

UTILIDAD DE LA TOMOGRAFÍA POR EMISIÓN DE POSITRONES (PET) CON ^{18}F -FDG EN LA ESTADIFICACIÓN DEL CARCINOMA DE PULMÓN

Aída Sánchez-Salmón, Julio Barandela Salgado, Miguel Garrido Pumar y Álvaro Ruibal Morell
Servicio de Medicina Nuclear. CHU de Santiago de Compostela

Palabras clave

PET, ^{18}F -FDG, cáncer de pulmón.

Introducción

La tomografía por emisión de positrones (PET), técnica no invasiva de diagnóstico por imagen, ha determinado un cambio de mentalidad en la clínica diaria, pues proporciona una información metabólica o funcional, distinta a la morfológica a la que hasta ahora estábamos acostumbrados. Los isótopos radiactivos emisores de positrones fueron descubiertos en los años 30 del siglo pasado, se caracterizan por tener un corto semiperíodo (vida media radiactiva) y, en su gran mayoría, son isótopos de elementos biológicos presentes en cualquier molécula del organismo: carbono (^{11}C), oxígeno (^{15}O), nitrógeno (^{13}N) y, como no hay ningún hidrógeno emisor de positrones, se emplea el flúor (^{18}F) en su lugar. Ello sugiere la posibilidad teórica de "marcar radiactivamente" cualquier molécula del organismo y evidenciarla mediante un estudio PET.

El único radiofármaco autorizado en la clínica es la ^{18}F -FDG (fluor-2-deoxiglucosa, marcada con ^{18}F), análogo de la glucosa con un átomo de ^{18}F sustituyendo a un OH y una vida media de 109,8 minutos. Esta nueva molécula es transportada, como la glucosa, al interior de la célula, fosforilada por la hexoquinasa, quedando atrapada en su interior ya que no sigue los otros pasos

de la ruta metabólica normal. En consecuencia, la ^{18}F -FDG puede ser usada como reflejo de la cantidad de glucosa utilizada por cualquier tejido del organismo.

Los tejidos tumorales presentan, en relación a los normales, una glucólisis acelerada y una menor capacidad para generar energía vía la glucólisis aeróbica, por lo que la captación de glucosa se incrementa notablemente. De ahí que sea, precisamente, la oncología una de las aplicaciones clínicas más importantes de la PET. Sin embargo, hay que tener en cuenta que, dado que existe un consumo de glucosa por todas las células del organismo, incluso en condiciones fisiológicas, no podemos establecer que todo acúmulo de ^{18}F -FDG sea sinónimo de tumor, pues tejidos en reparación, inflamaciones y otros procesos benignos pueden determinar un incremento tisular de la misma. En consecuencia, la FDG resulta un marcador muy sensible, pero poco específico. Asimismo, todos aquellos factores que condicionen un reducido consumo de glucosa por parte de una célula tumoral harán que no sea detectable por esta técnica de imagen, dando lugar a un falso negativo.

Sin embargo, y a pesar de estos inconvenientes, el uso de ^{18}F -FDG ha permitido avanzar en la estadificación y control de muchos tumores, modificando en un alto porcentaje de casos la planificación terapéutica y aportando una información diagnóstica y pronóstica de interés práctico.

La PET en estadificación de carcinoma no microcítico

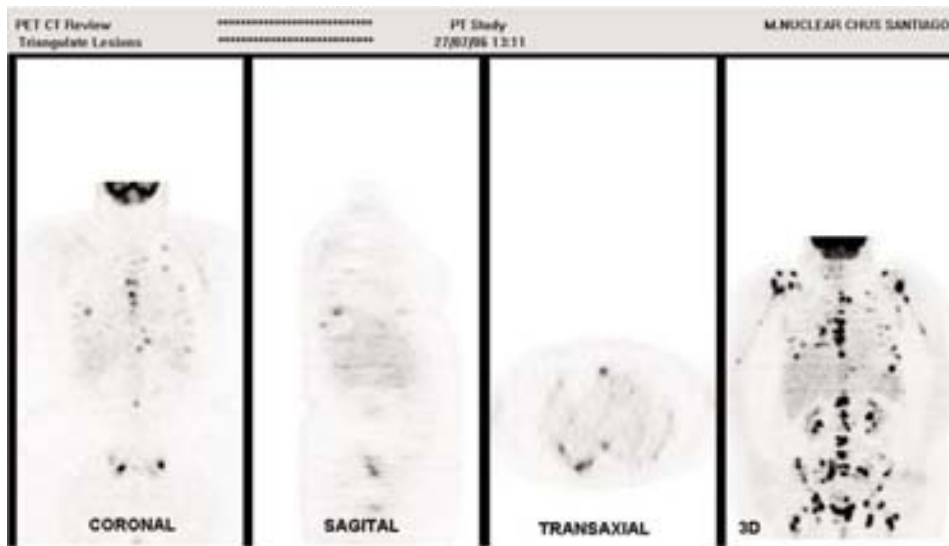
En general, la valoración del estadio TNM en un paciente afecto de un carcinoma no microcítico de pulmón, se realiza preferentemente con la tomografía computarizada (TC), radiología y, en ocasiones, la resonancia magnética (RM) cerebral y gammagrafía ósea. También

