



Original

Impacto del 18F-FDG PET/TC en el abordaje terapéutico del cáncer de pulmón no microcítico



Álvaro Taus^{a,*}, Rafael Aguiló^b, Víctor Curull^c, Marina Suárez-Piñera^d, Alberto Rodríguez-Fuster^b, Nuria Rodríguez de Dios^e, Lara Pijuan^f, Flavio Zuccarino^g, Iván Vollmer^g, Albert Sánchez-Font^c, José Belda-Sanchis^b y Eurne Arriola^a

^a Departamento de Oncología Médica, Hospital del Mar-Parc de Salut Mar, Barcelona, España

^b Departamento de Cirugía Torácica, Hospital del Mar-Parc de Salut Mar, Barcelona, España

^c Departamento de Neumología, Hospital del Mar-Parc de Salut Mar, Universitat Autònoma de Barcelona, Universitat Pompeu Fabra, CIBER de Enfermedades Respiratorias, Barcelona, España

^d Departamento de Medicina Nuclear, Hospital del Mar-Parc de Salut Mar, Barcelona, España

^e Departamento de Radioterapia, Hospital de la Esperança-Parc de Salut Mar, Barcelona, España

^f Departamento de Anatomía Patológica, Hospital de la Esperança-Parc de Salut Mar, Barcelona, España

^g Departamento de Radiología, Hospital del Mar-Parc de Salut Mar, Barcelona, España

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 9 de julio de 2013

Aceptado el 19 de septiembre de 2013

On-line el 19 de diciembre de 2013

Palabras clave:

Cáncer de pulmón no microcítico

FDG PET/TC

Tomografía computarizada

Estadificación

R E S U M E N

Introducción: El estadio de la enfermedad es el factor pronóstico más importante en el cáncer de pulmón, y una estadificación óptima es importante para determinar la mejor opción terapéutica. La FDG-PET/TC ha resultado útil en el estadio inicial del cáncer de pulmón no microcítico (CPNM) pero los datos existentes continúan siendo insuficientes para definir su papel en otros estadios.

Hipótesis: La información aportada por la FDG-PET/TC tiene repercusiones en el enfoque terapéutico adoptado ante los pacientes con CPNM.

Métodos: Se realizó una revisión retrospectiva de los pacientes a los que se practicó una FDG-PET/TC en el proceso diagnóstico del CPNM entre enero de 2008 y diciembre de 2010. Se obtuvieron datos relativos al estadio clínico antes y después de la FDG-PET/TC así como información sobre el cambio de la decisión terapéutica como consecuencia de la información aportada por la FDG-PET/TC. Utilizando como patrón de referencia el examen anatomopatológico, se calcularon los valores de sensibilidad, especificidad y valor predictivo positivo y negativo de la TC y la FDG-PET/TC.

Resultados: De los 522 pacientes con un diagnóstico de CPNM, en 246 (47,1%) se realizó una FDG-PET/TC. En 85 casos (34,6%) la FDG-PET/TC comportó una migración del estadio. El abordaje terapéutico se modificó en 60 pacientes (24,4% del total de las FDG-PET/TC realizadas), y ello permitió evitar una toracotomía fútil en 13 casos (5,2%), e hizo posible un tratamiento con intención curativa en 26 (10,5%). De los 90 pacientes (36,5%) clasificados en el estadio III mediante la estadificación de TC, la FDG-PET/TC modificó el abordaje terapéutico en 36 (40%). En los 133 casos (54%) con una evaluación anatomopatológica de los ganglios linfáticos mediastínicos, la sensibilidad, la especificidad, el valor predictivo positivo y el valor predictivo negativo fueron de 0,57; 0,64; 0,48 y 0,72 con la TC; y de 0,68; 0,86; 0,75 y 0,81 con la FDG-PET/TC.

Discusión: Nuestros datos respaldan los de trabajos previos que indican que la FDG-PET/TC es esencial en el proceso de estadificación, no solo en los pacientes con un CPNM potencialmente operable, sino también en los pacientes en estadio III, tal como ponen de manifiesto nuestros datos.

© 2013 SEPAR. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: ataus@parcdesalutmar.cat (Á. Taus).

Impact of 18F-FDG PET/CT in the Treatment of Patients With Non-Small Cell Lung Cancer

A B S T R A C T

Keywords:

Non-small cell lung cancer
18F-FDG PET/CT
Computed tomography scan
Staging

Introduction: Disease stage is the most important prognostic factor in lung cancer, and optimal staging is important to determine the best therapeutic option. FDG-PET/CT has demonstrated its value in early stage non-small cell lung cancer (NSCLC) but there is still insufficient data to define its role in other stages.

Hypothesis: Information provided by FDG-PET/CT has an impact on the therapeutic management of patients with NSCLC.

