

TÉCNICAS DE IMAGEN

Paloma Caballero Sánchez-Robles, Paloma Rosado Caracena

INTRODUCCIÓN

El cáncer de pulmón supone la causa más frecuente de cáncer en el mundo y la primera causa de muerte por cáncer en los EE.UU., tanto en hombres como en mujeres, con una supervivencia a los cinco años de sólo un 15%⁽¹⁻³⁾. Los métodos de imagen desarrollan un papel fundamental en la detección, el diagnóstico y el estudio de extensión, así como en el seguimiento y la valoración de la respuesta al tratamiento de estos pacientes⁽²⁾. El diagnóstico precoz es fundamental para mejorar el pronóstico de esta patología. Conocer las posibles manifestaciones radiológicas y la correcta clasificación mediante el sistema TNM es imprescindible para establecer un diagnóstico, tratamiento y pronóstico adecuados.

La clasificación según el sistema internacional TNM (del inglés *tumor-node-metastasis*) para la clasificación de diversos tipos de cáncer incluye la valoración del tamaño tumoral y la afectación loco-regional del tumor primario (T), la afectación de grupos ganglionares (N) y la existencia o no de metástasis intratorácicas o a distancia (M). La finalidad de esta clasificación es ayudar al clínico a establecer la terapia más adecuada, determinar el pronóstico, evaluar los resultados del tratamiento, facilitar el cambio de información entre los distintos centros y contribuir a la investigación sobre el cáncer de pulmón⁽⁴⁾.

En este sentido, la *International Association for the Study of Lung Cancer* (IASLC) establece una serie de recomendaciones para la clasificación del cáncer, reconocidas por las sociedades: *International Union Against Cancer* (UICC) y por *American Joint Committee on Cancer* (AJCC). De esta forma la reciente edición de

la séptima revisión, después de analizar una amplia base de datos extensamente validada, incorpora una serie de modificaciones para una mejor concordancia entre la clasificación y el pronóstico, así como, en algunos casos, para el tratamiento⁽⁵⁻¹⁰⁾.

ESTUDIOS DE SCREENING

La mejora en el pronóstico del cáncer de pulmón requiere el diagnóstico de la lesión en fases iniciales, potencialmente susceptibles de extirpación. Se han desarrollado múltiples estudios de escrutinio de cáncer de pulmón. A partir de los años 90, varios trabajos han analizado los resultados de la detección precoz mediante tomografía computarizada (TC). Algunos han demostrado un aumento en la detección de cánceres en estadios precoces^(11,12). Henschke y cols.⁽¹²⁾ incluyeron a 25.000 pacientes en un trabajo multicéntrico, detectando el 80% de los carcinomas en estadio I. Swensen y cols.⁽¹³⁾, sin embargo, no demostraron una reducción asociada de la mortalidad. En las investigaciones de detección precoz del carcinoma pulmonar la prevalencia de nódulos malignos osciló entre un 2 y un 13% de los que presentaron nódulos.

Se han propuesto los estudios con TC de baja dosis de radiación en pacientes de riesgo clínico elevado de cáncer. Ello tiene como contrapartida el número elevado de falsos positivos que también pueden originar morbimortalidad, debido a los procedimientos diagnósticos, algunos agresivos. Estos trabajos han originado guías consensuadas para el manejo de los pequeños nódulos pulmonares detectados en estudios de *screening*⁽¹⁴⁾.

El organismo americano *National Cancer Institute* ha llevado a cabo un extenso programa

ma llamado *The National Lung Screening Trial*, que ha incluido 53.454 personas con elevado riesgo de cáncer de pulmón en Estados Unidos. Se ha determinado la diferencia entre la detección con la radiografía de tórax frente a la TC de baja dosis, y se ha podido demostrar que el *screening* con TC de baja dosis permite una reducción tanto de la muerte por cáncer de pulmón como por otras causas⁽¹⁵⁾.

En los programas de detección de cáncer de pulmón han aparecido recientemente sistemas ayudados por ordenador para ayudar al radiólogo en la detección de nódulos pulmonares de pequeño tamaño o de escasa densidad que podrían pasar desapercibidos⁽¹⁶⁾.

FORMAS DE PRESENTACIÓN RADIOLÓGICA DEL CÁNCER DE PULMÓN

El diagnóstico inicial del carcinoma de pulmón se alcanza en un gran número de casos de forma casual, por una radiografía de tórax rutinaria realizada por distintos motivos en pacientes asintomáticos. En los que tienen algún síntoma asociado al carcinoma pulmonar el tumor suele ser de mayor tamaño y corresponder a fases más avanzadas o diseminadas⁽¹⁾. El carcinoma puede aparecer como una lesión periférica o central.

Lesiones periféricas

La manifestación radiológica inicial del tumor puede ser como un nódulo pulmonar solitario (NPS) (inferior a 3 cm) o una masa si es superior a este tamaño. La identificación de un NPS es importante porque representa, en general, una forma curable de cáncer y el pronóstico de estos pacientes es bueno. De aquí se deriva la importancia de los trabajos de detección precoz del cáncer de pulmón. Los nódulos pequeños y con poca densidad pueden, en algunos casos, pasar sin detectarse en la radiografía inicial incluso para radiólogos con experiencia. La TC demuestra una superior sensibilidad y especificidad para la detección de nódulos.

Para establecer un diagnóstico diferencial entre un NPS benigno y uno maligno, es básico

valorar el riesgo clínico pre-prueba del paciente considerando: la edad, hábito tabáquico, antecedentes de tumores en otras localizaciones y antecedentes familiares⁽¹⁴⁾. Desde el punto de vista radiológico, deben analizarse una serie de datos tanto mediante la radiografía como por TC^(14,17). Los estudios de PET cada vez se introducen más en la valoración del NPS, como se explicará más adelante.

El tamaño del nódulo guarda una relación directa con la probabilidad de malignidad. Un nódulo de más de 3 cm debe considerarse inicialmente maligno hasta demostrar lo contrario, los nódulos superiores a 2 cm son malignos en un 64 a 84 %⁽¹⁴⁾. En el estudio del nódulo pulmonar es fundamental comparar con los estudios radiológicos previos, ya que un nódulo estable en 24 meses es, en general, un buen criterio de benignidad. Cuando el tiempo de duplicación del volumen es menor de 20 días o superior a 300 deben considerarse benignos, requiriendo estudio histológico los que no se ajustan a estos criterios⁽¹⁴⁾. Algunos autores⁽¹⁸⁾ consideran que el tiempo de duplicación del volumen mayor de 465 días puede darse hasta en un 20 % de casos de lesiones malignas.

La densidad de un NPS también ayuda para el diagnóstico diferencial. Las calcificaciones difusas, centrales, laminadas o en palomita de maíz se consideran benignas, sin embargo las formas de calcificación excéntricas no descartan malignidad^(14,19). El contenido graso es muy característico de un hamartoma. La presencia de un nódulo asociado a una densidad de vidrio deslustrado es muy sospechosa de malignidad⁽¹⁹⁾.

El contorno espiculado, lobulado o mal definido apoya la posibilidad de malignidad (Fig. 1)^(1,14). La cavitación de un carcinoma pulmonar aparece con mayor frecuencia en el tipo escamoso, las paredes gruesas e irregulares son un dato que sugiere malignidad⁽⁵⁾. Se considera que las paredes inferiores a 5 mm son benignas en el 95 % de los casos, las superiores a 15 mm indican malignidad en el 85 %^(1,14).



FIGURA 1. Paciente fumador de 70 años, asintomático. La TC muestra un nódulo de 2,5 cm, de bordes irregulares en el lóbulo superior izquierdo. Histológicamente demostró corresponder a un carcinoma epidermoide.

Algunos trabajos⁽²⁰⁾ han aplicado la TC dinámica para valorar la captación por parte del NPS del contraste intravenoso, y han demostrado que la falta de captación tiene un valor predictivo del 96 % para benignidad, y que un realce inferior a 15 UH demuestra benignidad con una sensibilidad y especificidad del 98 y 58 %, respectivamente.

Los tipos histológicos que aparecen en el NPS, en series de Estados Unidos, son adenocarcinoma (47 %), epidermoide (22 %), metástasis única (8 %), indiferenciado de células grandes (7 %), carcinoma microcítico (4 %) y carcinoma bronquioloalveolar (4 %)⁽¹⁴⁾.

