

## Tomografía por emisión de positrones (PET) en neumología

J.L. Carreras Delgado

Servicio de Medicina Nuclear. Hospital Clínico San Carlos. Madrid.

La tomografía por emisión de positrones (PET) es una técnica de diagnóstico por imagen que permite estudiar la distribución en el cuerpo de diversas moléculas marcadas con isótopos emisores de positrones, de vida media corta y producidos en un ciclotrón. De la amplia variedad de moléculas utilizadas en la PET, es la fluorodesoxiglucosa, análogo de la glucosa marcada con  $^{18}\text{F}$  (FDG), la más extendida y la única para la que existen aprobaciones en diversos sistemas sanitarios públicos y privados. Sus aplicaciones en oncología no están en continua expansión. La detección tumoral con FDG se basa en el hipermetabolismo tumoral. En el campo de la neumología la PET puede aplicarse en diversas situaciones: el estudio de la benignidad o la malignidad de nódulos pulmonares solitarios, la estadificación preterapéutica del cáncer de pulmón, la reestadificación a lo largo del tratamiento, la evaluación pronóstica, la planificación de la radioterapia, la valoración de la respuesta a la terapia y la detección de recurrencias.

Un nódulo pulmonar solitario (NPS) es una lesión parenquimatosa única, esférica, no asociada a agrandamiento hilar, adenopatías o atelectasia, y cuyo tamaño es generalmente menor de 4 cm de diámetro. El 90% se descubre de forma casual al realizar una radiografía de tórax, y cuando es maligno representa aproximadamente el 15% de los tumores malignos pulmonares. Entre un 10 y un 70%, según la población estudiada, de los NPS suelen ser benignos (el 80% de ellos son granulomas). Entre el 10 y el 20% de los NPS malignos son metastásicos de origen extrapulmonar. El método radiológico diagnóstico estándar utilizado ha sido la tomografía axial computarizada (TAC) torácica, aunque se han empleado modalidades nuevas, como la que utiliza contraste yodado, o bien la TAC con densitometría de alta resolución (HRCT), no se ha conseguido evitar las limitaciones diagnósticas de esta técnica (clasifica como indeterminados muchos NPS). Lo mismo ha ocurrido empleando la resonancia magnética (RM). En los que (radiografía y TAC) presentan criterios radiológicos claros de benignidad o malignidad, la actitud diagnósticoterapéutica es clara. No sucede lo mismo en los NPS

radiológicamente indeterminados, que representan entre un 30 y un 40%<sup>1</sup>. De ello resulta un número de resecciones de lesiones benignas excesivamente elevado. La broncoscopia tiene una sensibilidad muy baja y la biopsia por aspiración con aguja transtorácica no siempre excluye la malignidad<sup>2</sup>.

El propósito primario de la caracterización de los nódulos pulmonares solitarios es determinar la verosimilitud de la malignidad de tales nódulos con el objetivo de planificar el tratamiento. La sensibilidad de la PET en esta situación clínica es del 93 al 100% y la especificidad, del 78 al 90%, con una exactitud diagnóstica del 92 al 94%<sup>3-4</sup>. Cuando se comparan los resultados de la PET con los de otras técnicas, especialmente la TAC, la PET resulta superior<sup>5-9</sup>. En una reciente publicación en *JAMA*<sup>10</sup> se describen los resultados de un metaanálisis. Se incluyen 14 de los 34 estudios localizados en las bases de datos Medline, Cancerlite y otras fuentes, y que cumplen los criterios de inclusión: en total se incluyen 1.474 lesiones pulmonares focales. El mejor balance de sensibilidad y especificidad de la curva receptor-operador se obtuvo para valores de ambas del 91,2%, aunque la curva opera normalmente en valores de sensibilidad del 96,8% y de especificidad del 77,8%. Gupta et al<sup>11</sup> y Gambir et al<sup>12</sup> en un análisis bayesiano encuentran que la PET con FDG, aplicada en los pacientes con un NPS de probabilidad intermedia de malignidad, aporta una estimación de malignidad significativamente más precisa que cualquiera de las otras variables predictoras y puede ofrecer mayor beneficio que otras técnicas diagnósticas.