Correspondencia:

Dra. Aida Sánchez Salmón
Servicio de Medicina Nuclear
CHU. Santiago de Compostela
Trav. Choupana s/n. 15706 La Coruña
E-mail: aida.sanchez.salmon@sergas.es

Pneuma 2006; 6: 143 - 150

Figura 1. Estudio PET de estadificación de carcinoma no microcítico en la región basal del pulmón derecho en el que se cambió el estadio y la intención de tratamiento debido a las lesiones múltiples óseas compatibles con metástasis.



la mediastinoscopia, videotoracoscopia y la ecografía transesofágica con punción con aguja fina son alternativas poco invasivas para obtener muestras titulares sospechosas que facilitan una estadificación más precisa. Además de estos procedimientos, la PET con ^{18}F -FDG ha comenzado a utilizarse en los últimos años con la misma finalidad.

Para valorar el tumor, la PET tiene escaso valor, especialmente en los de gran tamaño con sospecha de invasión local, ya que, debido a su falta de resolución espacial, no aporta más información que las pruebas morfológicas en cuanto a la invasión de estructuras próximas que condicionaría el estadio. No obstante, existen dos situaciones en las que sí es de gran utilidad: la presencia de nódulos satélites y de derrame pleural¹.

Los nódulos pulmonares, en el mismo o en otro lóbulo pulmonar, se evalúan de forma similar a como se hace con el nódulo pulmonar solitario, de forma visual y semicuantitativa con el SUV (Standardized Uptake Value), existiendo la posibilidad de realizar un PET en dos tiempos para ver el comportamiento de la lesión, tratando así de evitar los falsos positivos causados por hamartomas, neumonía, granulomas, atelectasias redondas, etc². La captación del radiofármaco se incrementaría con el tiempo en los casos de tumor, mientras que tendría tendencia a decrecer en el caso de un proceso no neoplásico.

Los derrames pleurales en un paciente con cáncer de pulmón pueden ser reactivos o malignos y la TC difícilmente puede diferenciarlos. La presencia de una actividad metabólica elevada en la PET a nivel del derrame es altamente sugestiva de malignidad. Duysinx y cols.³,

analizando 98 pacientes que presentaban engrosamiento o derrame pleural, obtienen con la PET una sensibilidad de 96.8 % y una especificidad de 88.5% en la detección de malignidad. No obstante, se deben valorar muy bien los antecedentes personales del paciente (pleurodesis, etc.) para evitar los falsos positivos.

Los resultados negativos con la PET se suelen dar en el subtipo bronquioalveolar, los tumores carcinoides y en algunos adenocarcinomas. Los carcinomas bronquioalveolares, que con frecuencia poseen gran cantidad de mucina, cursan con una reducida captación del radiofármaco. En el caso de los adenocarcinomas, aquellos con un grado de diferenciación mayor presentan un consumo de glucosa menor y en los tumores carcinoides y otros de estirpe neuroendocrina, la PET no es una buena opción para valorarlos por su propia biología, pero se puede optar por realizar un estudio gammagráfico con receptores de somatostatina marcados con $^{111}\text{Indio}$ ⁴.

A la hora de estudiar la afectación ganglionar de un cáncer de pulmón y entre los métodos no invasivos, son muchos los trabajos que han establecido la superioridad de la PET con ^{18}F -FDG con respecto a la TC. La sensibilidad media de aquella es del 88% (63% para la TC) y la especificidad del 91% (76% para la TC)¹. Estas diferencias se deben a que, en esta última técnica, la presencia o ausencia de afectación de ganglios depende del tamaño y debe recordarse que los ganglios con actividad tumoral pueden ser, frecuentemente, menores de 1 cm. La tomografía por emisión de positrones no se basa en criterios de tamaño, sino en el aumento de metabolismo ocasionado por la presencia de células tumorales. De hecho, Nomori y cols.⁵ constataron este hecho midiendo los tamaños de 564 estaciones ganglionares en

80 pacientes con carcinoma de pulmón a los que realizaron TC y PET. Los ganglios menores de 9 mms y con captación de ^{18}F -FDG en la PET tenían mayor probabilidad de corresponder a verdaderos positivos. Los falsos positivos oscilaban entre los 9 y 16 mms. Los falsos negativos de la PET ocurrieron en aquellos ganglios menores de 4 mms, quizás por el límite de resolución del equipo. Existe, además, una nueva generación de equipos PET, los PET/TC, que adquieren la información morfológica y metabólica al mismo tiempo, con ventajas para el paciente (menor tiempo de exploración, alrededor de 20-30 minutos para el estudio de cuerpo completo), para el médico nuclear (corrección de atenuación de más calidad con el TC) y para el clínico, que tiene la información completamente integrada y más exacta que la obtenida en dos momentos diferentes y en equipos independientes, contribuyendo de un modo más efectivo a la valoración de mediastino^{1, 6}. Cuando en la evaluación del mediastino aparecen ganglios con metabolismo elevado parece claro, según las recomendaciones publicadas, y los análisis de coste efectividad, que los resultados deben confirmarse con una biopsia antes de excluir al paciente de una posible cirugía curativa, ya que, de nuevo, la actividad inflamatoria ganglionar podría causar resultados falsos positivos⁷⁻⁹. Conviene volver a recordar la posibilidad de falsos negativos en la valoración de los ganglios mediastínicos si los tumores son del subtipo adenocarcinoma.

