

# PET-CT en pacientes con cáncer de pulmón

## PET-CT in Lung Cancer

Augusto Llamas<sup>1</sup>, Rafael Beltrán<sup>2</sup>, Plutarco García<sup>2</sup>, Jesús Alejandro Estévez<sup>1</sup>, Giancarlo Buitrago<sup>3</sup>

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

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

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

### Introducción

El cáncer de pulmón es uno de los cánceres de mayor presencia en el mundo. Según estimaciones de la IARC para 2006 hubo en el mundo entero 1,37 millones de casos nuevos (19,4% del total de casos nuevos de todos los cánceres) y 1,6 millones de defunciones (23% de todas las defunciones por cáncer) por esta neoplasia [1,2]. Cerca de la mitad de los casos en el mundo (49,9%) actualmente ocurren en países en desarrollo, con un gran cambio respecto a los años ochenta, cuando se estimaba que la mayor proporción de los casos (69%) se presentaban en los países desarrollados.

En todo el mundo es el cáncer más común en hombres; las mayores tasas de incidencia se observan en Norteamérica y Europa (especialmente, Europa oriental), con 65,7/100.000 hombres. Moderadas tasas también se han observado en Australia, Nueva Zelanda y Asia oriental, con 42,4 casos nuevos por 100.000 hombres. En América del Sur y el Caribe se estiman tasas de entre 27,1 y 23,7 casos por 100.000. En las mujeres la tasa de incidencia son bajas (globalmente, la tasa es 12,1 por 100.000 mujeres, comparada con la de 35,5 por 100.000 hombres) [1].

Los patrones geográficos de incidencia y mortalidad del cáncer de pulmón se modifican por los antecedentes de exposición al humo del tabaco.

Para 2000 se estimó un 85% de cáncer de pulmón en hombres y un 47% en mujeres como consecuencia del tabaquismo [1].

Durante 2007 se reportaron en los Estados Unidos 158.258 defunciones por tumores malignos de tráquea, de bronquios y de pulmones (Códigos CIE-10 C33-34) [3], con tasas de incidencia ajustadas por sexo para cáncer de pulmón durante el periodo 2002-2006 de 77,7/100.000 para los hombres, y de 52,5/100.000 para las mujeres. Similares hallazgos fueron observados en las tasas de mortalidad, que fueron mayores para el género masculino respecto al femenino (70,5/100.000 *vs.* 40,9/100.000, respectivamente) [4].

En 2008 se reportaron en nuestro país 3.845 defunciones (1,9% del total nacional) por tumores de bronquios y pulmón (Código CIE-10 C34), con una mayor proporción de muertes en los hombres (61%) respecto a las mujeres (39%) [5]. En el estudio publicado por Piñeros y cols. (2004) se calcula que la tasa de incidencia de cáncer de pulmón estandarizada por edad a partir de los registros de mortalidad para Colombia es de 20,5/100.000 para los hombres, y de 10,2/100.000 para las mujeres [6].

De las dos principales categorías histopatológicas en las neoplasias pulmonares, que son el cáncer de pulmón de células pequeñas, o microcítico

Correspondencia:

Augusto Llamas. Instituto Nacional de Cancerología. Av. 1ª No. 9-85. Tel. (571) 3341353, Bogotá D.C., Colombia.

Correo electrónico: allamas@cancer.gov.co

(CPCP o CPM), y el cáncer de pulmón de células no pequeñas, o no microcítico (CPCNP), el último corresponde a casi el 80% de las neoplasias broncogénicas, y su comportamiento y tratamiento son diferentes de cómo son para el otro caso [1,7].

La supervivencia a 5 años para el cáncer de pulmón varía marcadamente, dependiendo del estadio en que se diagnostica; se encuentran tasas del 49%, el 16% y el 2% para enfermedad con estadio local, regional y metastásica a distancia, respectivamente. A su vez, no sólo el estadio en que se diagnóstica se constituye en uno de los determinantes importan-

tes para el pronóstico, sino que, además, el género, la edad y la raza del paciente tienen un importante papel en tal sentido [8].

Según las cifras publicadas del INC, para 2007 y 2008 se reportaron 104 y 101 casos nuevos de cáncer de pulmón (Código CIE-10 C34), respectivamente, lo cual representa el 1,9% de todos los casos atendidos durante ese periodo en la institución. En la Tabla 6 se presenta la distribución de casos nuevos de cáncer de pulmón, según localización primaria y tipo histológico, para 2008 [9,10].

**Tabla 6.** Distribución de casos nuevos de cáncer por sexo, según localización primaria y diagnóstico histológico, INC, Colombia 2008

Tipo histológico	Hombres	Mujeres	Total	%
Neoplasia maligna	9	3	12	11,9
Tumor maligno tipo células pequeñas	1	0	1	1
Carcinoma SAI	3	3	6	5,9
Carcinoma de células grandes, SAI	3	5	8	7,9
Carcinoma anaplásico	1	0	1	1
Carcinoma de células pequeñas SAI	1	2	3	3,0
Carcinoma de células no pequeñas	1	0	1	1
Carcinoma células escamosas	20	6	26	25,7
Adenocarcinoma, SAI	14	16	30	29,7
Carcinoma neuroendocrino	1	2	3	3
Adenocarcinoma bronquioloalveolar	2	0	2	2
Adenocarcinoma mucinoso	2	3	5	5
Sarcoma de células fusiformes	1	0	1	1
Sarcomasinovial	1	0	1	1
Mesotelioma, maligno	0	1	1	1
Total	60	41	101	100

Dado el impacto de esta enfermedad neoplásica en la salud pública de nuestro país y la habilidad de esta nueva tecnología para combinar imágenes anatómicas convencionales de la TAC con las funcionales de la PET, 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 pulmón en el INC, mediante una metodología descrita previamente: revisión sistemática de la literatura y un método participativo.

