

PET/CT en estadiaje y evaluación del tratamiento en cáncer de pulmón de células no pequeñas

Morales Guzmán-Barrón, Rosanna Elvira; Amorín Kajatt, Edgar; Ledesma Vásquez, Richard; Casavilca Zambrano, Sandro

Rosanna Elvira Morales Guzmán-Barrón
Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas,
Perú
Edgar Amorín Kajatt
Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas,
Perú
Richard Ledesma Vásquez
Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas,
Perú
Sandro Casavilca Zambrano
Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas,
Perú

Revista Peruana de Ciencias de la Salud
Universidad de Huánuco, Perú
ISSN: 2707-6954
ISSN-e: 2707-6946
Periodicidad: Trimestral
vol. 4, núm. 3, 2022
revpercienciasdelasalud@udh.edu.pe

Recepción: 21 Agosto 2022
Aprobación: 22 Septiembre 2022
Publicación: 29 Septiembre 2022

URL: <http://portal.amelica.org/amei/journal/652/6523796011/>

DOI: <https://doi.org/10.37711/rpcs.2022.4.3.378>

Resumen: El cáncer de pulmón constituye un problema de salud en el Perú, siendo el más agresivo en su comportamiento. Afecta por igual a hombres y mujeres. El PET/CT constituye una herramienta útil en el estadiaje y seguimiento del tratamiento de estos tumores. Se tiene en la actualidad evidencias suficientes para afirmar que esta tecnología permite adecuar el tratamiento y tener influencia en la sobrevida a largo plazo. En este trabajo se ha realizado una revisión descriptiva de los artículos relevantes publicados recientemente sobre el tema. Se concluye que el estudio PET/CT es útil en el estadiaje y seguimiento del tratamiento propuesto para los pacientes con cáncer de pulmón de células no pequeñas. Se tiene además la información que este tumor maligno sigue llegando a las consultas médicas en estadio avanzado.

Palabras clave: cáncer de pulmón de células no pequeñas, PET/CT, tratamiento, cirugía no invasiva, radiómica, tomografía computarizada (Fuente: DeCS - BIREME)..

Abstract: Lung cancer is a health problem in Peru, being the most aggressive in its behavior. It affects men and women equally. PET/CT is a useful tool in the staging and follow-up of the treatment of these tumors. At present, there is enough evidence to affirm that this technology allows to adjust the treatment and to have an influence on long term survival. In this work we have made a descriptive review of the relevant articles recently published on the subject. It is concluded that the PET/CT study is useful in the staging and follow-up of the proposed treatment for patients with non-small cell lung cancer. We also have the information that this malignant tumor continues to arrive at medical consultations at an advanced stage.

Keywords: non-small cell lung cancer, PET/CT, treatment, noninvasive surgery, radiomics, computed tomography (Source: MeSH-NLM)..

INTRODUCCIÓN

Aproximadamente, entre el 80 y el 85 % de las neoplasias del pulmón son tumores de células no pequeñas, siendo los principales tipos: adenocarcinoma, carcinoma a células escamosas y carcinoma de células grandes^(1,2). Se agrupan porque se comportan de manera similar y responden del mismo modo al tratamiento. Estas afirmaciones que se dan en el plano internacional se repiten en el Perú, donde, de

acuerdo con los últimos reportes estadísticos, es el tumor con mayor mortalidad en el mundo⁽³⁾, siendo la tasa de sobrevivida global del 17,4 %. Asimismo, ocupa el tercer lugar en incidencia y quinto lugar de frecuencia en el Perú, entre todos los tipos de neoplasias malignas⁽⁴⁾.

Este tumor maligno se da por igual en hombres y mujeres, y es el más agresivo, teniendo una mayor tasa de mortalidad, debido fundamentalmente a que el diagnóstico se hace en estadios avanzados y es una realidad que va en aumento⁽⁵⁾. Se prevé que la proporción de nuevos casos de cáncer diagnosticados en países menos desarrollados aumente, del total mundial, a más del 60 % en el 2030, debido a las tendencias crecientes en las tasas de cáncer y los aumentos esperados en la esperanza de vida y el crecimiento de la población. Solo 10 % de pacientes con estadio IV sobrepasan los 60 meses de sobrevivida, una vez realizado el diagnóstico.

La tomografía por emisión de positrones unida a la tomografía (PET/CT) está contribuyendo de manera importante a la medicina de precisión en pacientes con cáncer de pulmón, siendo de vital importancia para el manejo óptimo del paciente, fundamental para determinar la estadificación inicial y en alrededor de un tercio de los pacientes con cáncer de pulmón cambian el enfoque terapéutico luego de la evaluación con PET/CT. Esto permite una apropiada reestadificación de la enfermedad, detección de la enfermedad residual y su recurrencia; asimismo, evalúa la respuesta terapéutica y permite establecer el pronóstico del paciente⁽⁶⁾.