En relación con la valoración de las metástasis a distancia, el hecho de que normalmente se realicen los estudios de PET desde la región orbitaria hasta la pelvis, permite incluir los sitios más comunes de diseminación del tumor, excepto el cerebro, donde la rentabilidad de la PET es escasa. Ello es debido, por un lado, al metabolismo fisiológicamente elevado en el parénquima cerebral, y, por otro, al diferente comportamiento que tienen las metástasis cerebrales desde el punto de vista metabólico, ya que pueden aparecer como zonas tanto hiper como hipometabólicas. Para el resto de las localizaciones metastásicas la PET presenta una elevada rentabilidad, superior a la TC a nivel suprarrenal, o incluso, mayor en ocasiones al rastreo gammagráfico óseo con radiofármacos tecnecios para lesiones en el esqueleto¹⁰. Existen, en ocasiones, lesiones dudosas en los estudios de extensión con TC que la PET puede ayudar a caracterizar, como es el caso de algunas ubicadas a nivel suprarrenal o hepático¹¹. La detección con la PET de metástasis no sospechadas en el momento de la estadificación de un tumor, supone un cambio de actitud terapéutica, que afecta, según los diferentes autores, al 10 -40% de los pacientes.

La cuantificación de la captación

El valor de captación estandarizado (SUV, Standardized Uptake Value) es el sistema cuantitativo más usado en la PET para medir la actividad en una lesión. Es una

medida semicuantitativa que normaliza la captación de ^{18}F -FDG por la lesión en función de la dosis inyectada y del peso del paciente. Sin embargo, no debe usarse como valor absoluto, ya que está influido por numerosos factores (mala inyección con extravasación de ^{18}F -FDG, glucemia, cantidad de grasa corporal, etc.) que pueden alterarla. Si bien se han realizado modificaciones para el cálculo del SUV que tengan en cuenta estas variaciones, corrigiendo los valores por la superficie corporal o la masa muscular, no han sido aceptadas de forma general. Otros factores a considerar son la glicemia en el momento de la inyección, el tiempo transcurrido entre la inyección de ^{18}F -FDG y la realización de la exploración, el tamaño de la lesión y el efecto de volumen parcial. También la ubicación de la región de interés sobre el foco determina cambios en el valor de SUV¹².

En el cáncer de pulmón evaluado con la PET, los valores de SUV en las lesiones están adquiriendo un gran interés por su valor pronóstico. Parece clara la correlación entre el valor de SUV y el grado y estadio del tumor¹³, pero trabajos recientes han establecido la importancia del SUV como factor pronóstico independiente especialmente en el estadio III^{14,15}. Cerfolio y cols.¹⁶, en un estudio con 315 pacientes, llegan a la conclusión de que en estadios tempranos el valor del SUV es el factor pronóstico más potente de recurrencia y supervivencia, superando a la misma clasificación TNM. También Downey y cols.¹⁷ comprobaron ese valor pronóstico del SUV en tumores operables, identificando un subgrupo de pacientes con un riesgo elevado de recurrencia y muerte. Recientemente, se ha resaltado el interés clínico de la SUV en médula ósea como factor pronóstico de mortalidad¹⁸. Las cifras de SUV con valor pronóstico que se manejan en estos estudios son variables y van de SUV 5 a SUV 10 pero hay que tener en cuenta lo dicho anteriormente sobre los factores que influyen en su cálculo, por lo que no existe hasta el momento una cifra definitiva.

Con todas sus limitaciones, el SUV puede resultar útil para evaluar la respuesta terapéutica y la evolución, ya que podemos asumir que el error cometido en dos estudios en un mismo paciente, si mantenemos constantes los parámetros de la exploración, está sujeto a los mismos factores¹⁹. Se cree que el uso de aparatos PET/TC favorece la homogenización del cálculo de las SUV, facilitando su comparación entre equipo y equipo. De esta forma, midiendo el SUV antes y durante o tras el tratamiento, se pueden observar las variaciones que, teóricamente, pueden diferenciar los pacientes respondedores de los no respondedores y establecer un pronóstico^{14,20}. Esta nueva faceta pronóstica del SUV va a condicionar la realización de numerosos estudios PET en pacientes con tumores sometidos a diferentes terapias.

Estudios PET/TAC

La incorporación de la TC a los equipos PET ha permitido mejorar la calidad de las imágenes, ofrecer una información integrada y acortar el tiempo del estudio casi a la mitad. Esta información más completa facilita una importante reducción de las lesiones "dudosas"⁶ y sirve de ayuda para el diagnóstico de extensión, especialmente ganglionar, y de las metástasis a distancia, mejorando la eficacia de cada uno de los dos métodos por separado^{21,22}. Asimismo, estos equipos híbridos permiten reducir los falsos resultados ocasionados por alteraciones del parénquima pulmonar en casos de radioterapia o cirugías previas y aportan una valiosa información de ayuda en la mediastinoscopia gracias a la alineación perfecta entre ambos estudios²³. Sin embargo, pueden surgir ciertos artefactos producidos por los contrastes usados en la TC, los que provocan los elementos metálicos, así como por la respiración normal. Para evitar estos últimos, existen técnicas de gated PET; es decir, la sincronización entre la adquisición de PET/TC y la respiración, lo que se traduce en algún cambio en la conformación y localización de la lesión, especialmente en las ubicadas en regiones pulmonares basales y en la cuantificación²⁴.