## Resultados de la revisión sistemática

Se realizó una búsqueda sistemática de la literatura, y se encontraron nueve artículos secundarios: ocho revisiones y una guía de práctica clínica que evaluaron la eficacia de la PET-CT en el manejo de cáncer de pulmón. Los estudios seleccionados fueron evaluados mediante los instrumentos SIGN y AGREE, y se presentan en la Tabla 7.

**Tabla 7.** Resumen de la evidencia evaluada que reporta el uso de la PET-CT en la evaluación del cáncer de pulmón

Fuente-año	Título	Tipo	País	Puntuación Instrumento
1. Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias. Instituto de Salud Carlos III (2004) [11].	PET-CT; indicaciones, revisiones sistemáticas y metaanálisis	Revisión sistemática  metaanálisis	España	"+"

*Continúa*

**Continuación**

Fuente-año	Título	Tipo	País	Puntuación Instrumento
2. Warsaw: Institute of Public Health and Social Insurance, Wyzsza Szkola Biznesu, National -Louis University (2006) [7]	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	Revisión sistemática metaanálisis	Polonia	“++”
3. Health Technol Assess. (2007) [12]	Overview of the clinical effectiveness of positron emission tomography imaging in selected cancers	Revisión sistemática	Reino Unido	“++”
4. Cancer Imaging (2007) [13]	Critical review of PET-CT for radiotherapy planning in lung cancer.	Revisión narrativa	Estados Unidos	“-”
5. Radiol Clin N Am (2007) [14]	PET versus PET-CT Dual Modality Imaging in Evaluation of Lung Cancer	Revisión narrativa	Estados Unidos	“-”
6. J Am Coll Radiol (2004) [15]	Imaging to optimally stage lung Cancer: Conventional Modalities and PET-CT	Revisión narrativa	Estados Unidos	“-”
7. J Nucl Med (2007) [16]	Improvements in Cancer Staging with PET-CT: Literature -Bases Evidence as of September 2006	Revisión narrativa	Estados Unidos	“-”
8. Oncology (2005) [17]	Integrated PET-CT: Evidence-Based Review of Oncology Indications	Revisión sistemática	Estados Unidos	“-”
9. J Natl Compr Canc Netw (2007) [18]	NCCN Task Force Report: PET-CT Scanning in cancer	Guía práctica clínica	Estados Unidos	>0,5 en rigor metodológico (AGREE)

En la Tabla 7 se presentan las tres revisiones sistemáticas que fueron incluidas en el protocolo al obtener una calificación adecuada (++ o +) según instrumento SIGN; dos de ellas incluyeron metaanálisis. La GPC de la Red Nacional Integrada del Cáncer de los Estados Unidos (NCCN, por sus siglas en inglés) obtuvo para el uso de la PET-CT en cáncer de pulmón una calificación deficiente al aplicar el instrumento AGREE, debido a que no tenía descrita detalladamente la metodología empleada para su realización, y, por lo tanto, no se recomendó que se la incluyese en la generación de las indicaciones de la PET-CT.

Los restantes estudios se excluyeron, al carecer de rigor metodológico en la búsqueda bibliográfica para hacer reproducibles sus resultados; además, no reportaron evaluación de la evidencia recopilada (revisiones narrativas).

A continuación se presentan los estudios secundarios incluidos, donde se evaluó la utilidad de la PET-CT en pacientes con cáncer de pulmón, en diferentes momentos de la evolución de la enferme-

dad: diagnóstico inicial, estadificación, evaluación de tratamiento y seguimiento.

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

La primera revisión sistemática con evaluación suficiente que se incluyó fue desarrollada por la Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Polonia [7]. En ésta se encontraron cuatro estudios primarios prospectivos: Antoch (2003) [19], Lardinois (2003) [20], Shim (2005) [21] y Cerfolio (2005) [22]. Todos ellos compararon directamente la eficacia de la PET-CT frente a la TAC en la estadificación prequirúrgica y la re-estadificación postterapia neoadyuvante del CPCNP.

Las técnicas imaginológicas fueron verificadas mediante histopatología en todos los cuatro estudios. En dos de los estudios las metástasis fueron confirmadas también por seguimiento clínico y el

empleo de otros medios imaginológicos, como la resonancia nuclear magnética (RNM) y la ecografía para estadificación del factor N. Los resultados de estos estudios fueron resumidos mediante un metaanálisis.

La población (n=570) que se evaluó en los cuatro estudios corresponde a pacientes con cáncer de pulmón de células no pequeñas (CPCNP) con edades, en promedio, de 56 a 68 años; el adenocarcinoma y el carcinoma de células escamosas fueron los mayores tipos histológicos reportados. La estadificación prequirúrgica con la PET-CT se hizo en tres de los estudios: Lardinois (2003) [20], Shim (2005) [21] y Cerfolio (2005) [22]. Antoch (2003) [19] realizó la estadificación prequirúrgica en 19 de los 27 pacientes (70%), y la re-estadificación postoperatoria neoadyuvante, en 8 de los 27 pacientes (30%).

En cuanto a los aspectos técnicos, las imágenes de la PET-CT se hicieron de manera simultánea, y se emplearon medios de contraste oral, en el estudio de Antoch (2003) [19], y endovenoso, en los de Shim (2005) [21] y de Lardinois (2003) [20]. El estudio de Cerfolio (2005) [22] no refirió el tipo de medio de contraste que utilizó.

