

Métodos diagnósticos no invasivos en cáncer pulmonar primario

Segunda parte: tomografía axial computarizada de tórax y tomografía con emisión de positrones

*Noninvasive diagnostic methods in primary lung cancer
Part two: computerized axial tomography of the chest and positron emission tomography*

Alirio Bastidas⁽¹⁾; Plutarco Garcia Herreros⁽²⁾; Alfredo Saavedra⁽³⁾; Edgar Sánchez⁽³⁾

RESUMEN

En el presente artículo, se revisara con base en la literatura actual disponible el cáncer pulmonar primario es un problema de salud pública a nivel mundial, cuyo manejo genera grandes costos económicos en los sistemas de salud y cuya curación sólo se logra con un diagnóstico temprano asociado al manejo quirúrgico oportuno. En la búsqueda de este objetivo en la actualidad se dispone de varios métodos diagnósticos no invasivos entre los que se encuentra la citología de esputo, la radiografía de tórax, la tomografía axial computarizada y la tomografía con emisión de positrones. En el presente artículo, compuesto por dos partes, se discutirá con base a la literatura actual disponible la utilidad de estos métodos diagnósticos como herramientas de tamizado, diagnóstico, estadificación y seguimiento en este tipo de neoplasia.

Palabras clave: cáncer de pulmón, citología de esputo, radiografía de tórax, tomografía computarizada, tomografía con emisión de positrones.

ABSTRACT

On the basis of currently available literature, this paper reviews primary lung cancer is a world wide public health problem which generates immense costs to the health system and where its cure is only achieve by an early diagnosis associated to an opportune surgical treatment. For this purpose several non invasive diagnostic methods are currently available, among them the sputum cytology, chest radiography, computed tomography scanner and the positron emission tomography. In the present article, constituted by two parts, the usefulness of these diagnostic methods as screening, diagnosis, staging and follow up tools will be discuss on the basis of the current available literature for this type of neoplasm.

Key words: lung cancer, sputum cytology, chest radiography, computed tomography scanner, positron emission tomography.

Rev. Colomb. Neumol. 2008; 20(3): 119-127

TOMOGRAFÍA AXIAL COMPUTARIZADA DE TOÓRAX

La tomografía computarizada (TC) se puede utilizar en diversas situaciones: como método de tamizado,

de hallazgos anormales de la radiografía del tórax tales como: nódulo pulmonar solitario, masas pulmonares, y en la estadificación del cáncer pulmonar y en su seguimiento post tratamiento.

(1) Médico Internista - Residente II año Neumología, Hospital Militar Central. Bogotá, Colombia.

(2) Médico, Neumólogo Instituto Nacional de Cancerología – Universidad Nacional de Colombia. Bogotá, Colombia.

(3) Médico Internista – Neumólogo, Instituto Nacional de Cancerología – Universidad Nacional de Colombia. Bogotá, Colombia.

Correspondencia: aliriorodrigo@yahoo.com

Recibido: Mayo 23 de 2008. Aceptado: Junio 12 de 2008.

Tomografía computarizada como método de tamizado

Tomografía computarizada (TC) y tomografía helicoidal (TH)

En la actualidad no se recomiendan la TC y la TH como métodos de tamizado. En cáncer pulmonar su estudio ha mostrado rendimiento diagnóstico para cánceres en estadio; sin embargo, no se han encontrado beneficios en la sobrevida a largo plazo y las altas tasas de falsos positivos llevan a una mayor cantidad de procedimientos innecesarios, con mayor exposición a irradiación, aumento de costos y ansiedad para el paciente, siendo recomendada para casos individualizados o para el diagnóstico de lesiones pulmonares en pacientes sintomáticos (1, 2).

Tomografía computarizada helicoidal de baja dosis (TCBD)

La TCBD es una técnica escanográfica en la cual el escáner rota alrededor del sujeto, generando imágenes tridimensionales en un tiempo de 7 a 15 segundos, lo que disminuye la probabilidad de aparición de artificios por movimiento y utiliza un octavo de la carga radioactiva. Los falsos positivos oscilan entre 20% y 50% y son el mayor riesgo asociado a la TCBD, pues llevan a procedimientos invasivos innecesarios como punción percutánea del pulmón con aguja fina, fibrobroncoscopia, toracoscopia y toracotomía, incrementando la ansiedad de los pacientes y la exposición a radiación en las pruebas diagnósticas posteriores. Además, el sobre costo a los sistemas de salud basados en la cantidad de falsos positivos es significativo (3).

En la década de los 90 varios estudios observacionales fueron llevados a cabo en Japón. En uno de ellos, Sone et al, evaluaron 5483 individuos de una población general en Matsumoto con TCBD, quienes tenían previamente un tamizaje anual con radiografía de tórax y citología de esputo y 3967 tenían TCBD y radiografía de tórax; basados en los resultados de la TC 64% eran normales, 26% tenían anomalías no significativas, 4% lesiones no cancerosas, 2% lesiones sospechosas de cáncer y 2% nódulos pequeños indeterminados. De los cánceres detectados 89% se encontraba en estadio I y el resto en estadio IV con una detección del cáncer con la TCBD de 0,4% significativamente más alta que 0,03% a 0,05% obtenidos con la radiografía de tórax y citología de esputo, realizados previamente en el área (4), encontrándose un rendimiento mayor en la detección temprana de cáncer con la tomografía.

En 1999, Henschke et al en el Early Lung Cancer Action Project (ELCAP), diseñado para la evaluación

de pacientes con alto riesgo, utilizaron la TCBD y la radiografía de tórax en 1000 individuos con antecedente de tabaquismo con índice (al menos 10 paquetes/año), encontrándose un rendimiento 4 veces mayor de la TCBD versus la radiografía para la detección de nódulos pulmonares y lesiones malignas, de las cuales 85% se encontraba en estadio I, proponiéndose con base en estos resultados a la TCBD como una prueba de tamizado universal (5).