Una de las aplicaciones más recientes de los equipos híbridos PET/TC es la planificación de la radioterapia. Algunos estudios han estimado las diferencias en los volúmenes a tratar con respecto a los definidos exclusivamente con la TC, con objeto de limitar los tratamientos a las zonas enfermas y respetar con mayor seguridad el parénquima sano. Messa y cols.²⁵ en un estudio prospectivo con 21 pacientes y calculando los volúmenes a tratar con la TC y la fusión PET-TC, constataron cambios en el 55% de los pacientes, aparte de aquellos en los que por PET se evidenciaba enfermedad a distancia que contraindicaba dicha opción terapéutica. Parece claro que una ventaja añadida cuando se valora PET /TC es la disminución del desacuerdo entre varios observadores y la capacidad para diferenciar actividad tumoral de la atelectasia. No está, sin embargo, aún establecido el método a usar para la delimitación de los volúmenes, surgiendo un nuevo término: Volumen Biológico Tumoral (BTV), que en algunas publicaciones se establece de forma visual, o siguiendo el contorno por medio de SUV, sin que pueda recomendarse en este momento de forma definitiva ninguno de estos métodos, pues no están lo suficientemente desarrollados^{26,27}. Conviene, asimismo, recordar que aunque la captación de FDG es reflejo de la cantidad de células viables tumorales, influyen otros factores como la perfusión, oxigenación, o la inflamación peritumoral, candidatos a ser valorados con otros radiotrazadores en combinación con ¹⁸F-FDG²⁸.

Otros radiofármacos

Aunque el radiofármaco más utilizado en oncología es la ¹⁸F-FDG, se han intentado introducir otros que, poten-

cialmente, puedan mejorar la especificidad y aportar otro tipo de información. Así, la **¹⁸F-timidina** se ha ensayado en estadificación de carcinoma de pulmón, y se ha comparado con los resultados de la ¹⁸F-FDG. La ¹⁸F-timidina se acumula en las células dependiendo de la proliferación celular, siendo la timidinkinasa la enzima responsable de que sea atrapada por las células. La captación de ¹⁸F-timidina presenta una correlación elevada con la actividad proliferativa medida inmunohistoquímicamente con el anticuerpo Ki-67, pero a pesar de esos hallazgos, los estudios con este radiofármaco son muy limitados y, por el momento, de carácter investigador. Se ha descrito una menor sensibilidad que la ¹⁸F-FDG, aunque su especificidad parece superior, por lo que se ha sugerido que podría ser de utilidad en poblaciones con alta prevalencia de infecciones pulmonar fúngicas²⁹. Otros autores resaltan su gran utilidad en la monitorización del tratamiento³⁰.

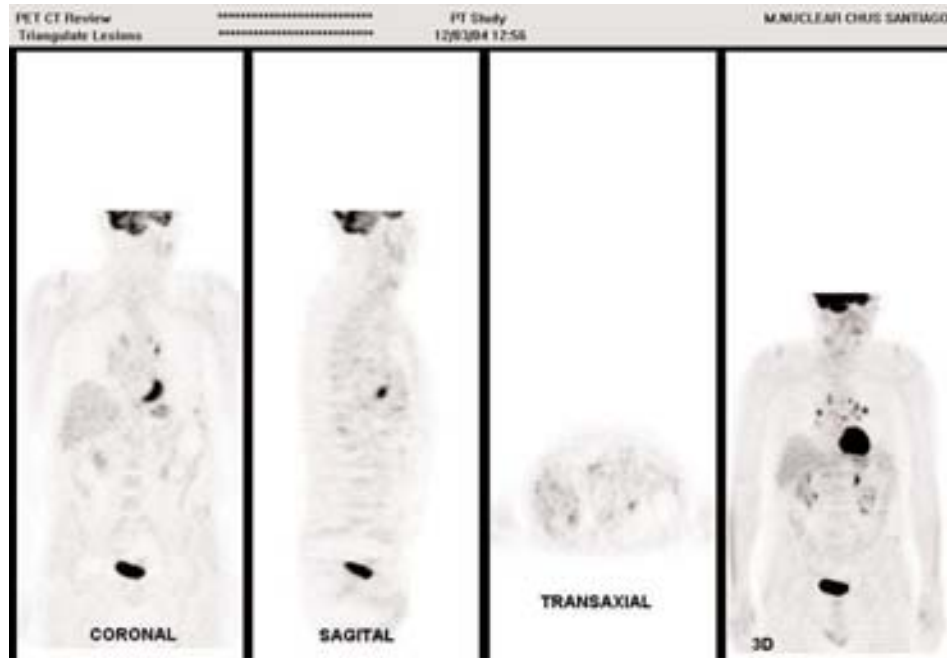
Otro radiofármaco estudiado es la **¹¹C-colina**, que refleja el potencial proliferativo del tumor merced a la actividad de la fosfatidilcolina de las membranas celulares. Sin embargo, los resultados no han sido buenos para tumores de menos de 2 cms, ni para valorar el mediastino, siendo la ¹⁸F-FDG, superior³¹.

