CAPÍTULO 6

DIAGNÓSTICO Y ESTADIFICACIÓN
6.1. Técnicas de Imágen (Radiología, TAC, RM, PET-TAC)

Nuria Reyes Núñez, Ángela Reina.

Introducción

El Cáncer de Pulmón (CP) es la primera causa de muerte por cáncer, siendo en 2008 responsable del 13% de todos los casos de cáncer y del 18% de todas las muertes por cáncer. Actualmente, es el cáncer de mayor mortalidad en varones, mientras que en mujeres es el cuarto más frecuente y el segundo en términos de mortalidad[1]. Para el año 2013, está previsto un descenso de un 6% del número de muertes ajustada a la edad debida a cánceres de cualquier localización en los hombres, y de un 4% en las mujeres. Este menor descenso en el sexo femenino, es debido a la tendencia opuesta reflejada en los últimos años entre ambos sexos en la mortalidad por CP, que está decreciendo en varones e incrementando en mujeres, debido al mayor número de mujeres fumadoras en las últimas décadas convirtiéndose, en pocos años el CP en la primera causa de muerte en mujeres superando al cáncer de mama.

Técnicas de imagen en el diagnostico precoz del Cáncer de Pulmón

Se estima que en el momento del diagnóstico, sólo 15% de los tumores están localizados, siendo el pronóstico de esta enfermedad más desfavorable en estadíos avanzados. De ahí, la importancia del estudio exhaustivo de una prueba diagnóstica que pueda detectarlo de forma precoz. Estudios recientes han demostrado que el screening anual en pacientes fumadores durante 3 años mediante una radiografía de tórax en comparación con los cuidados habituales, no reduce la mortalidad por CP2.

La tomografía computerizada de baja dosis (TCLD) modalidad radiográfica que tiene como particularidad técnica el empleo de una dosis significativamente menor a los estudios convencionales como se refleja en la tabla 1[3]. Recientemente, se han realizado varios estudios, entre los que destaca el *National Lung Screening Trial* (NLST), que muestran una reducción de la mortalidad por CP en el screening anual durante 3 años en pacientes fumadores con LDTC en comparación con radiografía de tórax, aunque existen varias limitaciones que a continuación se enumeran:

1. Durante las rondas de cribado no se da el descenso esperado en la estadificación, encontrándose un aumento en el porcentaje de cánceres detectados en estadios avanzados en las rondas consecutivas por lo que el cribado de CP se demostraría inútil.
2. El valor predictivo positivo (VPP) de la técnica es bajo, oscilando entre el 3,8 y el 5,2 al inicio y en la última ronda respectivamente, realizándose un 0,5% de intervenciones quirúrgicas innecesarias.
3. Al detectar hasta 2 y 3 veces más nódulos positivos que la radiografía de tórax, entre los que se encuentran tumores indolentes, lesiones benignas y nódulos potencialmente malignos, se produce un sobrediagnóstico de lesiones que precisan de vigilancia con técnicas de imagen con la consiguiente exposición a los pacientes de elevadas dosis de radiación, aumentando el riesgo de cáncer inducido por la ésta.
4. Supone un coste económico y organizativo[1].

Estudios recientes justifican que la RM es prometedora en la detección de nódulos, sin la utilización de radiaciones ionizantes. Los avances mejorables en los sistemas y secuencias de la RM pudieran permitir el screening del CP; y en un futuro cercano, la RM de cuerpo entero podría ser considerada como técnica de screening[4].

Nuria Reyes Núñez
nuriareyesnunez@gmail.com

Rev Esp Patol Torac 2017; 29 (2) Suplemento 1: 38-48

Sumario

No obstante, teniendo en cuenta, la importancia del desarrollo de un de un programa de screening adecuado, sería necesario el desarrollo de más estudios con dichas técnicas no invasivas.

Tabla 1. Dosis de radiación de las técnicas de imagen

Técnica de Imagen	Dosis de radiación (mSv)
RT	0,1
TCLD Tórax y Abdomen superior	1 - 2
TC Tórax y Abdomen superior	8 - 10
PET	8 - 10
PET-TC bajas dosis	8 - 10
PET-TC estándar	16 - 20

Técnicas de imagen en el cancer de pulmón

Las técnicas de imagen han aportado una información esencial en el diagnóstico inicial del CP. Hasta hace unos años, el diagnóstico estaba basado en la Radiografía de Tórax, ésta permitía clasificar a los tumores centrales y periféricos. Pero en los últimos años, el desarrollo tecnológico de las técnicas de imagen ha permitido un gran avance en el manejo del diagnóstico integral del Cáncer de Pulmón.

Los métodos de imagen hoy día más utilizados incluyen la radiografía de tórax (RT), la tomografía axial computarizada (TC), la tomografía por emisión de positrones (PET),y la resonancia magnética (RM).

Radiografía de tórax (RT): debido a su amplia disponibilidad, constituye la primera técnica de imagen que nos puede llevar al diagnóstico o sospecha del CP. Aunque es la prueba radiológica fundamental inicial por su bajo coste y fácil realización es ampliamente superada por el TC en el estudio diagnóstico y de extensión en el CP.

La RT debido a la superposición de estructuras tiene menor sensibilidad en la detección de nódulos, la detección de lesiones <1cm de tamaño es inusual en radiografías de tórax. Investigaciones sobre RT de energía dual y RT de sustracción temporal muestran un potencial significativo para aumentar el contraste entre las densidades del tórax, mejorando la detección de los nódulos pulmonares, aunque como inconveniente principal es el requerimiento de una mayor dosis de radiación.

Tomografía computerizada (TC): ha habido una gran evolución en el desarrollo tecnológico de la TC desde su introducción en 1972, actualmente los que se utilizan en la mayoría de los centros son los de cuarta generación. La principal ventaja de éstos es la reducción en el tiempo de adquisición de corte (aproximadamente 0,02 segundos).

La última aportación a la TC es el multicorte, multidetector o multisección (TCMD), que permiten una muy rápida adquisición de datos, importantes para realizar imágenes de alta resolución , detectan hasta un 40% más nódulos pulmonares que los equipos de TC convencional, ya que aportan un excelente detalle anatómico, al contar con las ventajas adicionales como su menor tasa de artefacto por volumen parcial, una capacidad de análisis densitométrico/volumétrico, la posibilidad de realizar reconstrucciones multiplanares y tridiminensionales en la consola de trabajo con resolución espacial prácticamente isotrópica, permitiendo visualizar imágenes de menor de 1mm de grosor frente a los 3 - 5 mm de la TC convencional[5].