El PET/CT es también de vital importancia en la planificación de la radioterapia, al determinar la extensión de la enfermedad activa y volumen tumoral funcional⁽⁷⁾. Los avances recientes sugieren que los criterios de respuesta terapéutica en un futuro próximo se basarán en las características metabólicas e incluirán la evaluación de las características biológicas de los tumores para mejorar aún más la eficacia de la medicina de precisión en el cáncer de pulmón, y produciendo así mejores resultados para los pacientes, con menos morbilidad⁽⁸⁾.

Sobran razones para enfatizar que esta tecnología moderna, la PET/CT, deberá ser enfocada para realizar un diagnóstico más preciso, evaluación de la extensión de enfermedad (estadiaje) y seguimiento del tratamiento elegido para un paciente determinado.

Metodología de búsqueda de la bibliografía

Se realizó una consulta de bases de datos (PubMed, Elsevier, Scopus, Revisiones Cochrane, Google Scholar). Asimismo, se procedió a la lectura y evaluación de artículos originales relacionados con el tema a revisar. Además, se procedió a la búsqueda de bibliografía que aclare algunos temas de estadiaje del cáncer de pulmón a células no pequeñas y de la tecnología de tomografía por emisión de positrones (PET/CT).

Establecimiento de la estrategia de búsqueda

Se utilizaron como palabras clave: PET/CT, NSCLC, Staging, Estadiaje, cáncer de pulmón de células no pequeñas, terapia no invasiva, toracotomía, mortalidad, respuesta al tratamiento, radioterapia, quimioterapia.

Se establecieron los últimos 10 años como año de publicación y se incluyeron algunos artículos válidos por su importancia y relevancia, de mayor antigüedad. Se excluyeron estudios con menos de 20 pacientes. Esto se realizó para tener mayor relevancia en las conclusiones alcanzadas por los estudios realizados.

Selección de resultados

Se seleccionó aquellos artículos originales en los que se pudiera determinar la utilidad práctica de la PET/CT en el diagnóstico inicial y estadiaje del cáncer pulmonar de células no pequeñas y aquellos que tuviesen información sobre el impacto en el seguimiento de los pacientes, luego del tratamiento de casos seleccionados.

Se encontraron 18 artículos (de ellos, dos metaanálisis) que permitieron realizar este artículo de revisión, los cuales cumplieron con los criterios de selección: título relacionado con el tema, resumen claro y específico hacia el tema de estudio, resultados relevantes, declaración de limitaciones del estudio y número apropiado de casos, además de estudios multicéntricos. A estos artículos se añadió 5 estudios que aportaban datos de estadiaje o conceptos generales, para clarificar el tema de revisión.

Se puede confiar en los resultados de los trabajos examinados, que miden adecuadamente el efecto de utilizar PET/CT en cáncer de pulmón de células no pequeñas, en diversos estadios, con tratamientos diversos, como cirugía curativa o paliativa, quimioterapia o radioterapia en diferentes modalidades. Esta confianza se basa en la solidez de los trabajos y la metodología utilizada.

Desarrollo del tema

Se realizó una revisión descriptiva. Algunos autores, como Farsad ⁽²⁾, concuerdan en que la PET/CT no aporta información para evaluar el componente de evaluación del tumor, siendo eso sí de gran utilidad para determinar el compromiso nodal y predecir el resultado del tratamiento. En los estudios anteriores, por ejemplo, de Fischer ⁽¹⁾ se afirmaba que no había un aporte significativo en la evaluación del compromiso ganglionar, aspecto en el que se ha avanzado en la última década.

El estadiaje del cáncer de pulmón de células no pequeñas es un proceso multidisciplinario que involucra un conjunto de estudios de imágenes y componentes endoscópicos y quirúrgicos ⁽⁹⁾. Los estudios de PET/CT son no invasivos y han demostrado que tienen un valor predictivo negativo relevante, que puede hacer innecesario ir hacia estudios invasivos ⁽¹⁰⁾, en lo referente a la evaluación de los ganglios mediastinales. En el caso de ser positivo, requiere de los otros estudios para su comprobación. Hay autores que recomiendan utilizar PET/CT, CT y estudios invasivos, todo en conjunto, para lograr un adecuado estadiaje ^(11,12,13,14,15,16).

Estadiaje preoperatorio

Se tiene una revisión previa del tema, realizada en el año 2015 por Hochhegger y colaboradores ⁽¹⁷⁾, en la que esquematizan la metodología TNM para confirmar

la utilidad de la PET/CT en cada uno de los componentes: tumor (T), ganglios linfáticos (N) y metástasis (M).

En otros estudios, como el de metaanálisis realizado por Zhao y colaboradores⁽¹⁸⁾, se está indicando con mayor precisión el estudio del componente ganglionar (N), en el mediastino y en otras localizaciones. En este estudio se afirma que la PET/CT tiene buena especificidad, pero no sensibilidad. Lo que indican los autores mencionados es aplicable en el Perú, donde la forma de presentación del tumor es similar a lo que se encuentra en otras latitudes.

En uno de estos estudios, realizado por Osman y Korashi⁽¹⁹⁾ en el año 2020, afirman que la mayor utilidad de PET/CT, revisando el componente T, es al realizar estadiaje de pacientes con T2 (utilizando la nomenclatura de la 8ª versión del TNM que se encuentra vigente)⁽²⁰⁾; un estadio del tumor en el que permite dilucidar la región tumoral de la región inflamatoria adyacente.

