

Paciente con cáncer de pulmón y tuberculosis: falso positivo en la PET y su repercusión clínica

J.I. Ortiz Mera^a, A. Pereira Vega^b, R. Ayerbe García^b, J. Grávalos Guzmán^b y J.A. Maldonado Pérez^b

^aServicio de Cuidados Críticos y Urgencias. ^bServicio de Neumología. Hospital Juan Ramón Jiménez. Huelva.

En los últimos años la tomografía por emisión de positrones (PET) está ocupando un papel preponderante en el estudio de los pacientes con cáncer de pulmón, tanto en el diagnóstico como en la estadificación y en la evaluación postterapéutica^{1,2}. Al igual que todas las técnicas, no está exenta de falsos positivos y negativos. Se han descrito falsos positivos en algunas infecciones activas y lesiones inflamatorias, como los granulomas tuberculosos, coccidiomycosis, aspergilosis o histoplasmosis^{1,3}. Se presenta un caso de falso positivo en la PET en un paciente tratado en nuestro servicio de neumología, en el que concurrían ambas circunstancias, cáncer de pulmón e infección tuberculosa, lo que condicionaba en este caso un cambio radical en la actitud terapéutica con el enfermo. De ahí su interés clínico.

Palabras clave: *Cáncer de pulmón. Tomografía por emisión de positrones. Tuberculosis.*

Introducción

El cáncer de pulmón, en sus diferentes variedades, continúa siendo, aún hoy, en el siglo XXI, el gran caballo de batalla de la neumología, sin que se hayan podido encontrar medidas que consigan reducir significativamente la mortalidad. Todos los intentos curativos siguen pasando por el tratamiento quirúrgico en estadios precoces de la enfermedad. Dicho esto, se entenderá la gran importancia que adquiere una correcta estadificación del cáncer cuando se establece el diagnóstico inicial.

La tomografía por emisión de positrones (PET) es una técnica de imagen relativamente reciente, que se ha ido abriendo un lugar en el diagnóstico y estadificación del cáncer de pulmón. Básicamente consiste en inyectar una molécula implicada en los procesos orgánicos (la más extendida es la F-fluorodesoxiglucosa), que se marca con un isótopo emisor de positrones y se acumula en procesos con una rápida proliferación celular, y por ende un metabolismo muy aumentado, como es el

A man with lung cancer and tuberculosis: a false positive by positron emission tomography and its clinical repercussions

Positron emission tomography (PET) has come to play an increasingly important role in the evaluation of lung cancer patients, both for diagnostic staging and post-treatment follow-up. As is true for other techniques, PET gives false positive and negative results. False positives have been described in the presence of certain active infections and inflammatory lesions, such as tuberculous granulomas, coccidioidomycosis, aspergillosis and histoplasmosis. We report the case of a man whose PET gave a false positive and in whom both lung cancer and tuberculosis were present. A radical change in therapeutic approach was required, making the case interesting.

Key words: *Lung cancer. Positron emission tomography. Tuberculosis.*

caso de los tumores, lo que permite caracterizar a las lesiones en base a su actividad metabólica^{2,5}. Aporta una serie de ventajas frente a otros métodos tradicionalmente empleados: es una técnica no invasiva, permite un rastreo corporal total e identifica enfermedad en ganglios linfáticos u órganos que no evidencian aumento de tamaño, entre otras. Todo ello con una elevada sensibilidad y especificidad, lo que le está confiriendo un papel cada vez más relevante en el estudio de estos pacientes.

Pero, al igual que todas las técnicas, no está exenta de falsos positivos y negativos. Se han descrito casos de falsos negativos en pacientes con hiperglucemia mal controlada, ya que la glucosa compite con el marcador por incorporarse al metabolismo de la célula y puede desplazar a éste^{3,5}. También en lesiones pequeñas que no contienen suficientes células tumorales como para mostrar una captación aumentada o en tumores con bajo nivel de captación, como algunos casos de carcinoma bronquioalveolar y tumor carcinoide^{2,6}. Asimismo, puede entenderse que determinados procesos inflamatorios crónicos o infecciones activas lentas, que cursan con granulomas, pueden causar falsos positivos, al tener unos índices metabólicos por encima de los normales^{2,5}. En el caso expuesto concurrían tanto una correcta identificación tumoral como un falso positivo, implicando este hecho un giro brusco en la actitud terapéutica.