Methods: A retrospective review was made of patients who underwent FDG-PET/CT between January 2008 and December 2010 for the diagnosis of NSCLC. Clinical stage before and after FDG-PET/CT and information about any change in therapeutic decision due to information provided by FDG-PET/CT were collected. Using pathologic evaluation as the gold standard, sensitivity, specificity, and positive and negative predictive values for CT and FDG-PET/CT were calculated.

Results: Of the 522 patients diagnosed of NSCLC, FDG-PET/CT was performed in 246 (47.1%). In 85 cases (34.6%) FDG-PET/CT led to stage migration. Treatment was modified in 60 patients (24.4% of all FDG-PET/CT performed), avoiding a futile thoracotomy in 13 cases (5.2%), and allowing treatment with curative intent in 26 (10.5%). Out of 90 patients (36.5%) evaluated as stage III by CT staging, FDG-PET/CT modified the therapeutic approach in 36 (40%). For the 133 cases (54%) with pathological assessment of the mediastinal lymph nodes, sensitivity, specificity, positive predictive value and negative predictive value were 0.57, 0.64, 0.48 and 0.72 for CT, and 0.68, 0.86, 0.75 and 0.81 for FDG-PET/CT.

Discussion: Our data support previous reports that FDG-PET/CT is essential in the staging process not only for patients with potentially operable NSCLC but also for stage III patients, as demonstrated by our data.

© 2013 SEPAR. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

Introducción

El cáncer de pulmón constituye una importante causa de muerte en todo el mundo, con más de 1,3 millones de fallecimientos al año. El cáncer de pulmón no microcítico (CPNM) supone más del 80% del total de tumores primarios de pulmón¹. A pesar de los esfuerzos realizados para diagnosticarlo en un estadio inicial y de los avances que se han producido en el tratamiento de estos pacientes, la supervivencia global continúa siendo baja, de aproximadamente un 15% a 5 años². Estos malos resultados son consecuencia del elevado porcentaje de pacientes con una enfermedad avanzada en el momento del diagnóstico y la baja tasa de supervivencia de los pacientes con una enfermedad limitada, potencialmente curable, lo cual refleja posiblemente la imposibilidad de detectar la enfermedad avanzada en la estadificación inicial³. El estadio de la enfermedad se considera el factor pronóstico más importante en el cáncer de pulmón, y una estadificación óptima es importante para determinar el mejor abordaje terapéutico.

La tomografía computarizada (TC) con contraste suele ser el primer paso en la estadificación clínica del CPNM. La TC aporta una información excelente para la evaluación del tumor primario⁴, pero tiene una capacidad limitada en la evaluación de los ganglios linfáticos metastásicos, ya que los ganglios linfáticos de tamaño normal se consideran sistemáticamente benignos⁵. Además, en la estadificación inicial del CPNM, la TC suele abarcar solamente el tórax y el abdomen superior, lo cual limita a estas zonas la detección de metástasis a distancia.

Durante la última década, la tomografía de emisión de positrones con [18F] fluoro-2-desoxi-D-glucosa (FDG-PET/TC) se ha venido utilizando de manera creciente para la estadificación del CPNM. La FDG-PET/TC tiene una tasa de detección de las metástasis en ganglios linfáticos mediastínicos superior a la de la TC, y muestra metástasis a distancia ocultas en aproximadamente un 10% de los pacientes⁶. La FDG-PET/TC mejora la exactitud diagnóstica de la estadificación del CPNM⁷ y reduce el número de toracotomías fútiles⁸. Se ha demostrado también que la FDG-PET/TC modifica o influye en las decisiones de tratamiento en los pacientes con CPNM⁹. Las guías internacionales recomiendan el uso de la

FDG-PET/TC en todo los estadios excepto en los casos con enfermedad metastásica obvia^{2,10}.

Se ha demostrado que la FDG-PET/TC es un instrumento diagnóstico valioso en los pacientes con un CPNM en estadio inicial⁵⁻⁹, pero los datos existentes continúan siendo insuficientes para definir el papel de la FDG-PET/TC en otros estadios.

El objetivo de nuestro estudio fue investigar las repercusiones que tenía en las decisiones terapéuticas la realización de una FDG-PET/TC en el momento del diagnóstico, según lo establecido en las guías de práctica clínica aprobadas¹¹.

Métodos

Se llevó a cabo una revisión retrospectiva de todos los pacientes con diagnóstico de CPNM en nuestro centro entre enero de 2008 y diciembre de 2010. Nuestro centro es un hospital universitario de referencia para su área de influencia. Los pacientes incluidos en el estudio se identificaron con el empleo de una base de datos institucional de registro de cáncer recogida de forma prospectiva.

Estudio diagnóstico

Todos los pacientes con sospecha clínica de cáncer de pulmón fueron evaluados inicialmente por un neumólogo, que indicó las exploraciones diagnósticas.