Existen otros radiofármacos que reflejan la oxigenación e hipoxia tisular, lo que aporta una información muy interesante dada su influencia en la respuesta a tratamiento con radioterapia y a algunos quimioterápicos. Así se han realizado estudios con moléculas como el **Cu-ATSM** (Diacetilmetiltiosemicarbazona) y el **¹⁸F-MISO** (fluoromisonidazol). Los estudios son escasos, pero los resultados prometedores a la hora de estratificar a los pacientes con más posibilidad de recurrir, o de responder al tratamiento³².

PET en carcinoma microcítico

Aunque su uso no está aceptado de forma rutinaria en nuestro país, hay estudios que apoyan el uso de la PET en su estadificación. El beneficio en estos pacientes, radica básicamente en la valoración de la extensión de enfermedad, ya que de estar localizada, lo que ocurre en un 30-40% de los casos, los pacientes pueden beneficiarse de un tratamiento de quimioterapia y radioterapia, mientras que en los casos avanzados, sólo se tratarán con la primera opción. La efectividad de esta nueva técnica de imagen ha sido descrita en la literatura³³⁻³⁵. Kamel y cols. (36) constatan, en un estudio retrospectivo realizado con 42 pacientes, un cambio de actitud terapéutica en el 29 % de los casos, tanto en la estadificación como en la re-estadificación. Sin embargo, ya se destacó que la sensibilidad de la PET para descartar metástasis cerebrales era menor que las de las técnicas que se usan en los protocolos habituales, debido al con-

Figura 2. Estudio PET de estadificación de carcinoma microcítico. El TC demostraba un nódulo pulmonar solitario no calcificado/no cavitado en el L.S.I. sin adenopatías groseras ni derrame pleural ni otros hallazgos. En PET se observa en el campo pulmonar izquierdo la lesión tumoral y varios focos a nivel hiliar bilateral, paratraqueal derecho, infracarinal y foco mediastínico anterior derecho compatibles con afectación ganglionar.



sumo fisiológico de ^{18}F -FDG a nivel cerebral. Especialmente importantes son los casos en los que se detecta tumor en el tórax, pues la PET puede modificar la planificación de la radioterapia, incluyendo áreas en las que, por TC, no había sospecha de enfermedad. Este hecho se ha observado en el 29 % de los pacientes³⁷. En cuanto a la aparición de focos patológicos a distancia, se recomienda, siempre que sea posible, su comprobación, ya que pueden tratarse de falsos positivos, lo que conllevaría retirar a un paciente la posibilidad de un tratamiento radical del que se podría beneficiar³⁷. En un estudio más numeroso, con 120 pacientes, Brink y cols.³⁸ confirmaron las dificultades para valorar el cerebro como se ha apuntado previamente, pero establecieron su superioridad con respecto a otros métodos de imagen para valorar los ganglios extratorácicos, hígado, glándulas suprarrenales y médula ósea, lo que, en su experiencia, conllevó cambios de estadio en el 11 % de los pacientes.

Debido a que los tumores de células pequeñas expresan algunos marcadores neuroendocrinos, se ha ensayado el uso de otro radiofármaco, la ^{18}F -DOPA, útil en algunos tumores con esta histología. Sin embargo, su uso no es recomendable, ya que parece que su sensibilidad es inferior a la de la ^{18}F -FDG³⁹.

¿En qué momento estamos ahora?

En España y desde la instalación del primer equipo PET en 1995, las indicaciones en carcinoma de pulmón no han sufrido muchas modificaciones. Comenzó siendo una técnica de Uso Tutelado por la Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias quien, en su informe de 2001 que se basó en la evidencia científica recabada hasta entonces, confirmó la utilidad clínica de esta técnica en la estadificación de los carcinomas no microcíticos de pulmón⁴⁰. Existían entonces tan sólo 15 cámaras PET (sólo tres de ellas públicas).

Hoy en día existen 22 cámaras PET y 23 cámaras PET-TC. La mayoría sigue siendo de carácter privado (76%) y la Agencia de Evaluación ha publicado una nueva versión del Informe de Uso Tutelado de PET en noviembre de 2005, esta vez a través de un estudio multicéntrico y prospectivo que comenzó en 2002⁴¹. Los resultados de esta valoración concluyen con unos buenos resultados en la valoración de nódulo pulmonar solitario y de carcinoma de pulmón no microcítico que, en conjunto, fueron la indicación más frecuente (25,57%). Dentro de los carcinomas de pulmón, se realizaron PET en los no microcíticos, siendo más frecuente su uso en la estadificación, aunque también hubo re-estadificaciones. Globalmente, en las indicaciones de carcinoma de pulmón los resultados fueron: Sensibilidad 93,6% (IC 95%: 2,8% a

97,8%), Especificidad 91,2% IC 95%: 81,1% a 96,2%), Valor predictivo positivo 89,8% (IC 95%: 78,2% a 95,6%), Valor predictivo negativo 94,5% (IC 95%: 85,1% a 98,1%).