Correspondencia: Dr. José Ignacio Ortiz Mera.
Servicio de Cuidados Críticos y Urgencias. Hospital Juan Ramón Jiménez.
Ronda Norte, s/n. 21005 Huelva.

Recibido: 11-6-01; aceptado para su publicación: 4-9-01.

Observación clínica

Varón de 63 años, con antecedentes de fumador de 60 cigarrillos al día hasta hacía un año, bebedor moderado, neumotórax espontáneo a los 20 años y con criterios clínicos de bronquitis crónica desde hacía varios años, en situación funcional de grado I. El paciente fue remitido desde las consultas externas de cardiología por una expectoración hemoptoica, que se autolimitó en el mes previo. No refería síndrome constitucional ni ningún otro síntoma destacable por aparatos. La exploración física era anodina, con excepción de roncus y sibilancias dispersas en la auscultación pulmonar.

Entre las exploraciones complementarias realizadas destacan los siguientes datos: en la radiografía de tórax se apreciaba un infiltrado tenue en el lóbulo superior derecho (LSD), así como un infiltrado en la base pulmonar izquierda, con discreta disminución de volumen, que fue interpretado como una posible atelectasia. La espirometría mostraba un patrón obstructivo de grado moderado, sin respuesta a la administración de salbutamol, con difusión normal. Se practicó una fibrobroncoscopia, apreciándose una tumoración endobronquial que obstruía los segmentarios 8 y 9 del árbol bronquial izquierdo. La biopsia y el cepillado de dicha lesión fueron informados como carcinoma epidermoide. El broncoaspirado (BAS) fue negativo (tinción de Ziehl, cultivo de Lowenstein y citología). Se practicó una tomografía axial computarizada (TAC) de tórax y abdomen, en la que se apreciaron pequeñas bullas subpleurales en el LSD, imágenes de densidad aumentada redondealargadas en el LSD y en la llingula, sin apreciarse adenopatías. Se observaba también una zona de hipoventilación en el lóbulo inferior izquierdo (LII) (fig. 1). En el abdomen no se evidenciaron hallazgos destacables.

Ante el hecho de que el paciente presentaba un carcinoma epidermoide en el LII, que podría ser operable siempre que el infiltrado del LSD no fuera un tumor sincrónico, lo que aunque raro no era descartable, se planteó investigar la etiología de la lesión del LSD. Una segunda fibrobroncoscopia tendría poca rentabilidad y una punción aspiración pulmonar (PAP) se desestimó por la baja atenuación de la lesión (radioscopia y/o TAC). Se decidió realizar una PET, que se informó como una lesión tumoral maligna en el LSD, confirmando el carácter maligno de las alteraciones conocidas en el pulmón izquierdo (fig. 2). A los pocos días de realizarse esta exploración, se recibió un cultivo de Löwenstein de esputo positivo. Tras 6 semanas de tratamiento antituberculoso se repitió la PET objetivándose la desaparición de los depósitos descritos en el parénquima pulmonar derecho y parte de los del izquierdo, persistiendo dos pequeñas lesiones a nivel del LII (fig. 3). Así, pudo llegarse al diagnóstico de carcinoma epidermoide de pulmón en el LII, en estadio I ($T_2 N_0 M_0$), y tuberculosis pulmonar. Además del indicado tratamiento antibiótico, se realizó una lobectomía inferior izquierda. El estudio anatomopatológico de la pieza estableció definitivamente el diagnóstico de carcinoma epidermoide poco diferenciado, invasor, de 2 cm, con metástasis en el ganglio hiliar, correspondiéndole un estadio IIa ($T_1 N_1 M_0$). En la actualidad, el paciente se encuentra en seguimiento en nuestras consultas y totalmente asintomático.

Discusión

La PET es una nueva prueba diagnóstica que en los últimos años se está ganando un lugar en el manejo de los tumores pulmonares. En los diferentes estudios realizados, se demuestra que la sensibilidad de esta prueba alcanza valores muy superiores a otros métodos tradicionalmente empleados como, por ejemplo, la TAC⁸.