El estudio diagnóstico incluyó una estadificación convencional basada en la revisión de la historia clínica, la exploración física y los resultados de la TC de tórax y abdomen superior, la broncoscopia y/o la biopsia guiada por TC. Según lo establecido en las guías internacionales^{2,10,11}, en todos los pacientes considerados candidatos a un tratamiento curativo (sin enfermedad metastásica obvia en la TC y sin ninguna comorbilidad que contraindicara un tratamiento radical) se realizó una FDG-PET/TC. La FDG-PET/TC se llevó a cabo con un aparato de tomografía de cuerpo completo PET-CT General Electric Discovery ST (47 planos; 3,27 mm de grosor de corte, 128 × 128; vóxeles 1,95 × 1,95 mm). Los parámetros de adquisición de TC fueron los siguientes: 140 Kv, 80 mA, cortes de 0,8/2,5 mm. La reconstrucción se realizó con un algoritmo de retroproyección filtrada, utilizando un filtro ramp FWHM de 5,45 mm. Los pacientes

se mantuvieron en ayunas durante al menos 6 h antes de la exploración y la concentración de glucosa en suero fue inferior a 140 mg/dl en todos ellos. La exploración de PET se inició 60 min después de la administración intravenosa de 4,62 MBq (0,125 mCi)/kg de FDG.

Todos los casos fueron evaluados entonces por un equipo multidisciplinar formado por neumólogos, radiólogos torácicos, especialistas de medicina nuclear, anatomopatólogos, cirujanos torácicos, oncólogos radioterapeutas y oncólogos médicos, para la toma de decisiones terapéuticas.

Se sospechó una invasión mediastínica en la TC cuando se observaban ganglios linfáticos agrandados, con un eje corto de más de 10 mm. Todas las exploraciones de PET-TC fueron interpretadas mediante análisis visual y semicuantitativo. En el análisis visual, se consideró que la PET-TC era positiva si la captación de la lesión era superior a la captación mediastínica de fondo. El análisis semicuantitativo se basó en el valor de captación estandarizado (SUV) en una región de interés. Los valores SUV superiores a 2,5 en el área de la lesión se consideraron positivos. Cuando no había concordancia entre el SUV y el análisis visual, se utilizaba el contexto clínico del paciente para la toma de la decisión final respecto a una lesión positiva o negativa.

Si se sospechaba una afectación mediastínica en la TC o la FDG-PET/TC, se obtenía una biopsia de los ganglios linfáticos mediastínicos mediante aspiración por punción transbronquial guiada por ecografía endobronquial (EBUS-TBNA). Si la EBUS-TBNA era negativa o se consideraba no evaluable (sin representación de células linfoides después de al menos 3 pases de la aguja)¹², se realizaba una mediastinoscopia. Los pacientes con ganglios linfáticos mediastínicos negativos confirmados fueron tratados con cirugía, que incluyó una disección sistemática de los ganglios hiliares y mediastínicos homolaterales.

Se obtuvieron datos demográficos, clínicos y anatomopatológicos de cada paciente a partir de los registros de la historia clínica y se introdujeron en una base de datos. El estadio clínico antes y después de la realización de la FDG-PET/TC se definió según la séptima edición del manual de estadificación del cáncer del American Joint Committee on Cancer¹³. Se recogió también la información acerca del cambio de decisión terapéutica como consecuencia de la información aportada por la FDG-PET/TC.

Usando la evaluación anatomopatológica como patrón de referencia, se clasificaron las evaluaciones clínicas de la enfermedad de los ganglios linfáticos mediastínicos obtenidas mediante TC y mediante FDG-PET/TC en las clases binarias de verdadero-positivo, falso-positivo, verdadero-negativo y falso-negativo (FN). Se calcularon los valores de sensibilidad, especificidad y valor predictivo positivo y negativo para la TC y la FDG-PET/TC. En los pacientes con una evaluación mediastínica tanto con EBUS-TBNA como con disección sistemática de los ganglios linfáticos en la cirugía, la evaluación quirúrgica se consideró el patrón de referencia. Los pacientes que recibieron quimioterapia o radioterapia antes de la FDG-PET/TC o la evaluación anatomopatológica fueron excluidos del análisis. Los análisis estadísticos se realizaron con un programa informático especializado (SPSS for windows v.19).

Resultados

Características de los pacientes y el tratamiento

Entre enero de 2008 y diciembre de 2010, se diagnosticó de CPNM a 522 pacientes en nuestro centro, y en 246 (47,1%) se realizó una FDG-PET/TC. Las características de los pacientes se resumen en la tabla 1. La inmensa mayoría eran varones y la histología predominante era el adenocarcinoma. La intervención quirúrgica fue el tratamiento inicial más frecuente, seguida de la quimioterapia paliativa, la quimiorradioterapia concurrente y la radioterapia sola.

