UTILIDAD COMPARATIVA DE LA TOMOGRAFÍA COMPUTARIZADA Y LA ECOGRAFÍA DE ABDOMEN SUPERIOR EN LA ESTADIFICACIÓN INICIAL DEL CANCER DE PULMON

A. Romero Romero de la Osa, A. Gohuila, S. Bascuas Meliz, A. Bueno Becerra, J. Trigo Ferrer, C. García Rubio (*).
Servicio de Radiodiagnóstico. (*) Sección de Neumología. Hospital Universitario de Puerto Real. Puerto Real. Cádiz.

Con objeto de evaluar, comparativamente, la sensibilidad de la Tomografla Computarizada (TC) y la Ecografía (US) en la valoración abdominal superior, en la estadificación del cáncer de pulmón, se han analizado retrospectivamente los resultados obtenidos con las dos técnicas en una serie de 110 pacientes consecutivos diagnosticados en nuestro hospital de cáncer de pulmón en un período de 26 meses.

El carcinoma epidermoide fue el tipo histológico más frecuente (47%), encontrándose el 70% de los pacientes en estadio IIIb y IV en el estudio de extensión inicial. La afectación de uno o más órganos abdominales, con o sin extensión concomitante a otros niveles, se comprobó en el 17% de los casos, utilizando ambas técnicas. La concordancia de resultados fue prácticamente total entre las dos técnicas en la valoración hepática. En cambio, la TC se mostró claramente más sensible en la detección de metástasis suprarrenales y ganglionares.

La afectación abdominal superior es un hecho frecuente en la estadificación inicial del cáncer de pulmón. La mayor sensibilidad de la TC, considerada en conjunto, frente a los US, para realizar esta valoración, nos hace proponer la inclusión de dicha técnica diagnóstica en el protocolo de estadificación inicial del cáncer de pulmón como estudio de rutina.

Palabras clave:

- Cáncer de pulmón.
- Estadificación.
- Abdomen superior.
- Tomografía Computarizada.
- Ecografía.

In order to evaluate, comparatively, the sensibility of the Computed tomography (CT) versus the ultrasonography in the evaluation of upper abdomen, in the staging classification of the lung cancer. We have analyzed retrospectively the results obtained with both techniques in consecutive 110 patient diagnosed in our hospital of lung cancer during a' period of 26 months.

Escamous carcinoma was the histologic cancer more frequent (47%) and 70% of the patients were in IIIb and IV stage at initial evaluation. The affectation of one or more abdominal organs, with or without concomitant extension at other levels, was checked in the 17% of the cases, utilizing both techniques. The results agreement were practically total between both techniques in liver evaluation. On the other hand, the CT showed clearly more sensibility in the detection of adrenal glands metastasis and lymph nodes.

Upper abdominal affectation is often in the initial staging classification of lung cancer. We suggest the inclusion of CT in the initial staging classification of lung cancer as usual study due to the major sensibility of CT versus the ultrasonography for this evaluation.

Key words:

- Lung cancer.
- Staging classification.
- Upper abdomen.
- Computed Tomography.
- Ultrasonography.

INTRODUCCIÓN

El cáncer de pulmón ocupa en la actualidad el primer lugar, por orden de frecuencia, en el grupo de las enfermedades neoplásicas en nuestro país; constituyendo asimismo en dicho grupo la primera causa de mortalidad[1-3]. El mantenimiento del hábito tabáquico, factor primordial en la génesis del tumor[4], hace que no se prevea un descenso significativo en la incidencia de la enfermedad en nuestro medio en un futuro próximo. Por otra parte, hasta el momento, no disponemos de métodos diagnósticos capaces de detectar la enfermedad precozmente, por lo que un porcentaje muy elevado de pacientes se encuentra ya en estadios avanzados del proceso en el momento del diagnóstico. Estos hechos condicionan la importancia de utilizar de forma óptima los medios de diagnóstico a nuestro alcance, de cara a realizar una correcta selección de pacientes que puedan beneficiarse de una cirugía con intención de radicalidad.