Para la estadificación del factor T se evaluaron tres estudios: Lardinois (2003) [20], Shim (2005) [21] y Antoch (2003) [19]; todos ellos, empleando el sistema TNM, de la American Joint Committee on Cancer (AJCC). Dichos estudios reportaron mayor exactitud diagnóstica de la PET-CT (rango del 86% al 94%), frente al TAC (rango del 58% al 79%). Al realizar el metaanálisis de los mencionados estudios, el valor resumen mostró que la PET-CT tiene una mayor exactitud diagnóstica frente al TAC, con un valor del 86% (IC95% 81-91) vs. el 71% (IC95% 55-84) en la evaluación del factor T para cáncer de pulmón. No se realizó metaanálisis para calcular la sensibilidad y la especificidad en la evaluación de este factor [7].

En la evaluación del compromiso de metástasis de tipo ganglionar linfático (factor N) se encontraron tres estudios: Antoch (2003) [19], Shim (2005) [21] y Lardinois (2003) [20]. El factor N se verificó según el reporte de histología de la disección de los ganglios linfáticos mediastinales, o a través de mediastinoscopia.

Según los datos que se obtuvieron en dichos estudios, la PET-CT reportó una sensibilidad en un

rango del 85% al 89%, una especificidad de entre el 84% y el 94% y una exactitud diagnóstica de entre el 84% y el 93%. En comparación, la TAC mostró una sensibilidad del 70%, una especificidad del 59% y el 69% y una exactitud de entre el 59% y el 69%.

Con base en los mencionados parámetros de desempeño diagnóstico, la PET-CT fue más eficaz que la TAC en corroborar el compromiso del estado ganglionar linfático. Se realizó un metaanálisis de la exactitud diagnóstica para el factor N, en el cual la PET-CT obtuvo un mayor valor (85% IC95% 76-93) respecto al TAC (61% IC95% 49-72).

En la evaluación de metástasis a distancia (factor M) los autores analizaron dos estudios primarios: Antoch (2003) [19] (n=27) y Lardinois (2003) [20] (n=50). —En el primer estudio se detectó un mayor número de metástasis con la PET-CT (17 metástasis en 4 pacientes) respecto al TAC (14 metástasis en 4 pacientes). En el segundo estudio sólo se reportó la presencia de metástasis pélvicas en 2 pacientes con el uso de la PET-CT.

En todos los 4 estudios para la estadificación de la enfermedad se empleó el sistema TNM. La exactitud diagnóstica global TNM reportada en los 4 estudios se encuentra en un rango entre el 87% y el 96% para la PET-CT, y del 66% al 70% para la TAC [19-22]. Al realizar el metaanálisis de los estudios de Antoch (2003) [19] y de Shim (2005) [21] se obtuvo que la exactitud de la PET-CT fue mayor (88% IC95% 83-93) en comparación con la de la TAC (67% IC95% 59-74) para la estadificación global TNM.

Respecto al impacto en la terapia, la PET-CT hizo una clasificación o estadificación más exacta y que generó modificaciones al tratamiento en 5 de los 27 pacientes (18,5%), lo que permitió programar cirugías en 4 pacientes y descartarla en uno, en concordancia con lo reportado por Antoch (2003) [19].

Aunque el estudio secundario de la Agencia de Evaluación de Tecnologías de Polonia menciona en su título una evaluación de costo-efectividad, cabe aclarar que dicho estudio no desarrolló aspectos que evalúen el tema, y que sólo mostró los datos de la revisión sistemática desarrollada por ese grupo.

La Agencia de Evaluación de Tecnologías de Polonia concluyó que, según los estudios evaluados, la PET-CT es un método con mayor eficacia diag-

nóstica que la TAC en la estadificación del CPCNP, dada su mayor exactitud diagnóstica. Sus resultados se resumen en la Tabla 8.

**Tabla 8.** Resumen de la evidencia del uso de la PET-CT vs. la TAC en la evaluación de cáncer de pulmón, según revisión sistemática de la Agencia de Evaluación de Tecnologías de Polonia

Autor - Año	Título	País	N	Patrón de oro	Resultado clínico	Indicación	Comparador	Metaanálisis		
								Sensibilidad (IC 95%)	Especificidad (IC 95%)	Exactitud (IC 95%)
Nowacki et al 2006 [7]	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. Agency for Health Technology Assessment in Poland 2006.	Polonia	4 Estudios	Histopatología seguimiento clínico y radiológico	570 pacientes. Estadificación prequirúrgica; reestadificación; postterapia neoadyuvante	Estadificación T	PET-CT	N. R.	N. R.	86 (81-91)
							TAC	N. R.	N. R.	71 (55-84)
						Estadificación N	PET-CT	N. R.	N. R.	85 (76-93)
							TAC	N. R.	N. R.	61 (49-72)
						Estadificación global TNM	PET-CT	N. R.	N. R.	88 (83-83)
							TAC	N. R.	N. R.	67 (59-74)

N.R.: No reportado.

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

El segundo estudio secundario revisado con calificación satisfactoria se llevó a cabo en el Reino Unido, por la Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias [12]. En él se evaluó la eficacia diagnóstica de la PET-CT en diferentes indicaciones: estadificación y evaluación de recurrencia del CPCNP.

Para la estadificación del cáncer de pulmón se recopilaron 3 estudios primarios: Antoch (2003) [19], Cerfolio (2004) [23] y Lardinois (2003) [20]. La población de los 3 estudios suma 206 pacientes, y cabe resaltar que en los primeros 2 estudios algunos pacientes recibieron terapia neoadyuvante antes de que se planeara la cirugía y de que se realizara la PET-CT. La histopatología fue el patrón de referencia en los 3 estudios.