Tabla 1
Características demográficas

Característica	Número de pacientes (%)
<i>Sexo</i>	
Varones	209(85)
Mujeres	37(15)
<i>Histología</i>	
Adenocarcinoma	100(41)
Carcinoma espinocelular	87(35)
NOS	34(14)
Carcinoma macrocelular	16(6,5)
Carcinoide	4(1,6)
CBA	3(1,1)
Neuroendocrino	1(0,4)
Carcinoma sinovial	1(0,4)
<i>Primer tratamiento</i>	
Cirugía	91(37)
Quimioterapia	59(24)
Quimiorradioterapia	43(17,5)
Radioterapia	33(13,4)
EGFR TKI	2(0,8)
Ningún tratamiento	18(7,3)

CBA: carcinoma broncoalveolar; EGFR TKI: inhibidor de tirosina-cinasa de receptor de factor de crecimiento epitelial; NOS: no especificado.

Migración de estadio según los resultados FDG-PET/TC

Con el empleo de la estadificación convencional mediante la TC, 87 pacientes (35,5%) se clasificaron en el estadio I, 21 (8,5%) en el estadio II, 90 (36,5%) en el estadio III y 48 (19,5%) en el estadio IV. La clasificación en estadios mediante FDG-PET/TC fue la siguiente: 6 pacientes (2,4%) sin captación de FDG en la FDG-PET/TC fueron clasificados en el estadio 0, 90 (36,5%) en el estadio I, 25 (10,1%) en el estadio II, 65 (26,5%) en el estadio III y 60 (24,5%) en el estadio IV.

La FDG-PET/TC no modificó la estadificación en el 65,4% de los casos. De los 85 (34,6%) pacientes con migración de estadio, en 40 se pasó a un estadio superior y en 45 a un estadio inferior con los datos de la FDG-PET/TC. La FDG-PET/TC detectó enfermedad metastásica no identificada en la estadificación convencional en 25 pacientes (10,1%). De estas metástasis, 4 fueron confirmadas histológicamente; en los casos sin confirmación histológica, la progresión clínica de estas lesiones durante el seguimiento confirmó el carácter maligno de estas lesiones. La FDG-PET/TC identificó también neoplasias concomitantes en otros órganos (páncreas, recto y faringe) en 3 casos, todos ellos confirmados histológicamente. En la tabla 2 se presenta de manera detallada la estadificación con TC convencional y con FDG-PET/TC.

Dado el alto valor predictivo negativo de la FDG-PET/TC en la evaluación del mediastino, en los casos clasificados como NO

Tabla 2
Migración del estadio

	Incluida la FDG-PET/TC					Suma
	0	Ia, Ib	Ila, IIb	IIla, IIIb	IV	
<i>Sin incluir la FDG-PET/TC</i>						
0	0	0	0	0	0	0
Ia, Ib	6	64	6	6	5	87
Ila, IIb	0	7	10	3	1	21
IIla, IIIb	0	13	6	52	19	90
IV	0	6	3	4	35	48
Suma	6	90	25	65	60	246

FDG-PET/TC: tomografía de emisión de positrones con [18F] fluoro-2-desoxi-D-glucosa/tomografía computarizada.

Se indican en gris los casos en los que no se modificó el estadio clínico. Los elementos de la tabla situados por encima de la línea gris indican los pacientes en los que la FDG-PET/TC llevó a un estadio más alto, y los elementos de la tabla situados por debajo de la línea gris corresponden a los pacientes en los que se bajó el estadio después de la FDG-PET/TC.

mediante la FDG-PET/TC no se obtuvo sistemáticamente una muestra histológica de los ganglios linfáticos mediastínicos para confirmar el N0 antes de la cirugía. Trece de los 45 pacientes en los que se redujo el estadio en el examen de FDG-PET/TC no dispusieron de confirmación histológica del mediastino porque finalmente no se realizó la intervención quirúrgica: a causa de la mala función respiratoria en 8 casos, el rápido deterioro clínico de 2, el rechazo del tratamiento de otros 2 pacientes y el diagnóstico de un cáncer de páncreas simultáneo en un caso. En los otros 32 casos, se obtuvo una confirmación histológica de los ganglios linfáticos mediastínicos mediante una disección sistemática de los ganglios hiliares y mediastínicos homolaterales durante el acto quirúrgico.

Cambios en el abordaje terapéutico según los resultados de la FDG-PET/TC

De los 85 pacientes en los que la FDG-PET/TC modificó el estadio clínico, en 60 (24,4% de todas las FDG-PET/TC realizadas) esta migración del estadio comportó una modificación del abordaje terapéutico. Esta modificación terapéutica se debió a un aumento del estadio en 31 casos (12,6%). La FDG-PET/TC elevó el estadio en 13 casos clasificados mediante la TC como estadio I o II, y por tanto candidatos a la cirugía radical: a un estadio III al mostrar una afectación mediastínica en 9 casos (candidatos a quimiorradioterapia radical) y a un estadio IV en 4 casos (candidatos a quimioterapia paliativa). Los 18 casos restantes fueron clasificados inicialmente por la TC en el estadio III, y por tanto teóricamente candidatos a una quimiorradioterapia radical, y la FDG-PET/TC elevó su estadio aliv. Como consecuencia de estas modificaciones de estadio, la FDG-PET/TC evitó una toracotomía fútil en 13 casos (5,2%) y un tratamiento de quimiorradioterapia fútil en 18 (7,3%).