Las técnicas de diagnóstico por imagen, a saber, Tomografía Computarizada (TC) y Ecografía (US), juegan un papel preponderante en este sentido[6].

Mediante el presente trabajo pretendemos conocer, comparativamente, el grado de utilidad de ambos métodos (TC y US) en la valoración de la extensión de la enfermedad neoplásica pulmonar a órganos abdominales superiores, con el objetivo de proponer un uso racional de los mismos que garantice la máxima rentabilidad diagnóstica posible en este aspecto del estudio de extensión. Trataremos así de evitar al máximo que se produzcan falsos negativos en el estudio, con posteriores tratamientos quirúrgicos inútiles, agresivos para el paciente y tendentes a aumentar el elevado coste económico que, ya de por sí, ocasiona esta enfermedad.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se han analizado retrospectivamente los resultados obtenidos en la estadificación inicial de 110 pacientes (108 hombres y 2 mujeres) diagnosticados en nuestro hospital de cáncer de pulmón en un período de 26 meses (enero de 1992 a marzo de 1994). Los pacientes incluidos en el estudio, consecutivos en el citado período, presentaban edades comprendidas entre 35 y 81 años, con una media de 63. El 90% de ellos reconocía un consumo tabáquico superior a 20 cigarrillos/día durante un largo período de tiempo (18-50 años). La tríada clínica constituida por tos, disnea y fiebre fue el motivo de consulta más frecuente (65%), seguida de dolor torácico (45%).

Dentro del protocolo habitual seguido en nuestro centro en la estadificación de la enfermedad neoplásica pulmonar, a la totalidad de los pacientes les fue practicado estudio de abdomen superior mediante TC y US, en orden aleatorio, por dos radiólogos diferentes que desconocían, en cada caso, el resultado obtenido con la otra técnica de imagen.

Los estudios ecográficos fueron realizados con un ecógrafo marca Siemens, modelo Sonoline, utilizando un transductor de 3,5 Mhz. de frecuencia, practicando barrido abdominal superior en planos múltiples, según técnica habitual de estudio.

Los estudios de Tomografía Computarizada se realizaron con un equipo de marca Phillips, modelo Tomoscan CX mediante secciones axiales contiguas de 10 mm de espesor, tras administrar contraste i.v. en forma de "bolus" (6080 cc de lohexol 350 mg). Dicho estudio se hacía prolongando la exploración torácica, que también forma parte del protocolo de extensión, al abdomen superior, hasta planos inferiores a glándulas suprarrenales, quedando éstas incluidas en todos los casos. En la valoración de hígado y bazo, las exploraciones fueron consideradas como positivas (afectación metastásica) cuando se detectaron lesiones focales, ocupantes de espacio, en número, tamaño y distribución variables; o bien ante una afectación difusa del órgano consistente en aumento de tamaño, irregularidad de contornos y alteración evidente de la arquitectura del mismo. Se consideró como metastásica la afectación suprarrenal cuando se detectó aumento de tamaño focal en una o ambas glándulas, con aspecto de masa que provocaba deformidad anatómica glandular. Los engrosamientos glandulares globales, en grado discreto, que respetaban la morfología glandular normal, fueron considerados como probables hiperplasias benignas. En cuanto a la afectación ganglionar, se consideró prueba positiva la presencia de adenopatías en abdomen superior con un diámetro mínimo mayor de 1 cm. Cuando la afectación ganglionar era la única localización abdominal sospechosa de metástasis y el paciente era portador de alguna otra enfermedad conocida, susceptible de afectación ganglionar, la exploración se consideró sospechosa, y necesaria la realización de punción-aspiración para diagnóstico citológico.

Como quiera que se trata de técnicas de diagnóstico morfológicas que requieren que las lesiones tengan un tamaño mínimo para ser detectadas (variable según la capacidad de resolución del equipo utilizado), en ausencia de imágenes sospechosas se consideró que no había metástasis.