Este mismo hallazgo lo han encontrado en otra publicación⁽²¹⁾, en la que De Cecco y sus colaboradores estudiaron el compromiso inflamatorio alrededor del tumor primario, antes y después de la radioterapia. Existe en la literatura la evaluación de los parámetros metabólicos de PET-CT (volumen tumoral total, SUVmax, glicólisis total de la lesión), como un reto a asumir en pacientes que tienen un segundo primario sincrónico o metacrónico al cáncer de pulmón de células no pequeñas; situación que no es infrecuente⁽²²⁾. Zhu y colaboradores⁽²³⁾ mencionan que los parámetros citados permiten predecir la supervivencia global del paciente con un grado de exactitud aceptable, independientemente de la edad, tipo de tratamiento que se instaure, histología del tumor y estadio TNM.

Similares observaciones se encontraron en el estudio de Dashevsky y colaboradores⁽²⁴⁾, quienes reportaron lo hallado en un estadio T3B, específicamente del cáncer pulmonar de células no pequeñas; concluyendo que el marcador de volumen tumoral total es un marcador pronóstico del estadio 3B de la neoplasia citada, independiente de edad, género, tratamiento o histología tumoral.

La inteligencia artificial juega un rol en los estudios de imágenes. Borrelli y colaboradores⁽²⁵⁾ han publicado su utilización en el manejo de pacientes con cáncer de pulmón, pudiendo hacer un diagnóstico más preciso de las lesiones pequeñas y de mediano tamaño, con el uso de esta tecnología.

Finkle et al.⁽²⁶⁾, en su trabajo colaborativo, encontraron que los índices numéricos que permiten cálculos cuantitativos en PET/CT brindan una aproximación al cálculo de riesgos en pacientes con cáncer de pulmón de células no pequeñas. Hicieron su trabajo aplicando las reglas de estadiaje de la octava edición del sistema TNM⁽²⁷⁾. Afirman que los índices permiten que el equipo de salud incorpore conceptos como el valor pronóstico, asociado al volumen tumoral total y al estadio calculado con el TNM. Esto puede servir para mejorar la exactitud de predecir la sobrevida global.

Estos hallazgos fueron corroborados en un estudio reciente realizado por el grupo de Tosi⁽²⁸⁾ en pacientes con cáncer de pulmón de células no pequeñas, en estadio I. Su investigación confirma que las mediciones de SUVmax y TLG – glicólisis tumoral total, correlacionan adecuadamente con la tasa libre de recurrencia, en pacientes con adenocarcinoma de pulmón, que han sido sometidos a lobectomía.

Utilización de parámetros cuantitativos

Los estudios de tomografía por emisión de positrones se iniciaron en la década de 1970. Con el uso de la PET/CT es posible realizar un estudio metabólico de los tumores y llegar a conclusiones numéricas que permiten ofrecer una evaluación cuantitativa de lo hallado en pacientes con neoplasias, teniendo cuidado, como indica este autor—Lammertsma— de no utilizar de modo indiscriminado los índices semicuantitativos, sino basarse en el juicio clínico y la inspección cuidadosa y prolija de las imágenes⁽²⁹⁾

Este esfuerzo es posible de hacer cuando se tiene en cuenta los estudios previos de un paciente. En los estudios con PET/CT es común la práctica de comparar con el estudio anterior y se ha avanzado mucho en ese tema para evaluar la eficacia de diversos tratamientos.

Otros autores, como Hua y colaboradores⁽³⁰⁾, consideran que los parámetros numéricos son sumamente importantes al evaluar la posibilidad de metástasis en ganglios mediastinales. En este trabajo mencionan que la PET-CT con 18 F FDG tiene una sensibilidad del 81,3 % y especificidad del 79,4 % para detectar ganglios mediastinales metastásicos, con un valor de SUV_{max} de 2,5 como punto de corte; sin embargo, la tasa de falsos positivos es relativamente alta, hasta del 61,1 %.

Por tal motivo, los autores evaluaron varios parámetros morfológicos y metabólicos en 206 ganglios linfáticos mediastinales de 156 pacientes con cáncer de pulmón de células no pequeñas, concluyendo que los parámetros combinados, como SUV_{ratio} (SUV_{max} ganglio/ SUV_{max} mediastino), COV (coeficiente de variación de heterogeneidad) y D_{min} (máximo diámetro corto) mostraron mejor rendimiento diagnóstico para detectar ganglios linfáticos mediastinales metastásicos, con 87,38 %, 81,55 %, 84,47 %, 82,57 % y 86,6 % de sensibilidad, especificidad, exactitud, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo respectivamente. Ellos concluyen que sus resultados tienen la limitación de tratarse de un grupo reducido de pacientes, pero que puede haber avances en estudios multicéntricos en el futuro.