La TC debe realizarse siempre al inicio del proceso diagnóstico del CP, ya que puede confirmarlo, y simultáneamente aporta información pronóstica en base a una estadificación precisa. Actualmente es la técnica más empleada en el CP.

Tomografía por emisión de positrones (PET): la PET de cuerpo entero es una técnica de imagen metabólica , basada en el consumo de glucosa, que aporta información de interés sobre la biología tumoral, ofreciendo una valiosa información funcional, sin embargo su capacidad de resolución espacial es menor que la de la TC.

Las cámaras PET actuales, se han convertido en equipos híbridos, al incorporar una TC, lo que permite obtener una imagen metabólica y una imagen anatómica del paciente durante el mismo estudio y en la misma posición, así mediante la fusión obtenemos en un mismo corte la imagen metabólica (función) y anatómica (topografía), y por tanto mejorando al eficacia diagnóstica6. El resultado se expresa en forma de valores de captación estandarizados (estándar uptake ratio-SUV) que se define como el cociente entre la concentración del radiotrazador en el tejido y la dosis inyectada, dividido por el peso del paciente. Este puede ser analizado de forma cualitativa (mediante inspección visual, con la comparación de tejidos adyacentes) o semicuantitativa (expresa-

da mediante el SUV). El SUV es un parámetro pronóstico independiente del estadío clínico y del tamaño (lesiones más activas metabólicamente con un SUV mayor o igual a 7 están asociadas a un peor pronóstico[6].

Aunque no hay un criterio cuantitativo estandarizado, un SUV superior a 2,5 es indicativo de malignidad en nódulos solitarios malignos6, los tejidos normales como el hígado, la medula ósea o los pulmones, tiene valores entres 0,5 - 2,5. Los niveles del SUV pueden verse influidos por los niveles de glucemia, el peso del paciente o el tiempo transcurrido desde la inyección del trazador hasta la adquisición de las imágenes y el tamaño y la localización de la lesión7 de forma que cada institución puede establecer sus propios valores de corte.

En los últimos años, el uso de la PET, PET-TAC ha emergido, con una importante utilidad en una gran proporción de pacientes con Cáncer de Pulmón , formando parte del algoritmo diagnóstico de estos pacientes, modificando el enfoque de estadificación de los ganglios linfáticos mediastínicos y las metástasis a distancia[8].

Resonancia Magnética (RM): la RM se genera por la magnetización de los tejidos blandos del paciente tras aplicar un campo magnético externo mediante un pulso de ondas de radiofrecuencias.

Posee una mejor resolución de contraste que la TC, hecho que permite una adecuada evaluación de la relación del tumor con las estructuras mediastínicas y con pared torácica, sin necesidad de administrar contraste intravenoso.

Aunque, a día de hoy, la RM desempeña un papel más limitado en el diagnóstico y la estadificación del CP que la TCMD, no siendo actualmente de uso rutinario en el manejo de estos pacientes, debido principalmente a su menor resolución espacial, en relación, a que se produce una pérdida de señal, por la interacción de los movimientos cardiorrespiratorios y por la falta de homogeneidad de la interfase producida por los tejidos y el aire de los pulmones; sin embargo, en los últimos años, ha cobrado una importancia crucial los rápidos avances en las técnicas de imagen de la RM, ya que, no solo aporta información morfológica basada en varios parámetros como tiempos de relajación T1, T2, secuencias de difusión, perfusión, etc., sino que también aportan información funcional, teniendo también un papel en estudios de medicina nuclear. Prueba de ello es la aportación de estudios muy recientes[4] que revelan los avances de la RM con respecto al CP centrados en:

1) La detección de nódulos sólidos pulmonares.
2) La caracterización de nódulos pulmonares sólidos.
3) La estadificación TNM usando RM torácica como de cuerpo entero.
4) La predicción de la función pulmonar posquirúrgica.
5) La predicción de la respuesta al tratamiento.

Aunque son necesarios más estudios básicos y estudios de aplicaciones clínicas de las nuevas técnicas de la RM para mejorar el manejo de los pacientes con CP.

El nódulo pulmonar solitario (NPS)

El descubrimiento de un NPS al realizar una RT o una TC es frecuente en la práctica clínica, siendo importante realizar un diagnóstico diferencial en primer lugar con una lesión maligna[9]. Las causas más frecuentes los granulomas, hamartomas y el CP.

La aportación de una prueba de imagen con alta sensibilidad y especificidad en la detección de nódulos malignos es fundamental, ya que se evitaría la realización de intervenciones quirúrgicas innecesarias en estos pacientes, y por otro lado, su identificación, representaría en general, una forma curable de CP mejorando el pronóstico de estos pacientes.

Se define radiográficamente como una lesión única, de morfología redondeada, de un tamaño menor a 3 cm, no asociada a atelectasia o adenopatías mediastínicas. Se considera pequeño si es menor de 10 mm (subcentimétrico). Las lesiones mayores de 3 cm tienen más probabilidad de ser malignas, y se consideran masas pulmonares.

Las características morfológicas en las técnicas de imagen realizadas actualmente (RT y TC), junto con los datos clínicos del paciente ayudan a determinar la probabilidad de que una lesión sea maligna antes de la realización de otros estudios (probabilidad pretest de malignidad). La estimación de la misma condicionará la secuencia diagnóstica y modificará la interpretación de las pruebas realizadas. Hay modelos validados que utilizan análisis de regresión logística múltiple y determinan que variables clínicas y radiológicas se asocian a la probabilidad de malignidad del nódulo[9].

Actualmente, en la valoración del NPS es esencial la utilización de la TC como medio diagnóstico de primera línea; la TC de cortes finos y la administración de contraste intravenoso permite una mejor caracterización de los nódulos[10], aunque estudios recientes han demostrado la utilidad de las últimas técnicas de resonancia (secuencia eco gradiente [spin echo turbo] –STIR) en la detección de

nódulos mayores de 5 mm, con una especificidad muy similar al TCMD, con la ventaja de no precisar radiación ionizante, pudiendo jugar esta técnica un papel importante, en un futuro no muy lejano.