Posteriormente fue publicado el International Early Lung Cancer Action Project (I-ELCAP), un estudio de seguimiento del ELCAP con más de 25000 participantes, donde el porcentaje de lesiones en estadio I fue de 85%, con una sobrevida para este estadio a 10 años de 88% (5, 6).

En 1999, Swensen et al, condujeron una cohorte prospectiva por 5 años, evaluando la TCBD en 1520 sujetos mayores de 50 años con alto riesgo de desarrollar cáncer pulmonar, porque eran fumadores o tenían antecedente de tabaquismo con índice de 20 paquetes/año; al final del estudio, con la TCBD anual detectaron nódulos pulmonares en 74% de los pacientes, y cáncer diagnosticado en 4% de los participantes, con aumento de la sobrevida, pero sin disminución de las tasas de mortalidad, lo que refleja la alta tasa de falsos positivos que se puede presentar por el sobrediagnóstico (7).

En 2007 Bach et al, utilizaron un modelo de predicción para evaluar el uso de la TCBD, en una cohorte de 3246 individuos de alto riesgo, que demostró el buen rendimiento del método diagnóstico para la detección de lesiones en estadio temprano; sin embargo, ello no estuvo asociado a disminución en el diagnóstico de cáncer avanzado ni en la mortalidad. Estos estudios fueron los precursores de los ensayos aleatorizados controlados actuales (8).

El estudio de Tamizaje de Cáncer Pulmonar Nacional (NLST), y patrocinado por el National Institute of Cancer de Estados Unidos, iniciado en 2002 está diseñado para comparar la TCBD y la radiografía de tórax, para determinar si hay disminución efectiva en la mortalidad por cáncer pulmonar. En total, 53.364 individuos, entre 55 y 74 años, fueron enrolados en un periodo de 18 meses desde el inicio del estudio. Los sujetos tenían consumo activo de cigarrillo o historia de tabaquismo de 30 o más paquetes/año al momento del tamizaje, estos sujetos se encontraban asintomáticos y muchos de los pacientes no tenían TC o radiografía en los 18 meses previos (9, 10).

El NLST aleatoriza a los individuos para recibir TCBD o radiografía de tórax. En ambos grupos se realizará un tamizaje anual por dos años. El análisis interno iniciado en 2006 continuará anualmente, con resultados espera-

dos en 2010. En septiembre de 2007, el American College of Chest Physicians publicó unas guías, recomendando que el tamizado de cáncer pulmonar con TCBD no debe ofrecerse fuera del contexto de ensayos clínicos bien diseñados (10) recomendación basado en hallazgos según los cuales el uso de TCBD no mejora la mortalidad. Además, existe un bajo reconocimiento de cáncer pulmonar resecable (11) y no es recomendado en estudios de costo-efectividad (12)

El uso combinado de TCBD y PET utilizado de manera individualizada puede aumentar aún más el rendimiento para cáncer en fumadores pesados, como lo revela un estudio prospectivo de 1035 personas mayores de 50 años y con antecedente de tabaquismo mayor de 20 paquetes/año; todos los pacientes tenían TCBD y se realizó TC de alta resolución a lesiones mayores de 5 mm, PET scan a lesiones no calcificadas o lesiones de 7 mm y biopsia realizada para nódulos mayores de 7 mm con realce en el contraste o captación elevada en PET, se diagnosticaron 11 cánceres al inicio del estudio y 11 casos al primer año de seguimiento, reseándose 21 de los 22 cánceres completamente (13); sin embargo, no están disponibles ensayos aleatorizados en esta situación que demuestren prevención en morbilidad y mortalidad.

TOMOGRAFÍA COMPUTARIZADA EN LA EVALUACIÓN DE LA RADIOGRAFÍA ANORMAL: NÓDULO PULMONAR SOLITARIO MASA PULMONAR

Los cánceres pulmonares típicamente aparecen como masas o nódulos de densidad de tejidos blandos en el parénquima pulmonar, sin embargo pueden manifestarse como atelectasia, infiltrado pulmonar, engrosamiento hiliar, compromiso mediastinal, compromiso pleural y de la pared torácica (14).

Existe además algunos signos radiológicos que pueden orientar hacia la etiología benigna o maligna de la lesión; entre los signos de malignidad se encuentran: tamaño mayor de 3 centímetros, cavitación de predominio excéntrico frecuente en el carcinoma escamocelular, calcificación excéntrica, consolidación localizada que persista por más de 4 semanas o que recurra en el mismo lóbulo, especialmente si no hay asociación con pérdida de volumen o broncograma aéreo, bordes mal definidos con diferencia de densidades dentro de la lesión y alto realce diferencial al realizar la TC mayor de 15 UH (15-23).

Entre los signos de benignidad se encuentra la presencia de grasa (-40 a -120 HU) dentro de la lesión, la combinación de densidad grasa y calcificación que sugiere hamartoma, y un realce en anillo con un cambio en la captación central menor de 15 HU (20, 25)

Tomografía computarizada en la evaluación del nódulo pulmonar solitario (NPS)

El NPS definido como una opacidad en el parénquima pulmonar menor de 3 cm, rodeada por tejido pulmonar normal y no asociada con adenopatías o atelectasias subyacentes, puede ser clasificado por la TC para la predicción de malignidad. El diagnóstico depende de varios factores, la edad del paciente, los síntomas asociados, factores de riesgo como el tabaquismo y la apariencia de la lesión en la tomografía.

Tamaño: es claro que el incremento en el diámetro de un nódulo pulmonar está asociado con un incremento en el riesgo de cáncer; lesiones mayores de 3 centímetros de diámetro tienen una probabilidad mayor de 90% de ser malignas (26)

Forma y márgenes: los nódulos redondeados de bordes lisos son usualmente benignos; por el contrario lesiones espiculadas tienen una alta probabilidad de malignidad. Un margen lobulado puede ser benigno o maligno, se ve con frecuencia en los hamartomas pero puede presentarse en los tumores carcinoides y adenocarcinomas (27).