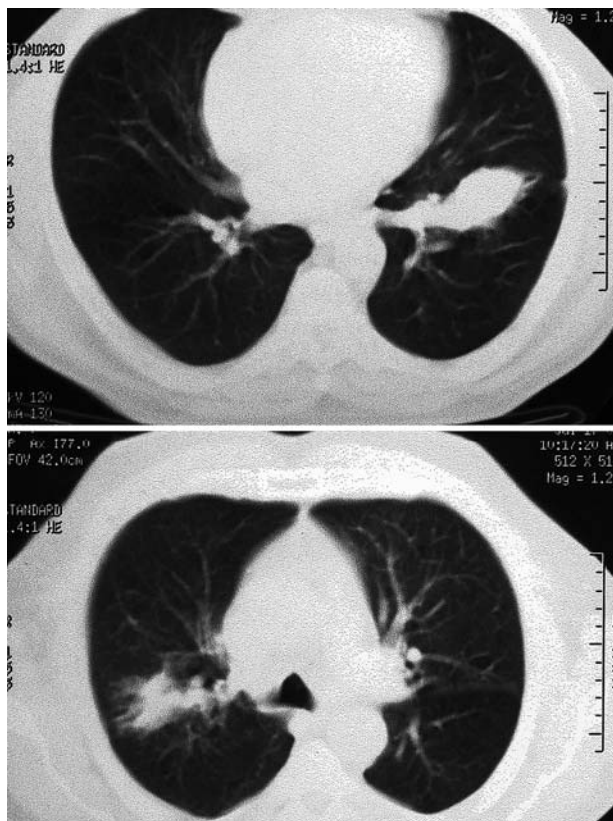


Fig. 1. Cortes de tomografía axial computarizada que demuestran las lesiones de nuestro paciente. Corte 7 abajo muestra la lesión en el lóbulo superior derecho. Corte 11 arriba muestra la lesión en el lóbulo inferior izquierdo.

Así, se han descrito valores que rondan entre el 90 y el 100% de sensibilidad^{3,4,6,9}. Un reciente metaanálisis de Gould et al¹⁰ sitúa la sensibilidad global de la prueba en el 96,8% independientemente del tamaño de la lesión o del método empleado para la realización e interpretación. Su especificidad es algo menor, los diferentes es-

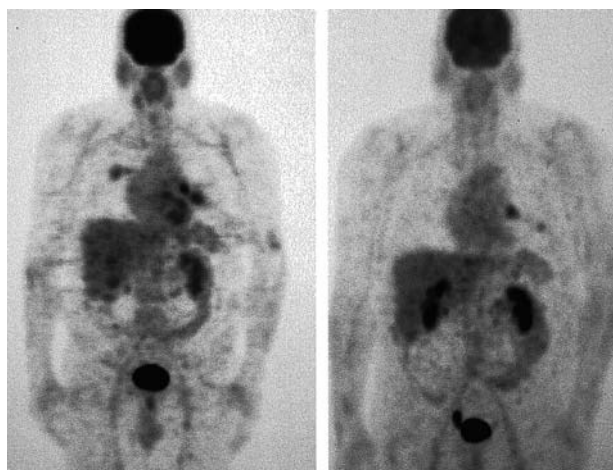


Fig. 2 y 3. La primera tomografía por emisión de positrones evidencia la captación de ambas lesiones. En la segunda tomografía por emisión de positrones, realizada tras el tratamiento antituberculoso, se observa cómo desaparece la captación en la lesión del pulmón derecho.

tudios la sitúan en torno al 70-90%^{3,4,6,9}, en el trabajo de Gould et al¹⁰ se determina una especificidad del 77,8%. Esto en parte es así porque la mayoría de los estudios favorecen la sensibilidad sobre la especificidad con el fin de minimizar los falsos negativos, ya que en principio, las implicaciones de un falso negativo son potencialmente más graves que las de los falsos positivos¹⁰. Todo esto hace que los errores más frecuentes sean los falsos positivos que se deben con mayor frecuencia a infecciones de tipo granulomatoso, sobre todo en nuestro medio, la tuberculosis y los hongos.

En el caso expuesto concurren en un mismo paciente tres posibles resultados de una prueba diagnóstica y supone una demostración práctica de lo que se ha expuesto previamente. Además, pone de manifiesto que no siempre un falso positivo es tan "intrascendente" para el paciente.

La PET realizada al paciente identifica las dos lesiones existentes como tumorales. Esto lo clasifica en un estadio IV, condenándolo, por tanto, a un tratamiento paliativo. El desarrollo posterior de los hechos, demuestra que una de las lesiones presentes no es de carácter tumoral, sino que está producida por una infección tuberculosa, lo que supone un cambio radical, englobándose dentro del estadio I, y por ello, potencialmente curable mediante cirugía. Finalmente, tras el estudio anatomopatológico de la pieza quirúrgica, se identifica una metástasis en el ganglio hiliar que no había sido detectada en las dos PET realizadas al enfermo.