La caracterización de un NPS por la TC de cortes finos, se basa en características morfológicas. El tamaño, los bordes, el grado de atenuación, realce con la captación de contraste y tiempo de duplicación, son características radiográficas que nos orientan en el diagnóstico del NPS.

El tamaño de un NPS no es realmente un predictor de benignidad, aunque a mayor tamaño, mayor probabilidad de malignidad. Los nódulos menores de 9 mm, incluso mayores y con poca densidad pueden pasar desapercibidos en la RT por la interposición de estructuras vasculares y óseas, superada ampliamente por la TC, con una mayor sensibilidad y especificidad para la detección de los mismos; su medición se hace en referencia al diámetro mayor axial; con la introducción del TCMD se detectan de forma habitual nódulos de 1-2 mm de diámetro. Se desconoce la prevalencia del CP en los NPS, aunque algunos estudios estiman que más del 51% de los pacientes fumadores de más de 50 años presentan al realizarse un TC, nódulos inferiores a 7 mm, siendo la probabilidad de malignidad del 0,2% para nódulos inferiores a 3 mm, 0,9% para aquellos entre 4 - 7 mm, 18% para los de 8 - 20 mm y 50% para los mayores de 20 mm[11].

Las características de los bordes que indican malignidad incluyen: irregularidad, espiculación y lobulación[9]: los márgenes espiculados e irregulares se asocian con extensión radial de células malignas ente los septos interlobares, linfáticos, pequeña vía aérea o vasos sanguíneos. Esta característica tiene un valor predictivo de malignidad aproximada del 90% y justifican una actuación diagnóstica quirúrgica[9]. Sin embargo, unos bordes lisos no siempre indican benignidad, con una probabilidad de malignidad del 20 - 35%.

Otro de los hallazgos importantes que nos orientan a la distinción entre NPS benignos de malignos es la calcificación en su interior. Sin embargo un 45% de NPS benignos no están calcificados (19 de 236 del libro). Los modelos de calcificación asociados a benignidad son: nido central, laminado, palomita de maíz y difuso. Cuando se detecta alguno de estas formas, la probabilidad de benignidad es de un 100% (19 - 20). Las calcificaciones que no siguen estos modelos no sirven como indicadores de benignidad. Del mismo modo, la presencia de calcificaciones excéntricas o puntiformes se asocian a malignidad[11].

El uso de la TC ha mejorado el reconocimiento de la densidad de los nódulos, permitiendo clasificarlos según el grado de atenuación en nódulos sólidos, parcialmente sólidos, o no sólidos (en vidrio deslustrado), siendo los más frecuentes los sólidos con probabilidad de malignidad de <10%. Del 18 al 70% de los nódulos no sólidos son malignos, siendo las estirpes anatomopatológicas que más se asocian a esta densidad el carcinoma broncoalveolar y el adenocarcinoma invasivo, aunque también lesiones inflamatorias benignas, como la neumonía organizada o precursoras de malignidad, como la hiperplasia adenomatosa atípica pueden también presentarse bajo este patrón. Los nódulos parcialmente sólidos son más frecuentemente malignos, entre el 40 y el 60% de los nódulos menores de de 1,5 cm de diámetro son cánceres y el riesgo aumenta con el tamaño del nódulo y, sobre todo, cuando el componente sólido se encuentra en el centro[9].

Por otro lado, es importante la determinación del crecimiento de un nódulo en los estudios de imagen, siendo una herramienta muy utilizada en el estudio de un NPS. El crecimiento de un nódulo se mide en términos de duplicación de volumen. Un nódulo, debido a su forma esférica, duplica su volumen cuando el diámetro aumenta en un 26%. Con la introducción del TCMD se ha logrado detectar con mayor precisión el tamaño de los nódulos y el crecimiento de los mismos[9].

De forma general, los tiempos de duplicación de los nódulos oscilan desde los 149 días, 457 días y 813 días para las lesiones en vidrio deslustrado, lesiones parcialmente sólidas o lesiones sólidas, respectivamente. Además, se ha descrito que el tiempo de duplicación es mayor en lesiones no identificables en la radiografía de tórax y en pacientes no fumadores con respecto a los pacientes fumadores.

La Fleischner Society publicó una guía para el manejo y seguimiento de los nódulos pulmonares detectados por TC (Tabla 2) con base a los estudios realizados en pacientes con nódulos menores de 8 mm de forma accidental en pacientes mayores de 35 años, sin estar incluidos programas de screening. teniendo en cuenta factores de riesgo del paciente.

Los autores concluyen que los nódulos de igual o menos de 4 mm en individuos de bajo riesgo tienen una probabilidad de malignidad de <1%, por lo que no requieren seguimiento, con excepción de los nódulos parcialmente sólidos o en vidrio deslustrado, que pueden requerir un seguimiento más prolongado para excluir la presencia de un adenocarcinoma indolente[12].

Para NPS mayores de 8 mm se debe proceder a la realización de otras técnicas para su diagnóstico, como la PET, la broncoscopia con toma de biopsia recogida por diferentes procesos endoscópicos, punción aspiración con aguja fina y la cirugía; La elección de una u otra actuación va a depender fundamentalmente de la probabilidad que el nódulo sea maligno, siendo muy importante

tener en cuenta las preferencias de cada paciente una vez éste sea bien informado de la probabilidad de que se trate de un cáncer y de los riesgos y beneficios de las diferentes estrategias.

Pero la TCMD está basada solo en criterios morfológicos, con algunas limitaciones en cuanto a la diferenciación de los nódulos con una excelente sensibilidad, pero limitada especificidad debido a la no diferenciacion de lesiones, como granulomas activos, nódulos benignos hipervasculares y nódulos malignos.

Actualmente, la PET-TC se considera la técnica de elección para la evaluación del NPS[7]. Algunos estudios compararon dicha técnica con la TC con contraste, detectando una sensibilidad, especificidad y precisión diagnóstica de 96, 88 y 93%, respectivamente, frente a un 81,93 y 85% de la TC. Los falsos positivos (FP) corresponden a pacientes con procesos inflamatorios-infecciosos y los falsos negativos (FN) suelen producirse en nódulos inferiores a 10 mm[7] y en neoplasias primarias con baja actividad metabólica, como el carcinoma bronquiolalveolar, el adenocarcinomamucinoso y el tumor carcinoide.

