

Dra. Carla R. Moctezuma Velasco,<sup>1</sup>  
Dr. Mario Patiño Zarco

## Cáncer de pulmón

### RESUMEN

**Introducción:** Una de las principales causas de muerte en México y el mundo es el cáncer pulmonar y aún más complicado cuando es metastásico, por lo que la detección oportuna por medio de la Imagenología es primordial.

**Diagnóstico:** El diagnóstico por imagen se lleva a cabo a tra-

vés de estudios de screening o por detección de nódulos en un estudio torácico.

**Estadificación:** La integración de la TC y del PET permiten obtener las imágenes anatómicas y funcionales en un solo estudio, ya que se combinan los beneficios de las dos técnicas.

**Conclusión:** La respuesta al tratamiento con FDG-PET es buen indicador, además de que

una disminución en la retención tumoral de FDG tiene una adecuada correlación con el grado de respuesta patológica.

**Palabras clave:** Cáncer pulmonar, Tomografía Computarizada (TC), Tomografía por Emisión de Positrones (PET).

*continúa en la pág. 34*

<sup>1</sup> Del Centro Médico ABC, Campus Santa Fe, Av. Carlos Graef Fernández No.154. Col. Tlaxala Santa Fe, Cuajimalpa, 05300, México, D.F.  
Copias (copies): Dra. Carla R. Moctezuma Velasco E-mail: carlamove@hotmail.com

### Introducción

El cáncer es una de las principales causas de muerte en el mundo. En México, al igual que en los países desarrollados, el cáncer pulmonar (CP) es uno de los más frecuentes y la evolución y pronóstico de la enfermedad es más grave cuando se torna metastásico,<sup>1</sup> es por eso que la detección oportuna de esta entidad ha tomado tanta importancia y es aquí donde la Imagenología juega un papel crucial. Además, una vez realizado el diagnóstico, los métodos de imagen continúan siendo una herramienta indispensable, tanto para la estadificación, como para la evaluación de la respuesta al tratamiento. Por lo anterior, que el objetivo de esta revisión es mostrar, de modo simple, un panorama amplio del estado actual del cáncer pulmonar.

### El cáncer pulmonar

El cáncer pulmonar fue considerado hasta mediados del siglo pasado como una enfermedad poco frecuente.<sup>2</sup> A partir de 1930 su frecuencia ha aumentado y en la actualidad es el tumor maligno más frecuente en el mundo.<sup>3</sup>

Diversos autores denotan un incremento en la frecuencia del CP en México en décadas recientes.<sup>4</sup> Actualmente en nuestro país se encuentra entre las tres principales causas de muerte por tumores malignos en adultos mayores de 35 años y es más frecuente en

varones, aunque se ha reportado un incremento mundial en los casos en mujeres. Es de hacer notar que los estados de Sinaloa y Sonora son las entidades con mayor tasa de mortalidad para el sexo masculino.<sup>5</sup> En Estados Unidos es el segundo tumor canceroso más común diagnosticado en hombres y mujeres y el primero en fumadores, ya que está claramente asociado al consumo de tabaco, al estimarse que 80% de los casos pueden atribuirse a este hábito.<sup>6</sup>

Su incidencia es muy alta y debido a su letalidad, la cifra de mortalidad es muy cercana a la de incidencia y se espera que esta última aumente con los años.

Los factores de riesgo para el CP son diversos, pero destacan el tabaquismo, tanto activo como pasivo; exposición a radiación por gas radón; dieta; exposición a compuestos químicos como asbestos, arsénico, cloruro de vinilo, cromato de níquel, clorometilo de éter, entre muchas otras sustancias más.<sup>1</sup>

El CP se considera como enfermedad centinela del tabaquismo por las siguientes razones:

1. Fumar tabaco es el factor de riesgo presente en 90% de los pacientes con CP.
2. El riesgo de enfermar o morir por CP en fumadores aumenta drásticamente después de los 40 años de edad.
3. Las tasas de mortalidad por CP aumentan después de los 40 años de edad, en relación directa con el consumo de tabaco.
4. Después de 10 años de abstinencia, el riesgo relativo de desarrollar CP se reduce 50% en comparación con la persistencia en el hábito.<sup>2,3</sup>

## ABSTRACT

**Introduction:** One of the main causes of death in Mexico and world-wide is lung cancer and even more complicated when metastasized, so opportune detection with imaging is paramount.

**Diagnosis:** Diagnosis through imaging is carried out through screening studies or nodules detection in a thorax study.

**Staging:** CT and PET integration enables to obtain anatomical and functional images in a single study, since the benefits of the two techniques are combined.

**Conclusion:** The response to treatment with FDG-PET is a

good indicator, while a decrease in the FDG tumor retention has an appropriate correlation with pathological response degree.

**Keywords:** Lung cancer, Computed Tomography (CT), Positron Emission Tomography (PET).

## Tipos histológicos

El cáncer pulmonar es un tumor maligno que se desarrolla a partir de células, tanto pulmonares como bronquiales. Existen dos categorías de cáncer pulmonar clínicamente importantes considerando el origen y el comportamiento de las células cancerosas:

1. Cáncer pulmonar de células pequeñas (CPCP).
2. Cáncer pulmonar de células no pequeñas<sup>1</sup> (CPCNP).

El primero representa aproximadamente el 25% de los cánceres pulmonares y es de comportamiento muy agresivo, proliferando rápidamente.<sup>6,7</sup> Muestra la mayor relación con el tabaquismo, ya que el 98% de los pacientes que lo presentan cuentan con historia de tabaquismo.

