CT en la evaluación del cáncer de colon y recto

Autor-año	País	Encontrado en revisión sistemática	N	Patrón de oro	Indicación	Comparador	Sensibilidad (IC 95%)	Especificidad (IC 95%)	Exactitud (IC 95%)
Cohade (2003) [17]	EUA	España-Reino Unido	45	Histopatología, seguimiento clínico y radiológico en 36 pacientes	Estadificación (n=1)	PET	88 (80-93)	56 (34-75)	83 (75-89)
					Re-estadificación (n=44) evaluación de recurrencia y de respuesta a la terapia)	PET -CT	86 (77 - 91)	67 (44 - 84)	83 (75 - 89)
					Análisis por lesión				
					Estadificación (n=1)	PET	88 (72-95)	NR	78 (62-89)
Veit (2006) [18]	Alemania	Polonia	13	Histopatología	Re-estadificación (n=44)	PET -CT	94 (81-98)	NR	89 (74-96)
					Análisis por paciente				
					Detección de lesiones residuales en metástasis hepáticas	TAC	44 (NR)	NR	47 (NR)
Arumpalam (2003)[19]	Reino Unido	Reino Unido	28	Histopatología y seguimiento clínico	Residuales	PET	65 (NR)	NR	68 (NR)
					Metástasis	PET -CT	65 (NR)	NR	68 (NR)
					Prequirúrgica	PET -CT	100 (82-100)	91 (62-98)	96 (82-99)
Francis (2003)[20]	Reino Unido	Reino Unido	17	Histopatología, seguimiento clínico	Prequirúrgica	TAC	47 (26-69)	91 (62-98)	67 (48-81)
					Detección tumores primarios	PET -CT FDG	100 (61-100)	NR	100 (61-100)
						PET -CT FLT	100 (61-100)	NR	100 (61-100)
					Detección de lesiones primarias y metastásicas	PET -CT FDG	98 (90-99)	NR	98 (90-99)
						PET -CT FLT	54 (40-67)	NR	54 (40-67)
					Detección de metástasis intrahepáticas	PET -CT FDG	97 (84-99)	NR	97 (84-99)
						PET -CT FLT	34 (20-51)	NR	34 (20-51)
					Detección de metástasis extrahepáticas Pulmonares	PET -CT FDG	100 (61)-100	NR	100 (61 -100)
						PET -CT FLT	83 (44-97)	NR	83 (44-97)
					Detección de metástasis extrahepáticas peritoneales	PET -CT FDG	100 (61-100)	NR	100 (61-100)
PET -CT FLT	100 (61-100)	NR	100 (61-100)						
Selzner (2004) [21]	Suiza	Reino Unido	76	Histopatología y seguimiento clínico	Detección de metástasis intra y extrahepáticas	PET -CT	91 (82-96)	90 (59-98)	90 (82-95)
					Evaluación recurrencia local del tumor primario	TAC	92 (83-97)	70 (40-89)	89 (81-95)
						PET -CT	93 (70-99)	98 (91-99)	97 (91-99)
					TAC	53 (36-75)	98 (91-99)	89 (81-95)	

*Continúa*

*Continuación*

Autor-año	País	Encontrado en revisión sistemática	N	Patrón de oro	Indicación	Comparador	Sensibilidad (IC 95%)	Especificidad (IC 95%)	Exactitud (IC 95%)
Even-Sapir (2004) [22]	Israel	Reino Unido	62	Histopatología, seguimiento clínico o imágenes	Recurrencia pélvica	PET	88 (69-96)	74 (58-85)	79 (67-87)
					Análisis paciente	PET-CT	96 (80-99)	89 (76-96)	92 (82-97)
					Recurrencia pélvica	PET	82 (68-90)	65 (49-78)	74 (64-82)
					Análisis por lesión	PET-CT	98 (88-99)	86 (72-94)	93 (85-97)
					Metástasis en región presacra	PET-CT	100 (65-100)	96 (79-99)	97 (83-99)
Kim (2005)[23]	EUA	Reino Unido	51	Histopatología y seguimiento clínico	Detección recurrencia	PET-CT	89 (73-97)	98 (93-99)	96 (91-98)
					Análisis por lesión	PET	74 (57-88)	93 (86-97)	88 (82-93)
					Detección recurrencia	PET-CT	83 (64-93)	92 (76-98)	88 (76-96)
					Análisis por paciente	PET	63 (43-79)	78 (59-89)	71 (56-83)
Fukunaga (2005)[24]	Japón	Reino Unido	42	Patología quirúrgica (n=17), biopsia (n=4) y seguimiento clínico y radiológico (n=21)	Detección	PET-CT	94 (88-98)	89 (56-98)	93 (81-98)
					recurrencia después de resección curativa	PET	91 (76-97)	78 (45-94)	88 (75-95)
						TAC	78 (62-89)	78 (45-94)	79 (64-88)