Uno de los problemas que más señalan los clínicos es la abundante burocracia y los tiempos de espera, demasiado largos para este tipo de patología. Concretamente, en un reciente estudio publicado en el número 1 de esta misma revista, el Dr. Abal⁴², en un estudio pormenorizado aludía, entre otros asuntos, al tiempo de espera de PET para los pacientes de su zona, que era de 45 días. Esto, unido a otros retrasos de otras pruebas diagnósticas hace que, en muchas ocasiones, se prescindiera de la indicación de PET para la estadificación. Debe ser la Administración la que intervenga activamente para mejorar la dinámica funcional de la realización de esta exploración.

¿Cuál es el futuro?

El futuro de la PET pasa, por un lado, por extender sus indicaciones con los medios de los que hoy en día disponemos, y, por otro, por precisar otras facetas de interés y la incorporación de otros fármacos que ayuden a disminuir los resultados falsos de la ¹⁸F-FDG.

Así, una de las aplicaciones que quizá sea más próxima es la monitorización de tratamiento y la valoración de las recurrencias. Anteriormente se han reflejado algunos de los avances en este campo y el valor pronóstico de los cambios de metabolismo de las lesiones tras tratamiento. Cerfolio y cols.⁴³, en un estudio prospectivo realizado en 93 pacientes con patología demostrada en ganglios mediastínicos, que habían recibido tratamiento neoadyuvante, no sólo aboga por la repetición de PET/TC en vez de TC sólo tras el tratamiento, sino que en función de la reducción en las cuantificaciones (medida por los SUVs) establece la capacidad de discriminar a los que van a responder de los que no.

Cuando se compara la realización de PET/TC con la mediastinoscopia tras tratamiento de quimioterapia en pacientes N2, y debido a las dificultades técnicas por adherencias y fibrosis que disminuyen la sensibilidad de la mediastinoscopia, se obtienen mejores resultados con la imagen metabólica, con alto valor predictivo positivo en el caso de ganglios persistentes⁴⁴. También en las sospechas de recidiva, el uso de la PET es interesante puesto que la evaluación de un tórax ya alterado morfológicamente debido a la cirugía y la radioterapia puede ser difícil. Los equipos PET/TC parece que ofrecen mejor rentabilidad que con PET o TC por separado⁴⁵.

El cribado de cáncer de pulmón con PET y TC es un tema recientemente descrito por Bastarika y cols.⁴⁶ en

un estudio realizado en nuestro país, en el que se propone un algoritmo que reduciría el número de técnicas invasivas sin riesgo de perder pacientes con cáncer de pulmón en estadio inicial.

Debido a la captación incrementada de ¹⁸F-FDG por múltiples procesos no oncológicos, se ha estudiado la utilidad de la PET en otras situaciones, especialmente para evaluar la extensión y el grado de la sarcoidosis y la patología pleural por asbestos⁴⁷.

Conclusión

La PET ha demostrado, desde su implantación, una mejoría en la selección del tratamiento adecuado para los pacientes diagnosticados de carcinoma de pulmón no microcítico, pues contribuye a un diagnóstico de extensión más exacto que complementa al habitual que se realiza con TC y modifica el estadio en un porcentaje importante de casos. Aunque menos estudiada, su utilidad también es indudable en los carcinomas microcíticos.

Han mejorado los equipos con la incorporación de híbridos PET/TC y las indicaciones con el único radiofármaco disponible en la actualidad, la ¹⁸F-FDG, se amplían en la valoración de la eficacia de tratamiento y estimación del pronóstico en función de las cuantificaciones (SUVs) y su variación durante y tras el tratamiento.

En este momento, existe la necesidad de mejorar los tiempos de espera de estas exploraciones, en algunos casos inasumibles.

También en un futuro, existe la posibilidad de poder usar fármacos que, combinados con la ¹⁸F-FDG, permitan obtener mejor especificidad y reflejar otras facetas fisiopatológicas de interés práctico.

Bibliografía

1. Rohren EM, Lowe VJ. Update in pet imaging of nonsmall cell lung cancer. *Semin Nucl Med* 2004;34:134-153
2. Asad S, Aquino SL, Piyavisetpat N, Fischman AJ. False-Positive FDG Positron Emission Tomography uptake in nonmalignant chest abnormalities. *AJR* 2004;182:983-989
3. Duysinx B, Nguyen D, Louis R, Cataldo D, Belhocine T, Barstch P y cols. Evaluation of pleural disease with 18-fluorodeoxyglucose positron emission Tomography. *Chest* 2004;125:489-493
4. Sung Shine S, Kyung Soo L, Byung-Tae K, Joon Young C, Myung Jin C, Eun Jeong L. Focal parenchymal lung