Por su parte, el segundo constituye, aproximadamente, el 75% de los tipos de cáncer pulmonar y se divide en tres subtipos mayores:

a) **Cáncer de células escamosas (epidermoide):**

Representa el 30% de todos los casos de cáncer de pulmón, muestra una fuerte relación con el tabaco y está asociado al mejor pronóstico.<sup>6</sup>

b) **Adenocarcinoma:** Ocupa el primer lugar en frecuencia epidemiológica (50%) y es también el tipo más común en pacientes no fumadores. Surge de células mucoproductoras y se clasifica en cuatro subtipos:

- Acinar.
- Papilar.
- Bronquioloalveolar.
- Variedad sólida secretora de mucina.

c) **Carcinomas indiferenciados,** que ocupan el 5% de los casos, entre ellos el carcinoma de células grandes, que puede surgir en cualquier parte del pulmón, tiene pronóstico malo y también se asocia a tabaquismo.<sup>6</sup>

Existe un riesgo significativo de un segundo tumor primario de pulmón sincrónico (1-7%) o metacrónico (10%).<sup>7</sup> Sincrónico se define como la presencia de dos tumores al mismo tiempo o detectados en un intervalo muy corto después del diagnóstico. Metacrónico es el segundo cáncer que aparece después de un intervalo amplio de tiempo, 12 meses o más.<sup>8</sup>

Los patrones de diseminación que se presentan en el CP son por extensión directa, afectando pleura, vasos, ganglios, pared torácica, etc., por vía linfática a ganglios bronquiales, hiliares y mediastinales y por vía hematógena que puede no respetar ningún órgano. Los más afectados son hueso, suprarrenales, hígado y cerebro.

## Generalidades clínicas

Los síntomas que se presentan varían de acuerdo con la extensión de la enfermedad. Tos, disnea, ocasionalmente asociada a estridor, hemoptisis leve, neumonías recurrentes y síndrome paraneoplásico son los síntomas cardinales de la enfermedad, en un estadio en el que el cáncer continúa confinado. Ronquera, dolor en pared torácica, neuropatía del plexo braquial, obstrucción de vena cava superior, disfagia y síntomas causados por el derrame pleural o tamponade son síntomas que indican invasión a mediastino, pleura, pericardio y pared torácica. Los tumores periféricos son clínicamente silenciosos por un largo periodo y es más común que se detecten incidentalmente. Los signos y síntomas también varían según el tipo histológico.

El carcinoma de células escamosas muestra un patrón de crecimiento relativamente lento, metastatiza tardíamente y generalmente se encuentra en localización central, en el árbol bronquial, por lo que se manifiesta como atelectasias obstructivas o neumonías y hemoptisis. Cuando su localización es periférica, puede crecer hasta un tamaño importante antes de desarrollar síntomas. El adenocarcinoma casi siempre se presenta como un nódulo periférico y es frecuentemente encontrado por radiografías o tomografías de tórax de

rutina. La invasión ganglionar hiliar y mediastinal, así como las metástasis a distancia, particularmente a cerebro y glándulas suprarrenales son frecuentemente encontradas poco tiempo después del diagnóstico.

El carcinoma de células pequeñas suele dar metástasis extensas tempranamente, mismas que están presentes al momento del diagnóstico.<sup>9</sup>

### **Detección temprana (SCREENING)**

El cáncer de pulmón tiene un pronóstico malo debido a que típicamente se diagnostica en un estadio avanzado, cuando el paciente presenta síntomas. La posibilidad de detectarlo en un estadio temprano y tratarlo agresivamente mediante cirugía podría resultar en una alta probabilidad de curación.<sup>6</sup>

Los esfuerzos por utilizar la citología de esputo para detectar cáncer de pulmón en etapas tempranas no han demostrado éxito. El uso de la radiografía de tórax ha tenido resultados polémicos, debido a que algunos estudios reportan una detección del 40% de cáncer en estadio I y algunos otros muestran cifras muy bajas.<sup>8,10</sup> Como consecuencia los intentos de tamizaje en pacientes asintomáticos de alto riesgo tuvieron una larga pausa en los 80s. Posteriormente, el desarrollo de tecnología más avanzada en tomografía computada (TC), permitió un rastreo torácico más rápido y con mejor calidad de imagen, por lo que se iniciaron estudios para establecer la utilidad de este método en la detección oportuna del cáncer en pacientes de alto riesgo. Estudios recientes coinciden en un resultado satisfactorio en el porcentaje de pacientes en los que se detectó oportunamente el cáncer.<sup>11-14</sup>

Con el conocimiento de la relación entre el hábito de fumar y el CP, los individuos de alto riesgo se someten a tomografía de tamizaje con baja dosis de radiación, la cual consiste en cifras de mA bajas (40mA) comparadas con la tomografía de tórax convencional (120mA en promedio), que permite ofrecer un mejor método diagnóstico a una dosis de radiación comparable con radiografías de tórax AP y lateral. La recompensa es el diagnóstico oportuno de CP en pacientes de alto riesgo. El inconveniente de este tipo de tamizaje es el diagnóstico de falsos positivos, con la consecuente morbilidad y potencial mortalidad asociada a procedimientos diagnósticos invasivos.

El nódulo pulmonar solitario es un hallazgo incidental común en estudios radiográficos de rutina y se define como una imagen de mayor densidad, focal, oval o redonda, rodeada de parénquima pulmonar, menor a 3 cm de diámetro. La mayoría son secundarios a patologías benignas, sin embargo un número significativo de ellos son malignos (40%) y como el tratamiento del cáncer pulmonar depende del diagnóstico temprano, es importante evaluar detalladamente estos nódulos.

Usualmente, la primera modalidad de imagen utilizada es la radiografía de tórax; al evaluarla, es importante obtener estudios previos para establecer comparativos (*Figura 1*).

Algunas lesiones nodulares pueden ser determinadas como benignas en la radiografía convencional; sin embargo, la mayoría de las lesiones requieren evaluación posterior.

La siguiente modalidad de imagen que se considera es la Tomografía Computarizada, la cual, en primera instancia, se realiza en fase simple, mediante cortes finos, con el fin de localizar el nódulo y documentar otras anomalías como adenopatías, derrames y más nódulos.

Si el nódulo permanece indeterminado, se pueden realizar estudios para evaluar el patrón de crecimiento. Posteriormente, el nódulo puede ser evaluado tras la administración de material de contraste mediante un rastreo dinámico del reforzamiento del mismo, el cual se explica más adelante en este artículo.

