

PET-CT en pacientes con melanoma cutáneo maligno

PET-CT in Cutaneous Malignant Melanoma

Jesús Alejandro Estévez¹, Álvaro Acosta², Sandra Díaz³, Álvaro Calderón¹, Giancarlo Buitrago⁴

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

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

3 Clínica de Seno y Tejidos blandos, Instituto Nacional de Cancerología, Bogotá D.C., Colombia

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

Introducción

El melanoma cutáneo (MM) representa sólo el 4% de todos los tumores malignos de la piel, pero es responsable, aproximadamente, del 80% de todas las muertes por cáncer de la piel, dada su gran capacidad de invasión y potencial para desarrollar metástasis, aunque su pronóstico mejora si es diagnosticado y tratado en estadios tempranos [1]. La supervivencia depende, principalmente, de la extensión de la enfermedad: si la enfermedad está localizada (estadio I), la supervivencia a 5 años es del 90%, mientras que si la enfermedad se encuentra diseminada (estadio IV) en el momento del diagnóstico la supervivencia a 5 años es del 10% [1-3].

Se han descrito cuatro variantes clínicas del MM: el de extensión superficial, el nodular, el lentigo maligno y el lentiginoso acral. La variante clínica de melanoma maligno más habitual en el mundo es la de extensión superficial (60%-70% de los casos), seguida del melanoma nodular (15%-30%) y el melanoma lentiginoso acral (5%-10%) [4,5].

Los factores de riesgo para melanoma incluyen el hecho de tener antecedentes familiares de melano-

noma o antecedentes personales de melanoma, la presencia de múltiples nevus atípicos o displásicos, y mutaciones genéticas adquiridas [3].

Las tasas de incidencia y de mortalidad por melanoma maligno se han incrementado de manera dramática en el mundo entero durante los últimos años. Según las estadísticas mundiales publicadas por la IARC, se estima que el número de muertes por melanoma cutáneo para 2008 fueron 46.090, y que se presentaron 197.402 casos nuevos para el mismo periodo; las tasas estandarizadas de mortalidad e incidencia son mayores en los hombres (0,8/100.000 y 3,1/100.000, respectivamente), en comparación con las mujeres (0,5/100.000 y 2,6/100.000, respectivamente).

La mayor incidencia se encuentra en Australia y Nueva Zelanda, con 30 a 60 casos por 100.000 habitantes, por lo cual ocupa el cuarto lugar en frecuencia en estos países. Las incidencias más bajas de melanoma se han reportado en Italia, Bélgica y Japón, con menos de 10 casos por 100.000 por año [6,7].

La Sociedad Americana de Cáncer estima que para 2009 en los Estados Unidos fueron diagnosticados, aproximadamente, 68.720 casos

Correspondencia:

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

Correo electrónico: acalderon@cancer.gov.co

nuevos, y que cerca de 8.650 personas fallecieron por la enfermedad en ese mismo país [2]. Durante el periodo 2003-2007 la edad promedio de diagnóstico del melanoma de piel fue de 60 años, y el mayor número de casos se encontró entre los grupos de edad de 45-54 años (18,7%) y 55-64 años (20,4%). De igual forma, las tasas de incidencia son mayores en los pacientes caucásicos (29,7/100.000), en comparación con los hispanos (4,4/100.000) y los pacientes de raza negra (1,1/100.000) [8].

Según las cifras de mortalidad publicadas para 2008 por el Departamento Nacional de Estadística de Colombia (DANE), en nuestro país se presentaron 237 defunciones (0,12% del total de defunciones) por melanoma maligno (códigos CIE-10 C43 y D03).

En el INC en 2008 se registraron 880 casos nuevos (16,2% del total de cánceres) de cáncer de piel primarios, de los cuales 8 (1%) corresponden a melanoma in situ, y 99 (11,3%), a melanoma maligno, confirmados por histopatología. En cuanto a la mortalidad, se registraron 9 defunciones, que correspondieron al 1,5% de todas las muertes por cáncer durante ese año en la institución [9].

Las decisiones de manejo dependen de una estadificación exacta de la enfermedad. Adicionalmente, la información pronóstica puede ser de utilidad en la adaptación del tratamiento a cada paciente. En este aspecto, el Comité Conjunto Americano sobre el Cáncer (AJCC, por sus siglas en inglés) ha propuesto un sistema de clasificación en cuatro estadios, con base en los grupos de riesgo.

Los métodos imaginológicos, como la biopsia de ganglio centinela y la PET, permiten mejorar la estadificación y pueden surtir información necesaria para el pronóstico [10]. A pesar de los esfuerzos en investigación sobre nuevas terapias para mejorar la supervivencia de los pacientes, no se han logrado resultados alentadores, por lo cual es necesario que se fortalezca el diagnóstico temprano de la enfermedad, para lograr un impacto en la morbimortalidad [1].

El presente capítulo recopila los resultados en la generación de indicaciones de la PET-CT como prueba diagnóstica en las diferentes fases del melanoma cutáneo maligno, a través de una revisión sistemática de la literatura y un método participativo,

que ya fueron presentados en el capítulo previo de metodología.

Resultados de la revisión sistemática

De acuerdo con la metodología propuesta previamente, se hizo una búsqueda sistemática de la literatura, con el fin de encontrar la mejor evidencia existente en estudios secundarios que evaluaran la eficacia de la PET-CT en el manejo del melanoma cutáneo maligno en sus diferentes fases. La evaluación de la calidad de la evidencia secundaria encontrada, así como las indicaciones presentadas por ella, no fue óptima para la obtención de nuestras indicaciones. Por tal motivo, se desarrolló una nueva revisión sistemática de estudios primarios de pruebas diagnósticas que sirvieran como base para la generación de las indicaciones en el INC. Las características de esta revisión se presentan a continuación.

Pregunta de revisión

¿Cuáles son las características operativas de la PET-CT en términos de sensibilidad y especificidad, en el diagnóstico, estadificación, reestadificación, planeación de tratamiento y evaluación de respuesta al tratamiento en pacientes con melanoma cutáneo maligno?

Estrategia de búsqueda para la identificación de los estudios

Población: Pacientes con sospecha o diagnóstico de melanoma cutáneo maligno en cualquier estadio.

Intervención: Tomografía por emisión de positrones con tomografía axial computarizada (PET-CT).

Patrón de oro: Histopatología y/o seguimiento clínico.

Resultado (outcome): Sensibilidad, especificidad, exactitud diagnóstica (porcentaje de correctamente identificados).

Tipos de estudio: Pruebas diagnósticas.

Se diseñó y realizó una búsqueda electrónica altamente sensible para la pregunta de investigación

planteada; no existió restricción para la fecha de publicación ni la búsqueda se limitó al idioma de publicación.

La estrategia de búsqueda se construyó en OVID, usando términos Emtree para Embase,

y términos MeSH para Medline, y las restantes bases descritas anteriormente para la generación de los protocolos de las otras patologías neoplásicas.

La estrategia de búsqueda utilizada se describe en la Tabla 26.