Algunos autores demuestran que la PET-TC es coste-efectiva frente a una potencial cirugía[9]. Otro estudio analizó el coste-efectividad de varias estrategias en el NPS, concluyendo que debiera seleccionarse la realización de PET para aquellos pacientes con discrepancias entre probabilidad pretest de malignidad y hallazgos de TC y en pacientes con probabilidad intermedia y alto riesgo quirúrgico[9].

Tabla 2. Manejo y seguimiento del NPS detectado en la TC

Tamaño del nódulo	Individuos bajo riesgo	Individuos alto riesgo
<4 mm	No necesitan seguimiento	Seguimiento a los 12 meses. Si no hay cambios, no más seguimiento.
4 - 6 mm	Seguimiento a los 12 meses. Si no hay cambios, no más seguimiento.	Seguimiento a los 6 - 12 meses. Si no hay cambios, a los 18 - 24 meses.
6 - 8 mm	Seguimiento a los 6-12 meses. Si no hay cambios, a los 18-24 meses.	Seguimiento a los 3 - 6 meses. Si no hay cambios, a los 9 - 12 meses. Y a los 24 meses si no hay cambios
>8 mm	Seguimiento a los 3, 9 y 24 meses, TC dinámico con contraste, PET y/o biopsia	

Técnicas de imagen en el estudio de extensión

La estadificación clínica del Cáncer de Pulmón es una parte crítica en la evaluación de estos pacientes porque, en función del mismo, las opciones de tratamiento y pronóstico son muy diferentes. Además de por una historia clínica detallada con una exploración física exhaustiva, éste es dirigido, fundamentalmente, por técnicas de imagen no invasivas, principalmente TC, la RM y la PET-TC.

La clasificación TNM para la estadificación del CPNM describe la diseminación anatómica del cáncer, considerando el tamaño tumoral e invasión de las estructuras vecinas (factor T), extensión de la diseminación linfática (factor N) y la presencia de enfermedad metastásica (factor M). Es un sistema internacionalmente aceptado y validado, que permite guiar el manejo de estos pacientes, planificar el tratamiento y valorar el pronóstico de la enfermedad en términos de información de supervivencia.

Este sistema está en revisión continua debido al avance tanto en las técnicas diagnósticas por imagen como los tratamientos empleados. La séptima edición del sistema de estadificación TNM (TNM-7) es la más recientemente revisada y modificada (2009), elaborada por la Asociación Internacional de Estudio del Cáncer de Pulmón (IASLC) tras el análisis del valor pronóstico de los descriptores TNM, realizada en base al análisis retrospectivo detallado de una muestra de 100.869 casos de CP (13.290 microcíticos y 67.725 carcinomas de pulmón de células no pequeñas [NSCLC]) procedentes de distintas regiones del mundo entre 1990 y 2000, interna y externamente validado[13].

Además, la IASLC y SEPAR recomiendan la aplicación de esta última edición del TNM-7 a los carcinomas no microcíticos (CPNM), los carcinomas microcíticos (CM) y tumor carcinoide de pulmó[n13].

El conocimiento de la precisión, las ventajas y desventajas de las distintas técnicas de imagen no invasivas disponibles en el CP, es crítico para tomar una decisión terapéutica correcta. La evidencia sugiere que una a estadificación más completa y precisa mejora el resultado de éstos pacientes[8].

La RX simple de Tórax simple posteroanterior (RT): a pesar de su utilidad limitada en la estadificación del Cáncer de Pulmón, superada sobradamente por la TC, ésta suele ser la primera exploración radiológica que hace sospechar con alta probabilidad la existencia del Cáncer de Pulmón. Se debe realizar una inspección y revisión detallada de los ápices pulmonares, área retro-cardiaca e hilios pulmonares, teniendo en cuenta que los tumores de Pancoast son espe-

cialmente difíciles de visualizar.

Además, las radiografías seriadas que son realizadas a estos pacientes con Cáncer de Pulmón hace que sea, en numerosas ocasiones, el primer indicador en cuanto a la aparición de nuevas lesiones o crecimiento de previas.

Por otro lado, la existencia de datos radiológicos en la radiografía de tórax sugestivos de enfermedad avanzada (ej. derrame pleural, la destrucción de vértebras o costillas, invasión del mediastino, parálisis de diafragma, indicativo de lesión del nervio frénico, etc.) evita la realización de más pruebas innecesarias para establecer el grado de extensión en pacientes que no son candidatos a ningún tratamiento quirúrgico[13].

La Tomografía computerizada TC: el TAC de tórax supone un primer paso importante, ya que ayuda tanto a definir el diagnóstico clínico como a estructurar el estadío con la consiguiente evaluación diagnóstica adecuada.

Numerosas referencias y guías clínicas recomiendan que todos los pacientes con sospecha de CP deben ser estudiados con TC Toraco-abdominal (incluyendo al menos hígado y glándulas adrenales) con contraste intravenoso, para diferenciar las estructuras del mediastino y evaluar una posible invasión de las estructuras vasculares13.

En el factor T (tamaño tumoral e invasión de las estructuras vecinas): la TC de tórax se considera la técnica de referencia para delimitar la extensión del tumor primario, siendo preferible realizarla antes de la broncoscopia. Permite medir con cierta precisión el tamaño del tumor, completa los hallazgos broncoscópicos de estadificación respecto a la vía aérea, así como la presencia y magnitud de atelectasias y derrame pleural. Sus principales aportaciones y limitaciones son:

- La valoración de la extensión proximal del tumor sólo puede estimarse con TC, debiendo confirmarse ésta mediante broncoscopia.
- El tamaño del tumor puede ser difícil de establecer radiológicamente por la presencia de infiltrado, de atelectasia obstructiva o derrame pleural adyacente (aunque esta limitación se ve superada con PET-TC)[6].
- La invasión de la pleura visceral, es un factor de mal pronóstico, difícil de valorar por la TC convencional, no obstante, la TC helicoidal con reconstrucción tridimensional puede ser útil al respecto. Aunque el sistema de estadificación TNM-7 no hace referencia concreta a la transgresión cisural, su reconocimiento por pruebas de imagen ofrece una valiosa información en la planificación del tratamiento quirúrgico, especialmente interesante cuando se trata de pacientes con escasa reserva funcional respiratoria y cuando se planifica una resección transtoracoscópica.
- La valoración de la infiltración intrapericárdica de las venas pulmonares (la vena pulmonar superior obliterada dentro del mediastino adyacente a la aurícula izquierda) es prueba de irresecabilidad, no así las venas pulmonares inferiores (salvo si se ve tumor dentro de la aurícula izquierda).
- Con respecto a la invasión de la la pared torácica con TC convencional, se han referido cifras de S y E que varían ampliamente del 38% al 87% y 40 al 90% respectivamente[4], pero el único signo verdaderamente fiable de la invasión de la pared torácica son los signos de destrucción de arcos costales, o cuerpos vertebrales adyacentes al tumor, junto a la existencia de una masa que afecte a los tejidos blandos parietales con un valor predictivo positivo del 100%[7].