Cuando en una PET un NPS se informa como maligno, la probabilidad de malignidad es muy elevada y así la *likelihood ratio* (LR) o cociente de probabilidades positivo varía entre 4 y 9,8. Cuando la PET es normal, la probabilidad de que un NPS sea maligno es muy baja (la LR negativa varía entre 0,02 y 0,12, además de tener un gran valor predictivo negativo [VPN]). Para Gould et al<sup>13</sup> la actitud terapéutica depende de la probabilidad de malignidad. En esta probabilidad influyen no sólo los datos radiológicos, sino otros muchos. En esta situación, una PET indicativa de benignidad indicaría una actitud de “esperar y ver”, mientras que una PET sugerente de malignidad indicaría la biopsia o toracotomía inmediata, además de permitir la estadificación. Además, la utilización de la PET en esta indicación se aso-

Correspondencia: Dr. J.L. Carreras Delgado  
Servicio de Medicina Nuclear. Hospital Clínico San Carlos.  
Prof. Martín Lagos, s/n. 28040 Madrid.

Recibido: 26-2-2002; aceptado para su publicación: 16-4-2002.

cia a un importante ahorro económico por el elevado número de toracotomías innecesarias evitadas<sup>14-15</sup>.

Existen datos en la bibliografía científica que indican que, en el caso de la estadificación inicial del cáncer pulmonar no microcítico, las imágenes PET de cuerpo entero pueden ofrecer, al menos para algunos pacientes, un método efectivo para determinar el tratamiento apropiado de su proceso patológico<sup>3</sup>. La PET es superior a la TAC en la detección de los ganglios mediastínicos afectados por el cáncer de pulmón y mejora la estadificación N cuando se asocia con la TAC. La sensibilidad en esta situación clínica varía del 82 al 100% con la PET, en comparación con valores del 56 al 81% con la TAC. La especificidad de la PET es del 81-100% y la de la TAC es del 44-86%. La exactitud diagnóstica y los valores predictivos positivos y negativos son también superiores con la PET (valores para la PET del 93, el 100 y el 100%, frente a valores para la TAC del 82, el 67 y el 89%, respectivamente)<sup>16-26</sup>. El elevado VPN de esta técnica permite evitar procedimientos diagnósticos agresivos como la mediastinoscopia, reduciendo, por tanto, los costes diagnósticos y evitando así al paciente la morbilidad asociada. La PET detecta metástasis extratorácicas no sospechadas por otras técnicas, lo que supone un cambio en la estadificación tumoral en un considerable porcentaje de pacientes, descartando en ellos la resección quirúrgica como tratamiento curativo y evitando cirugías innecesarias. En la detección de metástasis óseas, la PET-FDG presenta la ventaja añadida de ser más específica y tener un mayor VPP que la gammagrafía ósea. En diferentes estudios se ha descrito la influencia de la PET en el manejo terapéutico de estos pacientes, en unos casos al evitar otros procedimientos diagnósticos invasivos<sup>27</sup> y en otros<sup>26</sup> por evitar cirugías, al detectar metástasis ganglionares y/o a distancia no sospechadas previamente.

En otras indicaciones hay menor apoyo bibliográfico. No obstante, algunos datos indican la posible utilidad de la PET en la reestadificación, valoración pronóstica<sup>28</sup>, planificación de la radioterapia<sup>29-30</sup> y detección de recurrencias. También resulta más adecuada que la TAC para predecir la respuesta a la quimioterapia de inducción tanto del tumor como de los ganglios, por lo que puede considerarse como una buena técnica para seleccionar a los pacientes que se beneficiarán de un tratamiento locorregional con intención curativa.