N. R.: No reportado. TAC: Tomografía axial computarizada. PET-CT: Tomografía computarizada de emisión de positrones más tomografía axial computarizada. USE: Ultrasonografía endoscópica.

*Revisión sistemática de la Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de España*

La revisión que desarrolló la Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de España [9] recopiló el estudio de Cohade (2003) [17], quien comparó el desempeño diagnóstico de la PET sola respecto a la PET-CT en la estadificación y la re-estadificación de 45 pacientes con CRC. El análisis de los resultados por paciente reportó que la PET-CT tiene una mayor exactitud (89%, IC95% 74-96) frente a la PET sola (78%, IC95% 62-89) en la estadificación y reestadificación del CRC, debido a que la PET-CT mejora significativamente la localización y la caracterización de lesiones recurrentes posteriores a quimioterapia y radioterapia (particularmente, a la altura de la pared pélvica y en el espacio presacro), y en la identificación de enfermedad extrahepática, tanto intraabdominal como extraabdominal, en la evaluación del hígado. Adicionalmente, la PET-CT

reduce a la mitad (de 8 a 4) a los pacientes estratificados incorrectamente respecto a la PET sola.

*Revisión sistemática de la Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Polonia*

En su revisión, la Agencia de Evaluación de Tecnologías en Salud de Polonia [10] reportó solamente el estudio de Veit (2006) [18]. Dicho estudio determinó la sensibilidad y la exactitud de la PET-CT y la TAC en la detección de lesiones residuales de metástasis hepáticas confirmadas por histopatología posterior a la terapia de radioablación en 13 pacientes con CRC.

Los pacientes incluidos en el estudio tenían contraindicaciones para resección quirúrgica de las metástasis, y se les realizó la PET-CT antes y después de la radioablación. En este estudio la PET-CT presentó mayor sensibilidad y exactitud

que la TAC (65% vs. 44%, y 68% vs. 27%, respectivamente) en la detección de las lesiones residuales postterapia.

### *Revisión sistemática de la Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias del Reino Unido*

La Agencia de Evaluación de Tecnologías en Salud del Reino Unido [11] integró en su revisión sistemática siete estudios primarios en diferentes indicaciones: tres estudios en la estadificación y re-estadificación y cuatro estudios en la evaluación de la recurrencia.

Para estadificación y re-estadificación, esta revisión reportó el estudio de Arulampalam (2004) [19], quien evaluó de forma prospectiva el valor de la PET y la PET-CT en la estadificación prequirúrgica de 31 pacientes con metástasis hepáticas de CRC respecto a la TAC. De esos pacientes, 28 tenían confirmada las metástasis hepáticas de esta enfermedad neoplásica. La sensibilidad de la PET-CT para detectar las metástasis hepáticas fue del 100% (IC95% 82-100), comparada con el 47% (IC95% 26-69) de la TAC. Ambos métodos imagenológicos obtuvieron una especificidad del 91% (IC95% 61-98).

La PET-CT clasificó con mayor exactitud las metástasis hepáticas respecto a la TAC (96%, IC95% 82-99, y 67% IC95% 48-81, respectivamente). En 12 pacientes (39%) se modificó el manejo como resultado de los resultados de la PET sola o de la PET-CT, y así en 7 de ellos se evitaron cirugías inútiles; en otro paciente se amplió el campo quirúrgico y 4 fueron sometidos a quimioterapia.