Tabla 26. Estrategia de búsqueda términos MeSH para estudios prueba diagnóstica PET-CT y melanoma cutáneo maligno

No.	Ítem	Estrategia	No. de artículos
1	Población (pacientes con melanoma)	Search cutaneous [All Fields] AND ("melanoma" [MeSH Terms] OR "melanoma" [All Fields] OR ("malignant" [All Fields] AND "melanoma" [All Fields]) OR "malignant melanoma" [All Fields])	7.449
2	Intervención (PET -CT)	Search "Positron -Emission Tomography" [Mesh] "positron -emission tomography" [MeSH Terms] OR ("positron -emission" [All Fields] AND "tomography" [All Fields]) OR "positron -emission tomography" [All Fields] OR ("positron" [All Fields] AND "emission" [All Fields] AND "tomography" [All Fields]) OR "positron emission tomography" [All Fields]	33.099
3	Resultados (<i>outcome</i>)	Search sensitiv [Title/Abstract] OR sensitivity and specificity [MeSH Terms] OR (predictive [Title/Abstract] AND value [Title/Abstract]) OR predictive value of tests [MeSH Term] OR accuracy [Title/Abstract]	1.032.430
1,2 y3			36
4	Resultados (<i>outcome</i>)	Search cutaneous [All Fields] AND ("melanoma" [majr] OR malignant melanoma [majr] AND english [la] AND humans [mh] AND (subset [text] OR review [pt] OR subsetn [text] OR subsetaim [text] OR patient education handout [pt] OR guideline [pt] OR clinical trial [pt]) NOT (letter [pt] OR editorial [pt]) OR case reports [pt]) Limits: added to PubMed in the last 1 Year	818
Exclusión de duplicados.			147

La búsqueda fue realizada en septiembre 23 de 2009, y se obtuvo un total de 818 artículos. Como se muestra en la tabla anterior se eliminaron 147, debido a que se encontraron duplicados y citas repetidas. En total se obtuvieron 671 artículos para la revisión pareada posterior.

Los artículos referenciados fueron consolidados en Endnote X2® con el objetivo de eliminar los artículos duplicados.

Selección de los artículos

Los 671 artículos obtenidos de la revisión sistemática fueron divididos en 2 grupos, de 335 y de 336 artículos, respectivamente. La selección de los artículos fue realizada a partir de estos grupos, mediante revisión pareada (experto temático y experto metodológico) de los títulos y resúmenes/abstracts de cada uno de los estudios encontrados,

ajustándose a la pregunta formulada por el grupo revisor y los criterios de inclusión.

Cuando no existió consenso por parte de los pares se hizo una reunión y se obtuvo el texto completo para evaluar su contenido y llegar a un acuerdo del grupo revisor acerca de la inclusión o no del artículo. Los estudios no fueron enmascarados en relación con los autores, la revista o el sitio de realización del estudio.

La Figura 5 muestra la evidencia evaluada para esta enfermedad neoplásica.

Se encontraron 54 artículos primarios de prueba diagnóstica donde se evaluó la eficacia de la prueba diagnóstica de la PET-CT en el manejo del melanoma cutáneo maligno. Se eliminaron 38 de tales artículos por el tipo de estudio (revisiones narrativas), por evaluar sólo el desempeño diagnóstico de la PET o por estar enfocados en la población pediátrica. En total se obtuvieron 16 artículos relevantes para el protocolo de manejo del melanoma cutáneo maligno con la tecnología PET-CT.

Evaluación de la calidad de los artículos y extracción de datos

En la evaluación de la calidad de los artículos se utilizó el instrumento estandarizado para pruebas diagnósticas desarrollado por SIGN. La evaluación se realizó de manera pareada con un experto clínico y otro metodológico, valorando cada uno

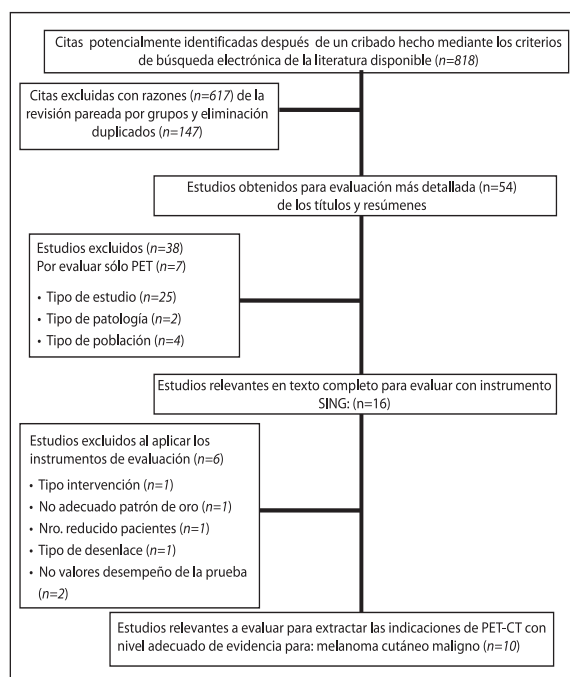


Figura 5. Evidencia evaluada para melanoma cutáneo maligno

de los tópicos de dicho instrumento y ponderando la calidad de la evidencia aportada por el estudio, para definir su inclusión o no en la realización de las indicaciones de la PET-CT. Las discrepancias fueron resueltas por consenso con el grupo de revisión sistemática.

Los estudios seleccionados que fueron evaluados mediante el instrumento SIGN se presentan en la Tabla 27.

Tabla 27. Resumen de evidencia evaluada del uso de la PET-CT en la evaluación del melanoma cutáneo maligno

Título	Tipo de estudio	Año	País	Fuente
1. Diagnostic performances of whole body dual modality F FDG PET- CT imaging for N and M- staging of malignant melanoma: experience with 250 consecutive patients [11].	Pruebas diagnósticas	2006	Alemania	J Clin Oncol
2. Retrospective interactive rigid fusion of 18F-FDG PET- CT Additional diagnostic information in melanoma patients [21]	Pruebas diagnósticas	2006	Alemania	Nuklearmedizin
3. PET-CT imaging in patients undergoing sentinel node biopsy for melanoma [12].	Pruebas diagnósticas	2007	EUA	European Journal of Surgical Oncology

Continúa

Continuación

Título	Tipo de estudio	Año	País	Fuente
4. Deoxy-2-F-18 -fluoro -D glucosa positron Emission Tomography/computed Tomography in the management of Melanoma [13].	Pruebas diagnósticas	2007	EUA	Mol Imaging Biol
5. Interpretation, accuracy and management implications of FDG PET-CT in cutaneous malignant melanoma [14]	Pruebas diagnósticas	2007	EUA	Nuclear Medicine
6. Direct comparison of F FDG PET-CT with PET alone and with side by side PET and CT in patients with malignant [15]	Pruebas diagnósticas	2007	Alemania	Eur Journal Nucl Med Mol Imaging
7. Prospective comparison F fluorodeoxyglucose positron emission tomography/computed tomography and whole body magnetic resonance imaging in staging of advanced malignant melanoma [16]	Pruebas diagnósticas	2007	Alemania	Europ. Journal of cancer
8. High risk melanoma: accuracy of FDG PET -CT with added CT morphologic information for detection of metastases [17]	Pruebas diagnósticas	2007	Suiza	Radiology
9. Detection of metastases in patients with cutaneous melanoma using FDG -PET -CT [22]	Pruebas diagnósticas	2007	Turquía	The Journal of International Medical Research
10. Clinical value of including the head and lower extremities in F - FDG PET -CT imaging for patients with malignant melanoma [23]	Pruebas diagnósticas	2007	Reino Unido	Nuclear Medicine Communications
11. S -100B and FDG -PET -CT in therapy response assesment of Melanoma I [24]	Pruebas diagnósticas	2007	Suiza	Dermatology
12. Preoperative 18F -FDG-PET-CT imaging and sentinel node biopsy in the detection of regional lymph node metastases in malignant melanoma. [18]	Pruebas diagnósticas	2008	Alemania	Melanoma Research
13. Chemotherapy response assessment in stage IV melanoma patients comparison of F- FDG -PET -CT, CT brain MRI, and tumor marker S -100B [25]	Pruebas diagnósticas	2008	Suiza	Eur J Nucl Med Mol Imaging