Un grupo de expertos⁽¹⁴⁾ barajando todo lo hasta aquí comentado ha establecido hasta 29 recomendaciones para el manejo de NPS.

Lesiones centrales

Las masas de localización central producen, en el 50 % de los casos, una obstrucción de la vía aérea con neumonitis obstructiva o atelectasia distal. Por ello, una neumonía que no cura o recidiva obliga a buscar una lesión obstructiva⁽¹⁾. La masa central puede no ser diferenciable de la neumonitis distal, en algunos casos una TC con contraste o bien una RM pueden ayudar a hacerlo (Fig. 2)^(1,21). En las masas centrales existe una tendencia a la invasión de estructuras bronquiales, vascula-



FIGURA 2. Carcinoma epidermoide en un paciente fumador de 60 años. A) La radiografía de tórax muestra una veladura completa del hemitórax izquierdo, con pérdida de volumen. B) La TC con contraste confirma la masa central con obstrucción bronquial y consolidación distal, siendo difícil discernir entre masa y neumonitis.

res u otras mediastínicas que condicionarán el tratamiento quirúrgico.

TIPOS HISTOLÓGICOS Y RADIOLOGÍA

El cáncer de pulmón se clasifica como microcítico (CPM) y no-microcítico (CPNM), estos últimos constituyen el 87 % de todas las neoplasias pulmonares⁽²²⁾. En relación al tipo histológico hay una serie de características radiológicas que conviene conocer para facilitar la orientación diagnóstica.

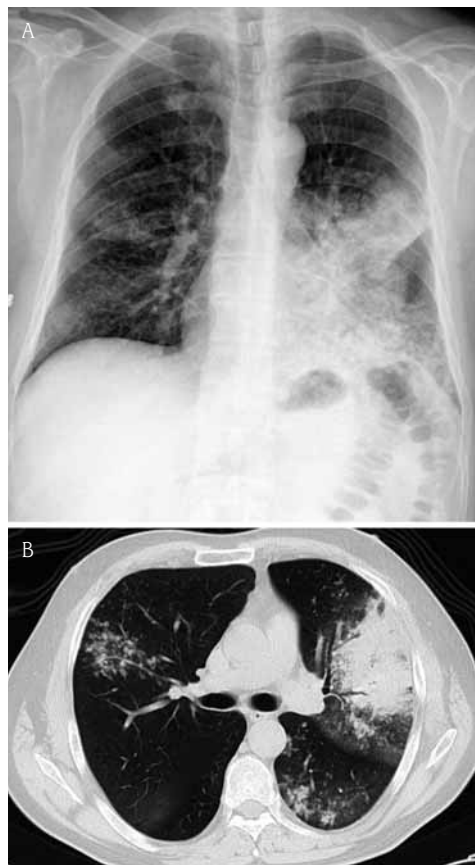


FIGURA 3. Carcinoma broncoalveolar en un hombre de 60 años con pérdida de peso y tos. A) La radiografía de tórax muestra una consolidación alveolar en la base del pulmón izquierdo y otra más tenue en el lado derecho. B) La TC revela una masa izquierda, con broncograma, y pequeños nódulos bilaterales por diseminación traqueobronquial del tumor.

Adenocarcinoma

Es el tipo más frecuente de carcinoma de pulmón en Estados Unidos (50%), en especial en pacientes no fumadores^(1,3). Se manifiesta con frecuencia como un NPS y, por su localización periférica, suele ser asintomático. Puede asociarse a cicatrices o fibrosis pulmonar y se ha denominado “carcinoma de cicatriz”. La invasión pleural simula un mesotelioma, metástasis pleurales o diseminación pleural de un timoma⁽⁵⁾.

El subtipo **carcinoma broncoalveolar** constituye un 3-5% de los carcinomas de

pulmón^(1,3,23) y puede presentarse de varias formas:

Como un nódulo en un 60-90% de los casos, similar al adenocarcinoma y que puede asociar broncograma aéreo en su interior. En ocasiones presenta un halo de vidrio deslustrado, hallazgo que se asocia a malignidad con alta probabilidad^(5,19). En un 20% de los casos, el carcinoma broncoalveolar se manifiesta como una masa y como una consolidación alveolar simulando una neumonía⁽¹⁾. Puede diseminarse por el árbol bronquial dando lugar a nódulos pequeños asociados a la masa o a la consolidación tumoral (Fig. 3). El aspecto radiológico de este tipo histológico se ha relacionado con el pronóstico, que es mejor en el tipo no-mucinoso asociado a nódulo pulmonar y empeora en el tipo mucinoso asociado al vidrio deslustrado o a patrón multinodular. Las formas difusas y multicéntricas son más características de tumor mucinoso. El carcinoma broncoalveolar se clasifica también mediante el sistema TNM, lo mismo que todos los CPNM^(1,23).

Carcinoma epidermoide

Representa un 30% de los carcinomas de pulmón en trabajos americanos y se asocia a un mejor pronóstico^(1,3). Localmente crece rápido, pero a distancia disemina de forma más tardía. Puede manifestarse como un nódulo o una cavidad de paredes irregulares (Fig. 4). Localizado en situación periférica puede alcanzar gran tamaño e infiltrar la pared torácica. La localización central se da en dos tercios de los pacientes y produce obstrucción bronquial, es visible en la endoscopia, originando una neumonía obstructiva y puede invadir las estructuras adyacentes. Por ello, toda neumonía en un adulto debe seguirse radiológicamente hasta asegurar su total curación. La obstrucción bronquial puede dar lugar a una atelectasia distal y, cuando se acompaña de una masa central, se observa la imagen de “S de Golden” (Fig. 5). También es frecuente su manifestación como masa hilar⁽⁵⁾. Cuando se extiende e invade la fosa supraclavicular, se denomina tumor de Pancoast o del sulcus superior, que se da con

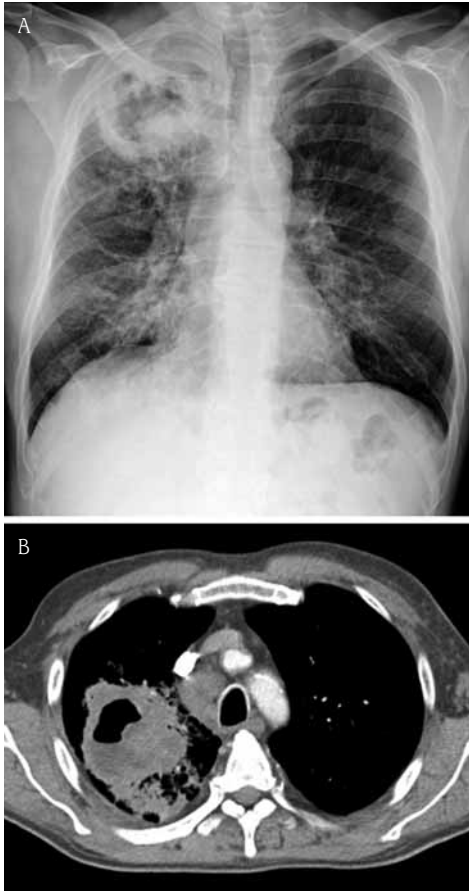


FIGURA 4. Carcinoma epidermoide en un paciente fumador de 65 años, con hemoptisis. A) La radiografía de tórax muestra una gran cavidad en el lóbulo superior derecho. B) La TC confirma la lesión, que presenta una pared gruesa e irregular. Existen adenopatías paratraqueales derechas.

mayor frecuencia en los tipos epidermoide y adenocarcinoma⁽¹⁾. Se presenta como masas apicales, engrosamiento pleural apical asimétrico y se puede asociar a destrucción costal e invasión de tejidos de partes blandas, pudiendo llegar a afectar al plexo braquial, simpático cervical o estructuras vasculares^(1,3).