Densidad interna: los parámetros de calcificación central, difusa, y en palomita de maíz son específicos de benignidad, sin embargo, la presencia de una calcificación excéntrica o amorfa puede representar un granuloma calcificado englobado por una neoplasia o la formación de calcificación maligna distrófica (28).

Grasa: la detección de grasa dentro de un nódulo con bordes finos o lobulados es diagnóstica de hamartoma pulmonar, rara vez, se encuentran en carcinoma de células renales o liposarcoma (29).

Cavitación: ocurre por la emperopoyesis del tejido necrótico y puede estar presente en enfermedades granulomatosas o infartos; sin embargo, el grosor de las paredes de la cavidad puede ser de utilidad; cavidades con paredes menores de 5 mm son a menudo benignas y cavidades con paredes mayores de 15 mm son malignas (30,31)

Broncograma aéreo, radiolucencia, vidrio esmerilado: la presencia de estas alteraciones con la diferentes densidades en el nódulo pulmonar sugiere enfermedad maligna (32, 33)

Crecimiento: la ausencia de crecimiento de un nódulo pulmonar en un mínimo de 2 años, cuando se compara con radiografía de tórax o TC previas, es un indicador aceptable de benignidad. Por el contrario, un crecimiento constante con un periodo de doblaje (tiempo en que el nódulo duplica su volumen) de 3 a 18 meses sugiere malignidad (34, 35, 36)

Realce con el contraste: Los tumores malignos reflejan una vasculatura mayor con respecto a las lesiones benignas (28, 29), encontrándose estudios prospectivos multicéntricos donde el realce de 15 UH o menos prácticamente diagnóstica benignidad por su alta sensibilidad y elevado valor predictivo negativo para malignidad (37); la especificidad es sólo de 50% a 60%, pudiéndose obtener falsos positivos con granulomas activos (38).

Tomografía computarizada en la estadificación de cáncer pulmonar

La TC no es una técnica óptima para estadificación del cáncer, sin embargo es uno de los métodos más exequibles para su evaluación. Su precisión varía dependiendo del sitio a evaluar, pues para detectar invasión de la pared torácica la tomografía tiene una sensibilidad y especificidad que van de 38%-87% y de 40% a 89%, respectivamente (39). En el caso de valorar compromiso mediastinal (pericardio, pleura mediastinal, grasa, nervio vago o frénico) la sensibilidad, especificidad y precisión de la tomografía varía de 40% a 84%, 57% a 94% y 56% a 89% respectivamente (40). En el caso de evaluar el compromiso nodal la tomografía tiene su principal debilidad, porque su sensibilidad, especificidad y precisión se encuentran en un rango de 46% a 87%, 69% a 89% y 65% a 84%, respectivamente (39) situación crítica ya que sobre la misma se decide la posibilidad de resección o procedimientos invasivos.

En el caso de las metástasis a distancia la tomografía puede ser útil en valorar el compromiso cerebral y de órganos intraabdominales como el hígado y las glándulas suprarrenales (41, 42), sin embargo este procedimiento como método de rutina en el paciente asintomático es discutido (43).

Tomografía computarizada en el seguimiento post tratamiento

No hay datos consistentes que soporten el valor del tamizaje postoperatorio para detectar recurrencias locales o a distancia (44) y no se ha demostrado mejoría de la mortalidad con el descubrimiento de las mismas (45). Sin embargo, muchos centros utilizan este método en el control de sus pacientes. La tomografía computarizada se utiliza en el seguimiento después de la radioterapia; no obstante, pueden existir dificultades en diferenciar las recaídas locales de los cambios post radioterapia.

Para pacientes que han recibido quimioterapia la principal indicación de la tomografía es valorar la respuesta al tratamiento, puede identificar nuevos o au-

mento de ganglios hiliares y mediastinales o nuevas lesiones pulmonares (40)

Finalmente la tomografía computarizada antes de la broncoscopia mejora la precisión diagnóstica cuando se sospecha carcinoma endobronquial, en un estudio de 171 pacientes con sospecha de carcinoma quienes fueron llevados a broncoscopia la probabilidad de diagnosticar la lesión fue de 73% vs 54% cuando se revisaba y discutía antes del procedimiento las imágenes topográficas (46).

TOMOGRAFÍA CON EMISIÓN DE POSITRONES Y TOMOGRAFÍA CON EMISIÓN DE POSITRONES INTEGRADA CON TOMOGRAFÍA COMPUTARIZADA

La tomografía con emisión de positrones (PET) es una técnica de diagnóstico por imagen que permite estudiar la distribución en el cuerpo de moléculas marcadas con isótopos emisores de positrones, de vida media corta y producidos en un ciclotrón (47). Cuando se adiciona a la técnica radiográfica de la tomografía computarizada para una mayor ubicación anatómica se denomina PET-CT.

La molécula más utilizada es la 18-fluordesoxiglucosa (18-FDG); esta es usada para valorar el metabolismo de la glucosa y es la más extendida y está aprobada en diversos sistemas sanitarios públicos y privados.

La detección tumoral se basa en el hipermetabolismo de las células cancerosas, la cantidad de 18-FDG que es atrapada por estas células es medida de manera semicuantitativa en un receptor y corregida por el peso corporal, glucosa sérica y captaciones previas. Los valores mayores de 2,5 del valor estándar de captación (SUV) son relacionados con malignidad, pero los procesos inflamatorios también tienen un metabolismo de glucosa elevada pudiendo resultar en falsos positivos (47, 48).

El PET se puede utilizar en diversas situaciones: el estudio de benignidad o la malignidad de nódulos pulmonares solitarios, estadificación preterapéutica del cáncer de pulmón, la reestratificación a lo largo del tratamiento, la evaluación pronóstica, la planificación de la radioterapia, la valoración de la respuesta a la terapia y la detección de recurrencias (49).

TOMOGRAFÍA CON EMISIÓN DE POSITRONES EN LA VALORACIÓN DEL NÓDULO PULMONAR SOLITARIO (NPS).