Continúa

Continuación

Título	Tipo de estudio	Año	País	Fuente
14. Routine positron emission tomography and positron emission tomography/computed tomography in melanoma staging with positive sentinel node biopsy is of limited benefit. [26]	Pruebas diagnósticas	2008	Inglaterra	Melanoma Research
15. Diagnostic accuracy of contrast enhanced FDG-PET-CT in primary staging of cutaneous malignant melanoma [19]	Pruebas diagnósticas	2009	Alemania	Eur J Nucl Med Mol Imaging
16. Sentinel Lymph Node Excision and PET -CT in the initial stage of malignant melanoma: a retrospective analysis of 61 patients with malignant melanoma in American joint committee on cancer stages I and II [20]	Pruebas diagnósticas	2010	Alemania	American Society for Dermatologic Surgery

En la Tabla 28 se presentan los 10 estudios de pruebas diagnósticas que fueron incluidos en el protocolo al obtener una calificación adecuada (++ o +), según el instrumento SIGN. Los restantes estudios se excluyeron, debido a la selección del

patrón de referencia, al número de pacientes y a la ausencia de resultados de desempeño de la prueba diagnóstica (sensibilidad, especificidad y exactitud).

Tabla 28. Resumen de la evidencia con evaluación suficiente que reporta el uso de la PET-CT en la evaluación del melanoma cutáneo maligno para ser incluida en el protocolo

Autor	Título	Tipo estudio	Año	País	Fuente	Instrumento puntuación
Reinhardt <i>et al.</i> [11].	Diagnostic performances of whole body dual modality FDG PET-CT imaging for N- and M staging of malignant melanoma: experience with 250 consecutive patients	Pruebas diagnósticas	2006	Alemania	J Clin Oncol	"+"
Kell <i>et al.</i> [12].	PET-CT imaging in patients undergoing sentinel node biopsy for melanoma	Pruebas diagnósticas	2007	EUA	European Journal of Surgical Oncology	"++"
Iagaru <i>et al.</i> [13]	2 Deoxy -2 -F-18 fluoro -D- glucosa positron Emission Tomography/computed Tomography in the management of Melanoma	Pruebas diagnósticas	2007	EUA	Mol Imaging Biol	"+"

Continúa

Continuación

Autor	Título	Tipo estudio	Año	País	Fuente	Instrumento puntuación
Falk <i>et al.</i> [14]	Interpretation, accuracy and management implications of FDG PET -CT in cutaneous malignant melanoma	Pruebas diagnósticas	2007	EUA	Nuclear Medicine	"+"
Mottaghy <i>et al.</i> [15]	Direct comparison of F FDG PET -CT with PET alone and with side by side PET and CT in patients with malignant	Pruebas diagnósticas	2007	Alemania	Eur Journal Nucl Med Mol Imaging	"+"
Pfannenber <i>g et al.</i> [16].	Comparison of the accuracy of magnetic resonance imaging and positron emission tomography/computed tomography in the presurgical detection of lymph Prospective comparison F - fluorodeoxyglucose positron emission tomography/computed tomography and whole body magnetic resonance imaging in staging of advanced malignant melanoma	Pruebas diagnósticas	2007	Alemania	Europ. Journal of cancer	"+"
Strobel <i>et al.</i> [17].	High risk melanoma: accuracy of FDG PET-CT with added CT morphologic information for detection of metastases	Pruebas diagnósticas	2007	Suiza	Radiology	"++"
Singh <i>et al.</i> [18]	Preoperative -FDG -PET-CT imaging and sentinel node biopsy in the detection of regional lymph node metastases in malignant melanoma.	Pruebas diagnósticas	2008	Alemania	Melanoma Research	"+"
Veit Haibach <i>et al.</i> [19]	Diagnostic accuracy of contrast enhanced FDG -PET-CT in primary staging of cutaneous malignant melanoma	Pruebas diagnósticas	2009	Alemania	Eur J Nucl Med Mol Imaging	"+"

Continúa

Continuación

Autor	Título	Tipo estudio	Año	País	Fuente	Instrumento puntuación
Klode <i>et al.</i> [20]	Sentinel Lymph Node Excision and PET-CT in the initial stage of malignant melanoma: a retrospective analysis of 61 patients with malignant melanoma in American joint committee on cancer stages I and II.	Pruebas diagnósticas	2010	Alemania	American Society for Dermatologic Surgery	"+"

En los estudios incluidos se evaluó la utilidad de la PET-CT en pacientes con melanoma cutáneo maligno, en diferentes momentos de evolución de la enfermedad: diagnóstico inicial, estadificación, evaluación de tratamiento y seguimiento. En todos los estudios el patrón de oro fue la histopatología o el seguimiento clínico.

El primer estudio se desarrolló en Alemania, por Reinhardt y cols. (2006) [11], y evaluó la exactitud diagnóstica de la PET-CT en comparación con la PET y la TAC solas para la estadificación de los factores N y M del melanoma cutáneo maligno en diferentes estadios de la enfermedad, en 250 de pacientes.

El tipo histológico de mayor prevalencia fue el melanoma nodular (45,2%), seguido del melanoma de diseminación superficial (32,4%). En cuanto al estadio clínico, se evaluó a 22 pacientes (8%) con estadio I, a 88 (35,3%) con estadio II, a 108 (43,2%) con estadio III y a 32 más (12,8%) con estadio IV.

Las imágenes fueron solicitadas con diferentes indicaciones, y se utilizaron como patrón de oro la histopatología y el seguimiento clínico durante un año. La PET-CT detectó significativamente más metástasis viscerales y no viscerales respecto a la PET y la TAC solas (98,7%, 88,8%, y 69,7%, respectivamente). La PET-CT provee, de manera significativa, más exactitud en la estadificación de los factores N y M respecto a la PET y la TAC solas.

La estadificación global se determinó correctamente por la PET-CT en 243 de 250 pacientes (97,2% IC95% 95,2-99,4), comparada con 232 pa-

cientes (92,8% IC95% 89,6-96) por la PET, y 197 pacientes (78,8%, IC95% 73,7-83,9) por la TAC. Todas las diferencias fueron significativas.

La exactitud de la PET-CT fue significativamente mayor respecto a la PET y la TAC en la estadificación del factor M (98,8% vs. 93,2% y 83,5%, respectivamente), y mayor que la TAC en la estadificación del factor N (98,4% vs. 86,4%, respectivamente). La PET-CT modificó el tratamiento en 121 pacientes (48,4%).

En conclusión, la PET-CT tiene un excelente desempeño diagnóstico para la estadificación tumoral (tanto del factor N como del factor M) en pacientes con melanoma cutáneo maligno; especialmente, para la detección o la exclusión de metástasis a distancia.

El segundo estudio, realizado por Falk (2007) [14], evaluó de manera retrospectiva la exactitud de 76 imágenes PET-CT con diferentes aproximaciones de interpretación (límite superior e inferior) en 60 pacientes con diagnóstico de melanoma cutáneo maligno. Las imágenes de la PET-CT fueron clasificadas como positivas, negativas, o equívocas para enfermedad regional y a distancia.