Cuando se encuentran características de malignidad, se sugiere toma de biopsia.

Con la modalidad multidetector, los rastreos torácicos pueden valerse de imágenes isotrópicas, lo que en ocasiones elimina la necesidad de obtener cortes finos adicionales a nivel del nódulo.

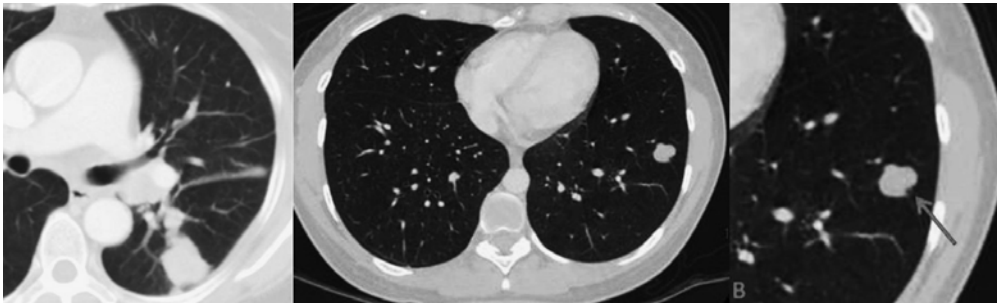
Las características a evaluar son tamaño, situación, morfología, bordes, patrón de calcificación, atenuación, presencia o no de broncograma y alveolograma, cavitación, tasa de crecimiento y patrón de reforzamiento.<sup>15</sup>

### **Diagnóstico**

El diagnóstico por imagen del CP ocurre en algunos casos durante estudios de screening o por detec-



**Figura 1.** Radiografía simple de tórax de rutina en una paciente asintomática que muestra la presencia de un nódulo pulmonar solitario.



**Figura 2.** Nódulo pulmonar con bordes lobulados, de localización periférica, que muestra pequeña umbilicación.

ción de nódulos en un estudio torácico de rutina en pacientes asintomáticos. Estos tumores regularmente son pequeños y localizados al momento del diagnóstico.

Cuando la evaluación es motivada por la aparición de síntomas, regularmente el resultado es un estadio avanzado, con un tumor de mayor tamaño que puede presentar diseminación regional o a distancia.

Para la evaluación imagenológica se habla de dos grupos:

1. Tumores periféricos (localizados más allá del hilio o hacia bronquio segmentario).
2. Tumores centrales (localizados en o cerca del hilio o bronquio segmentario).<sup>6,9</sup>

### Tumores periféricos

Aproximadamente el 40% de los casos se encuentran más allá de bronquios segmentarios y en 30% el único hallazgo radiográfico es una masa periférica, la cual puede ser de cualquier tamaño, pero es raro que sea visto en una radiografía convencional si es menor de un centímetro. La tomografía, debido a su mejor resolución, detecta lesiones de menor tamaño. Se evalúan los siguientes puntos:

**Forma:** Generalmente presentan forma ovalada o esférica, a excepción de los tumores del ápex, los cuales pueden simular engrosamientos pleurales. El carcinoma broncogénico es una de las principales consideraciones diagnósticas en adultos con un nódulo pulmonar solitario.

**Contornos:** El tipo de bordes de la lesión pueden ser sugestivos de malignidad, pero no diagnósticos. Los márgenes lobulados son un signo de crecimiento asimétrico y es común encontrarlos. Pueden presentar áreas de umbilicación que sugieren menor tasa de crecimiento en una zona específica del tumor (Figura 2).

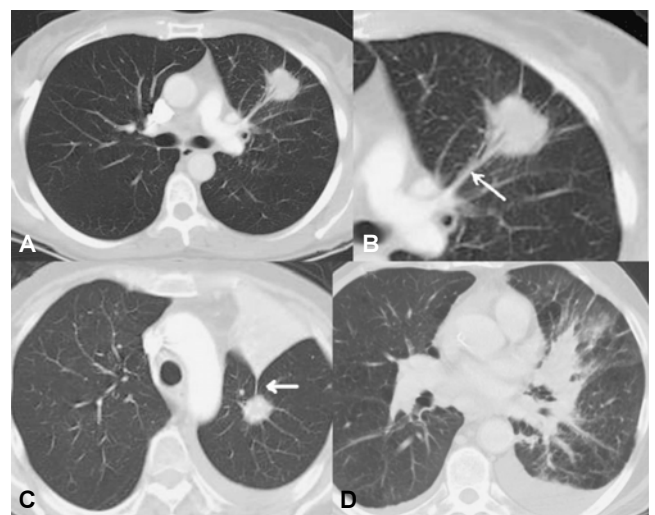
En ocasiones los márgenes son irregulares, con una o más espículas en el parénquima adyacente. El término "corona radiada" indica múltiples espículas que se extienden en el pulmón circundante debido, ya sea a extensión tumoral o a reacción fibrótica ante el tu-

mor. Este tipo de márgenes son mejor visualizados en tomografía computada y se ha reportado un valor predictivo positivo para malignidad del 90%, aunque sin embargo, este hallazgo no es del todo específico, ya que márgenes similares pueden llegar a presentarse en entidades benignas como neumonías crónicas.<sup>9,16,17</sup>

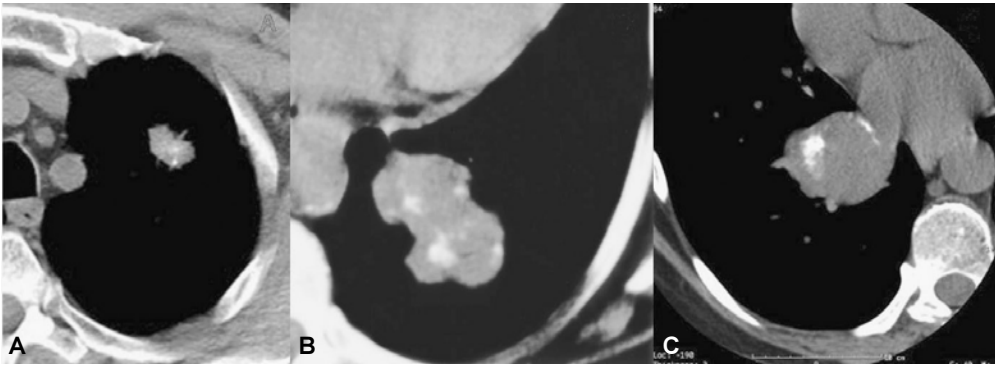
Una imagen lineal o en banda puede conectar la lesión con la pleura, este signo es llamado "cola pleural" y puede encontrarse en nódulos tanto benignos como malignos (Figura 3).