Los signos criterios radiológicos más utilizados para sospechar la afectación de la pared torácica son:

a) Engrosamiento de la pleura adyacente.
b) Ángulo obtuso entre el tumor y la superficie pleural.
c) Contacto entre pared y tumor de más de 3 cm.
d) Invasión o aumento de densidad de la grasa extrapleural adyacente.
e) Asimetría de los tejidos blandos contiguos.
f) masa insinuada en la pared torácica. Sin embargo, estos signos no son del todo fiables. Hay publicaciones con ecografía torácica que pueden ayudar a determinar la invasión torácica como es la interrupción de la lamina pleural o la falta de movimiento de del tumor con la respiración.

- La TC es muy sensible pero poco específica en la valoración de los nódulos separados, ya que pueden existir nódulos pulmonares de etiología no metastásica en pacientes con CBNM (infecciones granulomatosas, Wegener, amiloidosis, nódulos reumatoideos, etc.), de etiología metastásica 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 (T4), pero no excluye el tratamiento quirúrgico mediante lobectomía. Es difícil la diferenciación entre tumores sincrónicos primarios y metástasis6, debiendo recurrir a otras técnicas para el diagnóstico.

- El valor predictivo positivo de la TC aumenta en los casos de invasión franca de las estructuras mediastínicas (T4), definidos radiológicamente como: el tumor englobe y estreche la tráquea, el tronco de la arteria pulmonar o sus ramas intrapericárdicas, la cava , la aorta o el esófago, siendo también concluyente de infiltración la existencia de digitaciones irregulares que parten del tumor y que reemplazan al tejido graso mediastínico. No obstante, si no existe evidencia clara de malignidad, baja la rentabilidad por lo que la evidencia equívoca en la TC, tanto en la invasión parietal como mediastínica, requiere la realización de técnicas complementarias no evitando frecuentemente la exploración quirúrgica[7].

Los criterios que apoyan a que un tumor sea resecable deben analizarse con cautela y ayudados por todas las herramientas posprocesado disponibles. En la TC, el criterio de resecabilidad es seguro, cuando existe un plano graso extrapleural y la superficie de contacto es <3cm[13].

En el factor N (extensión de la diseminación linfática): la TC de tórax es la técnica de imagen más comúnmente utilizada en la evaluación del mediastino. La mayoría de los artículos revisados sobre la precisión de la TC en la evaluación del mediastínico usan contraste.

Varios criterios han sido utilizados para definir la presencia de adenopatías mediastínicas malignas, pero el criterio considerado estándar utilizado en base a los estudios disponibles sobre la precisión del TAC en el estadiaje mediastínico de los pacientes con CP es el tamaño, de 10 mm en el diámetro más corto en corte axial o 15 mm en el diámetro más largo, como límite superior de la normalidad. La gran dificultad de usar como criterio único el tamaño tumoral estriba en que el aumento de tamaño puede estar en relación con causas no neoplásicas como hiperplasia reactiva al tumor, neumonitis obstructiva, o atelectasia, sobre todo en el caso de tumores centrales y/o de gran tamaño.

La detección de las adenopatías suelen realizarse en multicortes de menor o igual a 5 mm, sin embargo, la identificación de adenopatías N1 y la relación con vasos pulmonares centrales continua siendo un problema[8].

Por otro lado, la forma del ganglio no ha sido del todo fiable, si bien en lo N1 si tienen una interfase plana o cóncava con el pulmón adyacente suelen ser benignas, a diferencia de las malignas que muestran una protuberancia convexa en la interfase pulmonar.

La sensibilidad, especificidad, VPP y VPN de la TAC en la estadificación mediastínica, con una mediana de la prevalencia de metástasis mediastínicas del 30%, es del 55%, 81%, 58% y 83%, respectivamente8. Por tanto, aunque se considera una buena herramienta de detección de adenopatías mediastínicas, no es precisa en la diferenciación entre benignidad y malignidad, por lo que a ningún paciente se le debe negar la posibilidad de cirugía en base al hallazgo de adenopatías mediastínicas en la TAC.

Otra de las indicaciones de la TC en el estadiaje mediastínico es servir de mapa-guía para seleccionar la adenopatía subsidiaria de biopsia quirúrgica. Tanto la elección individual de la adenopatía a biopsiar como la elección de la técnica diagnóstica más apropiada para ello (incluyendo la biopsia transbronquial, transtorácica o transesofágica NA, mediastinoscopia o una técnica quirúrgica más invasiva) está claramente dirigido por la evidencia de los hallazgos radiológicos en el TC; sin embargo la limitación del TAC en la evaluación de los ganglios mediastínicos es evidente en el hecho de el 5% al 15% de los pacientes con estadio clínico de T1N0 (IA) son hallados positivos tras linfadenectomía quirúrgica[8].

El factor M (la presencia de enfermedad metastásica): la TC es obligada en la detección de enfermedad metastásica, tanto intratorácica (M1a) como extratóracia (M1b) del NSCLC, especialmente en los sitios más comunes como las glándulas suprarrenales, hepáticas, cerebrales y óseas, con el objetivo de evitar tratamientos radicales en pacientes no subsidiarios.

La TAC detecta con facilidad implantes pleurales, derrame pleural y pericárdico, y nos sirve de ayuda en los derrames neoplásicos a sugerir el sitio a biopsiar.