Carcinoma indiferenciado de células grandes

Representa el 5% de los carcinomas de pulmón y generalmente aparece como una masa periférica, con frecuencia mayor de 4 cm, es

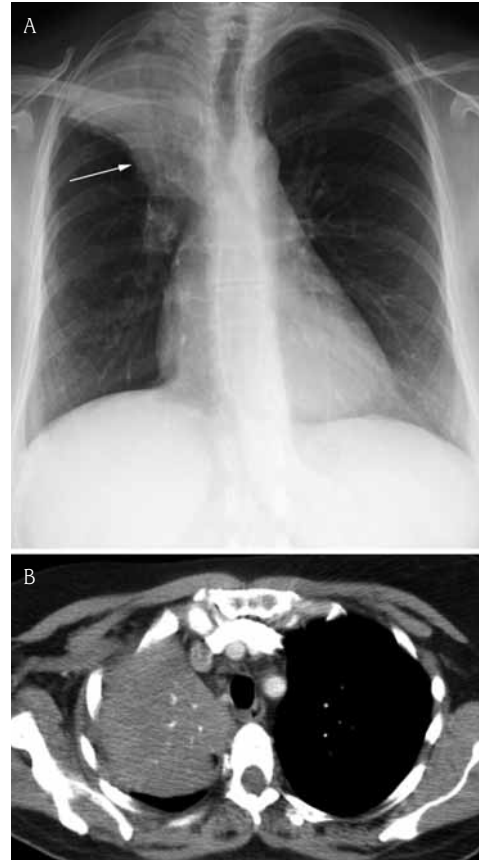


FIGURA 5. Carcinoma epidermoide en un paciente fumador de 50 años. A) La radiografía de tórax muestra una consolidación del lóbulo superior derecho con pérdida de volumen y masa hiliar que origina una "S de Golden" (flecha). B) La TC confirma la masa y consolidación. La fibrobroncoscopia reveló una masa endobronquial obstruyendo el bronquio del lóbulo superior derecho.

más inusual su aparición como masa central^(1,5). Muestra un crecimiento rápido, con metástasis al mediastino y a distancia^(1,5).

En ocasiones, la distinción entre los distintos tipos histológicos no está clara, y los tumores tienen zonas de histología distinta⁽¹⁾.

Carcinoma de células pequeñas o microcítico (CPM)

Es un 15-20% de los cánceres de pulmón^(1,5). Es un tumor agresivo, que generalmente debuta con sintomatología general y metástasis a dis-

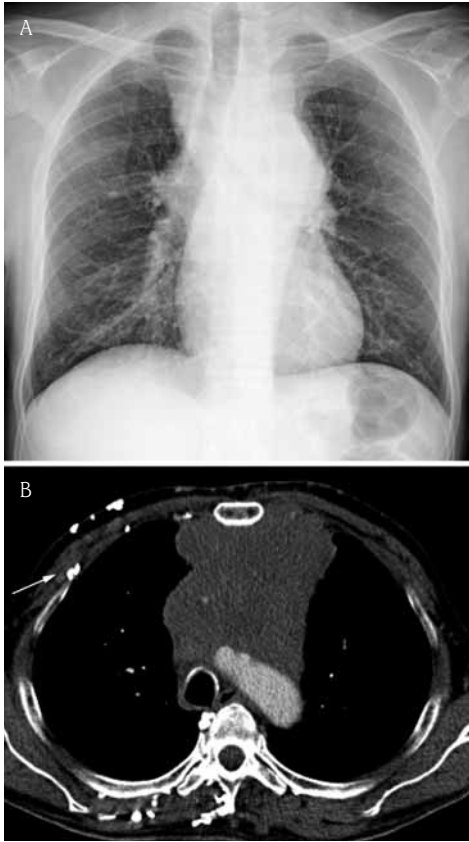


FIGURA 6. Carcinoma microcítico en un paciente de fumador de 55 años con edema de cuello, ligera disnea y pérdida de peso. A) La radiografía de tórax muestra un ensanchamiento del mediastino. B) La TC con contraste confirma una afectación del mediastino anterior por una gran masa, con obstrucción de la vena cava superior. Se observa circulación colateral en la pared torácica derecha (flecha).

tancia. La nueva séptima clasificación del cáncer de pulmón establece unas recomendaciones a la hora de clasificar este tumor⁽¹⁰⁾. El 90% se localizan centralmente en el pulmón dentro de los bronquios centrales y lobares. Invaden estructuras hiliares adyacentes, ganglios linfáticos y se extiende por las rutas linfáticas. La imagen radiológica característica de este tipo es la masa hilar o perihilar asociada a un ensanchamiento del mediastino. A veces el tumor primario no es visible en el pulmón y únicamente se detecta la diseminación ganglionar. Rara vez aparece

como nódulo pulmonar o masa periférica. Es el tumor primario de pulmón que con más frecuencia desencadena un síndrome de vena cava superior debido a la obstrucción o invasión del vaso (Fig. 6)⁽³⁾.

Tumor carcinoide

Constituye un 1-2% y es relativamente raro. La séptima edición TNM recomienda su clasificación, ya que ello es útil a la hora de establecer el pronóstico⁽²⁴⁾.

Múltiples carcinomas

Se pueden encontrar lesiones sincrónicas que aparecen al mismo tiempo o muy próximos, o bien tumores metacrónicos que surgen en un intervalo de doce o más meses, en general con mayor incidencia entre 3 y 8 años. Entre un 10 y un 32% de los pacientes que sobreviven a la resección de un cáncer presentan un segundo tumor primario⁽¹⁾.

ESTUDIO DE EXTENSIÓN. CLASIFICACIÓN SEGÚN EL SISTEMA TNM

Una vez establecido el diagnóstico de carcinoma de pulmón, es fundamental su clasificación según el sistema TNM (sistema internacional para la estadificación del carcinoma pulmonar) (Tabla 1). En 1998 la IASLC estableció el sistema de clasificación de extensión de este tumor que ha sido revisado y modificado en 2009, dando lugar a la séptima edición^(4-9,25). Para un conocimiento más extenso de este sistema de clasificación se recomienda consultar guías específicas^(4,25).

La clasificación según el sistema TNM debe hacerse para los carcinomas no microcíticos (CPNM), los carcinomas microcíticos (CPM) y tumor carcinoide de pulmón, siendo recomendado también por la SEPAR^(4,25).

La nueva edición de la clasificación incluye revisiones acerca del tamaño del tumor, y las metástasis según sean intra o extratorácicas, recategoriza la enfermedad maligna del pericardio, recategoriza los nódulos del mismo pulmón y mismo lóbulo de estadio T4 a T3, y los del mismo pulmón en otro lóbulo de M1 a

TABLA 1. Sistema internacional de clasificación TNM para cáncer de pulmón. Séptima edición (2009)

TX	Citología positiva
T1	≤3 cm
T1a	≤2 cm
T1b	> 2-3 cm
T2	Bronquio principal ≥2 cm de carina, invasión de pleura visceral, atelectasia parcial
T2a	> 3-5 cm
T2b	> 5 cm-7 cm
T3	> 7 cm; invasión de pared torácica, diafragma, pericardio, pleura mediastínica, bronquio principal < 2 cm de carina, atelectasia total, nódulo separado en el mismo lóbulo
T4	Invasión del mediastino, corazón, grandes vasos, carina, tráquea, esófago, vértebra; nódulo tumoral separado en un lóbulo homolateral distinto
N1	Peribronquiales, o hiliares homolaterales
N2	Subcarinales, o mediastínicas homolaterales
N3	Mediastínicas o hiliares, contralaterales, escalénicas o supraclaviculares
M1	Metástasis a distancia
M1a	Nódulo tumoral separado en un lóbulo contra-lateral; nódulos pleurales, derrame maligno pleural o pericárdico
M1b	Metástasis a distancia

T4. Estos nuevos cambios consiguen ajustarse de forma más correcta al pronóstico y permiten un tratamiento más preciso^(4,22,25).