- lesions showing a potential of false-positive and false-negative interpretations con Integrated PET/CT. *AJR* 2006; 186:639-648
5. Nomori H, Watanabe K, Ohtsura T, Naruke T, Suemasu K, Uno K. The size of metastatic foci and lymph nodes yielding false-negative and false-positive lymph node staging with positron emission tomography in patients with lung cancer. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2004, 127:1087-92
 6. Lardinois D, Weder W, Hany TF, Kamel EM, Korom S, Seifert B, y cols. Staging Of Non-Small-Cell Lung Cancer With Integrated Positron-Emission Tomography And Computed Tomography. *N Engl J Med* 2003;348:2500-7
 7. Kelly RF, Tran T, Holmstron A, Murar J, Segurolo RJ. Accuracy an cost-effectiveness of (18F)- 2-fluoro-deoxy-D-glucose-positron emission tomography scan in potentially resectable non-small cell lung cancer. *Chest* 2004;1 25:1 413-23
 8. Gould MK, Kuschner WG, Rydzak C, Maclean CC, Demas AN, Shigemitsu H. Test performance of positron emission tomography and computed tomography for mediastinal staging in patients with non-small-cell lung cancer: a meta-analysis. *Ann Int Med* 2003;139:879-892.
 9. Pfister DG, Johnson DH, Azzoli CG, Sause W, Smith TJ, Baker S Jr and cols. American Society of Clinical Oncology Treatment of Unresectable Non-Small-Cell Lung Cancer Guideline: Update 2003 *J Clin Oncol* 2004; 22:330-353
 10. Fogelman I, Cook G, Israel O, Van der Wall H. Positron Emisión Tomography and bone metastases. *Semin Nucl Med* 2005; 35: 135-142
 11. Prior JO. PET/CT in lung cancer staging. *Hosp Imaging and Radiology Europe* 2006;1:26-29
 12. Acton PD, Zhuang H, Alavi A. Quantification in PET. *Radiol Clin N Am* 2004; 42:1055-1062.
 13. Kieninger AN, Welsh R, Bendick PJ, Zelenock G, Chmielewski GW. Positron-emission tomography as a prognostic tool for early-stage lung cancer. *Am J Surg*. 2006; 191:433-6
 14. Eschmann SM, Friedel G, Paulsen F, Reimold M, Hehr T, Budach W y cols. Is standardised (18)F-FDG uptake value an outcome predictor in patients with stage III non-small cell lung cancer? *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2006;33:263-9
 15. Borst GR; Belderbos JSA, Boellaard R, Comans EFI, De Jaeger K, Lammertsma AA y cols. Standardised FDG uptake: A prognostic factor for inoperable non-small cell lung cancer. *Eur J Cancer* 2005; 41:1533-1541
 16. Cerfolio RJ, Bryant AS, Ohja B, Bartolucci AA The maximum standardized uptake values on positron emission tomography of a non-small cell lung cancer predict stage, recurrence, and survival. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2005;130:151-9
 17. Downey RJ, Akhurst T, Gonen M, Vincent A, Bains MS, Larson S, y cols. Preoperative f-18 fluorodeoxyglucose-positron emission tomography maximal standardized uptake value predicts survival after lung cancer resection. *J Clin Oncol* 2004;22:3255-3260
 18. Prevost S, Boucher L, Larivee P, Boileau R, Bernard F. Bone marrow hypermetabolism on 18F-FDG PET as a survival prognostic factor in non-small cell lung cancer. *J Nucle Med* 2006;47:559-565
 19. Gámez Cenozo C, Cabrera Villegas A, Sopena Monforte R, García Velloso Mj. *Rev. Esp. Med. Nuclear* 2002; 21: 41-60
 20. Pottgen C, Levegrun S, Theegarten D, Marnitz S, Grehl S, Pink R, y cols. Value of 18F-fluoro-2-deoxy-D-glucose-positron emission tomography/computed tomography in non-small-cell lung cancer for prediction of pathologic response and times to relapse after neoadjuvant chemoradiotherapy. *Clin Cancer Res*. 2006; 12:97-106.
 21. Cohade C, Wahl RL. Applications of positron emission tomography/computed tomography image fusion in clinical positron emission tomography—clinical use, interpretation methods, diagnostic improvements. *Semin Nucl Med* 2003;33:228-237
 22. Krishnasetty V, Fischman AJ, Halpern EL, Aquino SL. Comparison of alignment of computer-registered data sets: combined pet/ct versus independent pet and ct of the thorax. *Radiology* 2005; 237:635-639
 23. von Schulthess GK, Steinert HC, Hany TF. Integrated pet/ct: current applications and future directions. *Radiology* 2006;238:405-422
 24. Larson SM, Nehm,eh SA, Erdi YE, Humm JL. PET/DT in non-small-cell lung cancer: value of respiratory-gated PET. *Chang Gung Med J* 2005;28:306-14
 25. Messa C, Ceresoli GL, Rizzo G, Artioli D, Cattaneo M, Castellone P y cols. Feasibility of (18F)FDG-PET and coregistered CT on clinical target volume definition of advanced non-small cell lung cancer. *Q J Nucl Med Mol Imaging* 2005;49:259-66
 26. Senan S, De Ruyscher D. Critical review of PET-CT for radiotherapy planning in lung cancer. *Critical Reviews in Oncology/Hematology* 2005; 56: 345-351