Las indicaciones del examen fueron: estadificación inicial (12%), determinación de enfermedad metastásica (45%), seguimiento de rutina (39%) y monitorización del tratamiento (3,9%). La exactitud diagnóstica de la PET-CT se comparó usando el límite de interpretación superior o inferior, dependiendo de cómo fueron codificados los hallazgos indeterminados; así, en el límite superior se clasificaron como negativos, y en el superior, como positivos.

Respecto al estadio de la enfermedad, la mayor proporción de pacientes se encontraban en los estadios I (28%), II (28%) y III (37%). Al usar la interpretación de límite superior, la exactitud global de la PET-CT para detectar la enfermedad fue del 72,4% (IC95% 61-81%, la cual fue significativamente mayor que la exactitud cuando se empleó la aproximación del límite inferior (53% IC95%42-63).

En el análisis por imagen, la exactitud para estadificación por sitio fue del 92,1% (IC95% 84-96) para enfermedad regional, y del 76,3% (IC95% 66-84) para enfermedad a distancia. La PET-CT modificó el manejo en 21 de 76 estudios (27,6%).

Cuando se estratificó por estadio e indicación, las modificaciones en el manejo ocurrieron en todos los subgrupos de pacientes, excepto para el estadio I. Como conclusión, el estudio reporta que cuando se interpretaron las imágenes con el límite superior, la PET-CT demostró mayor exactitud para el diagnóstico de enfermedad regional y a distancia en melanoma cutáneo maligno, y a menudo modifica el manejo en pacientes con enfermedad estadio II-IV referidos con una variedad de indicaciones.

En el tercer estudio retrospectivo, Iagaru y cols. (2007) [13] determinaron la utilidad de la PET-CT en el manejo del melanoma. Se revisaron los estudios imaginológicos y las historias clínicas de 106 pacientes de todos los estadios clínicos, para determinar el desempeño diagnóstico de la PET-CT comparado con la PET y la TAC solas en la re-estadificación de la enfermedad.

El índice de Breslow estuvo disponible en 76 pacientes, con un promedio de 3,56 mm (0,4-25 mm). El nivel de invasión anatómica (índice de Clark) presentó la mayor proporción para los estadios III (18,5%) y IV (61,4%). La PET-CT presentó igual sensibilidad (89,3% IC95% 78,5-95) respecto a la PET sola (89,5% IC95% 78,9-95,1), pero mayor que la de la TAC sola (68,5% IC95% 55,3-79,3). A su vez, la PET-CT fue más exacta (88,6% IC95% 81,2-93,4) que la PET (85,8% IC95% 77,9-91,2) y la TAC (80,1 IC95% 71,6-86,6) solas para la detección de melanoma residual o recurrente, así como para la localización de metástasis a distancia.

Mottaghy y cols. (2007) [15] evaluaron en un estudio retrospectivo el valor adicional de 127 imá-

genes consecutivas de la PET-CT en comparación con las de la PET sola y la PET-TAC en correlación visual en 102 pacientes con MM confirmado, histopatológicamente estadificados del Ia al IV. De este grupo de pacientes, 75 tenían MM de alto riesgo (índice de profundidad tumoral >1,5mm), 25 tenían MM de bajo riesgo (grosor de Breslow <1,5mm) y 2 más no tenían la información disponible. Se realizaron 49 estudios para estadificación primaria, y 78 estudios para re-estadificación.

Respectivamente, la PET, la PET-CT correlación visual y la PET-CT mostraron una sensibilidad del 86%, 89% y del 91%, una especificidad del 94%, del 94% y del 94%, y una exactitud del 89%, del 91% y del 92%. La PET-CT redujo el número de lesiones de localización incierta del 32,2% (40 de 124) con la PET sola al 4,03% (5 de 124). Adicionalmente, la PET-CT mejoró la caracterización correcta de las lesiones, al obtener un 74,1%, comparado con el 53,2% de la PET-CT correlación visual y el 48,3% de la PET sola.

Pfannenbergl (2007) [16] comparó prospectivamente la exactitud global y por sitio, además del impacto en el tratamiento de los pacientes del uso de la PET-CT frente a la RNM para la estadificación del melanoma avanzado. Fueron evaluados 64 pacientes con diagnóstico de melanoma cutáneo con estadios III (39,1%) y IV (60,9%), con 420 lesiones. Según el tipo histológico de MM, su distribución fue: melanoma de diseminación superficial, con 27 pacientes (42,2%); melanoma nodular, con 13 (20,3%); melanoma acral lentiginoso, con 4 (6,3%); melanoma oculto, con 12 (18,8%); y otros, con 6 (9,4%). La profundidad tumoral promedio fue de 2,69 mm (rango de 0,6-12 mm).

La PET-CT fue significativamente más exacta en la estadificación del factor N y en la detección de metástasis subcutáneas y en piel (86,7% IC95% 86,7-93,6%), comparada con la RNM (78,8% IC95%74,8-84,2%), la TAC (75% IC95% 71,9-81,8%) y la PET (74,3% IC95% 64,8-75,5%); mientras, la RNM fue más sensible (90,6% IC95% 86,7-93,6) en la detección de metástasis hepáticas, óseas y cerebrales, en comparación con la PET-CT (79,8% IC95% 4,8-84,2) y la TAC (77,1% IC95% 71,9-81,8). La RNM es menos sensible, pero más específica que la PET-CT (86,8% vs. 96,2%, respectivamente) en la clasificación de lesiones pulmonares. En 41 pacientes (64%) la PET-CT modificó el tratamiento.

Un estudio prospectivo desarrollado por Kell (2007) [12] determinó el valor prequirúrgico de la PET-CT en pacientes que se sometieron posteriormente a biopsia de ganglio centinela (BGC) en pacientes con MM primario sin evidencia de metástasis locorregionales o sistémicas.

Se identificó a 83 pacientes con estadios I y II, de los cuales 37 (45%) tenían imágenes PET-CT preoperatorias (grupo 1), y 46 (55%) eran pacientes que no las tenían (grupo 2). El grosor promedio del melanoma fue de 1,9 mm-2,4 mm. A 13 de los pacientes (15,6%) se les hallaron metástasis linfáticas en la BGC. El porcentaje de resultados positivos de la BGC fue del 24,3% para el grupo 1, y del 8,7%, para el grupo 2. La PET-CT presentó una baja sensibilidad (22% IC95% 6-55) respecto a la BGC en la detección de pequeñas metástasis linfáticas (<6-7 mm). La PET-CT tiene gran utilidad y alta sensibilidad en la detección de lesiones primarias ocultas.

Un estudio prospectivo que desarrolló Strobel (2007) [17] en Suiza determinó la exactitud de la PET-CT con interpretación adicional exhaustiva de su componente TAC para mejorar la información morfológica en la descripción de metástasis que no fueron detectadas por la PET sola, en 124 pacientes con melanoma de alto riesgo. Este alto riesgo se dio al tener un índice de Breslow >4 mm, y un nivel de Clark III o IV.

En 53 de los 124 pacientes se hallaron metástasis, y, a la vez, en 46 de estos 53 las lesiones tuvieron mayor captación de FDG. En contraste, 7 pacientes con enfermedad metastásica no captaron FDG, y se les hallaron dichas lesiones con la interpretación adicional de la TAC en regiones como pulmón, ganglios linfáticos iliacos y subcutáneas, y en el psoas.

La sensibilidad (98% vs. 85%), la especificidad (94% vs. 96%) y la exactitud (96% vs. 91%) de la PET-CT con interpretación exhaustiva de la TAC fueron mayores respecto a la PET-CT para la detección de metástasis; particularmente, en la región pulmonar.