La sensibilidad del PET para detectar malignidad en nódulos entre 1 a 3 centímetros o más va de 93% a 95% y la especificidad de 78% a 90%, con un valor predictivo

positivo de 95%, con una exactitud diagnóstica que varía de 92% a 94% (50, 51, 52, 53) siendo superior a la tomografía axial computarizada (54, 55, 56, 57). La probabilidad de malignidad es menos de 5% en pacientes con PET negativo, dando la opción de seguir estas opciones radiológicamente (58). Los falsos negativos son tumores carcinoides, carcinoma bronquioloalveolar y carcinomas pulmonares menores de 10 mm de diámetro (59, 60). Los falsos positivos son condiciones inflamatorias como tuberculosis, histoplasmosis, nódulos reumatoideos y gasomas intratorácicos (50, 56).

La precisión del PET también se ve influenciada por los niveles de glucosa en sangre, en personas con niveles altos se pierde sensibilidad (50) y puede aumentar con marcadores como ^{99m}Tc -depreotide, ^{11}C -acetato o ^{99}Tc -sestamibi, especialmente en el reconocimiento de cánceres bronquioloalveolares agresivos o de crecimiento lento (61, 62, 63), donde en los primeros hay una expresión menor de los transportadores de glucosa Glut-1 y los segundos tienen una tasa metabólica baja (64).

Cuando la probabilidad de malignidad de un NPS en el PET es muy elevada tiene un coeficiente de verosimilitud positivo que varía entre 4 y 9,8; cuando es normal, la probabilidad de que un NPS sea maligno es muy baja, y el coeficiente de verosimilitud negativo varía entre 0,02 a 0,12, además de tener un gran valor predictivo negativo de 93% (57, 65). Así, la utilización del PET disminuye la realización de toracotomías y biopsias innecesarias (NNT 5) (66).

TOMOGRAFÍA CON EMISIÓN DE POSITRONES EN LA ESTADIFICACIÓN DEL CÁNCER PULMONAR

En el estadiaje del cáncer de pulmón debe recalcarse la diferenciación entre el carcinoma de célula no pequeña (CCNP) y el carcinoma de célula pequeña (CCP), debido a su comportamiento biológico diferente (67).

En la actualidad, en el estadiaje pre tratamiento del cáncer pulmonar se dispone de múltiples métodos, los cuales se realizan dependiendo del tipo de tumor en asociación con el conocimiento de los sitios metastáticos más frecuentes y sintomatología del paciente (68), y cuyo procedimiento diagnóstico es modificado constantemente ante la llegada de la nueva tecnología.

Estadiaje en el carcinoma de célula no pequeña

El PET-CT de cuerpo entero fue más exacto cuando se comparó con la resonancia nuclear magnética (RNM) también de cuerpo entero en un estudio de 98

pacientes con varios cánceres (29 con cáncer de pulmón) que fueron llevados a estos dos métodos; el estadiaje correcto de la clasificación TNM con PET-CT fue de 77% comparado con 54% de la resonancia, cambiando la conducta de manejo en 12% de los pacientes (50). El PET-FDG es útil en el estadiaje del CPCNP cuando se compara con el estudio imagenológico convencional y mediastinoscopia, detectando un 19% de metástasis no sospechadas y cambiando la conducta quirúrgica en un 19% de estos pacientes (69).

Cuando se evalúa el mediastino el PET-FDG tiene una sensibilidad de 85% y una especificidad de 90%, siendo superior a la tomografía la cual tiene una sensibilidad de 61% y especificidad de 79% (70); sin embargo, hay que tener en cuenta que estos valores dependen del tamaño nodular (71) y que la precisión diagnóstica del PET en cáncer puede sobrestimar la sensibilidad y subestimar la especificidad, al no detectar el cáncer pulmonar en los pacientes con PET negativo que no se llevan a biopsia (71).

El PET tiene una sensibilidad de 91%, una especificidad de 86% con un valor predictivo positivo de 74% y un valor predictivo negativo de 95% para nódulos mediastinales malignos; así, con un PET negativo para nodos mediastinales se puede reducir la utilización de métodos invasivos antes de la cirugía, mientras que 26% de falsos positivos pueden ser llevados a confirmación por mediastinoscopia antes de suspender una cirugía potencialmente curativa (72). Así, el PET-FDG es superior a la tomografía cuando se compara la precisión en la estadificación en los estados ganglionares N1 (42% vs 13%), N2 – N3 (58% vs 32%) de enfermedad (73) siendo muy útil en los estadios I y II de enfermedad (74), evitándose hasta un 20% de toracotomías innecesarias (73).

En las metástasis el PET mejora la detección de metástasis locales y a distancia; en ambos casos se incrementa la sensibilidad y especificidad cuando se compara con la aproximación estándar de tomografía, ultrasonido y gammagrafía ósea. En un estudio de 102 pacientes con CPCNP para posible manejo quirúrgico, el PET reestadió un 41% de los pacientes en cáncer avanzado (75). Además, ayuda en la evaluación de la radioterapia (76).

La integración del PET-CT tiene una alta precisión diagnóstica. En 50 pacientes con cáncer de célula no pequeña demostrado o sospechado y con estadificación de TNM utilizando TC solo, PET solo, correlación visual PET y TC y PET-CT integrado se encontró una mejor precisión diagnóstica con el PET-CT integrado, además de proveer una información adicional en 20 pacientes (40%) cuando se comparó con la correlación visual PET y TC (77, 78).

Estadaje en el carcinoma de célula pequeña

El CCP es un tumor con alta actividad biológica cuyo estadaje no está de acuerdo al sistema de clasificación TNM y su estadificación estándar puede incluir tomografías de tórax y abdomen, gammagrafía ósea, tomografía o resonancia nuclear magnética cerebral (79). La enfermedad limitada se refiere al tumor restringido a un solo hemitórax y el hilio contralateral, que puede ser tratado dentro de un campo de radiación tolerable (80, 81), y la enfermedad extendida es el compromiso tumoral que se extiende más allá o la presencia de metástasis. En esta última el PET tiene mayor sensibilidad para la detección del tumor primario y algunas metástasis (81,82), sin embargo, cuando se sospecha compromiso cerebral el PET es superado por la tomografía computarizada y la resonancia nuclear magnética (83).