Lee y colaboradores⁽³¹⁾ utilizan un doble chequeo en el tiempo (estudio temprano y estudio tardío) de las imágenes PET/CT y concluyen que, de esta manera, se tiene un adecuado sistema diagnóstico en la detección de metástasis en ganglios mediastinales en pacientes con cáncer de pulmón de células no pequeñas, teniendo la misma exactitud en el estudio temprano y tardío. Sugieren que se realicen estudios multicéntricos con esta metodología, a fin de establecer firmemente la utilidad de las imágenes tardías.

Evaluación del efecto del tratamiento seleccionado para el cáncer de células no pequeñas y seguimiento de pacientes

Eze y colaboradores⁽³²⁾ han estudiado el estado del arte, las limitaciones y posibles usos futuros de las imágenes híbridas, como PET/CT, para evaluar la eficacia del tratamiento y la toxicidad de algunas drogas nuevas, como inmunoterapia, en pacientes con cáncer de pulmón de células no pequeñas, localmente avanzado, inoperable y metastásico. Concluyen que, a medida que se desarrollan nuevas formas de inmunoterapia, como opciones para el cáncer de pulmón localmente

avanzado, se aprecian nuevos patrones de respuesta, progresión de enfermedad o efectos colaterales de estos fármacos. Mencionan que adicionar PET/CT a las técnicas de imagen ya utilizadas puede dar un soporte clínico e información más que morfológica, que permita detectar a tiempo los efectos colaterales y tomar decisiones eficaces. Queda por validar de una forma más amplia los diversos patrones de esta tecnología, utilizando la técnica conocida como radiómica, que ya cuenta con experiencia en estudios de tomografía.

Gamal, en un reporte reciente⁽³³⁾ con 63 pacientes, afirma que la PET/CT juega un rol importante en distinguir los cambios posteriores al tratamiento en estos pacientes con cáncer de pulmón de células no pequeñas, de la recurrencia tumoral. Destaca el valor del estudio para calcular la supervivencia global del paciente, insistiendo en que hace falta estudios multicéntricos con mayor número de casos, para sacar conclusiones respecto al valor predictivo del estudio.

Zheng y colaboradores⁽³⁴⁾ estudiaron la utilidad de PET/CT en la evaluación utilizando radiómica en 716 pacientes con cáncer de pulmón de células no pequeñas, con evaluación pre y postquirúrgica de los ganglios mediastinales. Concluyen que un modelo de radiómica, aplicada a esta tecnología y al análisis de los datos, es útil en la evaluación del estadiaje de los ganglios mediastinales en pacientes con cáncer de pulmón de células no pequeñas, permitiendo que, en estos casos, se pueda planificar el tratamiento de acuerdo con la predicción preoperatoria y ofrecer alternativas de cirugía menos radical o radioterapia estereotáctica corporal, en casos seleccionados. Todo este esfuerzo requiere, como en diversos otros estudios, de un control de calidad muy estricto del equipamiento a utilizar.

Jahangiri y su equipo de trabajo⁽³⁵⁾ han determinado que se puede apreciar el componente inflamatorio luego de la administración de radioterapia a pacientes con cáncer de pulmón de células no pequeñas. Este estudio midió los cambios en las imágenes de PET/CT antes y después de recibir radioterapia en forma de terapia con protones, a fin de cuantificar la respuesta inflamatoria en pacientes con cáncer de pulmón, en estadio avanzado.

El poder diagnosticar esta respuesta inflamatoria sugiere que los parámetros de PET/CT podrían servir como biomarcadores de neumonitis por radiación, en estos casos, y orientar el manejo terapéutico posterior.

Fledelius y colaboradores⁽³⁶⁾ han encontrado que se puede evaluar el resultado de la quimioterapia neoadyuvante en pacientes con cáncer de pulmón de células no pequeñas, previa a la radioterapia, sugiriendo que se utilice un método cuantitativo (en este caso PERCIST) en lugar de las evaluaciones solamente visuales que, según este estudio, pueden inducir a error. Más estudios son requeridos para llegar a conclusiones. Lo que queda claro es la utilidad de PET/CT en el seguimiento de estos pacientes, antes, durante y después de un tratamiento seleccionado.

Existen ensayos clínicos controlados en curso que han tenido un reporte indicando que el volumen tumoral previo al tratamiento puede ser de valor predictivo de la respuesta a la quimio y radioterapia, dadas en conjunto; sin embargo, un estudio reciente contradice esta afirmación. Guberina y colaboradores⁽³⁷⁾ afirman que los valores cuantitativos de PET/CT

postquimioterapia de inducción son mejores datos predictivos de sobrevida que los hallazgos previos al tratamiento.

Esto permite afirmar que una disminución en SUV (valor numérico de PET/CT) sirve para predecir la sobrevida en pacientes con cáncer de pulmón de células no pequeñas, estadio III, sin poder sacar conclusiones ni extrapolar resultados a otros estadios ni al estado previo a la quimioterapia. Son estudios que aún requieren validación con series más numerosas.