En Alemania, Singh (2008) [18] evaluó el desempeño diagnóstico preoperatorio de la PET-CT, la linfogamagrafía y la BGC en pacientes con melanoma. Para esto, reclutó a 52 pacientes en estadios I y II, con índice de Breslow entre 1-12 mm, y cuya

distribución de los melanomas primarios fueron: las extremidades en 23 pacientes (44%); el tronco, en 16 (31%); y la cabeza y cuello, en 13 (25%). La sensibilidad de la PET-CT fue baja en la detección del compromiso ganglionar (estadio N), con 14,3% (IC95% 2,5-44), en este grupo de pacientes con melanoma maligno en estadios tempranos, así como en el subgrupo con índice de Breslow >4 mm, con un 29% (IC95% 5-70).

Nuevamente en Alemania, Veit Haibach (2009) [19] evaluó la exactitud diagnóstica de la FDG-PET-CT contrastada con respecto a la PET y la TAC solas, en un grupo de 56 pacientes con diagnóstico de novo y de melanoma maligno cutáneo resecaado. El mayor número de pacientes se encontraron en los estadios I (41%) y II (26,8%).

La histopatología y el seguimiento clínico fueron considerados como los estándares de referencia. Todos los procedimientos imaginológicos tuvieron baja sensibilidad en la detección de metástasis ganglionares (estadio N), donde la PET-CT y la PET sola obtuvieron un 38,5% (IC95% 14-68), y la TAC obtuvo un 23,1% (IC95% 5-53). La especificidad de los tres métodos fue del 100% (IC95% 92-100), con una mayor exactitud de la PET-CT y la PET, del 85,6% (IC95% 74-94) frente a la TAC sola, con un 82,1% (IC95% 70-91).

En la detección de metástasis a distancia (factor o estadio M) la PET-CT obtuvo una sensibilidad del 41,7% (IC95% 15-72); la PET sola, de un 33,3% (IC95% 9-65); y la TAC sola, de un 25% (IC95% 5-57) para la estadificación inicial posterior a la resección del tumor primario.

La exactitud de la PET-CT fue ligeramente mayor, con un 82,1% (IC95% 70-91) respecto a la PET y TAC solas, las cuales obtuvieron un 78,6% (IC95% 66-88). No se encontraron diferencias estadísticamente significativas al comparar el desempeño diagnóstico de los métodos en la estadificación N y M. La PET-CT modificó el tratamiento en 2 pacientes, comparada con la PET sola; y en 4 pacientes, comparada con la TAC sola.

En conclusión, Veithaibach reportó que todas las imágenes presentaron una baja sensibilidad en la estadificación inicial de los pacientes con MM, razón por la cual el autor recomienda un seguimiento clínico estricto a dicho grupo.

El último estudio se desarrolló en Alemania, por Klode (2010) [20], quien comparó de manera directa el desempeño de la BGC con la PET-CT en 61 pacientes con estadios tempranos (I y II) de melanoma maligno e índice de Breslow >1,0 mm.

Se reportaron 27 pacientes (44,3%) con melanoma nodular maligno; 20 (32,8%), con melanoma maligno diseminado; 6 (9,8%), con melanoma maligno acrolentiginoso; y 2 (3,3%), con melanoma maligno desmoplástico. En 26 pacientes (42,6%) el MM se localizó en el tronco y las extremidades inferiores, y en 9 (14,8%), se localizó en extremidades superiores.

De los pacientes melanoma, 15 (24,6%) presentaron ulceración del tumor primario.

La PET-CT reportó una baja sensibilidad, del 5,9% (IC95% 1,1-2,7), frente a la BGC en la detección de metástasis ganglionares regionales y locales en los pacientes con melanoma en estadios iniciales (I y II), debido a su incapacidad para detectar micrometástasis (tamaño <4-5 mm).

En la Tabla 29 se resumen los resultados de los estudios primarios anteriormente descritos.

Tabla 29. Resumen de la evidencia PET-CT vs. otras imágenes diagnósticas en la evaluación del melanoma cutáneo maligno según los estudios de pruebas diagnósticas evaluados

Autor - año	Título	País	N	Patrón de oro	Resultado clínico	Indicación	Comparador	Sensibilidad (IC 95 %)	Especificidad (IC 95 %)	Exactitud (IC 95%)
Kell (2007) [12]	PET -CT imaging in patients undergoing sentinel node biopsy for melanoma a European Journal of Surgical Oncology 2006; 33(7):911 - 913.	EUA	83	Histopatología y seguimiento clínico	Evaluación prequirúrgica	Estadificación prequirúrgica	PET - CT	22 (6 - 55)	89 (73 - 96)	73 (57 - 85)
Iagaru (2007) [13]	2 Deoxy - 2 -F - 18 -fluoro -D - glucosa positron Emission Tomography/computed Tomography in the management of Melanoma Mol Imaging Biol 2008;9(1):50 - 57.	EUA	106	Histopatología y seguimiento clínico.	Estadificación estadios I a IV	Estadificación	PET	89,5 (78,9 - 95,1)	81,6 (68,6 - 90,1)	85,8 (77,9 - 91,2)
							TAC	68,5 (55,3 - 79,3)	94,2 (84,4 - 98,1)	80,1 (71,6 - 86,6)
							PET	89,3	88	88,6
							CT	78,5 - 95)	76,2 - 94,4)	81,2 - 93,4)
Falk (2007) [14]	Interpretation, accuracy and management implications of FDG PET - CT in cutaneous malignant melanoma Nuclear Medicine 2007; 28(4):273 - 280.	EUA	60	Histopatología y seguimiento clínico	Estadificación inicial 12%, determinación enfermedad metastásica (45%) seguimiento de rutina (39%), monitorización de terapéutica (3,9%).	Indicaciones varias	PET - CT	74 (52 - 90)	100 (93 - 100)	72 (61 - 81)
							Límite superior			
							PET - CT	78 (56 - 93)	81 (68 - 91)	53 (43 - 65)
							Límite inferior			

Interpretación de los estudios

Límite superior: los resultados equívocos fueron considerados negativos.