En el paciente se concentran simultáneamente un verdadero positivo, ya que la PET identifica el cáncer diagnosticado previamente por otros métodos, y un falso positivo. Este falso positivo es reflejo de la gran sensibilidad de la prueba, detectando fielmente las lesiones con una actividad metabólica aumentada, pero también lo es de su menor especificidad, ya que confunde una lesión inflamatoria con una tumoral que además, de acuerdo con lo descrito en los diferentes estudios, se trata de una infección tuberculosa. Este error supone un cambio en el estadio tumoral y sobre todo en el tratamiento, lo cual conlleva una gran trascendencia para el futuro del paciente.

Pero además, este caso, también presenta un falso negativo, poniendo de manifiesto otra de las limitaciones descritas en la PET. Dada su escasa capacidad de resolución espacial, la presencia de adenopatías hiliares ipsilaterales, contiguas a la masa tumoral no suelen ser diferenciadas por la PET de lo que es la causa tumoral en sí. Acorde con este hallazgo, el estudio desarrollado por Farrel et al⁷ indica una sensibilidad de la PET para la detección del estadio N1 del 71%. De todos modos, este hecho tiene menor trascendencia que

el anterior, ya que la presencia de un ganglio hiliar ipsilateral infiltrado, por sí mismo, no cambia la actitud terapéutica a adoptar.

La PET presenta un futuro prometedor, tanto en el diagnóstico como en la estadificación y seguimiento del cáncer de pulmón, dados sus elevados índices de sensibilidad y especificidad. Sin embargo, no conviene olvidar que, como toda técnica, está sujeta a errores, cuya trascendencia puede ser fundamental para el paciente, tal y como se ha puesto de manifiesto en este caso. Estos errores pueden inducir cambios tan drásticos en la actitud terapéutica que lleven de la curación al tratamiento paliativo. Además, una de las causas de estos falsos positivos es la tuberculosis, enfermedad tremendamente prevalente en nuestro medio, lo que quizá podría mermar la especificidad de esta prueba obligando a estar vigilantes ante la posibilidad de que coexistan tanto la enfermedad tumoral como la infección tuberculosa activa.

Agradecimiento

Agradecemos la colaboración del Dr. A. Maldonado, director médico del Centro PET Complutense, S.A. de Madrid, donde fueron realizadas las PET de este caso.

BIBLIOGRAFÍA

1. Pieterman Remge M, Van Putten John WG, Meuzelaar Jacobus J, Mooyaart Eduard L, Vaalburg Willem, Koëter Gerard H, et al. Preoperative staging of non-small cell lung cancer with positron emission tomography. *N Engl J Med* 2000;343:254-61.
2. Berman Claudia G, Clark Robert A. Positron emission tomography in initial staging and diagnosis of persistent or recurrent disease. *Curr Opin Oncol* 2000;12:132-7.
3. Lowe Val J, Naunheim Keith S. Current role of positron emission tomography in thoracic oncology. *Thorax* 1998;53:703-12.
4. Roberts Peter F, Follette David M, Von Hagg Derek, Park Jason A, Walk Peter E, Pounds Thomas R, et al. Factors associated with false-positive staging of lung cancer by positron emission tomography. *Ann Thorac Surg* 2000;70:1154-60.
5. Berlangieri Salvatore U, Scott Andrew M. Metabolic staging of lung Cancer. *N Engl J Med* 2000;343:290-2.
6. Midthun David E. Solitary pulmonary nodule: time to think small. *Curr Opin Pulm Med* 2000;6:364-70.
7. Farrel Michael A, McAdams H, Page, Herdon James E, Patz Edward F. Non-small cell lung cancer: FDG PET for nodal staging in patients with stage I disease. *Radiology* 2000;215:886-90.
8. Leonard Colm T, Whyte Richard I, Lillington Glen A. Primary non-smal-cell lung cancer: determining the suitability of the patient and tumor for resection. *Curr Opin Pulm Med* 2000;6:391-5.
9. Dewan Naresh A, Shehan Christopher J, Reeb Steven D, Gopbar Lisa S, Scott Walter J, Ryschon K. Likelihood of malignancy in a solitary pulmonary nodule. *Chest* 1997;112:416-22.
10. Gould Mikel K, MacLean Courtney C, Kuschner Ware G, Rydzak Chara E, Owens Douglas K. Accuracy of positron emission tomography for diagnosis of pulmonary nodules and mass lesions. *JAMA* 2001;285:914-24.