Evaluación pronóstica

Los niveles de captación en el PET scan pueden ser indicadores de sobrevida. En dos grupos uno de 155 y otro de 152 pacientes con CPCNP se comparó el promedio de sobrevida con los valores iniciales del radio de captación del tumor primario; el incremento en los niveles de captación se relacionó con una disminución de la sobrevida (84,85), con un coeficiente de captación en cáncer pulmonar mayor de 9 la sobrevida a dos años es de 68% y si la captación es menor de 9 la sobrevida a dos años se incrementa a 96% (86).

Por otro lado, pacientes con coeficiente menor o igual a 5 en el tumor primario en estadios de I a III B de CPCNP mostrarán un mayor periodo libre de enfermedad después de radioterapia y cirugía, que los pacientes con coeficiente mayor a 5 (87); así mismo, la incidencia de metástasis post cirugía es mayor en los pacientes con coeficiente alto (88).

Seguimiento al tratamiento y detección de recurrencias

De manera similar a los datos que sugieren el papel predictor del PET en la terapia inicial, hay datos que sugieren que el PET FDG puede ser útil en predecir la sobrevida. Varios estudios en pacientes con CPCNP (89) o CPCP (90) quienes tenían PET scan positivo después de terapia, evidenciaron un pronóstico más pobre en comparación con los pacientes con estudio negativo.

El PET también es útil en la identificación de la recurrencia local, especialmente en los pacientes con nódulos o masas identificadas de novo con la tomografía computarizada (91).

El PET-FDG es útil para distinguir la recurrencia de tumor de los cambios post-operatorios o post-radiación, reduciendo el número de biopsias abiertas; cuando se utiliza un radio de captación > 2,5 para detectar malignidad tiene una sensibilidad de 97% especificidad de 82%, con un 92% de precisión (92, 93, 94). Sin embargo, a pesar de estos datos hay muchos aspectos desconocidos en la evaluación del PET, por lo que son necesarios estudios prospectivos aleatorizados para definir el papel del PET como marcador pronóstico (94, 95, 96).

CONCLUSIONES

Con los datos actuales la tomografía computarizada de baja dosis (TCBD) no se puede recomendar como método de tamizaje en pacientes con y sin riesgo para cáncer pulmonar, siendo necesario esperar los resultados del NLST y definir su utilidad. En cuanto al paciente con sintomatología y sospecha de neoplasia, con alteraciones en la radiografía de tórax, la TC es un método con buen rendimiento que puede caracterizar y ubicar con mayor precisión anatómica las lesiones. En cuanto al seguimiento y evaluación de recaídas, este método no es ideal, sin embargo puede ser utilizado en situaciones específicas.

En cuanto al PET-FDG, es superior que la tomografía axial computarizada y otros métodos imagenológicos en la evaluación del nódulo pulmonar y enfermedad tumoral local y metastásica a distancia, excepto en las metástasis cerebrales, y puede ser una herramienta útil en la evaluación del pronóstico y seguimiento de estos pacientes, disminuyendo el número de intervenciones quirúrgicas innecesarias. No obstante, se necesitan mayor número de estudios para definir su papel en el seguimiento del cáncer. Finalmente, una vez evaluada la relación costo-beneficio del procedimiento para nuestros pacientes deberá considerarse su indicación en los planes de salud.

BIBLIOGRAFIA

1. Mancer RL, Irving LB, Stone C, Byrnes G, Abramson M, Campbell D. Screening for lung cancer, Cochrane Database Syst Rev. 2004; (1): CD001991.
2. Zoorob R, Anderson R, Cefalu C, Sinani M, Cancer Screening Guidelines, Am Fam Physician 2001; 63: 1101-1112.
3. Collins L, Haines C, Perkel R, Enck R, Lung Cancer: Diagnosis and Management, Am Fam Physician 2007; 75: 56-63.
4. Sone S, Takashima S, Li F, et al. Mass screening for lung cancer with mobile spiral computed tomography scanner. Lancet 1998;351:1242-1245.
5. Henschke CI, McCauley DI, Yankelevitz DF, et al. Early Lung Cancer Action Project: overall design and findings from baseline screening. Lancet 1999;354:99-105.