Continúa

Continuación

Autor - año	Título	País	N	Patrón de oro	Resultado clínico	Indicación	Comparador	Sensibilidad (IC 95 %)	Especificidad (IC 95 %)	Exactitud (IC 95%)
					Límite inferior: los resultados equívocos se consideraron positivos.					
Mottaghy (2007) [15]	Direct comparison of F FDG PET-CT with PET alone and with side by side PET and CT in patients with malignant. Eur Journal Nucl Med Mol Imaging 2009; 45:2103-2109.	Alemania	102	Histopatología y seguimiento clínico	Estadificación inicial (n=45), 78 estudios para re-estadificación (n=78)	Evaluación compromiso ganglionar Análisis por paciente	PET PET - CT Correlación visual PET - CT	86 89 91	94 94 94	89 91 92
Pfannenber (2007) [16]	Comparison of the accuracy of magnetic resonance imaging and positron emission tomography/ computed tomography in the presurgical detection of lymph Prospective comparison F - fluorodeoxyglucose positron emission tomography/ computed tomography and whole body magnetic resonance imaging in staging of advanced malignant melanoma Europ. Journal of cancer 2007;43(3):557-564.	Alemania	64	Histopatología y seguimiento clínico	Pacientes estadios III y IV	Estadificación global N y M en melanoma avanzado	PET TAC PET - CT RNM	70,4 (64,8 - 75,5) 77,1 (71,9 - 81,8) 90,6 (86,7 - 93,6) 79,8 (74,8 - 84,2)	83,7 (76 - 89,9) 69,9 (61 - 77,9) 77,2 (68,8 - 84,3) 76,4 (67,9 - 83,6)	74,3 (64,8 - 75,5) 75 (71,9 - 81,8) 86,7 (86,7 - 93,6) 78,8 (74,8 - 84,2)
Reinhardt (2006) [11]	Diagnostic performances of whole body dual modality F FDG PET CT imaging for N - and M - staging of malignant melanoma: experience with 250 consecutive patients J Clin Oncol 2006; 24(7):1178-1187.	Alemania	225	Histopatología y seguimiento clínico	Indicación es: evaluación estadificación primaria (n=75), control de terapia para enfermedad metastásica (n=42), estadificación clínica para enfermedad recurrente (n=65), seguimiento en los primeros 5 años (n=68). Estadificación I=22; II=88; III=108; IV=32.	Evaluación estadio N Evaluación estadio M	PET TAC PET - CT PET TAC PET - CT	92,4 (89,1 - 95,7) 84,4 (79,9 - 88,9) 94,9 (92,2 - 97,6) 89 (85,1 - 78,9) 73,4 (67,9 - 78,9) 98,8 (97,4 - 100)	97,6 (95,7 - 99,5) 87,2 (95,7 - 99,5) 100 (98 - 100) 95,2 (92,7 - 97,9) 88,2 (84,2 - 92,2) 97,6 (95,7 - 99,5)	96 (93,6 - 98,4) 86,4 (82,1 - 90,7) 98,4 (96,8 - 100) 93,2 (90,1 - 96,3) 83,5 (78,9 - 88,1) 98 (96,3 - 99,7)

Continúa

Continuación

Autor - año	Título	País	N	Patrón de oro	Resultado clínico	Indicación	Comparador	Sensibilidad (IC 95%)	Especificidad (IC 95%)	Exactitud (IC 95%)	
Strobel (2007) [17]	High risk melanoma: accuracy of FDG PET-CT with added CT morphologic information for detection of metastases. Radiology 2007;244 (2):556-574	Suiza	124	Histopatología y seguimiento clínico	Estadios III y IV	Estadificación	PET - CT	85 (72-92)	96 (88,3 -98,5)	91 (84,8 -94,9)	
							Análisis por paciente	PET - CT -TAC	98 (90 -99,6)	94 (86,3 -97,7)	96 (91 -98)
Klode (2010) [20]	Sentinel Lymph Node Excision and PET CT in the initial stage of malignant melanoma: a retrospective analysis of 61 patients with malignant melanoma in American joint committee on cancer stages I and II. Dermatologic Surg. 36:17.	Alemania	61	Histopatología y seguimiento clínico	I n=7 (11,5%), Ia n=1 (1,6%), Ib n=6 (9,8%), II n=7 (11,5%).	Estadificación	PET - CT	5,9 (1,1 - 2,7)	100 (97,6 - 100)	96,3 (92,2 - 98,3)	
Singh (2008) [18]	Preoperative 8F - FDG PET - CT imaging and sentinel node biopsy in the detection of regional lymph node metastases in malignant melanoma. Melanoma Research 2008;18 (5):342 - 256.	Alemania	52	Histopatología y seguimiento clínico	Evaluación compromiso ganglionar en estadios III y IV.	Estadificación metástasis ganglionares regionales N	PET - CT	14,3 (2,5 - 44)	94,7 (81 - 99)	73 (2,5 - 44)	
							Análisis por paciente				
							Estadificación N Breslow > 4 mm	PET - CT	29 (5-70)	100 (46 - 100)	69,4 (58 - 71)
Veit Haibach (2009) [19]	Diagnostic accuracy of contrast enhanced FDG - PET - CT in primary staging of cutaneous malignant melanoma Eur J Nucl Med Mol Imaging 2009 ; 36(6):910 - 918.	Alemania	56	Histopatología y seguimiento clínico	Estadios IA=11 (19.6%), IB=12 (21.4%), IIA=9 (16.1%), IIB=4 (7,1%), IIC=2 (3,6%), III=4 (7,1%), IV= 14 (25%)	Evaluación estadio N	PET - CT	38,5 (14 - 68)	100 (92 - 100)	85,6 (74 - 94)	
							Análisis por paciente	PET	38,5 (14 - 68)	100 (92 - 100)	85,7 (74 - 94)
								TAC	23,1 (5 - 53)	100 (92 - 100)	82,1 (70 - 91)
								Evaluación estadio M	PET - CT	41,7 (15 - 72)	93,2 (81 - 99)
							Análisis por paciente	PET	33,3 (9 - 65)	90,9 (78 - 97)	78,6 (66 - 88)
								TAC	25 (5 - 57)	93,2 (81 - 99)	78,6 (66 - 88)

Resultados del método participativo

Según los resultados de la revisión sistemática de la literatura, el comité organizador diseñó las si-

guientes preguntas, que fueron contestadas por el grupo de expertos de los grupos de medicina nuclear, cirugía de seno y tejidos blandos, dermatología y oncología (n=13) durante un consenso tipo Delphi realizado el jueves 17 de junio de 2010. Se formularon 13 preguntas, donde se valoraron las

indicaciones generales del uso de la PET-CT en las diferentes etapas del melanoma cutáneo maligno. Las preguntas diseñadas fueron:

Diagnóstico

1. En el INC, ¿usted indicaría la PET-CT en el diagnóstico inicial de pacientes con melanoma cutáneo maligno de tronco y extremidades en estadios tempranos de bajo riesgo?
2. En el INC, ¿usted indicaría la PET-CT en el diagnóstico inicial de pacientes con melanoma cutáneo maligno de tronco y extremidades en estadios tempranos de alto riesgo?

Estadificación

3. En el INC, ¿usted indicaría la PET-CT en la evaluación del compromiso ganglionar para reemplazar la biopsia de ganglio centinela en pacientes con melanoma cutáneo maligno de tronco y extremidades en estadios tempranos (I y II)?
4. En el INC, ¿usted indicaría la PET-CT como primera opción ante la sospecha clínica de metástasis óseas en pacientes con melanoma en estadios avanzados (III y IV)?
5. En el INC, ¿usted indicaría la PET-CT como primera opción ante la sospecha clínica de metástasis a distancia en pulmón en pacientes con melanoma en estadios avanzados (III y IV)?
6. En el INC, ¿usted indicaría la PET-CT como primera opción ante la sospecha clínica de metástasis a distancia en cerebro en pacientes con melanoma en estadios avanzados (III y IV)?
7. En el INC, ¿usted indicaría la PET-CT como primera opción ante la sospecha clínica de metástasis a distancia en hígado en pacientes con melanoma en estadios avanzados (III y IV)?
8. En el INC, ¿usted indicaría la PET-CT para evaluar metástasis a distancia en tejidos blandos en pacientes con melanoma en estadios avanzados (III y IV) que tengan diagnóstico histológico de la lesión (biopsia de la lesión)?

9. En el INC, ¿usted indicaría la PET-CT para evaluar metástasis en ganglios linfáticos a distancia en pacientes con melanoma estadios III y IV que tengan diagnóstico histológico de la lesión (biopsia de ganglio linfático a distancia)?

Reestadificación

10. En el INC, ¿usted indicaría la PET-CT para definir un tratamiento quirúrgico local agresivo en pacientes con melanoma cutáneo maligno estadio III con enfermedad localmente agresiva y estudios de extensión convencionales negativos?
11. En el INC, ¿usted indicaría la PET-CT como primera opción en pacientes asintomáticos con melanoma cutáneo maligno estadio III?