Otros investigadores, como Horn y su equipo ⁽³⁸⁾, han encontrado la gran utilidad que puede tener un estudio de PET/CT realizado en los regímenes quimio-radioterapia, pues así sería posible encontrar áreas susceptibles de tratamiento, que no han respondido a la quimioterapia inicial. Reconocen que existen limitaciones y que aún se requieren los resultados de trabajos en curso en varios lugares del mundo. Enfatizan que debe simplificarse los parámetros cuantitativos, que puedan ser aplicables a diversas marcas de equipamiento PET/CT.

Avances recientes basados en las características metabólicas del tumor

En los últimos años se ha incorporado al arsenal terapéutico la terapia inmunológica, basada en los inhibidores del punto de control inmunitario dirigidos al eje muerte programada-1 (PD-1) y el ligando 1 de muerte programada (PD-L1). Sin embargo, la evaluación de los biomarcadores de inmunohistoquímica para terapia dirigida, así como la puntuación de la proporción de PD-L1 en el tumor, han tenido serias limitaciones de reproducibilidad inter observador, clonas y epítopes utilizados para su evaluación y sistemas automatizados de procesamiento de los biomarcadores.

Zhou y colaboradores ⁽³⁹⁾ han expuesto un modelo para predecir la respuesta a la inmunoterapia, teniendo en cuenta la correlación entre PD-L1 y los hallazgos en PET/CT en pacientes con cáncer de pulmón de células no pequeñas. Afirman que las características radiómicas del FDG PET/CT tienen un uso adecuado en predecir la presencia de tipos inmunológicos tumorales, lo que indica que podría usarse PET/CT cuantitativo para orientar candidatos para inmunoterapia. Lo mismo fue estudiado, con conclusiones similares, por Valentinuzzi et al. ⁽⁴⁰⁾, quienes sugieren combinar los parámetros de iRECIST con los parámetros radiómicos de PET/CT para poder determinar la respuesta a la inmunoterapia.

Existen estudios en los que se afirma que la inmunoterapia es un tratamiento establecido en esta neoplasia, en particular en casos avanzados, en los que se mejora la sobrevida libre de progresión ⁽⁴¹⁾. Es por lo expuesto que se encuentra un gran terreno de investigación y manejo terapéutico, para ofrecer mejor calidad de vida a los pacientes con cáncer de pulmón de células no pequeñas.

Estudios de costo-efectividad

Muchas personas realizan esfuerzos para utilizar la tecnología disponible, tratando de disminuir costos, para hacer asequible a muchos dichos métodos de

diagnóstico previo y después del tratamiento, por cáncer de pulmón de células no pequeñas.

Han y colaboradores ⁽⁴²⁾, en China, han diseñado 4 modelos para el manejo del compromiso de ganglio mediastinales en cáncer de pulmón de células no pequeñas, en lo referente al uso de imágenes diagnósticas. El modelo A consiste en utilizar sólo CT; el modelo B, usar la PET/CT, solamente si la CT es negativa; el modelo C, usar ambos métodos; y el D, usar solo la PET/CT. Empleando diversos indicadores económicos, llegaron a la conclusión que el Modelo C era más costo efectivo en estos pacientes, refiriéndose a las realidades del país donde el estudio fue realizado, y siendo introducido en ese país para ayudar a las estrategias de estadiaje, reducción de mortalidad quirúrgica y extensión de la expectativa de sobrevida.

El equipo de Johnson ⁽⁴³⁾ en Australia, ha publicado un estudio en el que, estudiando cuándo es el momento oportuno para realizar PET/CT en pacientes con cáncer de pulmón de células no pequeñas, determinan que, contra el sistema de “primero CT”, puede decidirse a realizar primero FDG-PET/CT, previo a los intentos de biopsia, pudiendo reducir la cantidad de pacientes que necesitarán más de un intento de biopsia; pero, al mismo tiempo, reconocen que aún se debe estudiar más a fondo la significancia clínica y hacer una evaluación prospectiva del costo-beneficio global de este tipo de abordaje del paciente.

Los estudios revisados tienen varias limitaciones, por ejemplo, el tiempo del que se dispone para realizar estudios de imágenes en estos pacientes, periodos de espera que podrían ir en detrimento de la salud de los pacientes con cáncer de pulmón a células no pequeñas, con un comportamiento agresivo. Por otro lado, en las muestras de diagnóstico, a veces se obtiene poco tejido; lo que, a pesar de todos los estudios de imágenes, limita mucho el diagnóstico y seguimiento. Queda terreno fértil de estudio en estos tópicos, más aún en temas que no se han abordado como la predicción del tipo de marcadores patológicos asociados a PET/CT, para el uso de inmunoterapia de avanzada, muy costosa pero aparentemente eficaz en otras latitudes.

CONCLUSIONES

Se concluye que el estudio PET/CT es útil en el estadiaje y seguimiento del tratamiento propuesto para los pacientes con cáncer de pulmón de células no pequeñas. Se tiene además la información que este tumor maligno sigue llegando a las consultas médicas en estadio avanzado. Resta iniciar proyectos prospectivos en el Perú, con casos concretos, para determinar líneas de investigación aplicables a los tratamientos disponibles en el país, extrayendo lo mejor de la tecnología disponible en la actualidad. Ahora bien, ¿Qué consecuencias se han podido extraer de la revisión y qué se propone para líneas concretas de investigación futuras? Se ha avanzado mucho y se tiene datos numéricos que apoyan un estudio ordenado y sistemático. Las líneas de investigación pueden orientarse a mejorar las condiciones de los equipos en uso, para poder apoyar concretamente y con exactitud en el cálculo de los parámetros cuantitativos que lleven a ofrecer tratamientos personalizados y que mejoren el pronóstico de cada paciente individualizado.