Francis (2003) [20] utilizó prospectivamente la PET-CT en 17 pacientes con CRC confirmado, para detectar lesiones metastásicas o primarias comparando dos radiotrazadores: la [18F]3'-deoxy-3'-fluorotimidina (18FLT) y la [18F]fluoro-2-deoxy-D-glucosa (18FDG). Se hallaron así 50 lesiones malignas, de las cuales 6 correspondían a tumores primarios de CRC, 12 correspondían a lesiones metastásicas extrahepáticas (pulmón y peritoneo), y 32, a lesiones metastásicas hepáticas.

Todos los tumores primarios (n=6) se visualizaron con ambos trazadores (sensibilidad del 100%).

Similares captaciones de ambos trazadores se observaron en lesiones pulmonares y peritoneales, donde la 18FLT fue captada en 5 de 6 lesiones pulmonares y en todas las peritoneales. De las 32 metástasis hepáticas, 11 (34% IC95% 20-51) fueron ávidas por 18FLT, comparadas con 31 (97% IC95% 84-99) para la 18FDG. El radiotrazador 18FDG mostró tener una alta sensibilidad en la detección de enfermedad intra y extrahepática en pacientes con CRC.

En el estudio prospectivo de Selzner (2004) [21], en 76 pacientes con CRC, la PET-CT y la TAC contrastada mostraron una sensibilidad >90% en la detección de metástasis hepáticas, pero con una mayor especificidad de la PET-CT (90% IC95% 59-98), frente a la TAC (70% IC95% 40-89).

En cuanto a la detección de la recurrencia local, la especificidad de la PET-CT y la TAC fueron del 98% (IC95% 91-99), pero con una sensibilidad del 93% (IC95% 70-99) para el primero, y del 53% (IC95% 36-75) para el segundo. Los hallazgos de la PET-CT modificaron la terapéutica en 16 pacientes (21%).

En la evaluación de recurrencia y reestadificación, la revisión sistemática del Reino Unido reportó cuatro estudios primarios: Cohade (2003) [17], Even-Sapir (2004) [22], Kim (2004) [23] y Fukunaga (2005) [24].

Los resultados del estudio de Cohade (2003) [17] se mostraron anteriormente en la revisión de la Agencia de Evaluación de Tecnologías de Polonia.

Even-Sapir (2004) [22] evaluó de forma retrospectiva la exactitud diagnóstica de la PET-CT en la detección de recurrencia pélvica en 62 pacientes en Israel con CRC, quienes habían sido sometidos a resección anterior o abdominoperineal. En dicho estudio la PET-CT obtuvo una sensibilidad del 96% (IC95% 80-99) en la detección de la recurrencia, respecto a un 88% (IC95% 69-96) de la PET sola. De igual manera, la especificidad fue del 89% (IC95% 76-96) vs. el 74% (IC95% 58-85) para la PET sola.

En la detección de metástasis de localización presaca, la PET-CT presentó alta sensibilidad, del 100% (IC95% 65-100), y una especificidad del 96% (IC95% 79-99). Adicionalmente, los hallazgos de la



PET-CT fueron clínicamente relevantes en 29 de los 62 pacientes (47%). En conclusión, la PET-CT fue una técnica de gran exactitud en la detección de recurrencia pélvica posterior a la resección quirúrgica de cáncer rectal.

El estudio de Fukunaga (2005) [24] evaluó en 42 pacientes la utilidad de la PET-CT con fusión visual comparada con la TAC en la clasificación correcta de lesiones ante la sospecha de recurrencia de cáncer de colon, para así determinar qué pacientes se beneficiarían con el manejo quirúrgico. Este autor encontró que la PET-CT tiene una exactitud diagnóstica del 93% (IC95% 81-98); la PET, una del 88% (IC95% 75-95); y la TAC, una del 79% (IC95% 64-88).

La PET-CT fusión modificó el manejo en 11 de los pacientes (26,2%), con base en la información adicional, incluyendo la diferenciación de tumor de cicatrices en 6 pacientes, la localización anatómica exacta en 3 pacientes y ambos hallazgos en otros 2 pacientes.