Evaluación de enfermedad residual tumoral

12. En el INC, ¿usted indicaría la PET-CT como una opción para evaluar la respuesta al tratamiento en pacientes con melanoma cutáneo maligno de tronco y extremidades en estados IV?

Evaluación de recurrencia

13. En el INC, ¿usted indicaría la PET-CT como una opción para la evaluación de recurrencia en pacientes con melanoma cutáneo maligno de tronco y extremidades de alto riesgo?

Los resultados de la votación de los expertos son dados en la tabla 30 según lo planteado en el capítulo de la metodología para la realización del consenso.

En la evaluación del melanoma cutáneo maligno existió consenso del grupo de expertos para no indicar la PET-CT en los escenarios clínicos formulados en las preguntas 1-7.

En la evaluación del melanoma cutáneo maligno existió consenso del grupo de expertos para indicar la PET-CT en los escenarios clínicos formulados en las preguntas 8-10, 12 y 13.


En la pregunta 11 existió consenso en que no se puede generar una indicación clara o determinada para usar la PET-CT en el mencionado escenario clínico de evaluación del melanoma cutáneo maligno.

Tabla 30. Resumen de las puntuaciones y rondas iterativas de consenso para la generación de las indicaciones del uso de la PET-CT en el manejo del melanoma cutáneo maligno

Diagnóstico melanoma	Escala	Mediana	Rango	No. ronda
	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9			
1. En el INC, ¿usted indicaría la PET-CT en el diagnóstico inicial de pacientes con melanoma cutáneo maligno de tronco y extremidades en estadios tempranos de bajo riesgo?		1,0	1,0 - 1,0	1
2. En el INC, ¿usted indicaría la PET-CT en el diagnóstico inicial de pacientes con melanoma cutáneo maligno de tronco y extremidades en estadios tempranos de alto riesgo?		1,0	1,0 - 2,0	2
Estadificación melanoma	Escala	Mediana	Rango	No. rondas
	1 2 3 4 5 6 7 8 9			
3. En el INC, ¿usted indicaría la PET-CT en la evaluación del compromiso ganglionar reemplazando la biopsia de ganglio centinela en pacientes con melanoma cutáneo maligno de tronco y extremidades en estadios tempranos (I y II)?		1,0	1,0 - 1,0	1
4. En el INC, ¿usted indicaría la PET-CT como primera opción ante la sospecha clínica de metástasis óseas en pacientes con melanoma en estadios avanzados (III y IV)?		1,0	1,0 - 3,0	1
5. En el INC, ¿usted indicaría la PET-CT como primera opción ante la sospecha clínica de metástasis distancia en pulmón en pacientes con melanoma en estadios avanzados (III y IV)?		1,0	1,0 - 3,0	2
6. En el INC, ¿usted indicaría la PET-CT como primera opción ante la sospecha clínica de metástasis a distancia en cerebro en pacientes con melanoma en estadios avanzados (III y IV)?		1,0	1,0 - 1,0	1
7. En el INC, ¿usted indicaría la PET-CT como primera opción ante la sospecha clínica de metástasis a distancia en hígado en pacientes con melanoma en estadios avanzados (III y IV)?		1,0	1,0 - 1,0	1
8. En el INC, ¿usted indicaría la PET-CT para evaluar metástasis a distancia en tejidos blandos en pacientes con melanoma en estadios avanzados (III y IV) que tengan diagnóstico histológico de la lesión (biopsia de la lesión)?		9,0	9,0-9,0	1
9. En el INC, ¿usted indicaría la PET-CT para evaluar metástasis en ganglios linfáticos a distancia en pacientes con melanoma estadios III y IV que tengan diagnóstico histológico de la lesión (biopsia de ganglio linfático)?		9,0	8,0-9,0	1
Restadificación	Escala	Mediana	Rango	No. rondas
	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9			
10. En el INC, ¿usted indicaría la PET-CT para definir un tratamiento quirúrgico local agresivo en pacientes con melanoma cutáneo maligno estadio III con enfermedad localmente agresiva y estudios de extensión convencionales?		9,0	9,0 - 9,0	1
11. En el INC, ¿usted indicaría la PET-CT como primera opción en pacientes asintomáticos con melanoma cutáneo maligno estadio III?		5,0	4,0 - 6,0	2
Evaluación de enfermedad residual tumoral	Escala	Mediana	Rango	No. rondas
	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9			
12. En el INC, ¿usted indicaría la PET-CT como una opción para evaluar respuesta al tratamiento en pacientes con melanoma cutáneo maligno de tronco y extremidades en estados IV?		9,0	7,0-9,0	1

Continúa

Continuación

Evaluación de recurrencia	Escala	Mediana	Rango	No. rondas
	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9			
13. En el INC, ¿usted indicaría la PET-CT como una opción para la evaluación de recurrencia en pacientes con melanoma cutáneo maligno de tronco extremidades de alto riesgo?		7,0	7,0-9,0	1

Convenciones para interpretación de consenso en las indicaciones de la PET-CT en el manejo del melanoma cutáneo maligno

Consenso no indicación	Consenso indicación indeterminada	Consenso para indicación
●●●●●●●●	●●●●●●●●	●●●●●●●●

Indicaciones

Melanoma cutáneo maligno

Diagnóstico

1. En el INC, la PET-CT no está indicada en el diagnóstico inicial de pacientes con melanoma cutáneo maligno de tronco y extremidades en estadios tempranos de bajo riesgo.
2. En el INC, la PET-CT no está indicada en el diagnóstico inicial de pacientes con melanoma cutáneo maligno de tronco y extremidades en estadios tempranos de alto riesgo.

Estadificación

3. En el INC, la PET-CT no está indicada en la evaluación del compromiso ganglionar para reemplazar la biopsia de ganglio centinela en pacientes con melanoma cutáneo maligno de tronco y extremidades en estadios tempranos (I y II).
4. En el INC, la PET-CT no está indicada como primera opción ante la sospecha clínica para evaluar la presencia de metástasis óseas a distancia en pacientes con melanoma en estadios avanzados (III y IV).
5. En el INC, la PET-CT no está indicada como primera opción ante la sospecha clínica para evaluar la presencia de metástasis a distancia en pulmón en pacientes con melanoma es estadios avanzados (III y IV).

6. En el INC, la PET-CT no está indicada como primera opción ante la sospecha clínica para evaluar la presencia de de metástasis a distancia en cerebro en pacientes con melanoma en estadios avanzados (III y IV).
7. En el INC, la PET-CT no está indicada como primera opción ante la sospecha clínica para evaluar la presencia de de metástasis a distancia en hígado en pacientes con melanoma en estadios avanzados (III y IV).
8. En el INC, la PET-CT está indicada para evaluar metástasis a distancia en tejidos blandos en pacientes con melanoma en estadios avanzados (III y IV) que tengan diagnóstico histológico de la lesión (biopsia de la lesión).
9. En el INC, la PET-CT está indicada para evaluar metástasis en ganglios linfáticos a distancia en pacientes con melanoma estadios III y IV que tengan diagnóstico histológico de la lesión (biopsia de ganglio linfático a distancia).