La FDG-PET/TC modificó el abordaje terapéutico como consecuencia de una reducción del estadio en 29 casos (11,7%), y ello permitió un tratamiento curativo en 26 (10,5%): 17 pacientes (6,9%) fueron tratados con cirugía (13 lobectomías, 3 bilobectomías y una segmentectomía) incluida una disección sistemática de los ganglios hiliares y mediastínicos homolaterales, 6 (2,4%) con radioterapia radical (se descartó la cirugía debido a la comorbilidad) y 3 (1,2%) con quimiorradioterapia radical (2 casos clasificados mediante la FDG-PET/TC en el estadio III y uno tratado con quimiorradioterapia de inducción). En los 3 pacientes restantes, se descartó el tratamiento curativo debido a una comorbilidad grave. En los 17 casos en los que la FDG-PET/TC redujo el estadio y se aplicó un tratamiento de cirugía radical, se comparó la estadificación clínica con la anatomopatológica. En 10 casos el estadio se mantuvo inalterado; 3 casos clasificados mediante la FDG-PET/TC en el estadio I pasaron a un estadio superior en el examen anatomopatológico: estadio II en 2 casos y estadio III en uno; 2 casos clasificados clínicamente en el estadio II tuvieron un estadio anatomopatológico I y III; un caso clasificado en el estadio I pasó al estadio III (FN de la FDG-PET/TC); y finalmente, un caso clasificado inicialmente en el estadio III tuvo un estadio anatomopatológico de II (debido a las discordancias entre la TC y la FDG-PET/TC, la invasión mediastínica se evaluó mediante una mediastinoscopia antes de la cirugía).

La mayoría de los pacientes de nuestra serie fueron clasificados inicialmente en el estadio III por la TC. Decidimos analizar específicamente las repercusiones de la FDG-PET/TC en este subgrupo de pacientes. De los 90 pacientes (36,5%) clasificados en el estadio III mediante la TC y por tanto candidatos a tratamiento con quimiorradioterapia radical (\pm cirugía), la FDG-PET/TC modificó el abordaje terapéutico en 38 (42%): en 19 pacientes se elevó el estadio con la FDG-PET/TC y fueron tratados por tanto con quimioterapia paliativa, y en otros 19 se redujo el estadio y fueron tratados con cirugía. La información relativa a la clasificación T y N según los resultados

Tabla 3

Migración de T en pacientes clasificados en el estadio III con la TC

	Después de FDG-PET/TC					Suma
	Tx	T1	T2	T3	T4	
<i>Antes de FDG-PET/TC</i>						
Tx	2	0	1	0	0	3
T1	0	12	0	0	0	12
T2	0	0	23	2	0	25
T3	0	0	0	9	0	9
T4	0	1	3	0	37	41
Suma	2	13	27	11	37	90

FDG-PET/TC: tomografía de emisión de positrones con [18F] fluoro-2-desoxi-D-glucosa/tomografía computarizada; TC: tomografía computarizada.

Se indican en gris los casos en los que no se modificó la clasificación T. Los elementos de la tabla situados por encima de la línea gris indican los pacientes en los que la FDG-PET/TC llevó a una clasificación T más alta, y los elementos de la tabla situados por debajo de la línea gris corresponden a los pacientes en los que se rebajó la clasificación T después de la FDG-PET/TC.

de la FDG-PET/TC en pacientes clasificados en el estadio III por la TC se resumen en las tablas 3 y 4, respectivamente.

Exactitud de la FDG-PET/TC en la evaluación de los ganglios linfáticos mediastínicos

De los 246 casos con FDG-PET/TC, en 133 (54%) se dispuso de una evaluación anatomopatológica de los ganglios linfáticos mediastínicos, en 88 mediante disección quirúrgica sistemática de los ganglios linfáticos y en 45 mediante EBUS-TBNA. Dado el alto valor predictivo negativo de la FDG-PET/TC en la evaluación de la invasión del mediastino, en los casos clasificados como N0 según la FDG-PET/TC no se obtuvo sistemáticamente una muestra histológica de los ganglios linfáticos mediastínicos antes de la cirugía. Trece de los 45 pacientes en los que se redujo el estadio en el examen de FDG-PET/TC no dispusieron de confirmación histológica del mediastino porque finalmente no se realizó la intervención quirúrgica: a causa del deterioro de la función respiratoria en 8 casos, el rápido deterioro clínico de 2, el rechazo del tratamiento de otros 2 pacientes y el diagnóstico de un cáncer de páncreas simultáneo en un caso. En los otros 32 casos, se obtuvo una confirmación histológica de los ganglios linfáticos mediastínicos mediante una disección sistemática de los ganglios hiliares y mediastínicos homolaterales. En los pacientes en estadio IV, no se exploró la afectación mediastínica en todos los casos debido a que la estrategia terapéutica (es decir, la quimioterapia paliativa) no hubiera sido modificada por sus resultados.