Sin embargo, es superada en sensibilidad y especificidad por la PET, PET-TC, con valores de S = 76% y E = 82%6, salvo en la detección de lesiones cerebrales, siendo la RM más sensible y específica en el cerebro.

En los pacientes que sean posibles candidatos a tratamiento quirúrgico, ante el hallazgo radiológico en la TC de sospecha de metástasis únicas tanto adrenales, como hepáticas u óseas, éstas deben ser confirmadas histológicamente para una correcta estadificación del tumor.

Tomografia por emision de positrones-tac (PET-TC): en los últimos años, el uso de la PET, PET-TAC ha contribuido fundamentalmente en modificar el enfoque de la estadificación de los ganglios linfáticos mediastínicos y las metástasis a distancia en el CP[8].

En el factor T (tamaño tumoral e invasión de las estructuras vecinas): la PET no proporciona suficiente resolución espacial para precisar la categoría

T, pero proporciona evidencia adicional de malignidad en tumores de al menos 10 mm con valores de sensibilidad y de especificidad de 79 y 91% respectivamente con mayor exactitud diagnóstica que la TC[6].

Sin embargo, esta pobre limitación anatómica del PET ha sido una de las claves para el desarrollo de la integración de la PET-TAC. En un metanálisis7, la precisión para determinar el tamaño tumoral de esta técnica combinada fue del 82%, frente a un 55% y 68% de la PET yTAC por separado, respectivamente.

El valor principal que aporta la PET-TAC frente a la TAC es:

- En la discriminación entre el tumor central y el parénquima distal con atelectasia o neumonitis obstructiva.
- En la evaluación de los nódulos satélites, ipsilaterales al tumor, aunque los inferiores a 10 mm en la PET pueden manifestarse con una captación falsamente baja debido al efecto del volumen parcial, siendo necesaria la confirmación histológica en aquellos casos en los que este dato sea básico para el manejo terapéutico del paciente.

En cuanto factor N (extensión de la diseminación linfática): el PET-TC ha demostrado ser más preciso que la TC por separado en la estadificación del mediastino en el Cáncer de Pulmón, aunque no llega a ser perfecto, con una mediana de prevalencia de metástasis mediastínicas de un 28%, y la mediana de sensibilidad y especificidad fue de 80 y 88% respectivamente[8].

A su favor hay que destacar el elevado VPN de la PET en la estadificación mediastínica, de forma que aquellos pacientes con ganglios mediastínicos en su diámetro < de 15 mm en su eje menor y PET-TAC negativo, se considera aceptable proceder a la intervención quirúrgica sin pruebas invasivas diagnósticas previas, con las excepciones siguientes[13]:

a) Tumores de localización central, habitualmente en contacto con el mediastino.

b) Tumores de baja actividad metabólica (carcinoma bronquioloalveolar, carcinoide y adenocarcinomas bien diferenciados).

c) Aparente afectación N1.

d) Cuando se han detectado en la TC ganglios con diámetro en su eje menor >15 mm; en esta última situación, un metanálisis reveló una probabilidad post-test de afectación tumoral del 21%[13].

En relación a la evidencia, ante un PET negativo en el estadiaje mediastínico, la decisión de no realizar más técnicas de confirmación histológica previa a un potencial tratamiento quirúrgico requiere un juicio clínico exhaustivo que incorpore múltiples factores, incluyendo la probabilidad clínica pretest de metástasis linfáticas, las preferencias del paciente y tanto la disponibilidad local como la experiencia en la realización del PET y de las técnicas invasivas.

Sin embargo, el VPP es bajo, principalmente por la captación elevada de glucosa en procesos benignos (como en procesos inflamatorios, infecciosos, grasa parda cervical, o en el mediastino superior o hiperplasia tímica), dando lugar a una tasa de resultados falsos positivos (FP) del 20 - 25%, por lo que se aconseja la confirmación de tales hallazgos mediante la obtención de muestra citohistológica antes de excluir potenciales tratamientos quirúrgicos con intención curativa.

Actualmente, el PET es considerado como la técnica de imagen disponible más precisa en la estadificación del mediastino en pacientes con Cáncer de Pulmón pero, hasta el momento, ningún método de imagen no da una visión completa de la afectación ganglionar (N +/-), por lo que es necesario, para su correcta valoración, el uso de procedimientos capaces de obtener muestra histológica y realizar una correcta estadificación.

En el factor M (la presencia de enfermedad metastásica): en la detección de metástasis a distancia o segunda neoplasia insospechada es donde la PET tiene su principal indicación.

Estudios recientes revelan la especificidad del PET en descubrir metástasis insospechadas en 6 a 37% de los casos, lo que lleva a cambios importantes en la actitud terapéutica de estos pacientes, especialmente para evitar toracotomías innecesarias[8].

Actualmente es una técnica más accesible, por lo que se recomienda realizar a continuación del TC en pacientes con sospecha o diagnóstico de CP, salvo en aquellos pacientes con posible enfermedad en estadío M1a o M1b valorado en la TC, requiriendo estos pacientes la confirmación citohistológicas para confirmar el estadío IV, dado que los hallazgos del PET, no modificará el estadío de la enfermedad[6].

En el estudio de las metástasis, el PET orienta en determinar la naturaleza metastásica tumoral cuando existe derrame pleural o pericárdico, donde la identificación de un foco hipermetabólico en un nódulo/engrosamiento pleural son indicativos de malignidad. Con un VPN de un 92%, no obstante, debe confirmarse con citología siempre que se pueda[10].

El PET, PET-TC es más preciso que la TC en la detección de metástasis

en los sitios más comúnmente afectados en el NSCLC, especialmente en las metástasis adrenales y hepáticas y óseas. No, sin embargo, en las metástasis cerebrales debido, por un lado, al pequeño tamaño de las metástasis cerebrales y, por otro, a la variables característica biológicas de las mismas, pudiendo ser tanto hipermetabólicas como hipometabólicas, indicándose la TC o RM craneal.

Para la detección de metástasis suprarrenales, la PET-TAC tiene una S del 92% y E del 98%. Sin embargo, pueden existir falsos negativos cuando se observan masas adrenales con necrosis o hemorragias[7]. Cuando las lesiones en glándulas adrenales o hepáticas son de gran tamaño, la exactitud en la detección llega a ser de un 100%, disminuyendo mucho cuando son menores de 15 mm[13].