Otra manera poco común de presentación es a través de impactación mucosa del bronquio (mucocele bronquial o broncocele).

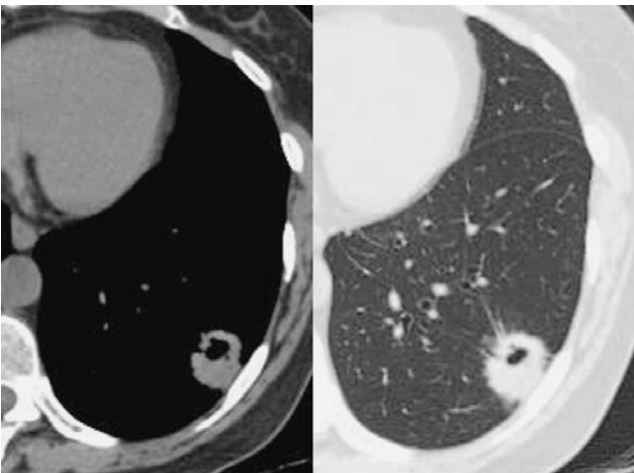
**Calcificación:** Hasta el 13% de los cánceres de pulmón pueden tener calcificaciones, tanto el carcinoma de células pequeñas y el de no pequeñas. Los patrones de calcificación que sugieren malignidad son: Reticular, puntiforme, excéntrico y amorfo (Figura 4).



**Figura 3.** (A y B) Nódulo pulmonar ovalado, con bordes espiculados y presencia de "cola pleural" (flecha). (C) Nódulo espiculado con "cola pleural" (flecha) y retracción. (D) Tumor central izquierdo con bordes espiculados y áreas en vidrio despulido en la periferia.



**Figura 4.** Patrones de calcificación que sugieren malignidad. **A)** Puntiforme. **B y C)** Amorfo y excéntrico.



**Figura 5.** Tumor pulmonar periférico, con bordes espiculados, que muestra una cavitación de paredes gruesas.

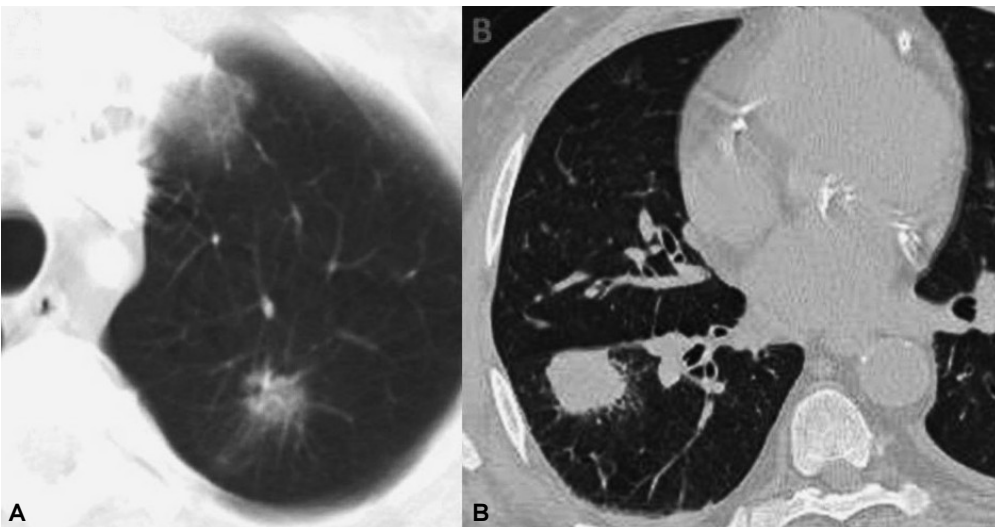
Las calcificaciones suelen ser distróficas y pueden encontrarse en áreas de necrosis o formar parte del propio tumor. Son difíciles de detectar en radiografías convencionales, por lo que la tomografía es el método ideal para evaluarlas.

En algunos casos, las calcificaciones son de origen granulomatoso y han sido envueltas por el tumor, mostrando localización excéntrica.

**Cavitación:** Puede presentarse en tumores de cualquier tamaño, benignos o malignos, por lo que no es un factor confiable para predecir malignidad. Las cavidades son mejor evaluadas mediante tomografía, donde se demuestra aire, licuefacción o ambos. Frecuentemente es de localización excéntrica y con paredes irregulares, de por lo menos 8 mm de grosor. (Figura 5). Es frecuente encontrar niveles hidroaéreos, así como fragmentos necróticos del tumor. Aproximadamente el 16% de los tumores periféricos muestran cavitación en radiografía simple. Esta incidencia incrementa cuando el método utilizado es la tomografía.

El carcinoma de células escamosas es el que tiende a formar cavidades con mayor frecuencia. El carcinoma de células pequeñas prácticamente no forma cavitaciones.

**Imagen en vidrio despulido:** Es difícil identificar la causa específica de una opacidad nodular en vidrio despulido, debido a que puede encontrarse en entidades diversas, benignas y malignas. El contexto clínico



**Figura 6.** **A)** Opacidad nodular en vidrio despulido. **B)** Nódulo sólido acompañado de imagen en vidrio despulido que podría sugerir diseminación lepidica.