El sistema no es perfecto y presenta dificultades derivadas de las propias técnicas de diagnóstico o de la compleja anatomía torácica. En el caso de tumores sincrónicos de pulmón, se hace una clasificación por separado, y el pronós-

TABLA 2. Estadios radiológicos TNM según la séptima clasificación (2009)

Estadios	
Carcinoma oculto:	TX N0 M0
Estadio 0:	Tis N0 M0
Estadio IA:	T1a,b N0 M0
Estadio IB:	T2a N0 M0
Estadio IIA:	T2b N0 M0
	T1a,b N1 M0
	T2a N1 M0
Estadio IIB:	T2b N1 M0
	T3 N0 M0
Estadio IIIA:	T1a,b, T2a,b N2 M0
	T3 N1, N2 M0
	T4 N0, N1 M0
Estadio IIIB:	T4 N2 M0
	Cualquier T N3 M0
Estadio IV:	Cualquier T
	Cualquier N M1

tico viene dado por el tumor más avanzado⁽¹⁾. Inicialmente se define una extensión radiológica o clínica (cTNM) y, posteriormente, en los casos en los que el paciente es intervenido puede conseguirse una clasificación quirúrgica o patológica (pTNM) más fiable que la primera y que suele detectar una enfermedad más avanzada que la clínica-radiológica⁽¹⁾. Los hallazgos se dirigen, fundamentalmente, a valorar si un tumor es o no resecable quirúrgicamente, y si requiere tratamiento con quimio o radioterapia. Los métodos de imagen no-invasores iniciales de estudio incluyen la radiografía de tórax y una TC con contraste de tórax y abdomen superior⁽²⁾. Los estudios de tomografía por emisión de positrones (PET) y de fusión de imágenes (PET/TC) son cada día más importantes para la estadificación del cáncer. Otros procedimientos, como la resonancia magnética, serán indicados en función de la sintomatología del paciente. En casos de duda de los factores T, N o M se elegirá el estadio menos grave. Una vez establecida la clasificación TNM se agrupan en estadios (Tabla 2)^(1,4,19,25).

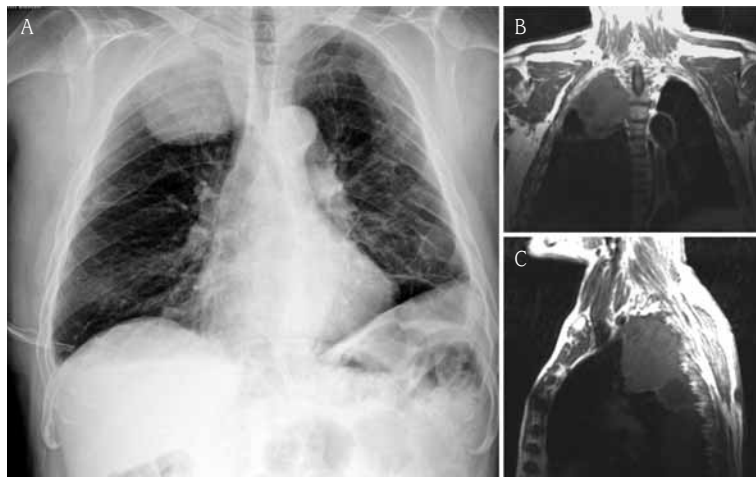


FIGURA 7. Carcinoma adenoescamoso en un paciente de 65 años con dolor en el hombro derecho. A) La radiografía de tórax muestra una masa situada en el lóbulo superior derecho. La resonancia magnética, corte coronal (B) y corte sagital (C) demuestran extensión extrapulmonar del tumor hacia los tejidos blandos de la fosa supraclavicular y de la pared costal.

El factor T^(2,22)

Considera la extensión del tumor primario: su tamaño, la extensión local, la afectación endobronquial o los nódulos tumorales separados (Tabla 1). En la nueva clasificación los tumores menores o iguales a 2 cm son T1a, entre 2 y 3 cm T1b. Son tumores rodeados de pulmón o pleura visceral o lesiones endobronquiales sin afectar a un bronquio lobar.

Los tumores mayores de 3 cm y menores o iguales a 5 cm corresponden a un T2a; los mayores de 5 cm y menores o iguales a 7 cm son un T2b. Se incluye la invasión de la pleura visceral, la atelectasia o neumonitis obstructiva, extendiéndose a la región hilar pero sin afectar el pulmón entero. Asimismo, incluyen lesiones endobronquiales a más de 2 cm de carina.

Los tumores mayores de 7 cm son T3. Se incluyen también aquí los nódulos separados del tumor pero, en el mismo lóbulo, los tumores endobronquiales a menos de 2 cm de carina, la invasión de pared torácica, pleura mediastínica, diafragma, pericardio parietal, el tumor de Pancoast, los tumores con atelectasia o neumonitis obstructiva de todo el pulmón.

Los tumores T4 incluyen aquellos con invasión mediastínica, de carina, tráquea, corazón, grandes vasos, esófago o cuerpos vertebrales, y los nódulos tumorales en otro lóbulo del mismo pulmón, en ediciones anteriores de

clasificación TNM incluidos como metástasis. El derrame pleural maligno, la diseminación pleural o pericárdica se incluyen como metástasis y no como T4.

La extensión del tumor primario determina el tratamiento quirúrgico o paliativo con quimio o radioterapia. El tamaño del tumor puede ser difícil de establecer radiológicamente debido a la presencia de infiltrado, atelectasia o derrame pleural adyacentes. Los datos que sugieren una invasión por contigüidad, tanto mediante TC como con la resonancia magnética, son: el contacto con la pleura en más de 3 cm, ángulo obtuso entre la pleura y el tumor, el engrosamiento pleural o la desaparición del plano graso⁽²⁾. Lo mismo sucede a la hora de determinar la invasión del mediastino que puede ser, en algunos casos, difícil. Los datos que apoyan una invasión del mediastino son el contacto superior a 3 cm, la pérdida del plano graso y el rodear la aorta en más de 90° de circunferencia⁽²⁾.

La resonancia magnética es especialmente útil para valorar la invasión cardíaca. También en el estudio del tumor de Pancoast permite evaluar la invasión de los tejidos blandos de la fosa supraclavicular (plexo braquial, vasos subclavios y cuerpos vertebrales)⁽²⁾ (Fig. 7). La afectación de las ramas o tronco inferior de C8 y T1 se consideran T3, la extensión a raíces superiores C5-C7, vasos subclavios, cuerpos

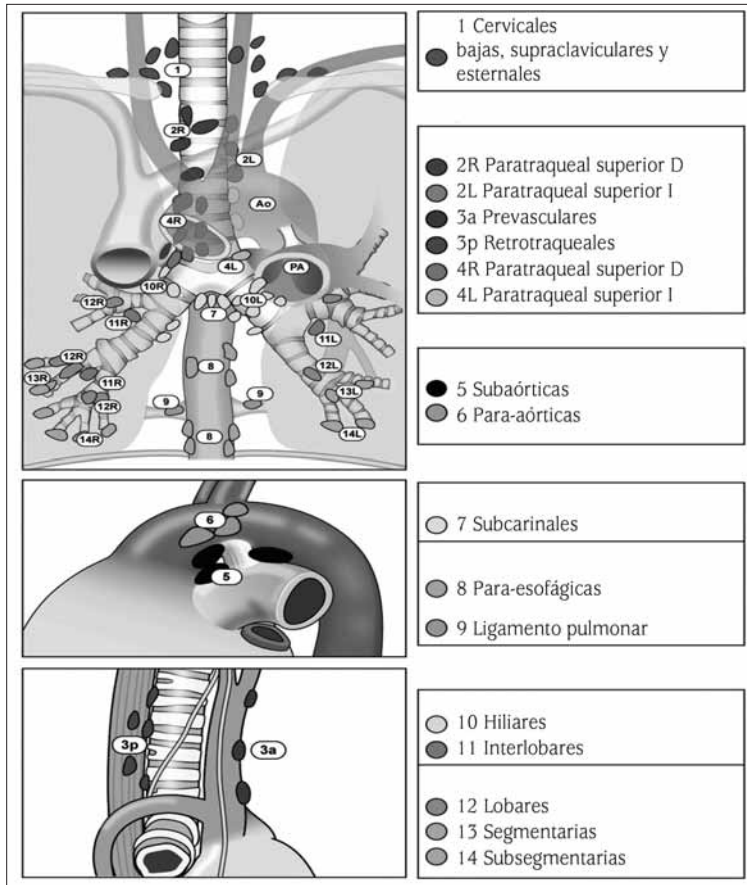


FIGURA 8. Representación del nuevo mapa ganglionar descrito por la IASLC en 2009 (reproducida con autorización del *Memorial Sloan-Kettering Cancer Center*, por cortesía de la IASLC. Copyright Memorial Sloan-Kettering Cancer Center, 2009) (ver en color en págs. finales).

vertebrales, médula, tráquea o esófago lo convierten en T4.

La afectación pleural puede ser, en ocasiones, difícil de establecer, ya que el mero contacto con la pleura no indica invasión. El dato más fiable es la existencia de afectación de pared u ósea. La presencia de derrame pleural o pericárdico, por sí sola, no indica la naturaleza del derrame y se requiere la pericardio o toracocentesis para determinar las células en el derrame. La detección de masas y nódulos que captan contraste en el seno del derrame es muy indicativa de malignidad⁽²⁶⁾.