En el hígado, muchas de las lesiones en pacientes con NSCLC son quistes simples. El TAC con contraste y la ecografía con biopsia guiada son técnicas radiológicas que nos permiten excluir las metástasis. La literatura científica establece que un 3% de pacientes asintomáticos con NSCLC tienen metástasis hepáticas Aunque los datos disponibles sobre el uso del PET en las metástasis hepáticas del CPNM es limitado, algunos revelan que la precisión del PET en la detección de metástasis hepáticas es del 92 al 100%, habiendo escasos FPs[8], siendo la biopsia guiada la técnica de elección en caso de duda.

La PET-TAC también es útil para la detección de metástasis óseas que no presentan alteraciones morfológicas visibles en la TC o son dudosas en la gammagrafía ósea, con una S, E, VPP, VPN superiores al 90%[8].

Además de su eficacia diagnóstica en los sitios habituales, la PET puede detectar metástasis u otros tumores primarios en lugares insospechados como el tracto gastrointestinal, la vejiga, los tejidos blandos, etc.

La existencia de FPs en el PET, a menudo, exige realizar procedimientos invasivos para la confirmación citohistológica de una lesión finalmente benigna.

Resumiendo, la aplicación de la PET, o PET-TC ha supuesto un gran avance en la evaluación del Cáncer de Pulmón, principalmente:

1) En la estadificación tumoral.
2) En la reestadificación del tumor (aunque que el rendimiento diagnóstico es sustancialmente menor que en la estadificación inicial.
3) Reduce la tasa de toracotomías innecesarias hasta en un 15%.
4) Modifica las actitudes terapéuticas hasta en un 27%.
5) En la planificación de la Radioterapia, ya que delimita muy bien la zona a irradiar.
6) En el seguimiento de los pacientes: en la valoración de la respuesta terapéutica RT/QT es más sensible que la TC.

Resonancia magnética: el papel que desempeña la RM hoy día en la estadificación del NSCLC es limitado, por lo que se reserva, de momento, para casos inoperables con hallazgos no concluyentes en la TC y en pacientes con alergia a contrastes iodados. También en embarazadas, con la finalidad de reducir las radiaciones ionizantes. Sin embargo, como ya se ha comentado, el gran avance tecnológico que ha sufrido la RM en los últimos años la hacen prometedora en el estudio diagnóstico y de extensión del CP.

En el factor T (tamaño tumoral e invasión de las estructuras vecinas): estudios demuestran que la RM puede ser superior a la TC en definir la extensión del tumor en el tórax en situaciones específicas, debido a la mayor resolución de contraste inherente a la técnica y a su mayor capacidad multiplanar, permitiendo detectar diferencias en intensidad de contraste entre tejido tumoral y tejido no patológico, incluyendo, a los huesos, partes blandas, grasa y estructuras vasculares.

Sus principales indicaciones actuales son:

- Tumores del sulcus superior, para evaluar la invasión de las partes blandas de la fosa supraclavicular, el plexo braquial, las estructuras mediastínicas y los cuerpos vertebrales. En estos casos, la exactitud es de un 94% frente a un 63% de la TC.
- Sakai *et al.*, valoraron la RM dinámica durante la respiración en la evaluación de la invasión de la pared costal en el Cáncer de Pulmón, con una sensibilidad, especificidad y precisión de la RM dinámica del 100%, 70% y 76%, respectivamente[4].

En el factor N (extensión de la diseminación linfática): los datos en relación a la precisión de la evaluación del mediastino con RM son limitados[3]. En pacientes con NSCLC, los estudios disponibles sugieren su utilidad en la valoración de adenopatías mediastínicas, fundamentalmente las subcarinales y aortopulmonares, por su capacidad multiplanar y por el realce del contraste aunque, actualmente, siempre como técnica complementaria al TC[6]. El uso del galodinio parece mejorar la precisión diagnóstica. Un numero de estudios de investigación están evaluando la utilidad de secuencia de difusión (DWI) de la RM en la evaluación del estadiaje mediastínico, con un alto valor predictivo negativo, habiendo autores que incluso llegan a proponer esta técnica mejor

Rev Esp Patol Torac 2017; 29 (2) Suplemento 1: 38-48

Sumario

que la PET-TAC aunque, hasta ahora, los resultados de varios trabajos son contradictorios.

En el factor M (la presencia de enfermedad metastásica): ha demostrado su principal utilidad en la valoración de las metástasis cerebrales, estando indicada en pacientes con clínica neurológica aunque, si tenemos disponibilidad, una alternativa razonable es la TC craneal con contraste, ya que no implica diferencias en términos de supervivencia[9]. En casos con alta sospecha clínica de afectación del SNC, ante TC craneal negativo, se recomienda completarse el estudio con RM con contrate.

También nos es útil para diferenciar los adenomas suprarrenales de las metástasis. Los hallazgos sugestivos de metástasis son: tamaño mayor de 3 cm, bordes irregulares, realce en anillo irregular e hiperseñal en secuencias potenciadas en T2.

También ha demostrado su utilidad como técnica complementaria a la TC en la infiltración de la médula ósea en pacientes sintomáticos o en pacientes con hallazgos sospechosos en la analítica.

Estudios recientes han demostrado la secuencia de difusión (DWI) por RM de cuerpo entero en la valoración de la estadificación –M, incluyendo metástasis cerebrales en NSCLC, con una precisión del 87,7%, no mostrando diferencia significativa con el PET-TC (88,2%) en función de cada paciente4. Sin embargo, la precisión de la RM sin secuencia de difusión es de 85,8%, superada por el PET-TC, con una precisión de un 90,4%, con metástasis cerebrales excluidas; por lo que la secuencia de difusión por RM de cuerpo entero puede ser válida en la valoración de presencia de metástasis a distancia.

Aunque se ha conseguido un avance importante en las técnicas de imagen y las investigaciones futuras son prometedoras para una mayor precisión del TNM, no debemos olvidar que, actualmente, éste solo evalúa parámetros de extensión anatómica del tumor, estando todavía pendiente de evaluar otros parámetros clínicos y de biología molecular que realmente puedan mejorar la precisión clasificatoria de estos pacientes con CP.