**Figura 7.** Tumor espiculado con presencia de broncograma aéreo.

y la apariencia tomográfica de la lesión a través del tiempo permiten un mejor diagnóstico, ya que las lesiones malignas son persistentes y su tamaño y atenuación pueden aumentar durante meses o incluso años; además, los pacientes pueden no presentar síntomas.

La hiperplasia adenomatosa atípica, el carcinoma bronquioloalveolar localizado y el adenocarcinoma deben ser sospechados al encontrar una opacidad nodular en vidrio despolido que persiste en estudios subsecuentes. Dicha imagen traduce un patrón de crecimiento lepidico, a través de la pared alveolar.

Cuando se presenta en un caso de adenocarcinoma, se relaciona a la presencia de componentes de carcinoma bronquioloalveolar dentro del tumor<sup>18</sup> (Figura 6).

**Broncograma aéreo y bronquiolograma:** El 30% de los tumores malignos, particularmente el adenocarcinoma y el carcinoma bronquioloalveolar pueden presentar estas características. Esta apariencia es causada por una reacción desmoplásica al tumor que distorsiona la vía aérea (Figura 7).

**Reforzamiento:** El reforzamiento del tumor tras la administración del material de contraste en estudios de tomografía computada está relacionado directamente con la vascularidad del nódulo. El flujo sanguíneo es usualmente mayor en lesiones malignas.

El estudio se realiza con cortes finos antes y después de la aplicación del contraste, con intervalos de un minuto y hasta cuatro minutos después de la inyección. Se determina el pico máximo de reforzamiento y se le resta el valor de atenuación basal. Un reforzamiento de menos de 15 UH tras la administración del contraste es un firme indicador de benignidad (VPP 99%). Un reforzamiento mayor a 15 UH es más probable que represente malignidad; sin embargo, sólo el 58% son malignos y el resto corresponden a lesiones inflamatorias con flujo sanguíneo elevado, por lo tanto, el patrón de reforzamiento resulta sensible, pero no específico para malignidad.

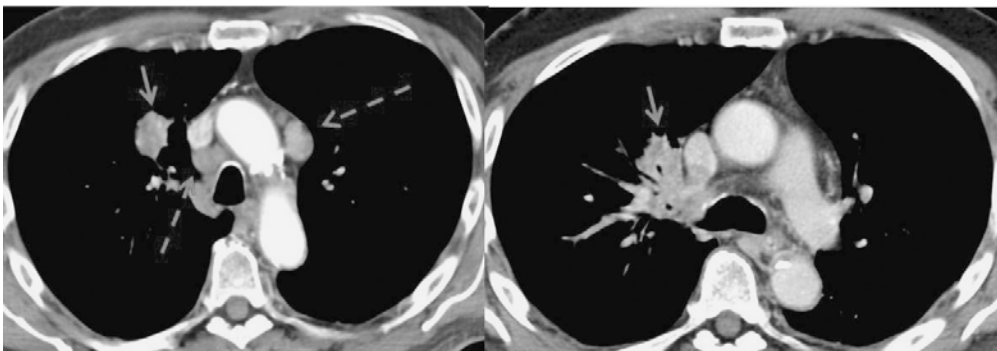
Esta evaluación no se sugiere en nódulos menores de un centímetro, lesiones cavitadas o con necrosis.<sup>17</sup>

**Ritmo de crecimiento:** El tiempo en el que un carcinoma duplica su volumen es aproximadamente entre uno y 18 meses. Un incremento del 26% en el diámetro equivale al doble del volumen. Los tumores primarios que crecen más lentamente corresponden probablemente a carcinoma bronquioloalveolar, tumor mucoepidermoide o carcinoma adenoideo quístico. Si el tamaño permanece estable durante un seguimiento de dos años, sugiere benignidad.<sup>9,17</sup>

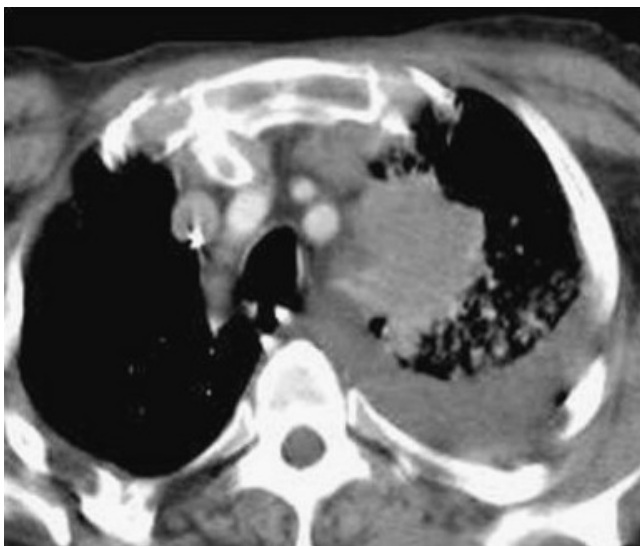
### Tumores centrales

Los signos cardinales por imagen de los tumores centrales son colapso y consolidación del pulmón más allá del tumor, con presencia de ensanchamiento mediastinal.

Esta localización resulta en un involucro temprano de las estructuras adyacentes, produciendo a la larga, colapso del pulmón circundante o neumonía obstructiva, que se traducen en una opacidad pulmonar, pero el paso colateral de aire puede prevenir parcial o completamente estos cambios postobstructivos (Figuras 8 y 9).



**Figura 8.** Tumor pulmonar central sólido, espiculado y con importante reforzamiento tras la administración de contraste (flechas continuas), con involucro de ganglios mediastinales (flechas discontinuas).



**Figura 9.** Tumor central de gran tamaño, sólido, acompañado de derrame pleural.

Como es de esperarse, el cáncer que frecuentemente es responsable del colapso y la consolidación es el carcinoma de células escamosas, ya que es un tipo común y, por lo general, central.