Estos tres estudios mostraron que la PET-CT estratificó correctamente un mayor número de pacientes respecto a la PET sola, tanto en el factor T

global (todos los estadios) como en los factores N y M (Tabla 10).

Antoch (2003) [19] estudió prospectivamente 27 pacientes, y mostró que la PET-CT estadificó correctamente el cáncer de pulmón en 26 pacientes, comparado con 20 de la PET y 19 de la TAC. En comparación con la PET sola, la PET-CT corrigió la estadificación en 7 pacientes (26%).

Cerfolio (2004) [23] evaluó a 129 pacientes, y reportó mayor exactitud de la PET-CT en la estadificación de los factores T y N del CPCNP respecto a la PET sola (Tabla 10). En el análisis del compromiso ganglionar linfático, la PET-CT fue más exacta para el total de ganglios estadio N2 (96% vs. 93%) y N1 (90% vs. 80%) respecto a la PET sola. El número de pacientes a quienes se les detectó metástasis en sitios individuales fue bajo: ocho pacientes; en ellos, la PET-CT presentó un menor número de falsos positivos respecto a la PET sola; particularmente, en el sistema óseo (3 vs. 6, respectivamente). Este autor fue el único que realizó análisis de la eficacia de la PET-CT por pacientes y un análisis individual de la(s) estación(es) ganglionar(es) comprometida(s).

Lardinois (2003) [20] valoró prospectivamente a 49 pacientes para estadificación primaria. La PET-CT clasificó correctamente más tumores o ganglios que la correlación visual PET más CT y la PET o la TAC solas (Tabla 10). Comparado con la fusión visual de la PET más la TAC, la PET-CT integrada suministró información adicional en 20 pacientes (41%), dada su mayor exactitud anatómica para localizar los ganglios linfáticos, la infiltración de la pared y la invasión mediastinal, con diferenciación del tumor de lesiones inflamatorias en 7 pacientes y la localización de metástasis a distancia en el sistema óseo pélvico en 2 pacientes.

En la evaluación de la recurrencia, la revisión sistemática del Reino Unido recopiló el estudio realizado por Keidar (2004) [24], donde se evaluó prospectivamente a 42 pacientes con CPCNP; principalmente, en estadios I y II. Los autores encontraron una alta sensibilidad (96% IC95% 80-99) para la PET-CT y la PET sola en esta indicación, aunque, en la especificidad, la PET tuvo un menor valor respecto a la PET-CT (56% vs. 82%). A su vez, la PET-CT obtuvo mayor exactitud diagnóstica frente a la PET (90% vs. 79%). Finalmente, la PET-CT modificó el manejo en 12 pacientes (29%).

En la evaluación de nódulo pulmonar solitario (NPS) la revisión sistemática de la Agencia de Evaluación de Tecnologías del Reino Unido reportó que hasta la fecha de su realización no habían sido publicados estudios que evaluaran el desempeño de la PET-CT en dicha patología: sólo se describe evidencia que respalda el uso de la PET sola en el diagnóstico del NPS ávido por FDG.

Un metaanálisis robusto de 13 estudios primarios, realizado por Gould, reportó que la PET tiene una sensibilidad del 98% y una especificidad resumida del 83%. Es importante resaltar que sólo 8 de los 450 pacientes recopilados en dicho estudio secundario tenían NPS <1 cm de diámetro [25].

Un segundo metaanálisis [31] reportado por la Agencia de Evaluación de Tecnologías del Reino Unido, consolidó 32 estudios primarios con un total de 1.897 pacientes, que en su análisis COR. muestran una sensibilidad para la PET sola del 95% (IC95% 93-95%) para caracterizar el NPS, con una especificidad promedio del 77% (IC95% 73-80%). Resultados que son similares a los obtenidos por Gould [25].

La revisión sistemática de la Agencia de Evaluación de Tecnologías del Reino Unido incluyó los resultados de la guía de NICE [26], la cual sugiere que la PET sola provee una buena sensibilidad y razonable especificidad para la caracterización del NPS y masas malignas ávidas por FDG. Sin embargo, para nódulos menores a 1,5 cm de diámetro, los resultados son menos confiables.

A su vez la guía NICE, sugiere que la PET puede ser útil en los pacientes con bajo riesgo (con base en la historia de tabaquismo, hemoptisis y tamaño) de presentar cáncer de pulmón para mantener un seguimiento expectante en el caso de obtener un resultado negativo en esta prueba diagnóstica. En aquellos pacientes con riesgo intermedio debe realizarse una biopsia, pero si esta no es posible, la PET puede ser útil.

La guía NICE también reporta que la PET puede contribuir al proceso de toma de decisiones, modificando el tratamiento quirúrgico en al menos el 26% de los pacientes con NPS[26].

Los resultados de los estudios primarios incluidos en la revisión de la revisión sistemática de la agencia de evaluación de tecnologías de Reino Unido están descritos en la Tabla 10.

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

El tercer estudio secundario que se evaluó fue desarrollado por la Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de España [11]. El objetivo del estudio fue determinar la exactitud diagnóstica de la PET-CT en diferentes procesos oncológicos comparándola con la PET y la TAC solas. Para cumplir este objetivo los autores seleccionaron 6 estudios, y posteriormente realizaron un metaanálisis que evaluó la reestadificación tumoral sistémica de varios cánceres; entre ellos, el CPCNP. Los estudios fueron: Vansteenkiste (1998) [27], Antoch (JAMA) (2003) [28], Bristow (2003) [29], Hany (2002) [30], Antoch (Rad) (2003) [19] y Lardinois (2003) [20].