En cuanto a la certeza de los resultados obtenidos, habitualmente basada en estudios cito-histológicos y/o anatomopatológicos, ha de tenerse en cuenta que, dadas las características de la muestra (pacientes con teórica afectación metastásica), no se realiza un tratamiento quirúrgico que nos permita dichos estudios. Por ello, fueron considerados ciertos, en algunos casos, tras estudio citológico de muestra obtenida por punción. En la mayoría de los pacientes, la certeza de resultados se estableció en base al comportamiento de las lesiones en el seguimiento del paciente durante un período mínimo de diez meses. En este sentido, se consideraron como verdaderos positivos aquellos casos en los que se comprobó un aumento en el tamaño y/o número de las lesiones hasta el exitus del paciente; o una disminución de las mismas tras tratamiento quimioterápico específico en los casos en que éste se estableció y se obtuvo respuesta. Se consideraron verdaderos negativos aquellos casos en los que no se objetivó afectación metastásica abdominal en un período mínimo de seguimiento, establecido aleatoriamente en tres meses.

Los datos obtenidos han sido tratados estadísticamente mediante el programa informático Epi-info 6 para la obtención de índices de sensibilidad, especificidad, valores predictivos e índice de exactitud, correspondientes a cada una de las técnicas de imagen consideradas. A continuación se han comparado dichos parámetros utilizando el método del Chi Cuadrado, teniendo en cuenta el índice de corrección de Yates.

RESULTADOS

TABLA 1

Tipo Histológico	nº	%
Carcinoma epidermoide	52	47
Adenocarcinoma	15	14
Carcinoma indiferenciado de Cels. Grandes	14	13
"Oat Cell"	17	15
Carcinoma bronquioloalveolar	1	1
No tipificados	11	10
Total	110	100

TABLA 2

Tipo Histológico	nº	Metástasis Abdomen	%
Carcinoma epidermoide	52	7	13
Adenocarcinoma	15	3	20
Carcinoma indiferenciado de Cels. Grandes	14	4	28
"Oat Cell"	17	1	10
Carcinoma bronquioloalveolar	1	0	0
No tipificados	11	4	36
Total	110	19	

De los 110 pacientes incluidos en la revisión, cuya distribución según la estirpe histológica tumoral se resume en la Tabla 1, se constató afectación metastásica en uno o más órganos abdominales superiores, independientemente de que en algunos casos existieran además metástasis a otros niveles, en 19 pacientes (17%). En la Tabla 2 se recoge la distribución de pacientes con afectación metastásica abdominal en relación a la estirpe histológica del tumor primario. En 14 de estos pacientes la afectación metastásica fue exclusivamente abdominal superior, habiéndose apreciado en los 5 restantes extensión a otros niveles, además del abdominal; a saber, cerebral en 2 casos, óseo en 1 caso, cerebral y óseo en 1 caso, y pulmonar contralateral en 1 caso.

La frecuencia con que resultaron afectados los distintos órganos abdominales, según las técnicas de imagen empleadas (TC y US), aparece recogida en la Tabla 3.

El hígado fue, por orden de frecuencia el órgano más afectado (10%). La afectación hepática consistió, excepto en un caso, en la presencia de lesiones locales, ocupantes de espacio, en número, tamaño y distribución variables.

Ecográficamente, las lesiones presentaron un aspecto ecogénico, con o sin halo hipoecoico en su periferia, en la mayoría de los casos. En otros, menos frecuentes, se mostraron como lesiones de aspecto hipoecogénico.

En el estudio con TC contrastado, estas lesiones se mostraban como imágenes locales nodulares de menor densidad que el parénquima circundante normal, con contornos, en general, mal definidos.