Con el empleo de la evaluación anatomopatológica como patrón de referencia, la sensibilidad fue de 0,57 para la TC y de 0,68 para la FDG-PET/TC; la especificidad fue de 0,64 para la TC y de 0,86 para

Tabla 4

Migración de N en pacientes clasificados en el estadio III con la TC

	Después de FDG-PET/TC				Suma
	N0	N1	N2	N3	
<i>Antes de FDG-PET/TC</i>					
N0	19	2	0	0	21
N1	1	0	0	0	1
N2	13	0	22	8	25
N3	5	0	1	19	9
Suma	38	2	23	27	90

FDG-PET/TC: tomografía de emisión de positrones con [18F] fluoro-2-desoxi-D-glucosa/tomografía computarizada; TC: tomografía computarizada.

Se indican en gris los casos en los que no se modificó la clasificación N. Los elementos de la tabla situados por encima de la línea gris indican los pacientes en los que la FDG-PET/TC llevó a una clasificación N más alta, y los elementos de la tabla situados por debajo de la línea gris corresponden a los pacientes en los que se rebajó la clasificación N después de la FDG-PET/TC.

Tabla 5
Estadificación de ganglios mediastínicos

	Anatomía patológica de ganglios mediastínicos		
	Positiva, n (%)	Negativa, n (%)	Total, n (%)
<i>Resultados de TC</i>			
Positiva	28 (21,1) VP	30 (22,6) FP	58 (43,7)
Negativa	21 (15,8) FN	54 (40,5) VN	75 (56,3)
Total	49 (36,9)	84 (63,1)	133 (100)
<i>Resultados de FDG-PET/TC</i>			
Positiva	34 (25,6) VP	11 (8,3) FP	45 (33,6)
Negativa	16 (12) FN	72 (54,1) VN	88 (66,1)
Total	50 (37,6)	83 (62,4)	133 (100)

FDG-PET/TC: tomografía de emisión de positrones con [18F] fluoro-2-desoxi-D-glucosa/tomografía computarizada; FN: falso negativo; FP: falso positivo; TC: tomografía computarizada; VN: verdadero negativo; VP: verdadero positivo.

la FDG-PET/TC; el valor predictivo positivo fue de 0,48 para la TC y de 0,75 para la FDG-PET/TC; el valor predictivo negativo fue de 0,72 para la TC y de 0,81 para la FDG-PET/TC. En la [tabla 5](#) se resumen los resultados del análisis estadístico.

Discusión

El objetivo de nuestro estudio es definir el papel de la FDG-PET/TC en la práctica clínica diaria, por lo que analizamos cada caso de cáncer de pulmón en el que se realizó una FDG-PET/TC, incluyendo todas las histologías. La mayor parte de los resultados son descriptivos. Los resultados principales de nuestro estudio son que la FDG-PET/TC modificó el abordaje terapéutico en el 24,4% de los casos, y evitó una toracotomía fútil en el 5,2%, a la vez que hizo posible un tratamiento de intención curativa en un 10,5%. Por lo que respecta a la evaluación de los ganglios linfáticos mediastínicos, la FDG-PET/TC fue superior a la TC en cuanto a sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo.

Se ha demostrado la utilidad de la FDG-PET/TC en el proceso de estadificación del CPNM⁵⁻⁹ y esta exploración se ha convertido en una técnica estándar^{2,10}. Para confirmar este hecho en nuestra práctica clínica diaria, decidimos evaluar las repercusiones del uso de la FDG-PET/TC. Para ello llevamos a cabo el presente estudio.

Nuestros datos confirman las limitaciones de la TC sola para individualizar las decisiones de tratamiento, dada la mayor sensibilidad, especificidad y valor predictivo positivo y negativo de la FDG-PET/TC en la evaluación de la enfermedad mediastínica. Nuestro estudio muestra un valor predictivo negativo de la FDG-PET/TC ligeramente inferior en comparación con otros datos publicados¹⁴⁻¹⁸. Esto podría deberse al elevado porcentaje de casos FN con la FDG-PET/TC en nuestra serie (12%). De los 16 casos FN, 13 tenían ganglios linfáticos mediastínicos metastásicos de un tamaño inferior a 10 mm, lo cual es una causa conocida de resultados FN en la FDG-PET/TC¹⁹.