En España está aprobado el empleo de la PET como "uso tutelado" en la determinación de la malignidad o la benignidad de los NSP y en la estadificación inicial del carcinoma pulmonar no microcítico. En los EE.UU., Medicare reembolsa los estudios de PET en las anteriores indicaciones y en todas las demás fases de la historia natural de la enfermedad. Nos encontramos ante una herramienta útil para el paciente y para el clínico y que, además, ahorra grandes sumas de dinero si se utiliza de forma correcta<sup>13,15</sup>.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Viggiano RW, Swensen SJ, Rosenow EC. Evaluation and management of solitary and multiple pulmonary nodules. *Clin Chest Med* 1992;13:83-95.

2. Westcott JL, Rao N, Colly DP. Transthoracic needle biopsy of small pulmonary nodules. *Radiology* 1997;202:97-103.
3. Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias (AETS). Instituto de Salud Carlos III-Ministerio de Sanidad y Consumo. Tomografía por emisión de positrones (PET) con 18FDG en Oncología Clínica (revisión sistemática). Madrid: AETS-Instituto de Salud Carlos III, 2001.
4. Carreras JL. Tomografía por emisión de positrones (PET) en el nódulo solitario pulmonar. *An R Acad Nac Med* 2001;118:405-19.
5. Richter JA, Torre W, Gámez C, Aramendia JM, Crespo A, Nicolas A, et al. Valor de la tomografía por emisión de positrones (PET)-18FDG en el cáncer de pulmón. *Med Clin (Barc)* 1999;113:567-571.
6. Prauer HW, Weber WA, Romer W, Treumann T, Ziegler SI, Schwaiger M. Controlled prospective study of positron emission tomography using the glucose analogue [18F] fluorodeoxyglucose in the evaluation of pulmonary nodules. *Br J Surg* 1998;85:1506-11.
7. Lowe VJ, Fletcher JW, Gobar L, Lawson M, Kirchner P, Valk P, et al. Prospective investigation of positron emission tomography in lung nodules. *J Clin Oncol* 1998;16:1075-84.
8. Hagberg RC, Segall GM, Stark P, Burdon TA, Pompili MF. Characterization of pulmonary nodules and mediastinal staging of bronchogenic carcinoma with F-18 fluorodeoxyglucose positron emission tomography. *Eur J Cardiothorac Surg* 1997;12:92-7.
9. Dewan NA, Shehan CJ, Reeb SD, Gobar LS, Scott WJ, Ryschon K. Likelihood of malignancy in a solitary pulmonary nodule: comparison of Bayesian analysis and results of FDG-PET scan. *Chest* 1997;112:416-22.
10. Gould MK, McLean CC, Kuschner WG, Rydzak CE, Owens DK. Accuracy of positron emission tomography for diagnosis of pulmonary nodules and mass lesions. A meta-analysis. *JAMA* 2001;285:914-24.
11. Gupta NC, Malloff J, Gunel E. Probability of malignancy in solitary pulmonary nodules using fluorine-18-FDG and PET. *J Nucl Med* 1996;37:943-8.
12. Gambhir SS, Hoh ME, Phelps ME, Madar I, Madahi J. Decision tree sensitivity analysis for cost-effectiveness of FDG-PET in the staging and management of non-small-cell lung carcinoma. *J Nucl Med* 1996;37:1428-36.
13. Gould MK, Lillington GA. Strategy and cost in investigating solitary pulmonary nodules. *Thorax* 1998;53:S32-S7.
14. Fletcher JW, Lowe VJ. Is PET ready for prime time? *J Nucl Med* 1996;37:948-9.
15. Kosuda S, Ichihara K, Watanabe M, Kobayashi H, Kusano S. Decision-tree sensitivity analysis for cost-effectiveness of chest 2-fluoro-2-D-18F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography in patients with pulmonary nodules (non-small-cell lung carcinoma) in Japan. *Chest* 2000;117:346-53.