En dos casos, la afectación hepática se presentó, tanto en US como en TC, como un aumento global del tamaño hepático, con bordes lobulados y aspecto parenquimatoso francamente heterogéneo, de forma difusa; planteándose el diagnóstico diferencial entre una hepatopatía crónica difusa y una infiltración neoplásica, asimismo difusa. El estudio citológico de muestras hepáticas obtenidas mediante PAAF Eco-dirigidas demostró que se trataba, en un caso, de una infiltración neoplásica difusa metastásica y, en el otro, de una hepatopatía crónica difusa, constituyendo éste un falso positivo en ambas técnicas.

La segunda localización de metástasis abdominal, en frecuencia, fueron las glándulas suprarrenales (9%), de manera uni (7%) o bilateral (2%). En el estudio con US se presentaron como masas suprarrenales sólidas, bien delimitadas, de predominio hipoecogénico, homogéneo. Asimismo, en TC presentaban características de masas sólidas, con densidad similar a partes blandas, relativamente homogéneas y bien delimitadas. Como se aprecia en la Tabla 3, la presencia de masa suprarrenal metastásica, uni o bilateral, fue detectada con mayor frecuencia por la TC que por US.

La invasión ganglionar abdominal, con mayor frecuencia retroperitoneal, se sospechó en el 6% del total de casos, presentándose, en general, varias en el mismo territorio ganglionar, con tamaños superiores a 1,5 cm de diámetro, de predominio hipoecogénico en US y con densidad similar a partes blandas en TC.

En cuanto a la afectación esplénica, no constatada en ningún caso por la TC contrastada, fue sospechada en 2 ocasiones ecográficamente. De ellas, la naturaleza metastásica de la lesión se confirmó en un paciente que presentaba además metástasis hepáticas, hecho por el cual, al considerarse la valoración abdominal de forma conjunta, no se recoge como falso negativo de la TC. En el otro paciente, la imagen en cuestión planteaba, por sus características ecográficas, diagnóstico diferencial entre metástasis y lesión vascular tipo hemangioma, concluyéndose su naturaleza angiomatosa a la vista de su comportamiento en TC contrastada y seguimiento ecográfico posterior.

En las Tablas 4 y 5 se resumen los verdaderos y falsos positivos y negativos obtenidos con cada técnica. En

La Tabla 6 quedan expresados, de forma comparativa, los valores de sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y negativo, e índice de exactitud de cada método diagnóstico. En la tercera fila de dicha tabla se expresan asimismo los valores obtenidos al comparar los parámetros de sensibilidad, especificidad e índice de exactitud por el método Chi Cuadrado, aplicando el factor de corrección de Yates para muestras pequeñas. Dichos valores demuestran que la mayor sensibilidad e índice de exactitud de la TC frente a los US resultan estadísticamente significativos, sobre todo el primer parámetro (para valores superiores a 0.05). En cambio, la especificidad obtenida con ambos métodos diagnósticos no presenta diferencia estadísticamente valorable (Chi cuadrado = 0:00).

TABLA 3

Órgano	nº casos	
	US	TC
Hígado	12*	11
Suprarrenal:		
- Unilateral	4	7
- Bilateral	0	2
Ganglios	2	5
Bazo	2*	0

(*) 1 lesión hepática y 1 lesión esplénica, finalmente catalogadas como hemangiomas.

TABLA 4

Resumen de Resultados en T.C.

	Metástasis	No Metástasis
Test Positivo	19	1
Test Negativo	0	90

TABLA 5

Resumen de Resultados en U.S.

	Metástasis	No Metástasis
Test Positivo	14	2
Test Negativo	5	89

TABLA 6

	Sensibilidad%	Especificidad%	VPP%	VPN%	Índice Exactitud
T.C.	100	98.9	95	100	99
U.S.	73	97.8	87.5	94.7	93
Chi Cuadrado	33.40	0.00			4.23

VPP = Valor Predictivo Positivo.
VPN = Valor Predictivo Negativo.
(*) Considerado Índice de Corrección de Yates.