El factor N

Considera la existencia y extensión de las metástasis ganglionares regionales. El sistema de valoración de las adenopatías se unificó en

el año 1996, adaptándose al *American Joint Committee on Cancer*, que dio lugar a una clasificación detallada fácil de entender y reproducible los ganglios intratorácicos^(1,27). La IASLC ha propuesto una nueva clasificación de los ganglios y un nuevo mapa ganglionar (Fig. 8)^(9,22).

La clasificación TNM en relación con el factor N no se ha modificado en la séptima edición en relación con la sexta, debido a la dificultad que supone conseguir muestras amplias de adenopatías para obtener resultados estadísticamente significativos⁽⁹⁾.

El estadio N1 incluye adenopatías hiliares, interlobares, lobares, segmentarias y subsegmentarias homolaterales. El estadio N2 correspondería a ganglios en el mismo lado del mediastino e incluye: paratraqueales superiores, prevasculares y retrotraqueales, paratraqueales

inferiores, subcarinales, paraesofágicos y ligamentos pulmonares.

El estadio N3 incluye la afectación ganglionar en el lado contrario del mediastino, supraclaviculares o región del escaleno. Es fundamental distinguir entre un estadio N2 y un N3, para determinar la posible reseccabilidad del tumor.

Los tumores del lóbulo superior derecho drenan a los ganglios linfáticos hiliares homolaterales y luego a los paratraqueales derechos. Los del lóbulo superior izquierdo drenan a los hiliares homolaterales y luego a los peri y subaórticos. Los del lóbulo medio y lóbulos inferiores, después de pasar por el hilio, drenan a los subcarinales. En ocasiones pueden ir directamente a los ganglios mediastínicos sin pasar por las regiones hiliares e interlobares, lo que sucede en especial en los tumores de los lóbulos superiores y en los adenocarcinomas⁽⁹⁾.

Desde el punto de vista de la TC y la resonancia magnética, los ganglios mayores a 10 mm, medido en el eje corto, se consideran afectos. Sin embargo, con este criterio, únicamente morfológico, se ha demostrado que la sensibilidad, especificidad y exactitud diagnóstica de la TC en el estudio de las adenopatías en el cáncer de pulmón son cada una de un 79%, con un elevado número de falsos positivos y negativos⁽²⁸⁾. De esta forma, adenopatías menores de 10 mm pueden contener focos metastásicos; el aumento del tamaño ganglionar puede ser de carácter inflamatorio y, además, algunos grupos ganglionares son difíciles de estudiar mediante las técnicas diagnósticas disponibles⁽²⁸⁾. En este sentido, la TC integrada con la PET es la prueba no-invasora mejor para detectar adenopatías metastásicas^(50,51), como más adelante se explicará. La mediastinoscopia sigue siendo la prueba de referencia con una sensibilidad de un 80% y especificidad del 100%⁽⁵¹⁾.

El factor M

Valora la existencia de metástasis a distancia^(22,27). Casi la mitad de los pacientes con un diagnóstico reciente de carcinoma de pulmón

presentan metástasis al inicio, ello se considera un estadio IV y es, casi siempre, no quirúrgico.

En la nueva clasificación se distingue entre las metástasis intratorácicas (M1a) de mejor pronóstico y las extratorácicas (M1b). El estadio M1a incluye el derrame pleural maligno, la diseminación pleural, la enfermedad pericárdica y los nódulos pulmonares del pulmón contralateral.

El estadio M1b incluye diseminación al hígado, las adrenales, el cerebro, el hueso y otras localizaciones extratorácicas. La PET es una prueba más sensible que la TC y que la resonancia magnética para la detección de metástasis en el hígado, adrenales, pulmón y hueso⁽⁵²⁾. Sin embargo, la TC con contraste intravenoso y la resonancia magnética son los métodos de elección para la sospecha de tumores cerebrales^(25,26). Una imagen única sospechosa de metástasis a distancia requerirá una confirmación histológica si de ello depende la indicación quirúrgica.

En un 16 a 28% de pacientes con carcinoma de pulmón aparecen otros nódulos pulmonares que pueden corresponder a lesiones benignas, metástasis del tumor primario u otros carcinomas pulmonares (sincrónicos o metacrónicos). Los inferiores a 10 mm tienen un 96% de posibilidades de ser benignos. La localización en el mismo lóbulo del tumor primario es más probable que corresponda a lesión maligna, pero no excluye el tratamiento quirúrgico mediante lobectomía^(53,54). La diferenciación entre tumores sincrónicos primarios y metástasis es difícil.

El **carcinoma microcítico (CPM)** se caracteriza por su rápido crecimiento y diseminación tumoral, y dos tercios de los pacientes presentan enfermedad extendida al debut, que requiere tratamiento quimioterápico⁽²²⁾.

En la séptima edición del sistema TNM se recomienda clasificar también a este tumor mediante el mismo sistema que el CPNM ya que permite establecer un pronóstico más preciso^(22,25). Los estudios de imagen deben incluir la TC de tórax y abdomen, estudios isotópicos del esqueleto y TC o resonancia magnética cerebral.

TOMOGRAFÍA POR EMISIÓN DE POSITRONES

Introducción a la técnica

La TC es la técnica más utilizada para evaluar a pacientes con cáncer de pulmón. Se basa en criterios morfológicos y proporciona una información anatómica excelente, pero no aporta información funcional. La tomografía por emisión de positrones, en inglés *Positron Emission Tomography* (PET), detecta células metabólicamente activas y ofrece una valiosa información funcional⁽³⁵⁾.

El aumento de la actividad glucolítica es una característica típica de los tumores. La 2-[18F]fluoro-2-desoxi-D-glucosa (¹⁸F-FDG) es el radiofármaco más utilizado, se trata de un análogo de la glucosa. La ¹⁸F-FDG es transportada al interior de las células tumorales a través de los transportadores GLUT1 y GLUT3, posteriormente es fosforilada por la hexocinasa a ¹⁸F-FDG-6-fosfato. Este producto no se puede utilizar para la vía glucolítica y queda atrapado en el interior de las células, lo que permite su detección. Dependiendo de la expresión de los distintos oncogenes que regulan la glucólisis en las células tumorales, obtendremos fenotipos muy variables en el grado de captación de glucosa⁽³⁶⁾.

No obstante la ¹⁸F-FDG, no sólo se acumula en las células tumorales, sino que se distribuye fisiológicamente en órganos sanos, pudiendo existir también captación en lesiones benignas, procesos inflamatorios, infecciosos o bien tras la cirugía y la radioterapia. Es importante conocer estos patrones de captación para la correcta interpretación de los hallazgos⁽³⁷⁾.

El metabolismo de la ¹⁸F-FDG se valora de forma semicuantitativa utilizando el SUV (*Standardized Uptake Value*), que se define como el cociente entre la concentración del radiotrazador en el tejido y la dosis inyectada, dividido por el peso del paciente. Generalmente, los tumores malignos tienen un SUV superior a 2,5-3; los tejidos normales como el hígado, la médula ósea o los pulmones, tienen valores entre 0,5-2,5. Los valores del SUV pueden verse influidos por los niveles de glucemia, el peso

del paciente o el tiempo transcurrido desde la inyección del radiotrazador hasta la adquisición de la imágenes⁽³⁸⁾.

Caracterización del nódulo pulmonar solitario

La mayoría de los nódulos pulmonares malignos tienen un metabolismo glucídico aumentado y, por tanto, muestran avidéz por la ¹⁸F-FDG, lo que permite detectarlos mediante la PET (Fig. 9).

Yi y cols.⁽³⁹⁾ compararon la técnica de fusión PET-TC en el NPS con la TC con contraste y detectaron una sensibilidad, especificidad y precisión diagnóstica para malignidad de 96, 88 y 93 %, respectivamente, frente a 81, 93 y 85 % de la TC. Otros autores⁽⁴⁰⁾ han encontrado una exactitud diagnóstica de la PET-TC de 94 % frente a un 73 %, tanto de la PET como de la TC por separado. La PET-TC se propone como la técnica de elección para la evaluación del NPS^(9,40). Los nódulos que muestran un aumento de la captación de FDG deben ser considerados como malignos, aunque existen falsos positivos en pacientes con procesos inflamatorios-infecciosos, como la tuberculosis activa, la histoplasmosis o los nódulos reumatoideos.