Confirmamos también la utilidad de la FDG-PET/TC para la detección de las metástasis a distancia no identificadas, y para evitar por tanto intervenciones terapéuticas fútiles en el paciente. En nuestra serie, la FDG-PET/TC identificó metástasis a distancia no conocidas previamente en un 10,1% de los casos, de manera similar a lo descrito en otras series⁶.

Nuestros datos concuerdan con los publicados anteriormente en lo que respecta a las modificaciones terapéuticas^{9,14,20-23}. En nuestra serie, después de la utilización de la FDG-PET/TC, el abordaje terapéutico se modificó en casi una cuarta parte de los pacientes, lo cual permitió realizar un tratamiento curativo en más de un 10%.

La mayoría de los datos publicados acerca de la repercusión clínica de la FDG-PET/TC en el CPNM se centran en diferenciar la enfermedad operable de la no operable en el CPNM en un estadio inicial, en el que se ha demostrado el valor de la

FDG-PET/TC^{6-8,16,18,21}. Nuestro estudio evaluó también el papel de la FDG-PET/TC en pacientes con un CPNM en estadio III. El estadio III se asocia a unas tasas de supervivencia bajas incluso después de un tratamiento potencialmente curativo con quimiorradioterapia y cirugía en casos seleccionados²⁴. Algunos autores han planteado la hipótesis de que la incapacidad de la estadificación convencional para detectar la enfermedad microscópica puede ser responsable de estos malos resultados³, lo cual sugiere que una estadificación más exacta podría permitir una mejor selección de los pacientes y, por tanto, un mejor pronóstico. En nuestro estudio, el estadio III es el estadio inicial más representado, y se da en 90 pacientes (36,5%). Es interesante señalar que, de estos candidatos potenciales a la quimiorradioterapia radical, la FDG-PET/TC modificó el abordaje terapéutico en más del 40% de los casos. Estas cifras respaldan claramente el uso de la FDG-PET/TC en este subgrupo específico de pacientes. En primer lugar para evitar una toxicidad y un coste innecesarios de la irradiación en los pacientes en los que se eleva el estadio, y en segundo lugar, para aumentar las tasas de curación mediante un tratamiento quirúrgico óptimo en los pacientes en los que se reduce el estadio. Esto puede comportar una mejora de las tasas de curación de estos pacientes gracias a una mejor elección del tratamiento.

La baja frecuencia de la mediastinoscopia entre los métodos de estadificación empleados en nuestra serie se debe a la disponibilidad de la EBUS-TBNA en nuestro centro¹².

Una de las preocupaciones que se plantean en el uso de la FDG-PET/TC como método diagnóstico estándar en los pacientes con cáncer de pulmón es el retraso que ello puede comportar para completar el estudio diagnóstico, sobre todo en los lugares en los que no se dispone de la técnica en el propio centro. Durante la realización de este estudio, en nuestro centro se dispuso de FDG-PET/TC y en la mayoría de los pacientes se completaron todas las técnicas diagnósticas antes de que transcurrieran 2 semanas.

Sería interesante saber si la inclusión de la FDG-PET/TC en el estudio diagnóstico tiene repercusiones en la supervivencia de los pacientes gracias a la mejora de la estadificación. Sin embargo, lamentablemente, nuestro estudio no se diseñó para este fin y, por tanto, no podemos aportar datos de supervivencia. Una de las limitaciones del presente estudio es que no hemos analizado las estaciones ganglionares concretas invadidas en los casos clasificados como N1-N3. En consecuencia, no podemos especificar en qué estaciones se producen en mayor medida las clasificaciones erróneas de la FDG-PET/TC.

Nuestros datos respaldan los de trabajos previos que indican que la FDG-PET/TC es esencial en el proceso de estadificación, no solo en los pacientes con un CPNM potencialmente operable, sino también en los pacientes en estadio III.

Autoría

El trabajo que se presenta aquí fue realizado en colaboración por todos los autores. A. Taus elaboró la base de datos y redactó el manuscrito. El resto de los autores participaron en la elaboración del manuscrito con la definición del estadio de TC y de PET/TC de cada paciente en el comité multidisciplinario así como en la revisión del manuscrito.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflictos de intereses.