Se propone como otra línea de investigación estudios prospectivos, para seguir a los pacientes con cáncer de pulmón de células no pequeñas, teniendo imágenes de PET/CT después de cada terapia que reciban y artículos de difusión que incidan en el marco de la prevención y diagnóstico precoz, para lograr que este tumor sea diagnosticado en estadios más tempranos, lo que aportarán un mejor manejo y sobrevida; en otras palabras, cambiando la historia del paciente con cáncer de pulmón de células no pequeñas en el Perú.

REFERENCIAS

1. Fischer B, Lassen U, Mortensen J, Larsen S, Loft A, Bertelsen A et al. Preoperative Staging of Lung Cancer with Combined PET–CT. *The New England Journal of Medicine*. 2009; 361: 32-9.
2. Farsad M. FDG PET/CT in the staging of Lung Cancer. *Current Radiopharmaceuticals*. 2020; 13: 195-203.
3. The Global Cancer Observatory. GloboCan [Internet] [Consultado 2022 Jul 19]. Disponible en: <https://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/cancers/15-Lung-factsheet.pdf>
4. Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas. Dirección de Control del Cáncer. Manual en Salud. Prevención de Cáncer. Lima: WEYA Comunicación y Marketing; 2019.
5. Lima N, Cancela M, Becerra D. Spatial assessment of advanced-stage diagnosis and lung cancer mortality in Brazil. *Plos One* 2022; [Internet]. 2022 [Consultado 2022 Jul 19]; 17(3): e0265321. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0265321>
6. Mu W, Jiang L, Zhang J, Shi Y, Gray J, Tunali I, et al. Noninvasive decision support for NSCLC treatment using PET/CT radiomics. *Nature Communications* [Internet]. 2020 [Consultado 2022 Jul 19]; 11: 5228. <https://doi.org/10.1038/s41467-020-19116-x>
7. Maurer M, Kasmann L, Fleischmann D, Oertel M, Jazmati D, Medenwald D, et al. PET/CT-based adaptive radiotherapy of locally advanced non-small cell lung cancer in multicenter y DEGRO ARO 2017-01 cohort Study. *Radiation Oncology* [Internet]. 2022 [Consultado 2022 Jul 19]; 17(29). doi: <https://doi.org/10.1186/s13014-022-01997-5>
8. Han Y, Ma Y, Wu Z, Zhang F, Zheng D, Liu X, et al. Histologic subtype classification of non-small cell lung cancer using PET/CT images. *European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging* [Internet]. 2020 [Consultado 2022 Jul 19]. doi: <https://doi.org/10.1007/s00259-02004771-5>
9. Popat S, Navani N, Smit E, Batchelor T, Van Schil P, Senan S, et al. Navigating Diagnostic and Treatment Decisions in Non-Small Cell Lung Cancer: Expert Commentary on the Multidisciplinary Team Approach. *The Oncologist*. [Internet]. 2021 [Consultado 2022 Jul 19]; 26: e306–e315. Disponible en: <https://academic.oup.com/oncolo/article/26/2/e306/6445376>
10. Chen L, Sun H, Huang Y. PET-CT Principles and Applications in Lung Cancer Management. [Internet] 2019 [Consultado 2022 Jul 19]. doi: <http://dx.doi.org/10.5772/intechopen.8871>
11. Kaseda K. Recent and Current Advances in FDG-PET Imaging within the Field of Clinical Oncology in NSCLC: A Review of the Literature. *Diagnostics* [Internet]. 2020 [Consultado 2022 Jul 19]; 10: 561. doi: [10.3390/diagnostics10080561](https://doi.org/10.3390/diagnostics10080561)