27. Nestle U, Kremp S, Schaefer-Schuler A, Sebastian-Welsch C, Hellwig D, Rube C, y cols. Comparison of different methods for delineation of 18f-fdg pet-positive tissue for target volume definition in radiotherapy of patients with non-small cell lung cancer. *J Nucl Med* 2005; 46:1342-1348
28. Brianzoni E, Rossi G, Ancidei S, Berbellini A, Capocchetti F, Cidda C y cols. Radiotherapy planning: PET/CT scanner performances in the definition of gross tumour volume and clinical target volume. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* (2005) 32:1392-1399
29. Shankar LK, Sullivan DC. Functional imaging in lung cancer. *J Clin Oncol* 2005; 23:3203-3211
30. Buck AK, Halter G, Schirrmeister H, Kotzerke J, Wurziger I, Glatting G, y cols. Imaging Proliferation in Lung Tumors with PET: 18F-FLT Versus 18F-FDG. *J Nucl Med* 2003; 44:1426-1431
31. Khan N, Oriuchi N, Zhang H, Higuchi T, Tian M, Inoue T y cols. A comparative study of 11C-choline PET and [18F]fluorodeoxyglucose PET in the evaluation of lung cancer. *Nucl Med Communications* 2003; 24: 359-366
32. Chen DL, and Dehdashti F. Advances in positron emission tomographic imaging of lung cancer. *Proc am thorac soc* 2005; 2:541-544
33. Schumaker T, Brink I, Mix M, Reinhardt M, Herget G, Digel W y cols. FDG-PET imaging for the staging and follow-up of small cell lung cancer. *Eur J Nucl Med* 2001;28:483-8
34. Chin R, Mc Cain TW, Miller AA, Dunagan DP, Acostamadiedo J, Case L, y cols. Whole body FDG-PET for the evaluation and staging of small cell lung cancer: a preliminary study. *Lung Cancer* 2002; 37:1-6
35. Shen YY, Shiau YC, Wang JJ; Ho ST, Kao CH. Whole-body 18F-2-deoxyglucose positron emission tomography for primary staging small cell lung cancer. *Anticancer Res* 2002;22(2B):1257-64
36. Kamel EM, Zwahlen D, Wyss MT, Stumpe KD, von Schulthess GK, Steinert HC. Whole body 18F-FDG PET improves the management of patients with small cell lung cancer. *J Nucl Med* 2003;44:1911-1917
37. Bradley JD, Dehdashti F, Mintun MA, Govindan R, Trinkhaus K, Siegel BA. Positron Emission Tomography in Limited stage small-cell lung cancer: a prospective study. *J Clin Oncol*. 2004 22:3248-3254.
38. Brink I, Schumaker T, Mix M, Ruhland S, Stoelben E, Digel W y cols. Impact of (18F)FDG-PET on the primary staging of small-cell lung cancer. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2004.31:1614-1620
39. Jacob T, Grahek D, Younsi N, Kerrou K, Aide N, Montravers F y cols. Positron emission tomography with (18F) FDOPA y (18F) FDG in the imaging of small lung carcinoma: preliminary results. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2003; 30:1266-1269
40. Uso tutelado de la Tomografía por Emisión de Positrones (PET) con 18FDG - AETS - Noviembre de 2001
41. Uso tutelado de la Tomografía por Emisión de Positrones (PET) con 18FDG - AETS - Noviembre de 2005
42. Abal Arca J, Blanco Ramos MA, García de la Infanta R, González Pérez L, Pérez López C, Lamela López J. Diagnóstico del cáncer de pulmón: manejo y coste. *Pneuma* 2005. 1:10-18.
43. Cerfolio RJ, Bryant A, Ojha B. Restaging patients with N2 (stage IIIa) non-small cell lung cancer after neoadjuvant chemotherapy: A prospective study. *Thorac Cardiovasc Surg*. 2006;131:1229-35.
44. De Leyn P, Stroobants S, De Wever W, Lerut T, Coosemans W, Decker G, y cols. Prospective comparative study of integrated positron emission tomography-computed tomography scan compared with mediastinoscopy in the assessment of residual mediastinal lymph node disease after induction chemotherapy for mediastinoscopy-proven stage IIIA-N2 Non-small-cell lung cancer: a Leuven Lung Cancer Group Study. *J Clin Oncol*. 2006 ;24:3333-9
45. Keida Z, Haim N, Guralnik L, Wollner M, Bar-Shalom R, Ben-Nun A y cols. PET/CT usin 18F-FDG in suspected lung cancer recurrence: Diagnostic value and impact on patient management. *J Nucl Med* 2004;45:1640-46
46. Batarrika G, Garcia-Velloso MJ, Lozano MD, Montes U, Torre W, Spiteri N y cols. Early lung cancer detection usin spiral Computed Tomography and Positron Emission Tomography. *Am J Respir Crit Care Med* 2005;171:1378-83
47. El-Haddad G, Zhuang H, Gupta N, Alavi A. Evolving role of positron emission Tomography in the management of patients with inflammatory and other benign disorders. *Semin Nucl Med* 2004; 34:313-329