16. ChangLai SP, Tsai SC, Chou MC, Ho YJ, Kao CH. Whole body 18F-2-deoxyglucose positron emission tomography to restage non-small cell lung cancer. *Oncol Rep* 2001;8:337-9.
17. Kutlu CA, Pastorino U, Maisey M, Goldstraw P. Selective use of PET scan in the preoperative staging of NSCLC. *Lung Cancer* 1998;21:177-84.
18. Tatsumi M, Yutani K, Nishimura T. Evaluation of lung cancer by 99mTc-tetrofosmin SPECT: comparison with [18F] FDG-PET. *J Comput Assist Tomogr* 2000;24:574-80.
19. Graeber GM, Gupta NC, Murray GF. Positron emission tomographic imaging with fluorodeoxyglucose is efficacious in evaluating malignant pulmonary disease. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1999;117:719-27.
20. Marom EM, McAdams HP, Erasmus JJ, Goodman PC, Culhane DK, Coleman RE, et al. Staging non-small cell lung cancer with whole-body PET. *Radiology* 1999;212:803-9.
21. Weder W, Schmid RA, Bruchhaus H, Hillinger S, Von Schulthess GK, Steinert HC. Detection of extrathoracic metastases by positron emission tomography in lung cancer. *Ann Thorac Surg* 1998;66:886-92.
22. Steinert HC, Hauser M, Allemann F, Engel H, Berthold T, Von Schulthess GK, et al. Non-small cell lung cancer: nodal staging with FDG PET versus CT with correlative lymph node mapping and sampling. *Radiology* 1997;202:441-6.
23. 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? The Leuven Lung Cancer Group. *Eur J Nucl Med* 1998;25:1495-501.
24. Vansteenkiste JF, Stroobants SG, De Leyn PR, Dupont PJ, Verbekeken EK. Potential use of FDG-PET scan after induction chemotherapy in surgically staged IIIa-N2 non-small-cell lung cancer: a prospective pilot study. The Leuven Lung Cancer Group. *Ann Oncol* 1998;9:1193-8.
  25. Bury T, Barreto A, Daenen F, Barthelemy N, Ghaye B, Rigo P. Fluorine-18 deoxyglucose positron emission tomography for the detection of bone metastases in patients with non-small cell lung cancer. *Eur J Nucl Med* 1998;25:1244-7.
  26. Higashi K, Nishikawa T, Seki H, Oguchi M, Nambu Y, Ueda Y, et al. Comparison of fluorine-18-FDG PET and thallium-201 SPECT in evaluation of lung cancer. *J Nucl Med* 1998;39:9-15.
  27. Prauer HW, Weber WA, Romer W, Treumann T, Ziegler SI, Schwaiger M. Controlled prospective study of positron emission tomography using the glucose analogue [<sup>18</sup>F] fluorodeoxyglucose in the evaluation of pulmonary nodules. *Br J Surg* 1998;85:1506-11.
  28. Higashi K, Ueda Y, Arisaka Y, Sakuma T, Nambu Y, Oguchi M, et al. <sup>18</sup>F-FDG uptake as a biologic prognostic factor for recurrence in patients with surgically resected non-small cell lung cancer. *J Nucl Med* 2002;43:39-45.
  29. MacManus M, Wong K, Hicks RJ, Matthews JP, Wirth A, Bali DL. Early mortality after radical radiotherapy for non-small-cell lung cancer: comparison of PET-staged and conventionally staged cohorts treated at a large tertiary referral center. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2002;52:351-61.
  30. Mah K, Caldwell CB, Ung YC, Danjoux CE, Balogh JM, Ganguli SN, et al. The impact of <sup>18</sup>F-FDG-PET on target and critical organs in CT-based treatment planning of patients with poorly defined non-small-cell lung carcinoma: a prospective study. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2002;52:339-50.