12. Chan J, Yu P, Lau R, Ng C. Hybrid operating room—one stop for diagnosis, staging and treatment of early stage NSCLC. *J Thorac Dis*. 2020; 12(2): 123-131.
13. Machado T, Altmayer S, Watte G, Zanon M, Basso A, Henz N, et al. 18F-FDG PET/CT and whole-body MRI diagnostic performance in M staging for non-small cell lung cancer: a systematic review and meta-analysis. *European Radiology*. 2020; 30: 3641–3649.
14. Rossi G, Russo A, Tagliamento M, Tuzi A, Nigro O, Vallome G, et al. Precision Medicine for NSCLC in the Era of Immunotherapy: New Biomarkers to Select the Most Suitable Treatment or the Most Suitable Patient. *Cancers* [Internet]. 2020 [Consultado 2022 Jul 19]; 12, 1125. doi: 10.3390/cancers12051125
15. Al-Ibraheem A, Hirmas N, Fanti S, Paez D, Abuhijla F, Al-Rimawi D, et al. Impact of 18F-FDG PET/CT, CT and EBUS/ TBNA on preoperative mediastinal nodal staging of NSCLC. *BMC Medical Imaging* [Internet]. 2021 [Consultado 2022 Jul 19]; 21: 49. doi: <https://doi.org/10.1186/s12880-021-00580-w>
16. Osarogiagbon R. Staging of Lymph Nodes in Early Stage NSCLC: Therapeutic Implications. *Journal of Thoracic Oncology*. 2018; 13: 10S.
17. Hochhegger B, Tronco G, Irion K, Fritscher C, Fritscher L, Concatto N, Marchiori E. PET/CT imaging in lung cancer: indications and findings. *J Bras Pneumol*. 2015; 41(3): 264-274. doi: <https://doi.org/10.1590/S18063713201500004479>
18. Zhao L, He Z, Zhong X, Cui M. 18FDG-PET/CT for detection of mediastinal nodal metastasis in non-small cell lung cancer: A meta-analysis. *Surgical Oncology* 2012; 21: 230-236.
19. Osman A and Korashi H. PET/CT implication on bronchogenic carcinoma TNM staging and follow-up using RECIST/PERCIST criteria: a comparative study with CT. *Egyptian Journal of Radiology and Nuclear Medicine* [Internet]. 2020 [Consultado 2022 Jul 19]; 51: 16. doi: <https://doi.org/10.1186/s43055-020-0133-5>
20. Kandathil A, Kay F, Butt Y, Wachsmann J, Subramaniam R. Role of FDG PET/CT in the Eighth Edition of TNM Staging of Non-Small Cell Lung Cancer. *Radio Graphics*. 2018; 38: 2134–2149. doi: <https://doi.org/10.1148/rg.2018180060>
21. De Cecco C, Burchett P, van Assen M, Ravenel J, Cooper S, Li H, et al. Rationale and design of a prospective study on the first integrated PET/dual energy CT system for staging and image based radiation therapy planning of lung cancer. *European Radiology Experimental* [Internet]. 2018 [Consultado 2022 Sep 19]; 2: 15. doi: <https://doi.org/10.1186/s41747-018-0047-4>
22. Lim C, Park S, Kim H, Choi Y, Kim J, Ahn Y, et al. Clinical Value of Surveillance 18F-fluorodeoxyglucose PET/CT for Detecting Unsuspected Recurrence or Second Primary Cancer in Non-Small Cell Lung Cancer after Curative Therapy. *Cancers* [Internet]. 2022 [Consultado 2022 Jul 19]; 14, 632. doi: <https://doi.org/10.3390/cancers14030632>
23. Zhu X, Liao C, Penney B, Li F, Ferguson M, Simon C, et al. Prognostic value of quantitative PET/CT in patients with a non-small cell lung cancer and another primary cancer. *Nuclear Medicine Communications* 2017; 38: 185–192.
24. Dashevsky B, Zhang C, Yan L, Yuan C, Xiong L, Liu Y, et al. Whole body metabolic tumor volume is a prognostic marker in patients with newly diagnosed stage 3B non-small cell lung cancer, confirmed with external validation. *European Journal of Hybrid Imaging* 2017; 1: 8.
25. Borrelli P, Ly J, Kaboteh R, Ulén J, Enqvist O, Trägårdh E, Edenbrandt L. AI-based detection of lung lesions in [18F] FDG PET-CT from lung cancer patients.