Definir la presencia o la extensión de una masa tumoral central cuando existe atelectasia o consolidación postobstructiva puede ser difícil; sin embargo, una herramienta es la aplicación de material de contraste, ya que se observa un mínimo reforzamiento, mientras que la atelectasia distal puede mostrar un reforzamiento substancial.

Una neumonía persistente o una incompleta resolución de algún infiltrado a pesar de un adecuado tratamiento, debe hacer sospechar de la presencia de una neoplasia. El papel de la resonancia magnética en esta área es cuestionable.<sup>6,9</sup>

**Otras modalidades diagnósticas:** El estudio endoscópico del árbol bronquial por broncoscopia flexible es un importante recurso para la obtención de muestras en estudios citopatológicos que permiten, en la mayoría de los casos, establecer el diagnóstico de malignidad y el estadio de la enfermedad. Si el tumor es central, es accesible a la visión endoscópica directa y si es periférico, no lo es. Los resultados citopatológicos de biopsia, lavado y cepillado bronquiales pueden presentar diferencias en la sensibilidad y especificidad, dependiendo de la localización de la lesión. Cuando los resultados son precisos, no es necesario recurrir a otros métodos; sin embargo, si son negativos, obligan al empleo de otras técnicas diagnósticas invasivas.

Cuando el lavado, cepillado y la biopsia endobronquial son negativos, la biopsia transbronquial introduciendo directamente pinzas o agujas para aspiración hasta el tumor puede ser guiada por fluoroscopia y TC,

navegación electromagnética, Tomografía por Emisión de Positrones (PET) y Ultrasonido.<sup>19</sup>

### Estadificación

La TC es la técnica de imagen más utilizada en la estadificación de los pacientes con cáncer de pulmón de células no pequeñas (CPCNP), sobre todo para la evaluación de los ganglios mediastinales. Sin embargo, al comparar su desempeño con el del método estándar (mediastinoscopia), no es muy alentador (sensibilidad 71%, especificidad 87.7%, certeza global 82.1%). La limitante principal de la TC es que se basa únicamente en criterios morfológicos, está limitada para el diagnóstico de infiltración tumoral en ganglios de tamaño normal y en la detección de enfermedad post-tratamiento.

El PET proporciona información funcional, permite identificar células activas metabólicamente y es una técnica de imagen utilizada principalmente en la evaluación de pacientes oncológicos. El trazador más utilizado en este contexto (oncológico) y el único que se utiliza en muchos centros es la 2-[<sup>18</sup>F]fluoro-2-desoxi-D-glucosa (FDG).

El PET se ha convertido en una importante herramienta en la evaluación del cáncer de pulmón debido a su alta sensibilidad para identificar metástasis ganglionares (sensibilidad 83%, especificidad 79%-100%) y a distancia.<sup>2</sup> Sin embargo, la escasa información anatómica que otorga, limita la localización precisa de los focos de captación y la posible extensión a estructuras adyacentes.<sup>20,21</sup>

La integración de la TC y del PET en el sistema híbrido PET/TC permite la adquisición de las imágenes anatómicas y funcionales en un sólo estudio, combinando los beneficios de ambas técnicas. Proporciona una sensibilidad y especificidad mayores<sup>22,23</sup> y permite identificar y localizar con mayor exactitud los focos de hipermetabolismo, la detección de una posible infiltración de los ganglios mediastinales de tamaño pequeño, la identificación de lesiones con baja tasa metabólica y la adecuada caracterización morfológica de las lesiones.

La base para la estadificación del CP es el sistema TNM. Para el carcinoma de células pequeñas se utiliza una clasificación simplificada, clasificándolo en enfermedad limitada o extensa<sup>24</sup> (*Cuadros I y II*).

**Componente T:** La exactitud diagnóstica del PET/TC oscila entre el 70 y el 97%, comparativamente al 40-75% del PET dedicado y el 58-79% de la TC.<sup>25-28</sup> El PET/TC mejora la detección de extensión a la pared torácica, así como de la invasión mediastinal y vascular.<sup>28</sup>

La información morfológica de la TC tiene otra posible utilidad, detectar nódulos pulmonares en el mismo lóbulo que el tumor (T4) o en diferentes lóbulos (M1)

**Cuadro I.** Sistema de estadiaje TNM para el cáncer de pulmón.

|    |  |
|----|--|
| T1 | < 3 cm de tamaño rodeado por pulmón o pleura visceral/sin invasión del bronquio principal, sólo del lobar.   |
| T2 | > 3 cm de tamaño/cualquier tamaño que invade la pleura visceral o está asociado a atelectasia lobar o neumonitis obstructiva/Extensión proximal dentro de un bronquio lobar.   |
| T3 | Tumor de cualquier tamaño que invade directamente la pared del tórax, diafragma, pleura mediastínica o pericardio/un tumor en el bronquio principal a menos de 2 cm de la carina.  |
| T4 | Tumor de cualquier tamaño que invade el mediastino, corazón, grandes vasos, tráquea, esófago, cuerpos vertebrales, carina/asociado a derrame pleural o pericárdico maligno/o con nódulos satélites en el pulmón ipsilateral donde se localiza el primario. |
| N0 | Sin metástasis a los ganglios linfáticos regionales.   |
| N1 | Metástasis a ganglios linfáticos en la región peribronquial y/o hiliar ipsilateral.  |
| N2 | Metástasis a ganglios linfáticos mediastinales ipsilaterales y/o subcarinales.   |
| N3 | Metástasis a ganglios linfáticos mediastinales o hiliares contralaterales, o a ganglios escalenos o supraclaviculares ipsi o contralaterales.  |
| M0 | Sin evidencia de metástasis a distancia.   |
| M1 | Presencia de metástasis a distancia.   |

**Cuadro II.** Clasificación por estadios clínicos basándose en el sistema TNM.

| Estadio | TNM                   | Supervivencia a 5 años (%) |
|---------|-----------------------|----------------------------|
| IA      | T1 N0 M0              | 61                         |
| IB      | T2 N0 M0              | 38                         |
| IIA     | T1 N1 M0              | 34                         |
| IIB     | T2 N1 M0              | 24                         |
|         | T3 N0 M0              | 22                         |
| IIIA    | T1-2 N2 M0            | 13                         |
|         | T3 N1-2 M0            | 9                          |
| IIIB    | Cualquier T N3 M0     | 3                          |
|         | T4 Cualquier N M0     | 7                          |
|         | Cualquier T Cualquier |                            |
| IV      | N                     | 1                          |
|         | M1                    |                            |

que tengan un tamaño menor al del umbral de resolución del PET (6-10 mm) (*Figuras 10 y 11*).