Bibliografía

1. Jemal A, Bray F, Center MM, Ferlay J, Ward E, Forman D. Global cancer statistics. *CA Cancer J Clin.* 2011;61:69-90.

2. Crino L, Weder W, van Meerbeeck J, Felip E. Early stage and locally advanced (non-metastatic) non-small-cell lung cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol.* 2010;21 Suppl 5:103–15.
3. Yang P, Allen MS, Aubry MC, Wampfler JA, Marks RS, Edell ES, et al. Clinical features of 5,628 primary lung cancer patients: experience at Mayo Clinic from 1997 to 2003. *Chest.* 2005;128:452–62.
4. Deslauriers J, Gregoire J. Clinical and surgical staging of non-small cell lung cancer. *Chest.* 2000;117:965–1035.
5. Toloza EM, Harpole L, McCrory DC. Noninvasive staging of non-small cell lung cancer: A review of the current evidence. *Chest.* 2003;123:1375–465.
6. Pieterman RM, van Putten JW, Meuzelaar JJ, Mooyaart EL, Vaalburg W, Koeter GH, et al. Preoperative staging of non-small-cell lung cancer with positron-emission tomography. *N Engl J Med.* 2000;343:254–61.
7. 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;348:2500–7.
8. Fischer B, Lassen U, Mortensen J, Larsen S, Loft A, Bertelsen A, et al. Preoperative staging of lung cancer with combined PET-CT. *N Engl J Med.* 2009;361:32–9.
9. Kalf V, Hicks RJ, MacManus MP, Binns DS, McKenzie AF, Ware RE, et al. Clinical impact of (18)F fluorodeoxyglucose positron emission tomography in patients with non-small-cell lung cancer: A prospective study. *J Clin Oncol.* 2001;19:111–8.
10. Ettinger DS, Akerley W, Bepler G, Blum MG, Chang A, Cheney RT, et al. Non-small cell lung cancer. *J Natl Compr Canc Netw.* 2010;8:740–801.
11. Lung Cancer OncoGuia Group. Manchon Walsh P, Manchon P, Borràs JM, Ferro T, Espinàs JA. Lung Cancer OncoGuia. *Clin Transl Oncol.* 2009;11:805–24.
12. Yasufuku K, Chiyo M, Koh E, Moriya Y, Iyoda A, Sekine Y, et al. Endobronchial ultrasound guided transbronchial needle aspiration for staging of lung cancer. *Lung Cancer.* 2005;50:347–54.
13. Edge SB, Compton CC. The American Joint Committee on Cancer: The 7th edition of the AJCC cancer staging manual and the future of TNM. *Ann Surg Oncol.* 2010;17:1471–4.
14. Subedi N, Scarsbrook A, Darby M, Korde K, Mc Shane P, Muers MF. The clinical impact of integrated FDG PET-CT on management decisions in patients with lung cancer. *Lung Cancer.* 2009;64:301–7.
15. Antoch G, Statta 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;229:526–33.
16. Yi CA, Lee KS, Kim BT, Shim SS, Chung MJ, Sung YM, et al. Efficacy of helical dynamic CT versus integrated PET/CT for detection of mediastinal nodal metastasis in non-small cell lung cancer. *AJR Am J Roentgenol.* 2007;188:318–25.
17. Cerfolio RJ, Ojha B, Bryant AS, Bass CS, Bartalucci AA, Mountz JM. The role of FDG-PET scan in staging patients with nonsmall cell carcinoma. *Ann Thorac Surg.* 2003;76:861–6.
18. Tournoy KG, Maddens S, Gosselin R, van Maele G, van Meerbeeck JP, Kelles A. Integrated FDG-PET/CT does not make invasive staging of the intrathoracic lymph nodes in non-small cell lung cancer redundant: A prospective study. *Thorax.* 2007;62:696–701.
19. De Langen AJ, Raijmakers P, Riphagen I, Paul MA, Hoekstra OS. The size of mediastinal lymph nodes and its relation with metastatic involvement: A meta-analysis. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2006;29:26–9.
20. Saunders CA, Dussek JE, O'Doherty MJ, Maisey MN. Evaluation of fluorine-18-fluorodeoxyglucose whole body positron emission tomography imaging in the staging of lung cancer. *Ann Thorac Surg.* 1999;67:790–7.
21. Gupta NC, Graeber GM, Rogers 2nd JS, Bishop HA. Comparative efficacy of positron emission tomography with FDG and computed tomographic scanning in preoperative staging of non-small cell lung cancer. *Ann Surg.* 1999;229:286–91.
22. Hellwig D, Ukena D, Paulsen F, Bamberg M, Kirsch CM. Meta-analysis of the efficacy of positron emission tomography with F-18-fluorodeoxyglucose in lung tumors. Basis for discussion of the German Consensus Conference on PET in Oncology 2000. *Pneumologie.* 2001;55:367–77.
23. Abramiyuk A, Appold S, Zophel K, Hietschold V, Baumann M, Abolmaali N. Quantitative modifications of TNM staging, clinical staging and therapeutic intent by FDG-PET/CT in patients with non small cell lung cancer scheduled for radiotherapy—A retrospective study. *Lung Cancer.* 2012;78:148–52.
24. Auperin A, le Pechoux C, Rolland E, Curran WJ, Furuse K, Fournel P, et al. Meta-analysis of concomitant versus sequential radiochemotherapy in locally advanced non-small-cell lung cancer. *J Clin Oncol.* 2010;28:2181–90.