Las lesiones con una captación baja de FDG pueden ser consideradas como benignas, sin embargo, también existen falsos negativos en neoplasias primarias con baja actividad metabólica o hipocelulares (el tumor carcinoide, el bronquioloalveolar y el adenocarcinoma con componente bronquioloalveolar predominante) y los nódulos con tamaños inferiores a 10 mm⁽⁴¹⁾, por lo que siempre debe tenerse en cuenta la probabilidad pre-prueba de cada paciente.

La PET-TC en el carcinoma pulmonar no-microcítico

La evaluación del componente T de la clasificación TNM se fundamenta en la determinación del tamaño del tumor, la invasión de estructuras contiguas y la existencia de nódulos satélite. La TC es muy útil para la determinación del tamaño tumoral ya que proporciona una excelente información anatómica que permite

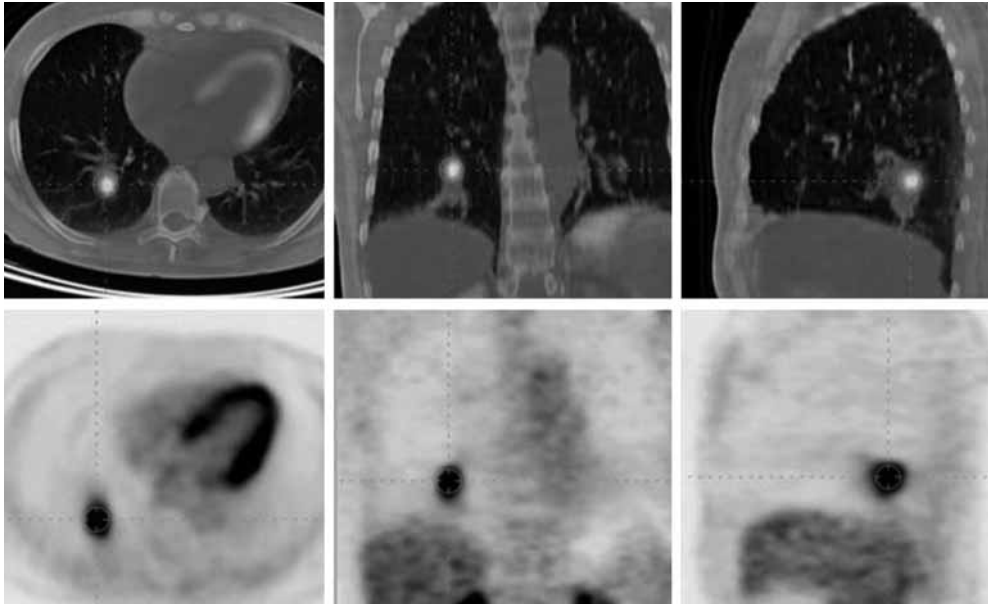


FIGURA 9. Paciente asintomático con NPS diagnosticado incidentalmente en el lóbulo inferior derecho. Imágenes axiales, coronales y sagitales de PET-TC que muestran una captación de 18-FDG por la lesión nodular, que histológicamente correspondió a un carcinoma epidermoide. Existe una captación fisiológica del miocardio (ver en color en págs. finales).

delimitar correctamente el tumor y predecir la invasión de las estructuras adyacentes. La utilidad de la PET es limitada en este sentido, debido a las dificultades de la propia técnica para precisar el tamaño de la lesión y su localización anatómica. En un meta-análisis⁽⁴²⁾, la precisión para determinar el tamaño tumoral de la técnica combinada PET-TC fue del 82 %, frente a un 55 y 68 % de la PET y la TC por separadas, respectivamente. El valor principal que aporta la PET/TC frente a la TC es la discriminación entre el tumor central y el parénquima distal con atelectasia o neumonitis obstructiva⁽⁵⁰⁾.

Los nódulos satélite inferiores a 10 mm en la PET pueden manifestarse con una captación falsamente baja debido al efecto de volumen parcial. La captación de los nódulos apoya su naturaleza tumoral, pero no es definitivo, requiriendo confirmación histológica en aquellos casos en los que este dato sea básico para el manejo terapéutico del paciente⁽⁴³⁾.

Los criterios morfológicos de la TC y la resonancia magnética para la infiltración ganglionar tienen importantes limitaciones. La

integración de la información morfológica y funcional de la PET-TC, hacen de ella el mejor método no-invasor para detectar infiltración tumoral nodal⁽⁵⁰⁾.

Es fundamental el elevado valor predictivo negativo, de manera que, en aquellos pacientes con ganglios mediastínicos menores de 15 mm y PET-TC negativo, es dudosa la necesidad de efectuar algún proceso diagnóstico invasor⁽⁴⁴⁾. Existen falsos negativos en el caso de micrometástasis, por lo que se recomienda hacer mediastinoscopia en aquellos pacientes en los que, incluso con PET-TC negativo, exista alta probabilidad de metástasis ganglionares debido a la localización o el tamaño del tumor, a la presencia de adenopatías hiliares captadoras, en aquellos en los que el grado de captación de glucosa por parte del tumor primario sea bajo y también cuando el tamaño de las adenopatías mediastínicas sea mayor de 16 mm⁽⁴⁴⁾.

Sin embargo, el valor predictivo positivo del PET-TC es bajo, debido a falsos positivos producidos por procesos inflamatorio-infecciosos, por lo que es adecuado practicar mediasti-

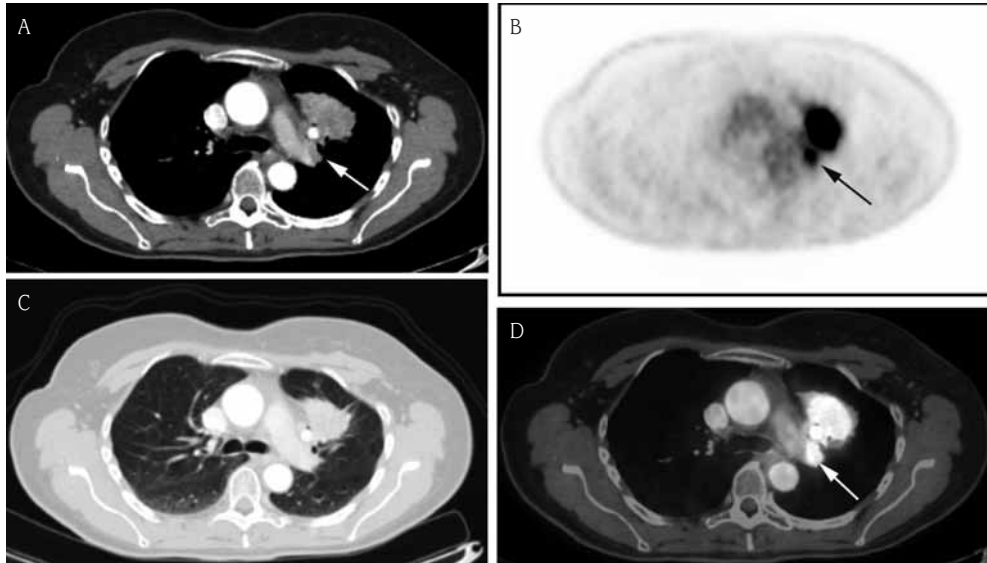


FIGURA 10. Mujer de 50 años con adenocarcinoma pulmonar. TC axial con contraste con ventana para mediastino (A) y con ventana para pulmón (C). Se identifica una masa en el lóbulo superior izquierdo de 5,5 cm de diámetro con probable invasión de la pleura mediastínica y adenopatías hiliares homolaterales (flecha). En las imágenes de PET axiales (B) y de fusión PET-TC (D) se observa una intensa fijación de ^{18}F -FDG en la masa y en las adenopatías (flechas) (ver en color en págs. finales).

noscofia en los pacientes con PET-TC positivo en ganglios mediastínicos (N2)⁽⁴⁵⁾.

En el estudio de las metástasis, la PET ayuda a determinar la posible naturaleza metastásica tumoral cuando existe derrame pleural y/o pericárdico⁽⁵⁰⁾. No obstante, debe confirmarse por citología siempre que sea posible⁽⁴³⁾.

La PET-TC detecta metástasis ocultas no sospechadas en el 10-20% de los pacientes⁽⁴⁶⁾. En este contexto, las captaciones extratorácicas de ^{18}F -FDG, pueden ser debidas a captaciones fisiológicas, lesiones benignas, lesiones premalignas, segundos tumores y metástasis, por lo que es necesario, siempre que sea posible, la confirmación histológica, relacionar los hallazgos con otras pruebas de imagen o hacer seguimiento clínico y radiológico del paciente.