Este estudio español resumió en un metaanálisis la eficacia diagnóstica de la PET-CT en la estadificación ganglionar del CPCNP antes de iniciar

tratamiento, o posterior a quimioterapia neoadyuvante, mediante la información que reportaron tres estudios: Vansteenkiste (1998) [27], Antoch (Rad) (2003) [19] y Lardinois (2003) [20].

En otro metaanálisis se evaluaron la sensibilidad, la especificidad y la exactitud en la reestadificación de varios tipos de tumores en 239 pacientes, a partir de la información de 5 estudios: Vansteenkiste (1998) [27], Antoch (Rad) (2003) [19], Lardinois (2003) [20], Bristow (2003) [29] y Antoch (JAMA) (2003) [28].

En el primer metaanálisis de los 3 estudios para la estadificación ganglionar en 120 pacientes con CPCNP, la sensibilidad de la PET-CT fue del 85% (IC95% 74-92), y la especificidad, del 84% (IC95% 70-93) [11]. La sensibilidad y la especificidad puntual que resumió el segundo metaanálisis para la reestadificación tumoral sistémica fueron, respectivamente: 89% (IC95% 84-94) y 87% (IC95% 78-93) [11].

En cuanto a la exactitud, el estudio concluyó, según su análisis de subgrupos, que la precisión

diagnóstica de la PET-CT es mayor para la re-estadificación tumoral sistémica (OR=30,71, IC 95%; 9,57%-98,57%) respecto a la estadificación ganglionar en el cáncer de pulmón [11] (OR= 23,20; IC95% 8,38-64,26).

El estudio desarrollado por la AETS española concluyó que la PET-CT es una tecnología diagnóstica útil en la detección de tumores malignos, en la estadificación inicial y la re-estadificación tumoral, porque aumenta el nivel de confianza en el diagnóstico, al disminuir de forma significativa el número de lesiones equívocas o no concluyentes.

Los resultados que reportaron la revisión sistemática y los metaanálisis de la Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de España se resumen en la Tabla 9.

En la Tabla 10 se reportan los resultados de los estudios primarios recopilados por las tres revisiones sistemáticas.

**Tabla 9.** Resumen de la evidencia del uso de la PET-CT vs. la TAC en la evaluación de cáncer de pulmón, según revisión de la Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de España

Autor-año	Título	País	N	Patrón de oro	Resultado clínico	Indicación	Comparador	Metaanálisis		
								Sensibilidad (IC 95%)	Especificidad (IC95%)	Exactitud (IC95%)
Rodríguez, M. et al. (2004) [11]	PET-CT; indicaciones, revisiones sistemáticas y metaanálisis. Informe de la Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias Madrid (2004).	España	Tres estudios	Histología	120 pacientes; estadificación Nodal y re-estadificación tumoral	Reestadificación tumoral	PET-CT	89 (84-94)	87 (78-93)	N. R.
							TAC	N. R.	N. R.	N. R.
							PET-CT	85 (74-92)	89 (82-94)	N. R.
							TAC	N. R.	N. R.	N. R.

N.R.: No reportado.

**Tabla 10.** Resumen de los estudios primarios encontrados por las revisiones sistemáticas para el uso de la PET-CT en la evaluación del cáncer de pulmón.

Autor-Año	Título	País	Encontrado en	N	Patrón de oro	Resultado clínico	Indicación	Comparador	Sensibilidad (IC 95%)	Especificidad (IC95%)	Exactitud (IC95%)
Antoch 2003 [19]	Non-Small Cell Lung Cancer: Dual-Modality PET -CT in preoperative Staging. Radiology 2003; 229:526 - 533.	Alemania	Polonia y España	27	Histopatología seguimiento clínico y radiológico.	Estadificación prequirúrgica a 19 pacientes, y reestadificación postterapia neoadyuvante a 8 pacientes.	Estadificación T.	PET -CT	N. R.	N. R.	94 (72-99)
								PET	N. R.	N. R.	75 (51-90)
								TAC	N. R.	N. R.	75 (51-90)