Por último, en el estudio de Kim (2004) [23] se comparó retrospectivamente la PET sola con la PET-CT, para evaluar la recurrencia de cáncer de colon y recto en 51 pacientes. La recurrencia de CRC fue confirmada por histopatología o seguimiento clínico en 24 pacientes (47%). Al realizar un análisis según el número de lesiones, la PET-CT mostró una mayor exactitud respecto a la PET sola (96% vs. 88%, respectivamente).

En el análisis por paciente la exactitud en la estadificación tumoral fue mayor con la PET-CT (88% IC95 76-96) respecto a la PET sola (71% IC95% 56-83). En conclusión, en los pacientes con sospecha de recurrencia de CRC el uso de la PET-CT mejoró significativamente la estadificación, comparada con la PET sola.

## Resultados del método participativo

Según los resultados de la revisión sistemática de la literatura, el comité organizador diseñó las siguientes preguntas, que fueron contestadas por el grupo de expertos de los grupos de medicina nuclear y cirugía gastrointestinal (n=10) durante el consenso tipo Delphi realizado el 14 de diciembre de 2008. Se formularon 5 preguntas, en las cuales se valora-

ron las indicaciones generales del uso de la PET-CT en las diferentes etapas del cáncer de esófago y del cáncer de colon y recto. Las preguntas que se diseñaron fueron:

### *Cáncer de esófago* *Estadificación*

1. En el INC, ¿usted indicaría la PET-CT en pacientes con cáncer de esófago para estadificación inicial y seguimiento?
2. En el INC, ¿usted indicaría la PET-CT en pacientes con cáncer de esófago para re-estadificación posterior a neoadyuvancia?

### *Cáncer de colon y recto* *Diagnóstico*

3. En el INC, ¿usted indicaría la PET-CT en pacientes con cáncer de colon y recto cuando se eleva el ACE y los demás exámenes son negativos?

### *Planeación de tratamiento*

4. En el INC, ¿usted indicaría la PET-CT en pacientes con cáncer de colon y recto cuando se decide cirugía resectiva de metástasis, para asegurar ausencia de enfermedad extrahepática o pulmonar?

### *Evaluación de enfermedad recurrente*

5. En el INC, ¿usted indicaría la PET-CT en pacientes con cáncer de colon y recto para evaluar recidiva pélvica?






Los resultados de la votación de los expertos se exponen en la Tabla 5, según lo planteado en el capítulo de la metodología para la realización del consenso.

Para el cáncer de esófago existió consenso de indicación indeterminada en cuanto al uso de la PET-CT en el escenario clínico formulado en la pregunta 1.

Para el cáncer de esófago existió consenso del grupo de expertos para indicar la PET-CT en el escenario clínico formulado en la pregunta 2.

Para el cáncer de colon y recto existió consenso del grupo de expertos para indicar la PET-CT en los escenarios clínicos formulados en las preguntas 3, 4 y 5.

**Tabla 5.** Resumen de las puntuaciones y rondas iterativas de consenso para generar indicaciones del uso de la PET-CT en la evaluación del cáncer de esófago y de colon y recto

Estadificación de cáncer de esófago	Escala	Mediana	Rango	No. Rango
1. En el Instituto Nacional de Cancerología, ¿usted indicaría la PET - CT, para la estadificación y el seguimiento de pacientes con cáncer de esófago?	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 	5,0	4,0 - 6,0	1
2. En el Instituto Nacional de Cancerología, ¿usted indicaría la PET - CT, en pacientes con cáncer de esofago para reestadificación posterior a neoadyuvancia?		8,5	8,0 - 9,0	1
Estadificación de cáncer colorrectal	Escala	Mediana	Rango	No. Rango
3. En el Instituto Nacional de Cancerología, ¿ usted indicaría la PET - CT en pacientes con cáncer de colon y recto cuando se eleva el ACE y los demás exámenes son negativos?	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 	9,0	9,0 - 9,0	1
Planeación de tratamiento de cáncer colorrectal	Escala	Mediana	Rango	No. Rango
4. En el Instituto Nacional de Cancerología, ¿ usted indicaría la PET - CT, en pacientes con cáncer de colon y recto cuando se decide cirugía resectiva de metástasis, para asegurar ausencia de enfermedad extrahepática o pulmonar?	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 	8,5	8,0 - 9,0	2
Evaluación enfermedad recurrente	Escala	Mediana	Rango	No. Rango
5. En el Instituto Nacional de Cancerología, ¿ usted indicaría la PET - CT, en pacientes con cáncer de colon y recto para evaluar recidiva pélvica?	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 	8,0	8,0-8,0	1