Para la detección de metástasis adrenales, la PET/TC tiene una sensibilidad del 92% y especificidad del 98%. Pueden existir falsos negativos cuando existen masas adrenales con necrosis o hemorragias⁽⁴⁶⁾.

La PET/TC también es muy útil para detectar metástasis óseas, mostrando captaciones

en estructuras óseas que no presentan alteraciones morfológicas visibles en la TC o bien son muy sutiles⁽⁵⁰⁾. Se ha demostrado que la PET/TC tiene mayor sensibilidad, especificidad, valor predictivo negativo y positivo que la gammagrafía ósea. La sospecha de metástasis cerebrales obliga a llevar a cabo una TC o una resonancia magnética^(25,46). Por tanto, se ha demostrado que el uso de esta técnica para la estadificación del CPNM selecciona mejor a los pacientes candidatos a resección quirúrgica⁽⁴⁷⁾.

La PET/TC ha sido empleada en la evaluación de la cantidad de tejido tumoral persistente después del tratamiento, ya que ni la fibrosis ni la necrosis muestran avidéz por la de ^{18}F -FDG, mientras que sí lo hacen las células tumorales. El tiempo transcurrido entre la finalización de la quimio-radioterapia y la realización de la PET/TC parece influir significativamente sobre la precisión de la técnica de manera que, aunque no hay consenso sobre el momento más adecuado para efectuarla, es recomendable que transcurran entre 8 y 12 semanas tras finalizar el tratamiento⁽⁴⁸⁾. Tam-

bién se ha empleado para la planificación de la radioterapia, produciendo una modificación del volumen del tratamiento radioterápico en un 52 % de los pacientes.

La PET-TC en el carcinoma pulmonar microcítico

La experiencia del uso del PET-TC en el CPM es menor, ya que la enfermedad suele estar diseminada en el momento del diagnóstico y los pacientes tienen menores índices de supervivencia. El CPM tiene una gran avidez por la ¹⁸F-FDG y la PET-TC puede ayudar a clasificar adecuadamente el tumor detectando metástasis a distancia y modificando, por tanto, el tratamiento del paciente.

LA RESONANCIA MAGNÉTICA EN EL CÁNCER DE PULMÓN

Las indicaciones de la resonancia magnética para la estadificación del cáncer del pulmón son limitadas. Se recomienda en circunstancias especiales, como es la alergia a contrastes iodados y en pacientes embarazadas con el fin de reducir las radiaciones ionizantes. En el estudio de los tumores del ápex pulmonar es superior a la TC ya que permite detectar la afectación de las partes blandas de la fosa supraclavicular, la afectación del plexo braquial, de estructuras mediastínicas y de los cuerpos vertebrales. En estos casos, la exactitud diagnóstica es superior a la de la TC; 63 y 94 % para la TC y la resonancia magnética, respectivamente⁽²⁾. En pacientes con sintomatología neurológica, para la búsqueda de metástasis cerebrales está indicada la práctica de una TC o una resonancia magnética^(25,26).

Hasta hace pocos años, la resonancia magnética torácica se basaba en el análisis de aspectos exclusivamente morfológicos. En los últimos años se han desarrollado secuencias de difusión, que proporcionan una información funcional complementaria a la obtenida a través de la PET-TC, y que se basan en diferentes aspectos fisiopatológicos. Una de las posibles utilidades de la resonancia magnética con difusión, en el caso de los tumores pulmonares

centrales, es diferenciar entre el propio tumor y la atelectasia o neumonía obstructiva⁽²¹⁾.

La resonancia magnética con difusión podría ser también útil en la evaluación del componente de adenopatías de la clasificación TNM, en pacientes con cáncer de pulmón aunque hasta el momento los resultados de varios trabajos son contradictorios. Hay autores que proponen el uso de esta técnica en lugar de la PET/TC, ya que se obtiene un menor número de falsos positivos⁽⁴⁹⁾. Para otros investigadores no existen ventajas frente a la PET-TC⁽⁵⁰⁾.

CONCLUSIÓN

A pesar de los grandes avances en el tratamiento del carcinoma de pulmón y de la aparición de nuevas y sofisticadas técnicas de diagnóstico, el pronóstico de este tumor es malo y la supervivencia a los cinco años es baja. Las técnicas de imagen son fundamentales e imprescindibles para establecer el diagnóstico y para el estudio de extensión del carcinoma de pulmón. Los protocolos de baja dosis y su unión a técnicas asistidas por ordenador son aspectos prometedores para el diagnóstico precoz del cáncer de pulmón. Los equipos de TC son cada día más veloces, aportando imágenes más precisas y perfeccionadas. La PET-TC ha supuesto un avance enorme en el estudio de extensión de este tumor y en el análisis del nódulo pulmonar. Las nuevas secuencias de resonancia magnética, que analizan aspectos funcionales de los tejidos, también podrán contribuir a este reto en pocos años. Otras técnicas, como las punciones o biopsias guiadas por ecografía o TC, y algunas más recientes como la fibrobroncoscopia guiada por sistemas electromagnéticos de navegación, son avances que sin duda contribuirán a mejorar el diagnóstico de esta enfermedad. Esperamos que, en un futuro próximo, el rápido avance en innovación de la tecnología en las técnicas de imagen podrán ayudar a cambiar el pronóstico del cáncer de pulmón.