Reestadificación

10. En el INC, la PET-CT está indicada para definir un tratamiento quirúrgico local agresivo en pacientes con melanoma cutáneo maligno estadio III con enfermedad localmente agresiva y estudios de extensión convencionales negativos.
11. No existe claridad sobre la indicación de la PET-CT como primera opción en pacientes asintomáticos con melanoma cutáneo maligno

estadio III. El uso de la PET-CT en estos pacientes será evaluado de forma individual por el grupo clínico tratante.

Evaluación de enfermedad residual tumoral

12. En el INC, la PET-CT está indicada como una opción para evaluar la respuesta al tratamiento en pacientes con melanoma cutáneo maligno de tronco y extremidades en estados IV.

Evaluación de recurrencia

13. En el INC, la PET-CT está indicada como una opción para la evaluación de recurrencia en pacientes con melanoma cutáneo maligno de tronco y extremidades de alto riesgo.

Referencias

1. Acosta ÁE, Fierro E, Velásquez VE, Rueda X. Melanoma: patogénesis, clínica e histopatología. *Rev Asoc Col Dermatol.* 2009;17(2):87-108.
2. Jemal A, Siegel R, Ward E, Hao Y, Xu J, Thun MJ. Cancer statistics, 2009. *CA Cancer J Clin.* 2009;59(4):225-49.
3. National Comprehensive Cancer Network Melanoma. Melanoma. Clinical practice guidelines in oncology. *J Natl Compr Canc Netw.* 2004;2(1):46-60.
4. Roldán L, Lopera M, Suaza G. Melanoma lentiginoso acral: una variante de melanoma maligno de especial interés en Colombia. *Rev Fac Med Univ. Antioquia.* 2008;21(4):386-97.
5. Nestle FO, Halpern AC. Neoplasms of the skin: Melanoma. En: Bologna J, Jorizzo JL, Rapini RP, editores. *Dermatology.* 2a ed. Madrid: Mosby; 2008. p. 1745-69.
6. Ferlay J, Shin HR, Bray F, Forman D, Mathers C, Parkin DM. GLOBOCAN 2008 database: fast stats [Internet]. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer; 2010 [Citado: 8 julio 2010]. Disponible en: <http://globocan.iarc.fr/factsheets/populations/factsheet.asp?uno=900#BOTH>.
7. Ferlay J, Shin HR, Bray F, Forman D, Mathers C, Parkin DM. Estimates of worldwide burden of cancer in 2008: GLOBOCAN 2008. *Int J Cancer.* 2010 Jun 17.
8. National Cancer Institute, Surveillance Epidemiology and End Results. SEER Stat Fact Sheets: Melanoma of the Skin [Internet]. Bethesda, MD: National Cancer Institute; 2009 [Citado: 8 julio 2010]. Disponible en: <http://seer.cancer.gov/statfacts/html/melan.html>.
9. Colombia, Instituto Nacional de Cancerología. Registro Institucional de Cáncer. En: Anuario Estadístico 2008. Bogotá: INC; 2009. p. 11-13.
10. Jiménez-Requena F, Delgado-Bolton RC, Fernández-Pérez C, Gambhir SS, Schwimmer J, Pérez-Vázquez JM, et al. Meta-analysis of the performance of (18)F-FDG PET in cutaneous melanoma. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2010;37(2):284-300.
11. Reinhardt MJ, Joe AY, Jaeger U, Huber A, Matthies A, Bucerius J, et al. Diagnostic performance of whole body dual modality 18F-FDG PET/CT imaging for N- and M-staging of malignant melanoma: experience with 250 consecutive patients. *J Clin Oncol.* 2006;24(7):1178-87.
12. Kell MR, Ridge JA, Joseph N, Sigurdson ER. PET-CT imaging in patients undergoing sentinel node biopsy for melanoma. *Eur J Surg Oncol.* 2007;33(7):911-3.
13. Iagaru A, Quon A, Johnson D, Gambhir SS, McDougall IR. 2-Deoxy-2-[F-18]fluoro-D-glucose positron emission tomography/computed tomography in the management of melanoma. *Mol Imaging Biol.* 2007;9(1):50-7.
14. Falk MS, Truitt AK, Coakley FV, Kashani-Sabet M, Hawkins RA, Franc B. Interpretation, accuracy and management implications of FDG PET/CT in cutaneous malignant melanoma. *Nucl Med Commun.* 2007;28(4):273-80.
15. Mottaghy F, Sunderkötter C, Schubert R, Wohlfart P, Blumstein NM, Neumaier B, et al. Direct comparison of [18F]FDG PET/CT with PET alone and with side-by-side PET and CT in patients with malignant melanoma. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2007;34(9):1355-64.
16. Pfannenbergl C, Aschoff P, Schanz S, Eschmann SM, Plathow C, Eigentler TK, et al. Prospective comparison of 18F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography/computed tomography and whole-body magnetic resonance imaging in staging of advanced malignant melanoma. *Eur J Cancer.* 2007;43(3):557-64.
17. Strobel K, Dummer R, Husarik DB, Pérez Lago M, Hany TF, Steinert HC. High-risk melanoma: accuracy of FDG PET/CT with added CT morphologic information for detection of metastases. *Radiology.* 2007;244(2):566-74.
18. Singh B, Ezziddin S, Palmedo H, Reinhardt M, Strunk H, Tüting T, et al. Preoperative 18F-FDG-PET/CT imaging and sentinel node biopsy in the detection of regional lymph node metastases in malignant melanoma. *Melanoma Res.* 2008;18(5):346-52.
19. Veit-Haibach P, Vogt FM, Jablonka R, Kuehl H, Bockisch A, Beyer T, et al. Diagnostic accuracy of contrast-enhanced FDG-PET/CT in primary staging of cutaneous malignant melanoma. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2009;36(6):910-8.
20. Klode J, Dissemmond J, Grabbe S, Hillen U, Poeppel T, Boeing C. Sentinel lymph node excision and PET-CT in the initial stage of malignant melanoma: a retrospective analysis of 61 patients with malignant melanoma in American Joint Committee on Cancer stages I and II. *Dermatol Surg.* 2010;36(4):439-45.
21. Römer W, Nömayr A, Greess H, Fiedler E, Platsch G, Schuler-Thurner B, et al. Retrospective interactive rigid fusion of (18)F-FDG-PET and CT. Additional diagnos-

- tic information in melanoma patients. *Nuklearmedizin*. 2006;45(2):88-95.
22. Akcali C, Zincirkeser S, Erbagcı Z, Akcali A, Halac M, Durak G, et al. Detection of metastases in patients with cutaneous melanoma using FDG-PET/CT. *J Int Med Res*. 2007;35(4):547-53.
 23. Niederkohr RD, Rosenberg J, Shabo G, Quon A. Clinical value of including the head and lower extremities in 18F-FDG PET/CT imaging for patients with malignant melanoma. *Nucl Med Commun*. 2007;28(9):688-95.
 24. Strobel K, Skalsky J, Steinert HC, Dummer R, Hany TF, Bhure U, et al. S-100B and FDG-PET/CT in therapy response assessment of melanoma patients. *Dermatology*. 2007;215(3):192-201.
 25. Strobel K, Dummer R, Steinert HC, Conzett KB, Schad K, Lago MP, et al. Chemotherapy response assessment in stage IV melanoma patients-comparison of 18F-FDG-PET/CT, CT, brain MRI, and tumormarker S-100B. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2008;35(10):1786-95.
 26. Constantinidou A, Hofman M, O'Doherty M, Acland KM, Healy C, Harries M. Routine positron emission tomography and positron emission tomography/computed tomography in melanoma staging with positive sentinel node biopsy is of limited benefit. *Melanoma Res*. 2008;18(1):56-60.