Continúa

Continuación

Autor – Año	Título	País	Encontrado en	N	Patrón de oro	Resultado clínico	Indicación	Comparador	Sensibilidad (IC 95%)	Especificidad (IC95%)	Exactitud (IC95%)									
								PET -CT	89 (52-98)	94 (73-99)	93 (77-98)									
								Estadificación N.	PET	89 (57-98)	89 (67-97)	89 (72-96)								
									TAC	70 (40-89)	59 (36-78)	63 (34-86)								
									PET -CT	N. R.	N. R.	96 (82-99)								
								Estadificación global.	PET	N. R.	N. R.	71 (55-87)								
									TAC	N. R.	N. R.	70 (52-84)								
									PET -CT	N. R.	N. R.	88 (74-95)								
								Lardinois 2003 [20]	Staging of Non-Small Lung Cancer with Integrated Positron Emission Tomography and Computed Tomography. N Eng J Med 2003;348:2500 -	Alemania	Polonia y España	49	Clasificación TNM patológica en 35 pacientes. Metástasis hepáticas confirmadas previamente por histopatología o imágenes cuando la biopsia no fue éticamente posible de realizar.	Estadificación prequirúrgica.	Estadificación T (confirmación histológica en 40 pacientes).	PET -CT	N. R.	N. R.	88 (74-95)	
																PET -CT	N. R.	N. R.	65 (58-78)	
																PET	N. R.	N. R.	40 (26-55)	
																TAC	N. R.	N. R.	58 (42-71)	
																Estadificación N (confirmación histológica en 37 pacientes).	PET -CT	N. R.	N. R.	81 (66-91)
PET -CT	N. R.	N. R.	59 (43-74)																	
PET	N. R.	N. R.	49 (33-64)																	
TAC	N. R.	N. R.	60 (44-74)																	
Shim 2005 [21]	Non-Small Cell Lung Cancer: Prospective Comparison of Integrated FDG PET -CT and CT Alone for Preoperative Staging. Radiology 2005; 236:1011-1019.	Corea	Polonia	106	Histología 100% pacientes	Estadificación prequirúrgica.	Estadificación T.									PET -CT	N. R.	N. R.	86 (78-91)	
																TAC	N. R.	N. R.	79 (71-86)	
																Estadificación N.	PET -CT	85 (69-93)	84 (80-87)	84 (80-87)
																	TAC	70 (53-83)	69 (64-73)	69 (64-73)
								Estadificación global.	PET -CT	N. R.	N. R.	87 (79-92)								
									TAC	N. R.	N. R.	66 (57-74)								
								Cerfolio 2005 [22]	Improving the Inaccuracies of Clinical Staging of Patients with NSCLC: A prospective Trial. Ann Thorac Surg 2005; 80:1207 - 1214.	EUA	Polonia	383	Histología	Estadificación prequirúrgica.	Estadio I.	PET -CT	44	76	68	
																CT	49	79	66	
Estadio II.	PET -CT	34	92	84																
	TAC	46	92	82																
Estadio III.	PET -CT	66	79	74																
	TAC	60	75	69																
Estadio IV.	PET -CT	83	93	93																
	TAC	67	92	92																
Keidar 2004 [24]	PET -CT Using F-FDG in Suspected Lung Cancer Recurrence: Diagnostic Value and Impact on Patient Management. J Nucl Med 2004;45:1640 - 1646.	Israel	Inglaterra	42	Biopsia (15 pacientes), seguimiento clínico, bioquímico y radiológico.	Evaluación de recurrencia.	Evaluación de recurrencia.									PET	96 (80-99)	56 (30-73)	79 (64-88)	
																PET -CT	96 (80-99)	82 (52-93)	90 (78-96)	

Continúa

## Continuación

Autor - Año	Título	País	Encontrado en	N	Patrón de oro	Resultado clínico	Indicación	Comparador	Sensibilidad (IC 95%)	Especificidad (IC95%)	Exactitud (IC95%)
Vantsteenkiste 1998 [27]	FDG PET scan in potentially operable non-small cell lung cancer: do anatometabolic PET -CT fusion images improve the localization of regional lymph node metastases? Eur J Nucl Med 1998; 25:1495 - 1501.	Bélgica	España	56	Histología 100% pacientes	Estadificación prequirúrgica.	Estadificación nodal.	PET-CT	81 (66-91)	79 (57-92)	73 (60-83)
								PET-CT	N. R.	N. R.	71 (59-82)
								PET	N. R.	N. R.	64 (53-77)
								TAC	N. R.	N. R.	50 (37-63)
Corfolio 2004 [23]	The accuracy of integrated PET -CT compared with dedicated PET alone for the staging of patients with nonsmal cell lung cancer Ann Thorac Surg 2004;78:1017 - 23.	EUA	Inglaterra	129	Histología.	Estadificación primaria o re-estadificación posterapia neoadyuvante.	Estadificación T.	PET -CT	N. R.	N. R.	70 (60 -79)
								PET	N. R.	N. R.	43 (37 -57)
							Estadificación N.	PET -CT	N. R.	N. R.	78 (70 -85)
								PET	N. R.	N. R.	56 (47 -65)
							Estadificación M.	PET -CT	N. R.	N. R.	92 (86 -96)
								PET	N. R.	N. R.	87 (80 -92)

N.R.: No reportado

## 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, cirugía de tórax y neumología (n=10) durante el consenso realizado el 12 de marzo de 2009. Se formularon 9 preguntas, donde se valoraron las indicaciones generales del uso de la PET-CT para el manejo del cáncer de pulmón de células no pequeñas, el cáncer de células pequeñas y el nódulo pulmonar solitario. Las preguntas diseñadas fueron:

### Cáncer de pulmón de células no pequeñas

1. En el INC, ¿usted indicaría la PET-CT para estadificación nodal previa a la cirugía en pacientes con cáncer de pulmón de células no pequeñas estadio clínico IA para lesiones >1 cm diagnosticados previamente por técnicas convencionales?
2. En el INC, ¿usted indicaría la PET-CT para estadificación nodal previa a la cirugía en pacientes con cáncer de pulmón estadio clínico

IB-IIIB diagnosticados previamente por técnicas convencionales?

3. En el INC, ¿usted indicaría la PET-CT para estadificación preoperatoria en los pacientes con cáncer de pulmón estadio clínico IIIA-IIIB posterior a la terapia de neoadyuvancia?
4. En el INC, ¿usted indicaría la PET-CT en los pacientes con estadios IIIB y IV para determinar metástasis a distancia (oligometástasis)\*, y así determinar la conducta por seguir (reseccabilidad)?
5. En el INC, ¿usted indicaría la PET-CT para seguimiento a largo plazo en los pacientes con cáncer de pulmón estadios clínicos IIIB y IV posterior a la cirugía que recibieron tratamiento de quimio y radioterapia?
6. En el INC, ¿usted indicaría la PET-CT para estadificación en los pacientes con cáncer de pulmón de los tipos broncoalveolar puro y carcinoma?
7. En el INC, en pacientes con CPCNP, ¿usted indicaría la PET-CT para evaluar la respuesta a la quimioterapia y radioterapia paliativa?