BIBLIOGRAFÍA

1. Ginsberg MS, Grewal RK, Heelan RT. Lung Cancer. *Radiol Clin North Am.* 2007; 45: 21-43.

2. Erasmus JJ, Sabloff BS. CT, positron emission tomography, and MRI in staging lung cancer. *Clin Chest Med*. 2008; 29: 39-57.
3. Rosado-de-Christenson ML, Templeton PA, Moran CA. Bronchogenic carcinoma: radiologic-pathologic correlation. *RadioGraphics*. 1994; 14: 429-46.
4. International Association For the Study of Lung Cancer. Staging Manual in Thoracic Oncology. Editorial Rx Press. USA, 2009.
5. Goldstraw P, Crowley J, Chansky K, et al. The IASLC Lung Cancer Staging Project: proposals for the revision of the TNM stage groupings in the forthcoming (seventh) edition of the TNM classification of malignant tumours. *J Thorac Oncol*. 2007; 2: 706-14.
6. Rami-Porta R, Ball D, Crowley J, et al. The IASLC Lung Cancer Staging Project: proposals for the revision of the T descriptors in the forthcoming (seventh) edition of the TNM classification for lung cancer. *J Thorac Oncol*. 2007; 2: 593-602.
7. Postmus PE, Brambilla E, Chansky K, et al. The IASLC Lung Cancer Staging Project: proposals for revision of the M descriptors in the forthcoming (seventh) edition of the TNM classification of lung cancer. *J Thorac Oncol*. 2007; 2: 686-93.
8. Groome PA, Bolejack V, Crowley JJ, et al. The IASLC Lung Cancer Staging Project: validation of the proposals for revision of the T, N, and M descriptors and consequent stage groupings in the forthcoming (seventh) edition of the TNM classification of malignant tumours. *J Thorac Oncol*. 2007; 2: 694-705.
9. Rusch VW, Asamura H, Watanabe H, et al. The IASLC lung cancer staging project: a proposal for a new international lymph node map in the forthcoming seventh edition of the TNM classification for lung cancer. *J Thorac Oncol*. 2009; 4: 568-77.
10. Vallières E, Shepherd FA, Crowley J, et al. The IASLC Lung Cancer Staging Project: proposals regarding the relevance of TNM in the pathologic staging of small cell lung cancer in the forthcoming (seventh) edition of the TNM classification for lung cancer. *J Thorac Oncol*. 2009; 4: 1049-59.
11. Sone S, Takhasima S, Li F, et al. Mass screening for lung cancer with mobile spiral computed tomography scanner. *Lancet*. 1998; 351: 1242-5.
12. Henschke CI, Yankelevitz DE, Miettinen OS, et al. Computed tomographic screening for lung cancer: the relationship of disease to tumor size. *Arch Intern Med*. 2006; 166: 321-5.
13. Swensen SJ, Jett JR, Hartman TE, et al. CT screening for lung cancer: five-year prospective experience. *Radiology*. 2005; 235: 259-65.
14. Gould MK, Fletcher J, Lannetoni MD, et al. Evaluation of patients with pulmonary nodules: When is it lung cancer? ACCP Evidence-based clinical practice guidelines. 2nd edition. *Chest*. 2007; 132: 108S-30.
15. The National Lung Screening Trial Research Team. Reduced Lung-Cancer Mortality with Low-Dose Computed Tomographic Screening. *N Engl J Med*. 2011; 365: 395-409.
16. Kim KG, Goo JM, Kim JH, et al. Computer aided diagnosis of localized ground-glass opacity in the lung at CT: initial experience. *Radiology*. 2005; 237: 657-61.
17. Jeong YJ, Yi CA, Lee KS. Solitary pulmonary nodules: Detection, characterization, and guidance for further diagnostic workup and treatment. *AJR*. 2007; 188: 57-68.
18. Winer-Muram HT, Jennings SG, Templeton PA, Moran CA. Volumetric growth rate of stage I lung cancer prior to treatment: serial CT scanning. *Radiology*. 2002; 223: 798-805.
19. Li F, Sone S, Abe H, et al. Malignant versus benign nodules at CT screening for lung cancer: comparison of thin-section CT findings. *Radiology*. 2004; 235: 793-8.
20. Swensen SJ, Viggiano RW, Midthum DE, et al. Lung nodule enhancement at CT: multicenter study. *Radiology*. 2000; 214: 73-80.
21. Baysal T, Multu DY, Yologlu S, et al. Diffusion-weighted magnetic resonance imaging in differentiation of postobstructive consolidation from central lung carcinoma. *Magn Reson Imaging*. 2009; 27: 1447-54.
22. UyBico SJ, Wu CC, Suh RD, Le NH, Brown K, Krishman MS. Lung cancer staging essentials: The new TNM staging system and potential pitfalls. *RadioGraphics*. 2010; 30: 1163-81.
23. Arenberg D; American College of Chest Physicians. Bronchioloalveolar lung cancer: ACCP evidence-based clinical practice guidelines. 2nd ed. *Chest*. 2007; 132 (3 suppl): 306S-13.
24. Travis WD, Giroux DJ, Chansky K, et al. The IASLC Lung Cancer Staging Project: proposals for the inclusion of broncho-pulmonary carcinoma tumors in the forthcoming (seventh) edition of the TNM classification for Lung Cancer. *J Thorac Oncol*. 2008; 3 (11): 1213-23.
25. Sánchez de Cos J, Hernández Hernández J, Jiménez López MF, Padrones Sánchez S, Rosell Gratacós A, Rami Porta R. Normativa SEPAR. Estadificación del carcinoma de pulmón. *Arch Bronconeumol*. 2011; 47: 454-65.
26. Schrevels L, Lorent N, Doooms C, Vansteenkiste J. The role of PET scan in diagnosis, staging,

- and management of non-small cell lung cancer. *Oncologis.t* 2004; 9: 633-43.
27. Cymbalista M, Waysberg A, Zacharias C, et al. CT demonstration of the 1996 AJCC-UICC regional lymph node classification for lung cancer staging. *RadioGraphics*. 1999; 9: 899-900.
 28. Dales RE, Stark RM, Raman S. Computed tomography to stage lung cancer: approaching a controversy using meta-analysis. *Am Rev Resp Dis*. 1990; 141: 1096-101.
 29. Gdeedo A, Van Schil P, Corthouts B, Van Mieghem F, Van Meerbeeck J, Van Marck E. Prospective evaluation of computed tomography and mediastinoscopy in mediastinal lymph node staging. *Eur Respir J*. 1997; 10: 1547-51.
 30. Kligerman S, Digumarthy S. Staging of non-small cell lung cancer using integrated PET/CT. *AJR Am J Roentgenol*. 2009; 193: 1203-11.
 31. Graeter TP, Hellwig D, Hoffmann K, Ukena D, Kirsch CM, Schäfers HJ. Mediastinal lymph node staging in suspected lung cancer: comparison of positron emission tomography with F-18-fluorodeoxyglucose and mediastinoscopy. *Ann Thorac Surg*. 2003; 75: 231-35; discussion 235-6.
 32. Marom EM, McAdams HP, Erasmus JJ, et al. Staging non-small cell lung cancer with whole-body PET. *Radiology*. 1999; 212: 803-9.
 33. Alberts WM. Diagnosis and management of lung cancer executive summary: ACCP evidence-based clinical practice guidelines. 2nd ed. *Chest*. 2007; 132 (3 suppl): 1S-19S.
 34. Kim YH, Lee KS, Primack SL, et al. Small pulmonary nodules on CT accompanying surgically resectable lung cancer: likelihood of malignancy. *J Thorac Imaging*. 2002; 17: 40-6.
 35. Kostakoglu L, Hardoff R, Mirtcheva R, Goldsmith SF. PET-CT fusion imaging in differentiating physiologic from pathologic FDG uptake. *RadioGraphics*. 2004; 24: 1411-31.
 36. Czernin J, Benz MR, Allen-Auerbach MS. PET/CT imaging: the incremental value of assessing the glucose metabolic phenotype and the structure of cancers in a single examination. *Eur J Radiol*. 2010; 73: 470-80.
 37. Coronado Poggio M, Couto Caro RM, Rodado Marina S, Martín Curto LM. Semiología de la PET/TAC con 18F-FDG. *Rev Esp Med Nucl*. 2008; 27: 284-306.
 38. Kappor V, McCook BM, Torok FS. An Introduction to PET-CT Imaging. *RadioGraphics*. 2004; 24: 523-43.
 39. Yi CA, Lee KS, Kim B-T, et al. Tissue characterization of solitary pulmonary nodule: comparative study with helical dynamic CT and integrated PET/CT. *J Nucl Med*. 2006; 47: 443-50.
 40. Kim SK, Allen-Averbach M, Goldin J, et al. Accuracy of PET/CT in characterization of solitary pulmonary lesions. *J Nucl Med*. 2007; 48: 214-20.
 41. Jeong YJ, Yi CA, Lee KS. Nódulos pulmonares solitarios: detección, caracterización y guías para su diagnóstico y tratamiento. *Radiología*. 2008; 50: 183-95.
 42. De Weber W, Stroobants S, Coolen J, Verschaken JA. Integrated PET/CT in the staging of nonsmall cell lung cancer: technical aspects and clinical integration. *Eur Respir J*. 2009; 33: 201-12.
 43. Raj V, Bajaj A, Entwisle JJ. Implications of New (Seventh) TNM Classification of Lung Cancer on General Radiologists. *Curr Probl Diagn Radiol*. 2011; 40: 85-93.
 44. Birim Ö, Kappetein AP, Stijnen T, Bogers AJ. Meta-analysis of positron emission tomographic and computed tomographic imaging in detecting mediastinal lymph node metastases in nonsmall cell lung cancer. *Ann Thorac Surg*. 2005; 79: 375-82.
 45. Leyn PD, Lardinois D, Van Schil PE, et al. ESTS guidelines for preoperative lymph node staging for non-small cell lung cancer. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2007; 32: 1-8.
 46. Alonso Moralejo R, Sayas Catalán J, García Luján R, Coronado Poggio M, Monsó Molas E, López Encuentra A. Use of Positron Emission Tomography in Assessing Hidden Extrathoracic Metastasis in Non Small Cell Lung Cancer. *Arch Bronconeumol*. 2010; 46: 238-43.
 47. Fischer B, Lassen U, Mortensen J, et al. Preoperative Staging of Lung Cancer with Combined PET-CT. *N Engl J Med*. 2009; 361: 32-9.
 48. Cerfolio RJ, Byant AS, Ojha B. Restaging patients with N2 (stage IIIa) non-small cell lung cancer after neoadjuvant chemoradiotherapy: A prospective study. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2006; 131: 1229-35.
 49. Nomori H, Mori T, Ikeda K, et al. Diffusion-weighted magnetic resonance imaging can be used in place of positron emission tomography for N staging of non-small cell lung cancer with fewer false-positive results. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2008; 135: 816-22.
 50. Pauls S, Schmidt SA, Juchems MS, et al. Diffusion-weighted MR imaging in comparison to integrated [18F]-FDG PET/CT for N-staging in patients with lung cancer. *Eur J Radiol*. 2012; 81: 178-82.