- EJNMMI Physics [Internet]. 2021 [Consultado 2022 Jul 19]; 8: 32. doi: <https://doi.org/10.1186/s40658-021-00376-5>
26. Finkle J, Penney B, Pu Y. An updated and validated PET/ CT volumetric prognostic index for non small cell lung cancer. *Lung Cancer Journal* [Internet]. 2018 [Consultado 2022 Jul 19]. doi: <https://doi.org/10.1016/j.lungcan.2018.07.019>
 27. Lababede O, Meziane M. The Eighth Edition of TNM Staging of Lung Cancer: Reference Chart and Diagrams. *The Oncologist*. 2018; 23: 844-848.
 28. Tosi D, Pieropan S, Cattoni M, Bonitta G, Franzi S, Medogni P, Imperatori A, et al. Prognostic Value of 18F-FDG PET/CT Metabolic Parameters in Surgically Treated Stage I Lung Adenocarcinoma Patients. *Clin Nuc Med*. 2021; 46: 621-626.
 29. Lammertsma A. Forward to the Past: The Case for Quantitative PET Imaging. *J Nucl Med*. 2017; 58: 1019-1024. doi: [10.2967/jnumed.116.188029](https://doi.org/10.2967/jnumed.116.188029)
 30. Hua J, Li L, Liu L, Liu Q, Liu Y and Chen X. The diagnostic value of metabolic, morphological and heterogeneous parameters of 18F-FDG PET/ CT in mediastinal lymph node metastasis of non-small cell lung cancer. *Nuclear Medicine Communications*. 2021; 42: 1247-1253. doi: [10.1097/MNM.0000000000001456](https://doi.org/10.1097/MNM.0000000000001456)
 31. Lee S, Kim S. Is Delayed Image of 18F-FDG PET/CT Necessary for Mediastinal Lymph Node Staging in Non-Small Cell Lung Cancer Patients? *Clinical Nuclear Medicine* [Internet]. 2022 [Consultado 2022 Jul 19]. doi: [10.1097/RLU.00000000000004110](https://doi.org/10.1097/RLU.00000000000004110)
 32. Eze C, Schmidt-Hegemann N, Sawicki L, Kirchner J, Roengvoraphoj O, Käsmann L, et al. PET/CT imaging for evaluation of multimodal treatment efficacy and toxicity in advanced NSCLC—current state and future directions. *European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging*. 2021; 48: 3975–3989. doi: <https://doi.org/10.1007/s00259-021-05211-8>
 33. Gamal G. The usefulness of 18F-FDG PET/CT in followup and recurrence detection for patients with lung carcinoma and its impact on the survival outcome. *Egyptian Journal of Radiology and Nuclear Medicine* [Internet]. 2021 [Consultado 2022 Jul 19]; 52: 121. doi: <https://doi.org/10.1186/s43055-021-00504-2>
 34. Zheng K, Wang X, Jiang C, Tang Y, Fang Z, Hou J, et al. PreOperative Prediction of Mediastinal Node Metastasis Using Radiomics Model Based on 18F-FDG PET/ CT of the Primary Tumor in Non-Small Cell Lung Cancer Patients. *Frontiers in Medicine* [Internet]. 2021 [Consultado 2022 Jul 19]; 8: 673876. doi: [10.3389/fmed.2021.673876](https://doi.org/10.3389/fmed.2021.673876)
 35. Jahangiri P, Dreyfuss A, Duan F, Snyder B, Borja A, Pournazari K, et al. Implementation of FDG-PET/CT imaging methodology for quantification of inflammatory response in patients with locally advanced non-small cell lung cancer: results from the ACRIN 6668/RTOG 0235 trial. *Am J Nucl Med Mol Imaging*. 2021; 11(5): 415- 427. Disponible en: www.ajnmml.us/ ISSN:2160-8407/ajnmml0135122
 36. Fledelius J, Khalil A, Hjorthaug K, Frøkiær J. Interobserver agreement improves with PERCIST 1.0 as opposed to qualitative evaluation in non-small cell lung cancer patients evaluated with F-18-FDG PET/CT early in the course of chemoradiotherapy. *EJNMMI Research* [Internet]. 2016 [Consultado 2022 Oct 03]; 6: 71. doi: [10.1186/s13550-016-0223-6](https://doi.org/10.1186/s13550-016-0223-6)
 37. Guberina M, Eberhardt W, Stuschke M, Gauler T, Aigner C, Schule M, et al. Pretreatment metabolic tumour volume in stage IIIA/B non-small-cell

- lungcancerun covers differences in effectiveness of definitive radio chemotherapy schedules: analysis of the ESPATUE randomized phase 3 trial. *European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging* [Internet]. 2019 [Consultado 2022 Jul 19]. doi: <https://doi.org/10.1007/s00259-019-4270-x>
38. Horn K, Thomas H, Vesselle H, Kinahan P, Miyaoka R, Rengan R, et al. Reliability of Quantitative 18F-FDG PET/ CT Imaging Biomarkers for Classifying Early Response to Chemo radiotherapy in Patients with Locally Advanced Non-Small Cell Lung Cancer. *Clin Nucl Med*. 2021; 46: 861–871. doi: 10.1097/RLU.0000000000003774
39. Zhou J, Zou S, Kuang D, Yan J, Zhao J and Zhu X. A Novel Approach using FDG PET/CT-Based Radiomics to Assess Tumor Immune Phenotypes in Patients With Non-Small Cell Lung Cancer. *Front. Oncol* [Internet]. 2021 [Consultado 2022 Jul 19]; 11: 769272. doi: 10.3389/fonc.2021.769272
40. Valentinuzzi D, Vrankar M, Boc N, Ahac V, Zupancic Z, Unk M, et al. [18F] FDG PET immunotherapy radiomics signature (iRADIOMICS) predicts response of non-smallcell lung cancer patients treated with pembrolizumab. *Radiol Oncol*. 2020; 54(3): 285-294. doi: 10.2478/raon2020-0042
41. Teixidó C, Vilariño N, Reyes R and Reguart N. PDL1 expression testing in non-small cell lung cancer. *Therapeutic Advances in Medical Oncology*. 2018; 10: 1-17.
42. Han Y, Xiao H, Zhou Z, Yuan M, Zeng Y, Wu H and Fang Y. Cost-effectiveness analysis of strategies introducingintegrated 18F-FDG PET/CT into the mediastinal lymphnode staging of non-small-cell lung cancer. *NuclearMedicine Communications*. 2015; 36: 234–241
43. Johnson A, Norman R, Piccolo F, Manners D. The optimal timing of FDG-PET/ CT in non-small cell lung cancer diagnosis and staging in an Australian centre. *BMC Pulm Med*. 2021; 21: 209. doi: <https://doi.org/10.1186/s12890021-01564-w>