\*Siempre y cuando el tumor primario esté controlado.

*Cáncer de pulmón de células pequeñas-CPCP o microcítico*

1. En el INC, en pacientes con CPCP, ¿usted indicaría la PET-CT para estadificación de metástasis a distancia?

*Nódulo pulmonar solitario (NPS)*

1. En el INC, en pacientes con NPS indeterminado  $\geq 1$  cm, ¿usted indicaría la PET-CT en la

evaluación a pacientes con riesgo bajo y moderado de presentar cáncer de pulmón (según tamaño, tipo de tumor, edad del paciente, presencia de hemoptisis)?

Los resultados de la votación de los expertos son dados en la Tabla 11 según lo planteado en el capítulo de la metodología para la realización del consenso.

**Tabla 11.** Resumen de las puntuaciones y rondas iterativas de consenso para generar las indicaciones del uso de la PET-CT en la evaluación del cáncer de pulmón

Cáncer de pulmón de células no pequeñas	Escala	Mediana	Rango	No. rondas
1. En el INC, ¿usted indicaría la PET-CT para estadificación nodal previa a la cirugía en pacientes con cáncer de pulmón de células no pequeñas estadio clínico IA para lesiones mayores a 1 centímetro diagnosticados previamente por técnicas convencionales?	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9	9.0	9.0-9.0	3
2. En el INC, ¿usted indicaría la PET-CT para estadificación nodal previa a la cirugía en pacientes con cáncer de pulmón estadio clínico IB-IIB diagnosticados previamente por técnicas convencionales?		9.0	9.0-9.0	1
3. En el INC, ¿usted indicaría la PET-CT para estadificación preoperatoria en los pacientes con cáncer de pulmón estadio clínico IIIA – IIB posterior a la terapia de neoadyuvancia?		9.0	9.0-9.0	1
4. En el INC, ¿usted indicaría la PET-CT en los pacientes con estadio IIB y IV para determinar metástasis a distancia (oligometástasis)* y así determinar la conducta a seguir (resecabilidad)?		9.0	9.0-9.0	3
5. En el INC, ¿usted indicaría la PET-CT para seguimiento a largo plazo en los pacientes con cáncer de pulmón estadio clínico IIB y IV posterior a la cirugía que recibieron tratamiento de quimio y radioterapia?		1.0	1.0-1.0	1
6. En el INC, ¿usted indicaría la PET-CT para estadificación en los pacientes con cáncer de pulmón del tipo Broncoalveolar puro y carcinoide?		1.0	1.0-1.0	1
7. En el INC en pacientes con CPCNP, ¿usted indicaría la PET-CT para evaluar la respuesta a la quimioterapia y radioterapia paliativa?		1.0	1.0-1.0	1
Cáncer de pulmón de células pequeñas	Escala	Mediana	Rango	No. rondas
8. En el INC en pacientes con CPCP, ¿usted indicaría la PET-CT para estadificación de metástasis a distancia?	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9	1.0	1.0-1.0	1
Nódulo pulmonar solitario	Escala	Mediana	Rango	No. rondas
9. En el INC en pacientes con NPS indeterminado mayor o igual a 1 cm, ¿usted indicaría la PET-CT en la evaluación a pacientes con bajo y moderado riesgo de presentar cáncer de pulmón (según tamaño, tipo de tumor, edad del paciente presencia de hemoptisis)?	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9	9.0	9.0-9.0	1

\*Siempre que el tumor primario esté controlado.

Convenciones para la interpretación de consenso para indicaciones de la PET-CT en el manejo del cáncer de pulmón de células no pequeñas, células pequeñas y nódulo pulmonar solitario

Consenso no indicación	Consenso indicación indeterminada	Consenso para indicación

Para la evaluación del cáncer de pulmón de células no pequeñas existió consenso del grupo de expertos para no indicar la PET-CT en los escenarios clínicos formulados en las preguntas 5- 7.

Para la evaluación del cáncer de pulmón de células pequeñas existió consenso del grupo de expertos para no indicar la PET-CT en los escenarios clínicos formulados en la pregunta 8.

Para la evaluación del cáncer de pulmón de células no pequeñas existió consenso del grupo de expertos para indicar la PET-CT en los escenarios clínicos formulados en las preguntas 1-4.

Para la evaluación del nódulo pulmonar solitario existió consenso del grupo de expertos para indicar la PET-CT en los escenarios clínicos formulados en la pregunta 9.

## Indicaciones

### *Cáncer de pulmón de células no pequeñas*

1. En el INC, la PET-CT está indicada para estadificación nodal previa a la cirugía en pacientes con cáncer de pulmón de células no pequeñas estadio clínico IA en el caso de lesiones >1 cm diagnosticadas previamente por técnicas convencionales.
2. En el INC, la PET-CT está indicada para estadificación nodal previa a la cirugía en pacientes con cáncer de pulmón estadio clínico IB-IIIB diagnosticados previamente por técnicas convencionales.
3. En el INC, la PET-CT está indicada para estadificación preoperatoria en los pacientes con cáncer de pulmón estadio clínico IIIA-IIIIB posterior a la terapia de neoadyuvancia.
4. En el INC, la PET-CT está indicada en los pacientes con estadios IIIB y IV, para determinar metástasis a distancia (oligometástasis)\*, y así definir la conducta por seguir (reseabilidad).