DISCUSIÓN

Numerosos estudios han demostrado que el cáncer de pulmón constituye en la actualidad la enfermedad neoplásica más frecuente en nuestro medio, merced al notable incremento en su incidencia experimentado en las últimas décadas[1], que le ha llevado a situarse por delante del cáncer digestivo. Este hecho, unido a lo agresivo de su naturaleza, con gran tendencia a la invasión local y a la metastatización[2]; y a la ausencia de métodos sensibles de diagnóstico precoz, que permitan abordar la enfermedad en estadios iniciales, susceptibles de tratamiento con grandes probabilidades de curación, convierte a esta enfermedad en el proceso neoplásico con mayor mortalidad en el mundo occidental.

Independientemente de las campañas de prevención, basadas sobre todo en la lucha contra el consumo de tabaco, cuya implicación en la génesis del tumor ha quedado ampliamente demostrada[4], una vez establecida la enfermedad, la cirugía, como método aislado o en combinación con quimio y/o radioterapia, se ha mostrado como la alternativa terapéutica con la que se consiguen mayores índices de supervivencia (30% a los 5 años en pacientes resecados frente al 12% en los no intervenidos, según un estudio prospectivo de validación de la clasificación TNM de la International Union Against Cáncer)[5]. Este hecho condiciona la importancia de una correcta selección de enfermos mediante una adecuada estadificación de los mismos, que permita incluirlos con garantías en programas de cirugía radical, con intención curativa.

En este sentido, las técnicas de diagnóstico por imagen, US y TC, juegan un papel importante[6].

La afectación metastásica infradiafragmática ha resultado un hecho relativamente frecuente en nuestra serie (17%). El hígado constituye la primera localización, por frecuencia, de metástasis abdominales (10%), predominando claramente el patrón de lesiones focales múltiples (9 casos) sobre el de infiltración neoplásica difusa (1 caso). Tanto los US como la TC se han mostrado como métodos sensibles en la valoración de la afectación metastásica hepática, ya que ambos detectaron los 10 casos considerados.

En un paciente se apreció por US una pequeña lesión de 1,5 cm de diámetro que planteaba dudas acerca de su naturaleza angiomatosa o metastásica. En este paciente, la TC contrastada mostró un parénquima hepático homogéneo, sin lesiones detectables. La misma circunstancia se produjo con 2 lesiones esplénicas (una de ellas en el mismo paciente anterior), no detectadas en TC. Dos de estas lesiones (la hepática y una esplénica) fueron finalmente etiquetadas como hemangiomas. Estos, habitualmente se presentan como imágenes hipodensas inespecíficas en la TC simple y se hacen progresivamente homogéneas con el resto del parénquima circundante tras administrar contraste iodado i.v. Como quiera que se trataba de lesiones pequeñas y el estudio con TC se realizó, continuando la exploración torácica, directamente con contraste i.v., inyectado varios minutos antes (al iniciar las secciones en el tórax), al llegar a la exploración hepática las lesiones se encontraban ya en fase de homogeneización, por lo que no fueron visibles. Este hecho constituye por sí mismo un importante criterio diagnóstico en la caracterización de lesiones focales que, en el estudio ecográfico, plantean dudas sobre una hipotética naturaleza angiomatosa[7].

En cuanto a la afectación neoplásica hepática que se presenta en los métodos de imagen como una infiltración difusa del órgano, fue sospechada en nuestra serie en dos pacientes, tanto por TC como por US, demostrándose por punción-citología sólo en uno de ellos, tratándose el otro de una hepatopatía crónica inespecífica (falso positivo en las dos técnicas). Por ello pensamos que, cuando la sospecha de afectación metastásica hepática consista en esta forma de presentación (infiltración difusa), debe realizarse Punción-Aspiración para confirmarlo, ya que las diferencias por imagen (tanto en TC como en US) con una hepatopatía crónica difusa de causa no tumoral no son concluyentes en todos los casos.