6. Henschke CI, Yankelevitz DF, Libby DM, et al. Survival of patients with stage I lung cancer detected on CT screening. *N Engl J Med* 2006;355:1763-1771.
7. Swensen SJ, Jett JR, Hartman TE, et al. CT screening for lung cancer: five-year prospective experience. *Radiology* 2005;235:259-265.
8. Bach PB, Jett JR, Pastorino U, et al. Computed tomography screening and lung cancer outcomes. *JAMA* 2007;297:953-961.
9. National Lung Screening Trial- What is the appropriate measure of screening effectiveness? Available at: <http://www.cancer.gov/nlst/what-is-nlst#10b> (accessed Abril 12, 2008).
10. Greenwald P. A favorable view: progress in cancer prevention and screening. *Recent Results Cancer Res* 2007;174:3-17.
11. MacRedmond R, Logan PM, Lee M, Kenny D, Foley C, Costello RW, Screening for lung cancer using low dose CT scanning, *Thorax* 2004; 59(3):237-241.
12. Parthiv J, Mahadevia, Lung Cancer Screening With Helical Computed Tomography in Older Adult Smokers: A Decision and Cost-effectiveness Analysis, *JAMA*, 2003; 289 (3): 313.
13. Pastorino U, Bellomi M, Landoni C, De Fiori E, Arnaldi P, Picchio M, Pelosi G, Boyle P, Fazio F. Early lung-cancer detection with spiral CT and positron emission tomography in heavy smokers: 2-year results. *Lancet*, 2003, 362: 593-597.
14. Fraser R, Colman N, Müller N, Paré PD, Pulmonary neoplasms: Synopsis of Diseases of the Chest. 1999. Chapter 7, p 337 - 422.
15. Stewart J, MacMahon H, Viborny C, Pollak E, Dystrophic calcification in carcinoma of the lung: demonstration by CT. *Am J Roentgenol* 1987; 148:29.
16. Mahoney M, Shipley R, Corcoran H, Dickson B. CT demonstration of calcification in carcinoma of the lung. *Am J Roentgenol* 1990; 154: 255.
17. Nelson B, Wiot J, Some less familiar roentgen manifestations of carcinoma of the lung. *Semin Roentgenol* 1977; 12: 187.
18. Lehar TJ, Carr DT, Millar WE, Payne WS, Woolner LB. Roentgenographic appearance of bronchogenic adenocarcinoma. *Am Rev Respir Dis* 1967; 96: 245.
19. Byrd RB, Millar WE, Carr DT, Payne WS, Woolner LB, The roentgenographic appearance of small cell carcinoma of the bronchus. *Mayo Clin Proc* 1968; 43:337.
20. Byrd RB, Millar WE, Carr DT, Payne WS, Woolner LB, The roentgenographic appearance of large cell carcinoma of the bronchus. *Mayo Clin Proc* 1968; 43:333.
21. Byrd RB, Millar WE, Carr DT, Payne WS, Woolner LB, The roentgenographic appearance of squamous cell carcinoma of the bronchus. *Mayo Clin Proc* 1968; 43:327.
22. Byrd RB, Millar WE, Carr DT, Payne WS, Woolner LB, Radiographic The roentgenographic appearance abnormalities in carcinoma of the lung as related to histological cell type. *Thorax* 1969; 24: 573.
23. Erasmus J, Patz E, McAdams H, Evaluation of adrenal masses in patients with bronchogenic carcinoma using 18F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography. *Am J Roentgenol* 1997; 168: 1357.
24. Siegelman S, Khouri N, Leo F, Fishman E, Baverman R, Zerhouni E. Solitary pulmonary nodules: CT assessment. *Radiology* 1986; 160: 307.
25. Muhm J, McCullough A, The enhancing rim: a new sign of a benign pulmonary nodule. *Mayo Clin Proc* 2003; 78: 1092.
26. Zerhouni EA, Stitik FP, Siegelman SS, et al. CT of the pulmonary nodule: a cooperative study. *Radiology* 1986;160:319-27.
27. Takashima S, Sone S, Li F, et al. Small solitary pulmonary nodules (1 or ¼ 1 cm) detected at population-based CT screening for lung cancer: reliable high-resolution CT features of benign lesions. *Am J Roentgenol* 2003;180:955-64.
28. Siegelman SS, Khouri NF, Leo FP, et al. Solitary pulmonary nodules: CT assessment. *Radiology* 1986; 160:307-12.
29. Siegelman SS, Khouri NF, Scott J, et al. Pulmonary hamartoma: CT findings. *Radiology* 1986;160: 313-7.
30. Woodring JH, Fried AM, Chuang VP. Solitary cavities of the lung wall: diagnostic implications of cavity wall thickness. *Am J Roentgenol* 1980; 135:1269-71.
31. Woodring JH, Fried AM. Significance of wall thickness in solitary cavities of the lung: a follow-up study. *Am J Roentgenol* 1983;140:473-4.
32. Kui M, Templeton PA, White CS, et al. Evaluation of the air bronchogram sign on CT in solitary pulmonary lesions. *J Comput Assist Tomogr* 1996;20:983-6.
33. Lee KS, Kim Y, Han J, et al. Bronchioloalveolar cell carcinoma: clinical, histopathologic, and radiologic findings. *Radiographics* 1997;17:1345-57.
34. Winer-Muram HT. The solitary pulmonary nodule. *Radiology* 2006;239:34-49.
35. Yankelevitz DF, Reeves AP, Kostis WJ, et al. Small pulmonary nodules: volumetrically determined growth rates based on CT evaluation. *Radiology* 2000;217:251-6.
36. Revel M-P, Merlin A, Peyrard S, et al. Software volumetric evaluation of doubling times for differentiating benign versus malignant pulmonary nodules. *Am J Roentgenol* 2006;187: 135-42.
37. Swensen S, Viggiano RW, Midthun DE, et al. Lung nodule enhancement at CT: multicenter study. *Radiology* 2000;214:73-80.
38. Jeong YJ, Lee KS, Jeong SY, et al. Solitary pulmonary nodule: characterization with combined washin and washout features at dynamic multi-detector row CT. *Radiology* 2005;237:675-83.
39. Chern MS, Wu MH, Cang CY. CT and MRI for staging or locally advanced non-small cell lung cancer. *Lung Cancer*, 2003; 42: S5-S8.
40. Munden RF, et al. Imaging of the patient with non-small cell lung cancer: what the clinician wants to know. *Radiology*. 2006; 803-818.
41. Dunnick NR, Korobkin M, Francis IR. Adrenal radiology: distinguishing benign from malignant masses. *Am J Roentgenol*. 1996. 167: 861-867.
42. Dunnick NR, Korobkin M. Imaging of adrenal incidentalomas: current status. *Am J Roentgenol*. 2002; 179: 559-568.
43. Silvestre GA, Littenberg B, Colice GL. The clinical evaluation for detecting metastatic lung cancer: a meta-analysis. *Am R. Respir Crit Care Med*. 1995; 152: 225-230.
44. Walsh GL, et al. Is follow-up of lung cancer patients after resection medically indicated and cost-effective? *Ann Thorac Surg*. 1995; 606: 1563-1570.
45. Pfister DG, et al. American Society of Clinical Oncology treatment of unresectable non-small-cell lung cancer guideline: update 2003. *J Clin Oncol*. 2004; 22: 330-353.