Convenciones para interpretación de consenso para indicaciones de la PET-CT en el manejo del cáncer de esófago y de colon y recto en el INC

Consenso no indicación	Consenso indicación indeterminada	Consenso para indicación
		

## Indicaciones

### Cáncer de esófago

1. En el INC no existe una indicación precisa sobre el uso de la PET-CT para la estadificación inicial y seguimiento en pacientes con cáncer de esófago. El uso de dicha tecnología para tal fin en esta población será determinado individualmente por el grupo tratante.
2. En el INC se indica la realización de la PET-CT para reestadificación en todos los pacientes con

cáncer de esófago que reciban neoadyuvancia y que van a ser llevados a cirugía.

### Cáncer de colon y recto

3. En el INC se indica el uso de la PET-CT en todos los pacientes con cáncer de colon y recto que durante su seguimiento presenten elevación del ACE, y cuyos otros exámenes sean negativos.
4. En el INC se indica el uso de la PET-CT en pacientes con cáncer de colon y recto cuando

se decide cirugía resectiva de metástasis, para asegurar ausencia de enfermedad extrahepática o pulmonar.

5. En el INC se indica el uso de la PET-CT en pacientes con cáncer de colon y recto para evaluar recidiva pélvica.

## Referencias

1. Bruzzi JF, Munden RF, Truong MT, Marom EM, Sabloff BS, Gladish GW, et al. PET/CT of Esophageal Cancer: Its Role in Clinical Management. *Radiographics*. 2007;27(6):1635-52. Review.
2. Parkin DM, Bray F, Ferlay J, Pisani P. Global cancer statistics, 2002. *CA Cancer J Clin*. 2005;55(2):74-108.
3. Ries LAG, Melbert D, Krapcho M, Stinchcomb DG, Howlander N, Horner MJ, et al (editores). [Internet] SEER Cancer Statistics Review, 1975-2005 Bethesda: National Cancer Institute. [citado: 3 agosto 2010] Disponible en [http://seer.cancer.gov/csr/1975\\_2005/](http://seer.cancer.gov/csr/1975_2005/).
4. National Cancer Institute. Surveillance, Epidemiology and End Results (SEER) Program. Public-Use Data Fast Stats (1975-2004 y 2001-2005). [Internet]. Bethesda: National Cancer Institute, DCCPS, Surveillance Research Program, Cancer Statistics Branch. [Citado: 8 julio 2010], Disponible en: <http://seer.cancer.gov/statfacts/html/melan.html>.
5. Ángel L, Giraldo A, Pardo C. Mortalidad por cánceres del aparato digestivo en Colombia entre 1980 y 1998. Análisis de tendencias y comparación regional. *Rev Fac Medicina (Universidad Nacional de Colombia)*, 2004;52(1):19-37.
6. Piñeros M, Murillo R. Incidencia de cáncer en Colombia: importancia de las fuentes de información en la obtención de cifras estimativas. *Rev Colomb Cancerol*. 2004;8(1):5-14.
7. Colombia, Departamento Administrativo Nacional de Estadística. Estadísticas Vitales-Defunciones no fetales. [Internet] Bogotá: DANE; 2008 [citado 10 junio 2010]. Disponible en: [http://www.dane.gov.co/daneweb\\_V09/index.php](http://www.dane.gov.co/daneweb_V09/index.php) 2008.
8. Brown ML, Riley GF, Schussler N, Etzioni R. Estimating health care costs related to cancer treatment from SEER-Medicare data. *Med Care*. 2002;40(8 Suppl):IV-104-17.
9. España, Ministerio de Sanidad y Consumo, Instituto de Salud Carlos III, Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias. PET-TAC: Indicaciones, revisión sistemática y meta-análisis. Madrid: Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias; 2004.