Recomendaciones generales

1. Realizar TC de tórax con contraste a todo paciente con sospecha o diagnóstico de CP que pueda ser susceptible de tratamiento. Grado de recomendación (Gr. R): consistente; Evidencia (Ev): moderada (grado IB).
   Observación:
   Si PET no está disponible para la estadificación, el TAC de tórax debería extenderse al abdomen superior, para valorar la enfermedad metastásica en hígado y glándulas suprarrenales.

2. La existencia de infiltración mediastínica extensa del tumor, sin metástasis a distancia, sugerido en el TC, suele ser suficiente para el estadiaje clínico mediastínico, sin necesidad de confirmación citohistológica (Grado 2C).

3. En pacientes con estadío clínico IA-IIIA potencialmente candidatos a tratamiento quirúrgico radical, está indicada la realización de PET o PET-TAC, para la evaluación del mediastino y detección de posibles metástasis extratorácicas (excepto las cerebrales) Gr. R.: consistente; Ev: moderada (débil en estadio IA).
   Observación:
   En ausencia de M1, si la PET muestra hipermetabolismo en los ganglios mediastínicos, es necesaria la confirmación citohistológica (GrR: alta/Ev: alta).
   Si la PET es negativa, puede procederse directamente a la cirugía, salvo en las circunstancias siguientes:
   a) ganglios mediastínicos de cuyo menor diámetro es >15mm por TC con contraste.
   b) se trata de un tumor central (1/3 medial del hemitórax), habitualmente en contacto con el mediastino.
   c) el tumor tiene bajo SUVmax (como algunos adenocarcinomas).
   d) existe sospecha de N1.
   En estas circunstancias, se recomienda confirmación citohistológica de los ganglios mediastínicos previa a la intervención (GrR: consistente; Ev: moderada). La combinación de EBUS y EUS es el abordaje endoscópico de mayor rendimiento diagnóstico (GrR: consistente; Ev: alta).

4. En pacientes considerados para tratamiento curativo, asintomáticos, sin sospecha de metástasis extratorácicas en la TC, se recomienda realizar una PET (cuando sea disponible) para evaluar la presencia de metástasis (excepto las cerebrales) (Grado 1B).
   Observación:
   Áreas de vidrio deslustrado en la TC no requieren PET para la estadificación. En pacientes con tumor en estadío IA periférico no re-

quieren PET. Si el PET no está disponible, la gammagrafía ósea y la TC abdominal son alternativas razonables para evaluar la enfermedad extratorácica.

5. En pacientes con hallazgos radiológicos (por ejemplo, en el PET) sugestivos de metástasis únicas, se recomienda la confirmación citohistológica de las lesiones para confirmar el estadiaje clínico previo al tratamiento (Grado 1B). Observación:

   Las muestras histológicas de las lesiones imperan para poder excluir que los pacientes no son candidatos a potencial tratamiento curativo. Las muestras de las lesiones de metástasis a distancia no son necesarias ante la evidencia radiológica de enfermedad metastásica en varios sitios. Las muestras de adenopatías mediastínicas no son necesarias de tomar ante la evidencia radiológica de enfermedad metastásica en múltiples sitios.

   En pacientes con estadio clínico III o IV de NSCLC se sugiere realizar estudio de imagen de forma sistemática mediante resonancia cerebral (o TAC si la RM no está disponible), incluso en los pacientes con una evaluación clínica negativa (evidencia grado 2C).

BIBLIOGRAFÍA

1. Ruano-Ravina A, Pérez Ríos M, Fernández Villar A. Cribado de Cáncer de Pulmón con tomografía computarizada de baja dosis después del National Lung Screening Trial. El debate continúa abierto. Arch Bronconeumol 2013; 49 (4): 158–165.
2. Oken MM, Hocking WG, Kvale PA et al. Screening by chest radiograph and lung cancer mortality. Theprostate, lung, colorectal, andovarian (PLCO) randomized trial. JAMA 2011; 306 (17): 1865-1873.
3. Harders SW, LUCIS: lung cancer imaging studies. Dan Med J 2012. Nov; 59 (11).
4. Koyama H, Ohno Y, Seki S et al. Magnetic Resonance Imaging for Lung Cancer. J Thorac Imaging 2013: 28 (3): 138-150.
5. Marchiano, E. Calabro, E. Civelli et al. Pulmonary Nodules: Volume Repeatability at Multidetector CT Lung Cancer Screening. Radiology. 2009 Jun; 251 (3): 919-25.
6. CanoAlonsoa R, Herráiz Hidalgo L, Álvarez Moreno E et al. Role of imaging techniques in the TNM classification of non-small cell broncogenic carcinoma. Radiología. 2012; 54 (4): 306-320.
7. Caballero Sanchez-Robles P, Rosado Caracena P. Técnicas de imagen. En: Rios Ramírez MT, Jiménez Hisckock L, eds. Neumomadrid vol XIX. Madrid. Ergon. 2012. Actualización en el carcinoma broncogénico. p 71-86.
8. Silvestri GA, González AV, Jantz, MA et al. Diagnosis and Management of Lung Cancer, 3rd ed: American Collage of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines CHEST 2013; 143 (5) (Suppl): e 211S–e250S.
9. Conde Valero A, Navascués Martínez E. Estudio del nódulo pulmonar solitario. En: Soto Campos JG ed. Manual de diagnóstico y terapéutica en Neumología. 2ª Ed. Madrid. Ergón 2010; p 233-242.
10. García Jiménez JD, Arnedillo Muñoz A, García Polo C. TC, RM, PET en las enfermedades torácicas En: Soto Campos JG ed. Manual de diagnóstico y terapéutica en Neumología. 2ª Ed. Madrid. Ergón 2010; p 53-61.
11. Midthun DE, Swensen SJ, Jett JR et al. Evaluation of nodules detected by screening for lung cancer with low dose spiral computed tomography. Lung Cancer 2003; 41(suppl 2): S40.
12. MacMahon H, Austin JH, Gamsu G et al. Guidelines for management of small pulmonary nodules detected on CT scans: a statement from the Fleischner Society. Radiology. 2005 Nov; 237 (2): 395-400.
13. Sánchez de Cos J, Hernández Hernández J, Jiménez López M et al. Normativa SEPAR sobre estadificación del Cáncer de Pulmón. Arch. Bronconeumol 2011; 47: 454-65.