46. Laroche C, Fairbairn I, Moss H, Pepke-Zaba J, Sharples L, Flower C, Coulden Richard. Role of Computed Tomographic Scanning of the thorax prior to bronchoscopy in the investigation of suspected lung cancer. *Thorax* 2000; 55: 359-363.
47. Lancen KJ, Braun U, Rota Kops E, et al. The influence of plasma glucosa levels on fluorine-18-fluorodeoxyglucose uptake in bronchial carcinomas. *J Nucl Med* 1993;34(3):355-9.
48. Baldwin D, Birchall J, Ganatra R, Ponton K. Evaluation of the solitary pulmonary nodule: clinical management, role of CT and nuclear medicine. *Imaging* 2004;16:22.
49. Carreras JL, Tomografía por emisión de positrones (PET) en neumología. *Arch Bronconeumol* 2002; 38: 345-347.
50. Antoch G, Vogt F, Freudenberg L, Nazarahd F, Goehde S, Barkhausen J, Dahmen G, Bockisch A, Debatin J, Ruehm S, Whole-Body Dual-Modality PET/CT and Whole-Body MRI for Tumor Staging in Oncology. *JAMA* 2003; 290 (24): 3199-3206.
51. Carreras JL, Tomografía por emisión de positrones (PET) en el nódulo solitario pulmonar. *An R Acad Nac Med* 2001; 118: 405-419.
52. Richter JA, Torre W, Gámez C, Aramendia JM, Crespo A, Nicolas A, Valor de la tomografía por emisión de positrones (PET) – 18 FDG en el cáncer de pulmón. *Med Clin* 1999; 113: 567-571.
53. Hagberg RC, Segall GM, Stara P, Burdon TA, Pompili MF. Characterization of pulmonary nodules and mediastinal staging of bronchogenic carcinoma with F-18 fluorodeoxyglucose positron emission tomography. *Eur J Cardiothorac Surg* 1997; 12: 92-97.
54. Dewan NA, Shehan CJ, Reeb SD, Gobar LS, Scott WJ, Tyschon K. Likelihood of malignancy in a solitary pulmonary nodule: comparison of Bayesian analysis and results of FDG-PET scan. *Chest* 1997; 112: 416-422.
55. Patz EF Jr, Lowe VJ, Hoffman Jm, et al: Focal pulmonary abnormalities: Evaluation with F-18 fluorodeoxyglucose PET scanning. *Radiology* 1993; 188: 487-490.
56. Gould MK, Maclean CC, Kuschener WG, et al: Accuracy of positron emission tomography in lung nodules. *J Clin Oncol* 1998; 16: 1075-1084.
57. Graeber G, Gupta N, Murray G, Positron Emission Tomographic imaging with Fluorodeoxyglucose is Efficacious in Evaluating Malignant Pulmonary Disease, *J Thorac Cardiovasc Surg* 1999;117:719-727
58. Erasmus J, McAdams, HP, Patz E, Goodman, PC, Coleman R. Thoracic FDG PET: state of the art. *Radiographics* 1998; 18:5.
59. Nomori H, Watanabe K, Ohtsuka M, Evaluation of F-18 fluorodeoxy-glucose (FDG) PET scanning for pulmonary nodules less than 3 cm in diameter, with special referente to the CT images. *Lung Cancer* 2004; 45:19.
60. García C, Cabrera P, Freixinet J, Rodríguez P, Hussein M, Romero T, Textilota intratorácico interpretado como carcinoma broncogénico. Otro falso positivo de la tomografía por emision de positrons, *Arch Bronconeumol*, 2007; 43(5): 292-294.
61. Blue J, Handmaker H, Lister-James J, Rinne N. A multicenter trial with a somatostatin analog 99mTc Depreotide in the evaluation of solitary pulmonary nodules. *Chest* 2000; 117: 1232.
62. Higashi K, Ueda Y, Matsunari I, Kodama Y, Ikeda R, Miura K, Taki S, Higuchi T, Tonami H, Yamamoto I. 11C-acetate PET imaging of lung cancer: comparison with 18F-FDG PET and 99mTc-MIBI SPET *Eur J Nucl Med Mol Imag* 2004; 31:13–21.
63. Halter G, Buck AK, Schirrmeister H, Wurziger I, Liewald F, Glating G, Neumaier B, Sunder-Plassmann L, Reske SN, Hetzel M. [18F] 3-deoxy-3 -fluorothymidine positron emission tomography: alternative or diagnostic adjunct to 2-[18f]-fluoro-2-deoxy-D-glucose positron emission tomography in the workup of suspicious central focal lesions? *J Thorac Cardiovasc Surg* 2004; 127:1093–1099.
64. Higashi K, Ueda Y, Sakurai A, et al. Correlation of Glut-1 glucose transporter expresión with (18F) FDG uptake in non-small cell cancer. *Eur U Nucl Med* 2000; 27: 1778-1785.
65. Gould MK, Lillington GA. Strategy and cost in investigating solitary pulmonary nodules. *Thorax* 1998; 53: S32-S7.
66. Tinturen H, Hoekstra O, Smit E, Van den Bergh J, Schreurs JM, Stallaert R, Van Venthoven P, Comans E, Dlepenhorst F, Verboom P, Van Mourik J, Postmus P, Borres M, Teule G, Effectiveness of positronemission tomography in the preoperative assessment of patients with suspected non-small-cell lung cancer: the PLUS multicentre randomised trial. *Lancet* 2002; 359:1388-1392.
67. Ginsberg MS, Grewal RK, Heelan Robert, Lung Cancer, *Radiologic Clinics of North America*, 2007, Vol 45 (1); 21-43.
68. Hetzel M, Hetzel J, Arslanemir C, Nüssle K, Schirrmeister H, Reliability of symptoms to determine use of bone scans to identify bone metastases in lung cancer: prospective study. *BMJ* 2004;328: 1051-1052.
69. Weder W, Schmid R, Bruchhaus, Hillinger Sven, Von Sxhulthess G, Steinert H, Detection of Extrathoracic metastases by Positron Emission Tomography in lung cancer. *Ann Thorac Surg* 1998;66:886-893.
70. Gould M, Kushner W, Rydzak C, Maclean C, Demas A, Shigemitsu H, Chan J, Owens D, Test Performance of Positron Emission Tomography and Computed Tomography for Mediastinal Staging in Patients with Non-Small-Cell Lung Cancer. *Ann Intern Med* 2003;139:879-892.
71. Lauer M, Murthy S, Blackstone E, Okereke I, Rice T. [18F] Fluorodeoxyglucose Uptake by Positron Emission Tomography for Diagnosis of Suspected Lung Cancer, *Arch Intern Med* 2007;167:161-165.
72. *J Watch* 2000 Sep 1;20(17);135, commentary can be found in *N Engl J Med* 2000 Nov 23;343(21):1571.
73. Reed CE, et al. Results of the American College of Surgeons Oncology Group Z0050 Trial: the utility of positron emission tomography in staging potentially operable non-small cell lung cancer. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2003; 126: 1943-1951.
74. Viney RC, et al. Randomized controlled trial of the role of positron emision tomography in the management of stage I and II non-small-cell lung cancer. *J Clin Oncol*. 2004; 22: 2357-2362.
75. *N Engl J Med* 2000 Jul 27;343(4):254, editorial can be found in *N Engl J Med* 2000 Jul 27;343(4):290;
76. Mah K, Caldwell CB, Ung YC, Danjuoux CE, Balogh JM, Ganguli SN, et al. The impact of 18-FDG-PET on target and critical organs in CT-bases treatment planning of patients with poorly defined non-small-cell lung carcinoma: a prospective study. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2002; 52: 339-350.
77. Lardinois D, Weder W, Harry T, Karmel E, Korom S, Seifert B, Von Schulthess G, Steinert H, Staging of Non-Small-Cell Lung Cancer with Integrated Positron-Emission Tomography and Computed Tomography, *N Engl J Med* 2003;348:2500-2507.
78. American College of Radiology (ACR) Appropriateness Criteria for staging of bronchogenic carcinoma, non-small cell and small cell lung carcinoma can be found in National Guideline Clearinghouse 2006 Mar 27:8309 in www.acr.org.