El segundo órgano abdominal afectado, por orden de frecuencia, lo constituyen las glándulas suprarrenales, de forma uni (7 casos) o bilateral (2 casos).

La TC se mostró netamente superior a la ecografía en la detección de metástasis suprarrenales, ya que de los 7 casos de afectación unilateral detectada por TC, sólo se apreciaron 4 de ellos en la exploración ecográfica, siendo asimismo falsamente negativo el estudio ecográfico en los 2 casos de afectación bilateral detectados por TC. Precisamente, la mayor sensibilidad de la TC frente a los US obtenida en nuestro estudio (100% y 73%, respectivamente), radicaría en la capacidad de la primera en la discriminación de pacientes sin y con metástasis suprarrenales, tarea en la que los US se han mostrado menos sensibles. Esta discordancia de sensibilidad entre ambas técnicas, en favor de la TC, concuerda con la encontrada en otros trabajos publicados en la literatura[8-9-10].

La localización anatómica de las glándulas suprarrenales,

profundamente situadas en el espacio retroperitoneal, junto a otros factores, tales como la interposición de estructuras con contenido gaseoso del tubo digestivo, obesidad, etc., constituyen las principales causas de los falsos negativos ecográficos en la detección de metástasis suprarrenales de pequeño tamaño (< 2 cm). Estas mismas circunstancias serían válidas para explicar la discordancia encontrada en la valoración de nódulos linfáticos metastásicos en cadenas ganglionares abdominales superiores y retroperitoneales: 5 casos detectados por TC frente a 2 visualizados con US en nuestra serie. Sin embargo, esta circunstancia no ha tenido influencia en la diferencia de sensibilidad obtenida por nosotros para cada método de imagen, al considerarse la valoración abdominal en conjunto y darse la circunstancia de que todos los pacientes de la serie que presentaban metástasis ganglionares abdominales padecían además afectación de algún otro órgano abdominal (detectado ecográficamente); por lo que en ningún paciente se consideró extensión abdominal del proceso neoplásico pulmonar únicamente por la afectación ganglionar de -forma aislada. No obstante, hemos de resaltar el hecho de que todas las metástasis ganglionares abdominales consideradas en la estadificación inicial, se han confirmado en el seguimiento posterior. Este hecho contrasta, a primera vista, con el elevado número de casos de afectación ganglionar apreciados en la estadificación radiológica torácica, que luego no se confirman en estudios histológicos tras mediastinoscopias y/o resecciones quirúrgicas; a pesar de que el criterio radiológico para sospechar metástasis ganglionares es el mismo en tórax que en abdomen, y se basa en el tamaño de la adenopatía. Esta diferencia se debería sobre todo al hecho de que los procesos infecciosos pulmonares que en muchos casos acompañan a la enfermedad neoplásica provocarían con relativa frecuencia adenitis inflamatorias inespecíficas en cadenas ganglionares torácicas loco-regionales (consideradas radiológicamente como hipotéticas metástasis), mientras que no se afectarían por esta causa ganglios abdominales. Por ello pensamos que, en ausencia de otras enfermedades intercurrentes que cursen con afectación ganglionar abdominal, el hecho de encontrar adenopatías abdominales superiores (con diámetro mínimo superior a 1 cm) en pacientes con neoplasia de pulmón, la naturaleza metastásica de éstas debe considerarse como muy probable, sobre todo si, como sucedió en nuestra serie, se aprecian metástasis en otros órganos abdominales concomitantemente. Por otra parte, la afectación metastásica ganglionar abdominal, de forma aislada, constituiría un hecho infrecuente, no observado en ninguno de los pacientes de nuestra serie.