10. Poland, Agency for Health Technology Assessment in Poland. Cost-effectiveness analysis of PET-CT positron emission tomography and the diagnostic technologies financed from public sources in oncological diagnostic in Poland. Clinical and epidemiological aspects. Warszawa-Nowy Sacz, Agency for Health Technology Assessment in Poland; 2006.
11. Facey K, Bradbury I, Laking G, Payne E. Overview of the clinical effectiveness of positron emission tomography imaging in selected cancers. *Health Technol Assess*. 2007;11(44):iii-iv, xi-267.
12. Sachelarie I, Kerr K, Ghesani M, Blum RH. Integrated PET-CT: evidence-based review of oncology indications. *Oncology*. 2005;19(4):481-90.
13. Czernin J, Allen-Auerbach M, Schelbert HR. Improvements in cancer staging with PET/CT: literature-based evidence as of September 2006. *J Nucl Med*. 2007;48 Suppl 1:78S-88S.
14. Podoloff DA, Advani RH, Allred C, Benson AB 3rd, Brown E, Burstein HJ, et al. NCCN task force report: positron emission tomography (PET)/computed tomography (CT) scanning in cancer. *J Natl Compr Canc Netw*. 2007;5Suppl 1:S1-S22.
15. Cerfolio RJ, Bryant AS, Ohja B, Bartolucci AA, Eloubeidi MA. The accuracy of endoscopic ultrasonography with fine-needle aspiration, integrated positron emission tomography with computed tomography, and computed tomography in restaging patients with esophageal cancer after neoadjuvant chemoradiotherapy. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2005;129(6):1232-41.
16. Kula Z, Pietrzak T, Kobus-Blachini K, Zuchora Z. Combined positron emission tomography and computed tomography (PET/CT) imaging in staging esophageal cancer - analysis of 12 cases. *Współcz Onkol*. 2005;9(8):336-41.
17. Cohade C, Osman M, Leal J, Wahl RL. Direct comparison of (18)F-FDG PET and PET/CT in patients with colorectal carcinoma. *J Nucl Med*. 2003 Nov;44(11):1797-803.
18. Veit P, Antoch G, Stergar H, Bockisch A, Forsting M, Kuehl H. Detection of residual tumor after radiofrequency ablation of liver metastasis with dual-modality PET/CT: initial results. *Eur Radiol*. 2006;16(1):80-7.
19. Arulampalam TH, Francis DL, Visvikis D, Taylor I, Ell PJ. FDG-PET for the pre-operative evaluation of colorectal liver metastases. *Eur J Surg Oncol*. 2004;30(3):286-91.
20. Francis DL, Visvikis D, Costa DC, Arulampalam TH, Townsend C, Luthra SK, et al. Potential impact of [18F]3'-deoxy-3'-fluorothymidine versus [18F]fluoro-2-deoxy-D-glucose in positron emission tomography for colorectal cancer. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2003;30(7):988-94.
21. Selzner M, Hany TF, Wildbrett P, McCormack L, Kadry Z, Clavien PA. Does the novel PET/CT imaging modality impact on the treatment of patients with metastatic colorectal cancer of the liver? *Ann Surg*. 2004;240(6):1027-34.
22. Even-Sapir E, Parag Y, Lerman H, Gutman M, Levine C, Rabau M, et al. Detection of recurrence in patients with rectal cancer: PET/CT after abdominoperineal or anterior resection. *Radiology*. 2004;232(3):815-22.
23. Kim JH, Czernin J, Allen-Auerbach MS, Halpern BS, Fueger BJ, Hecht JR, et al. Comparison between 18F-FDG PET, in-line PET/CT, and software fusion for restaging of recurrent colorectal cancer. *J Nucl Med*. 2005;46(4):587-95.
24. Fukunaga H, Sekimoto M, Ikeda M, Higuchi I, Yasui M, Seshimo I, et al. Fusion image of positron emission tomography and computed tomography for the diagnosis of local recurrence of rectal cancer. *Ann Surg Oncol*. 2005;12(7):561-9. Im iurem illa faccum zrrillam, quatem ilis nummy nos numsandre dolore exercip ecte dolore feummy nosting et velit aliscinim dolore modit vel dolore ver.