79. Stahel RA, Ginsberg R, Havemann K, et al. Staging and prognostic factors in small cell lung cancer: a consensus report. *Lung Cancer*. 1989; 5: 119-124.
80. Wischenberger JB, Cox CS Jr. Staging and surgery for lung cancer. *J Thorac Imaging*. 1991; 84: 641-648.
81. Schumacher T, Brink I, Mix M, et al. FDG-PET imaging for the staging and follow-up of small cell lung cancer. *Eur J Nucl Med* 2001; 28: 483-488.
82. Johnson BE. Second lung cancer in patients after treatment for an initial lung cancer. *J Natl Cancer Inst* 1998; 90: 1335-1345.
83. Suzuki K, et al. Magnetic resonance imaging and computed tomography in the diagnosis of brain metastases of lung cancer. *Lung Cancer*. 2004. 46: 357-360.
84. Ahuja V, Coleman RE, Rendón J, et al. The prognostic significance of fluorodeoxyglucose positron emission tomography imaging for patients with non-small cell lung carcinoma. *Cancer* 1998; 83: 918-924.
85. Donnie P. Dunagan, Robert Chin, Jr., Trent W. McCain, L. Doug Case, Beth A. Harkness, Timothy Oaks, and Edward F. Haponik Staging by Positron Emission Tomography Predicts Survival in Patients With Non-small Cell Lung Cancer *Chest*, Feb 2001; 119: 333 - 339.
86. Downey RJ, Akhurst T, Gonen M, et al. Preoperative F-18 fluorodeoxyglucose-positron emission tomography maximal standardized uptake value predicts survival after lung cancer resection. *J Clin Oncol* 2004; 22: 2355-2360.
87. Sasaki R, Komaki R, Macapinlac H, et al. (18F) fluorodeoxyglucose uptake by positron emission tomography predicts outcome of non-small-cell lung cancer. *J Clin Oncol* 2005; 23: 1136-1143.
88. Higashi K, Ueda Y, Arisaka Y, et al. 18-F-FDG uptake as a biologic prognostic factor for recurrence in patients with surgically resected non-small cell lung cancer. *J Nucl Med* 2002; 43: 39-45.
89. Patz EF Jr, et al. Connolly JE, Herndon Je II. Prognostic value of thoracic FDG PET imaging after treatment for non-small cell lung cancer. *Am J Roentgenol*. 2000; 174: 769-774.
90. Pandit N, et al. Prognostic value of (F-18) FDG-PET imaging in small cell lung cancer. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2003; 30: 78-84.
91. Bury T, Corhay JL, Duysinx B, et al. Value of FDG-PET in detecting residual or recurrent non-small cell lung cancer. *Cur Respir J*. 1999; 14: 1376-1380.
92. Duhaylongsod F, Lowe VJ, Patz J, Vaughn A, Coleman E, Wolfe W. Detection of primary and recurrent lung cancer by means of F-18 fluorodeoxyglucose positron emission tomography (FDG PET). *J Thor Cardiovasc Surg* 1995; 110 (1): 130-140.
93. Juweid ME, Cheson BD. Current concepts: positron-emission tomography and assessment of cancer therapy. *N Engl J Med*. 2006; 354: 496-507
94. Vansteenkiste J, et al. Positron emission tomography in prognostic and therapeutic assessment of lung cancer: systematic review. *Lancet Oncol*. 2004; 5: 531-540.
95. Dimena B, Sonnad S, Angogaldo J, Wal R. Metastases from non-small cell lung cancer: mediastinal staging in the 1990s – meta-analytic comparison of PET and CT. *Radiology* 1999; 213: 530.
96. Pieterman R, Van Putten J, Meuzelaar J, Preoperative staging of non-small cell lung cancer with positron emission tomography. *N Eng J Med* 2000; 343: 254.