**Componente N:** El criterio morfológico del tamaño para la caracterización de los ganglios mediastinales, utilizado con TC, tiene importantes limitaciones, al análisis histopatológico hasta el 21% de los ganglios < 1 cm tienen infiltración neoplásica y hasta el 40% de los ganglios > 1 cm son negativos para infiltración tumoral.<sup>29,30</sup> El PET para la estadificación ganglionar ha mostrado un mejor desempeño en CPCNP<sup>25</sup>, con una sensibilidad (79-85%) y especificidad (89-92%), mejores que la TC (sensibilidad 57-61%, especificidad 77-82%).<sup>29</sup> La sensibilidad y especificidad del PET y también del PET/TC varían, no obstante con el tamaño ganglionar, de manera que es más sensible (100%), pero menos específico (78%) cuando los ganglios están aumentados de tamaño y menos sensible (82%) y más específico (93%) con ganglios de tamaño normal. Probablemente el valor más importante es su elevado valor predictivo negativo (VPN), superior al 90%,<sup>23,24</sup>

mientras que el valor predictivo positivo (VPP) permanece relativamente bajo (70%), por falsos positivos causados por patologías inflamatorias.

El American College of Chest Physicians<sup>31</sup> recomienda la confirmación histológica del estadio ganglionar del mediastino en pacientes (sin metástasis a distancia) con ganglios mediastinales bien definidos, aumentados de tamaño, y pacientes con ganglios mediastinales de tamaño normal y tumor central o adenopatías N1, independientemente de los hallazgos positivos o negativos en PET de los ganglios mediastinales, así como en pacientes con tumores periféricos con estadio clínico I con ganglios mediastinales con PET positivo. En cambio, no recomiendan confirmación histológica del mediastino en los pacientes con tumores periféricos con estadio I y ganglios mediastinales de tamaño normal (*Figuras 12 y 13*).

**Componente M:** Hasta un 40% de los pacientes con CPCNP presenta metástasis a distancia al momento del diagnóstico inicial, más frecuentemente en glándu-





**Figura 10.** Componente T. **A)** Tumor rodeado de parénquima. **B)** Invasión pleural. **C)** Invasión a pleura mediastinal. **D)** Nódulo dominante con pequeños nódulos satélites.

las suprarrenales, hueso, hígado y cerebro, siendo su detección crucial, ya que en estos pacientes se excluye el tratamiento curativo. El PET y el PET/TC son excelentes para la detección de metástasis a distancia, detectando lesiones no sospechadas en técnicas de imagen convencionales hasta en el 28% de pacientes.<sup>28</sup> El PET/TC permite una localización más precisa y una mejor caracterización de lesiones que resultan equívocas en otras técnicas,<sup>25,27,28</sup> y un discreto aumento en la exactitud diagnóstica frente al PET (del 87 al 92%)<sup>7</sup> (Figuras 14-16).

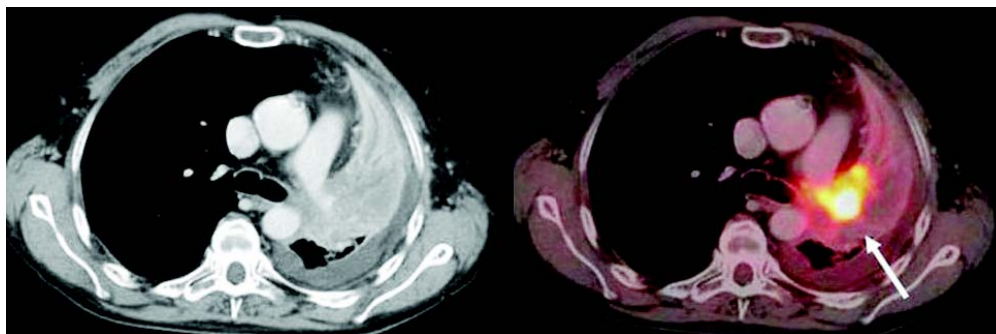
Es importante resaltar la utilidad limitada del PET y del PET/CT en la evaluación del sistema nervioso central, ya que la detección de metástasis pequeñas es difícil por la elevada captación fisiológica de <sup>18</sup>F-DG en la corteza cerebral. Por este motivo, la Resonancia Magnética (RM) sigue siendo la elección para descartar metástasis cerebrales (Figura 17).

Pacientes en estadio IA, IB, IIA y IIB se pueden beneficiar por la resección quirúrgica. Pacientes en estadios IIIA, IIIB y IV casi nunca cuentan con criterios quirúrgicos.