### *Nódulo pulmonar solitario (NPS)*

1. En el INC, la PET-CT está indicada en pacientes con NPS indeterminado  $\geq 1$  cm, y con

riesgo bajo o moderado de presentar cáncer de pulmón.

## Referencias

1. Parkin DM, Bray F, Ferlay J, Pisani P. Global cancer statistics, 2002. *CA Cancer J Clin.* 2005;55(2):74-108.
2. Ferlay J, Shin HR, Bray F, Forman D, Mathers C, Parkin DM. GLOBOCAN 2006 database: fast stats [Internet]. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer; 2010 [Citado: 10 julio 2010]. Disponible en: <http://globocan.iarc.fr/factsheets/populations/factsheet.asp>, 2006.
3. Jemal A, Siegel R, Ward E, Hao Y, Xu J, Murray T, et al. Cancer statistics, 2008. *CA Cancer J Clin.* 2008;58(2):71-96.
4. 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.
5. Colombia, Departamento Administrativo Nacional de Estadística. Estadísticas Vitales-Defunciones no fatales. [Internet] Bogotá: DANE; 2006 [Citado: 20 enero 2010]. Disponible en: [http://www.dane.gov.co/files/investigaciones/poblacion/defunciones/defun\\_2007/CUADRO5.xls](http://www.dane.gov.co/files/investigaciones/poblacion/defunciones/defun_2007/CUADRO5.xls).
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. 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.
8. Alberg AJ, Ford JG, Samet JM; American College of Chest Physicians. Epidemiology of Lung Cancer: ACCP evidence-based clinical practice guidelines (2nd edition). *Chest.* 2007;132(3 Suppl):29S-55S. Review.
9. Colombia, Instituto Nacional de Cancerología. Registro Institucional de Cáncer. En: Anuario Estadístico 2007. Bogotá: INC; 2008. p. 10-55.
10. Colombia, Instituto Nacional de Cancerología. Registro Institucional de Cáncer. En: Anuario Estadístico 2008. Bogotá: INC; 2009. p. 10-55.
11. 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.
12. 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.

\*Siempre y cuando el tumor primario esté controlado.

13. Senan S, De Ruyscher D. Critical review of PET-CT for radiotherapy planning in lung cancer. *Crit Rev Oncol Hematol*. 2005;56(3):345-51.
14. Freudenberg LS, Rosenbaum SJ, Beyer T, Bockisch A, Antoch G. PET versus PET/CT dual-modality imaging in evaluation of lung cancer. *Thorac Surg Clin*. 2010;20(1):25-30.
15. Truong MT, Munden RF, Movsas B. Imaging to optimally stage lung cancer: conventional modalities and PET/CT. *J Am Coll Radiol*. 2004;1(12):957-64.
16. 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.
17. Sachelarie I, Kerr K, Ghesani M, Blum RH. Integrated PET-CT: evidence-based review of oncology indications. *Oncology*. 2005;19(4):481-90.
18. 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.
19. 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(2):526-33.
20. 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. *N Engl J Med*. 2003;348(25):2500-7.
21. 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(3):1011-9.
22. Cerfolio RJ, Bryant AS, Ojha B, Eloubeidi M. Improving the inaccuracies of clinical staging of patients with NSCLC: a prospective trial. *Ann Thorac Surg*. 2005;80(4):1207-14.
23. Cerfolio RJ, Ojha B, Bryant AS, Raghuvver V, Mountz JM, Bartolucci AA. The accuracy of integrated PET-CT compared with dedicated PET alone for the staging of patients with nonsmall cell lung cancer. *Ann Thorac Surg*. 2004;78(3):1017-23.
24. Keidar Z, Haim N, Guralnik L, Wollner M, Bar-Shalom R, Ben-Nun A, et al. PET/CT using 18F-FDG in suspected lung cancer recurrence: diagnostic value and impact on patient management. *J Nucl Med*. 2004;45(10):1640-6.
25. 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(7):914-24.
26. National Collamoring Centre for Acute Care, The Diagnosis and Treatment of Lung Cancer. Methods, evidence and guidance. 2005. [Internet]. London: The Royal College of Surgeons of England [Citado: 20 enero 2010]. Disponible en: <http://www.nice.org.uk/nicemedia/pdf/cg024fullguideline.pdf>
27. Vansteenkiste JF, Stroobants SG, Dupont PJ, De Leyn PR, De Wever WF, Verbeken EK, et al. FDG-PET scan in potentially operable non-small cell lung cancer: do anatomometabolic PET-CT fusion images improve the localisation of regional lymph node metastases? *Eur J Nucl Med*. 1998;25(11):1495-501.
28. Antoch G, Vogt FM, Freudenberg LS, Nazaradeh F, Goehde SC, Barkhausen J, et al. Whole-body dual-modality PET/CT and whole-body MRI for tumor staging in oncology. *JAMA*. 2003;290(24):3199-206.
29. Bristow RE, del Carmen MG, Pannu HK, Cohade C, Zahurak ML, Fishman EK, et al. Clinically occult recurrent ovarian cancer: patient selection for secondary cytoreductive surgery using combined PET/CT. *Gynecol Oncol*. 2003;90(3):519-28.
30. Hany TF, Steinert HC, Goerres GW, Buck A, von Schulthess GK. PET diagnostic accuracy: improvement with in-line PET-CT system: initial results. *Radiology*. 2002;225(2):575-81.
31. Cleemput I, Dargent G, Poelmans J, Camberlin C, Van den Briel A, Ramaekers D. HTA positron emission tomography in Belgium. KCE Reports Vol. 22C. Brussels: Centre Federal d'Expertise des Soins de Santé; 2005.