Así pues, del análisis de estos resultados puede deducirse que la TC y la ecografía son técnicas de imagen válidas en la valoración de la afectación metastásica hepática, mostrando ambas una sensibilidad parcial similar, y pudiendo considerarse procedimientos diagnósticos complementarios en la caracterización de algunas lesiones que no reúnen criterios concluyentes para asegurar la naturaleza de las mismas por alguna de las dos técnicas de forma aislada; sería el caso de los hemangiomas o los quistes. Por otra parte, ha quedado comprobada la clara superioridad de la TC en la valoración de glándulas suprarrenales y nódulos linfáticos, pudiendo considerarse elevado el número de falsos negativos ofrecidos por la ecografía en estos apartados.

Por tanto, en conjunto, la tomografía computarizada proporciona unos resultados más fiables que la ecografía en el despistaje de metástasis abdominales superiores en el cáncer de pulmón, considerando los parámetíos de sensibilidad e índices de exactitud, con diferencias estadísticamente significativas, recogidas en la Tabla 6. Por ello, creemos debe ser considerada como técnica diagnóstica de elección en este aspecto de la estadificación.

Dado que la valoración de la extensión local -torácica- de la enfermedad, parece unánimemente aceptado que debe incluir la realización de una TC de tórax, el prolongar dicha exploración al abdomen superior no supone prácticamente molestia adicional al paciente, siendo asimismo despreciable el incremento del coste de la exploración y del tiempo de su realización; sobre todo si se tienen en cuenta las ventajas obtenidas en fiabilidad de la estadificación y la importancia de reducir al mínimo cirugías innecesarias, que se derivarían de los falsos negativos obtenidos al utilizar la ecografía de forma aislada.

En conclusión, la tomografía computarizada constituye, en conjunto, una de las mejores exploraciones usadas en la estadificación del cáncer de pulmón; superior a otras técnicas de imagen, como la ecografía, en la valoración del abdomen superior, por lo que pensamos que debe incluirse, a tal fin, en el protocolo de estadificación inicial de la enfermedad como técnica de elección. En este sentido, puede considerarse la ecografia como técnica complementaria de la anterior, pero no sustitutiva de ella, dado su alto porcentaje de falsos negativos en la valoración de glándulas suprarrenales y nódulos linfáticos abdominales.

BIBLIOGRAFíA

1. López-Abente Orteza G. Mortalidad por Cáncer en 7. España. Oncología 1986; 9: 36-51.

2. Agustí A. Pronóstico del Cáncer de Pulmón. Medicine (2ªserie) 1980; 48: 2945-2948.

3. Santabárbara P, Estape J. Historia natural del Cáncer de Pulmón. En revisiones en Cáncer. Barcelona. Salvat 1988; 265-273.

4. Steeland K, Thur M. Interaction between tobacco smoking and occupational exposures in the causation of lung cancer. J Occup Med 1986; 2: 110-118.

5. Bülzebruck H, Boop R, Drings P, Bauer E, et al. New 10. aspects in the staging of lung cancer. Prospective validation of the Intemational Union Against Cancer TNM Classification. Cáncer 1992; 70 (5): 1102 -10.

6.Legman P. Imaging and lung disease: uses and interpretation. Tuber Lung Dis 1993; 74 (5): 147-158.

7. Bree R, Schalo R, Glazer GM, Flink-Bennet D. The varied appearance of the hepatic cavemous hemangiomas with sonography, computed tomography, magnetic resonance imaging and scintigraphy. Radiographics 1987; 7 (6): 1153-1175.

8. Shepherd FA. Screening, diagnosis and staging of lung cancer. Curr Opin Oncol 1993; 5 (2): 310-322.

9. Boudghene F, Breittmayer E Evaluation de Vextension metastatique hepatique et surrealienne au cours du bilan d'extension preterapeutique du cáncer bronchique non a petites cellules. Rev Mal Respir 1992; 9 Suppl 4P R287-293.

10. Hirsch FR, Osterlind K, Jensen LI, et al. The impact of abdominal computerized tomography on the pretreatment staging and prognosis of small cell lung cancer. Ann Oncol 1992; 3 (6): 469-474.