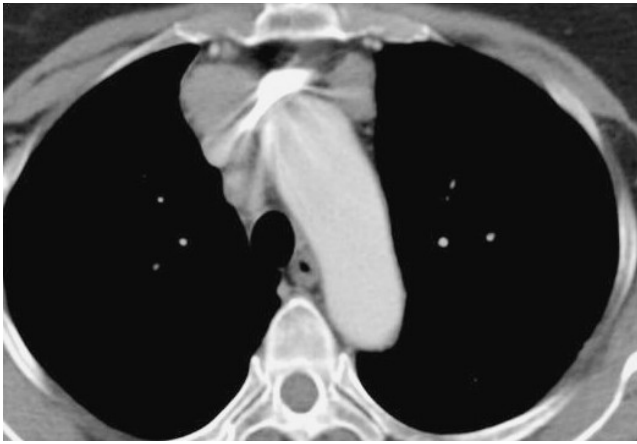
Por otro lado, existen reportes que sugieren que la precisión de la RM es tan buena como la de la TC. Sugieren que la RM puede ser superior a la TC en determinar la diseminación de la enfermedad al tórax, ya que puede detectar diferencias en la intensidad entre el tumor y tejido normal, por lo que puede identificar invasión a mediastino, pared torácica, diafragma o columna. Lo anterior es útil, sobre todo, para evaluar el opérculo torácico o el diafragma.<sup>35</sup>

### Reestadificación

Existen alteraciones morfológicas asociadas con el tratamiento que dificultan la valoración de las imágenes de TC, disminuyendo su sensibilidad para el diagnóstico de recurrencias. La <sup>18</sup>F-DG es captada por las células tumorales viables, pero no por la necrosis ni fibrosis, por lo que el PET es muy sensible para la detección de recidivas, aunque con especificidad menor que al diagnóstico inicial debido a los FP que puede causar la inflamación postratamiento. Para disminuir esta posibilidad se recomienda que el estudio se realice 2-3 meses después de la radioterapia y 1-2 meses tras la cirugía.<sup>32,33,35</sup> El PET/TC es superior al PET y a la lectura combinada de PET y TC en la reevaluación de pacientes con CPCNP, con sensibilidad del 72-96% y especificidad del 82-92%, debido a la mejor localización y caracterización de los hallazgos sospechosos



**Figura 11.** Estudio PET/TC de estadificación para cáncer pulmonar. Se evidencia el tumor central con atelectasia del lóbulo superior izquierdo. La intensa captación de <sup>18</sup>F-FDG por el tumor (flecha) permite diferenciarlo del pulmón colapsado adyacente. La aplicación de contraste intravenoso ayuda a delimitar mejor la invasión de la arteria pulmonar izquierda. Se observa derrame pleural ipsilateral sin captación.



**Figura 12.** Componente N. Paciente con cáncer pulmonar izquierdo y adenopatías contralaterales (N3).

en PET y produce un cambio en el manejo del paciente hasta en el 29% de los casos.<sup>33</sup>

Existen estudios que muestran una correlación significativa entre la respuesta metabólica asociada a la quimioterapia y la supervivencia libre de progresión. Los hallazgos en el PET/TC, tan pronto como 1-3 semanas tras el inicio de la quimioterapia, permiten predecir la respuesta

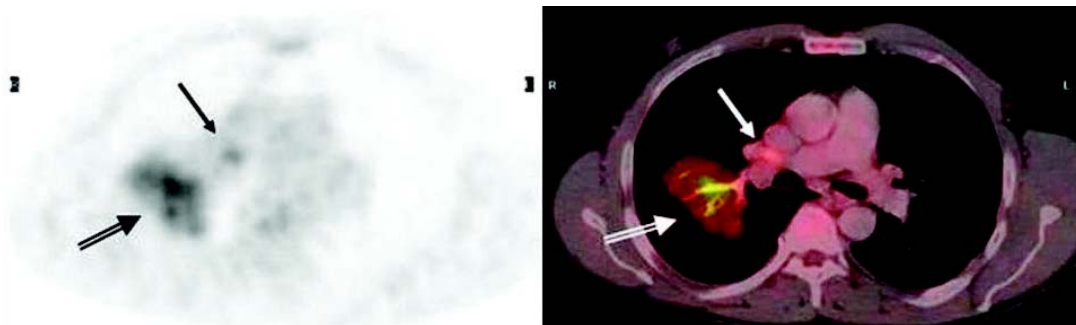
al tratamiento.<sup>32,34,36</sup> y, por tanto, identificar a los pacientes con posible resistencia a la quimioterapia que se pueden beneficiar de un cambio en el tratamiento.

### Carcinoma pulmonar de células pequeñas

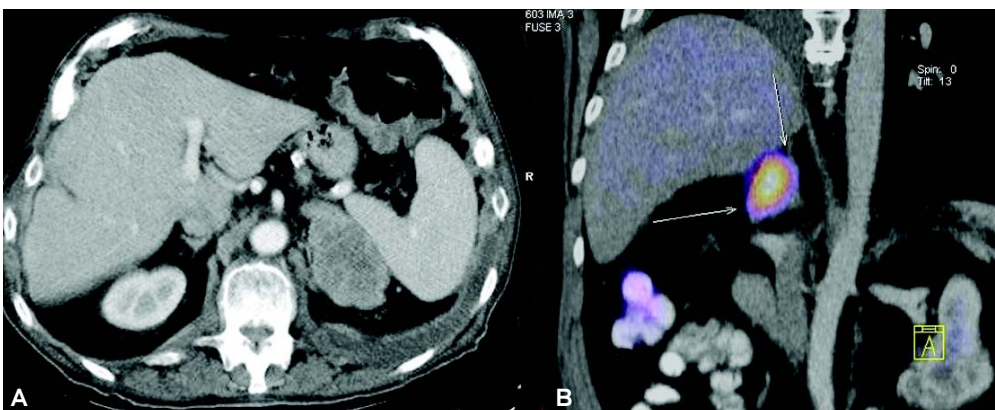
El CPCP, por su gran agresividad, se presenta frecuentemente con diseminación clínicamente obvia en el momento del diagnóstico, reduciendo la necesidad de una estadificación precisa, limitando el papel del PET/TC. El CPCP tiene una elevada tasa de proliferación y gran avidéz por la <sup>18</sup>FDG. El PET tiene alta sensibilidad (100%) y especificidad (95%) para la detección de metástasis, cambiando el manejo del paciente en el 37% de los casos al descubrir lesiones no sospechadas. El PET y el PET/TC han mostrado una mayor exactitud diagnóstica que el protocolo estándar de estadificación (93% frente al 79%) y cambia el estadio en el 17% de los pacientes.

### Evaluación post-tratamiento

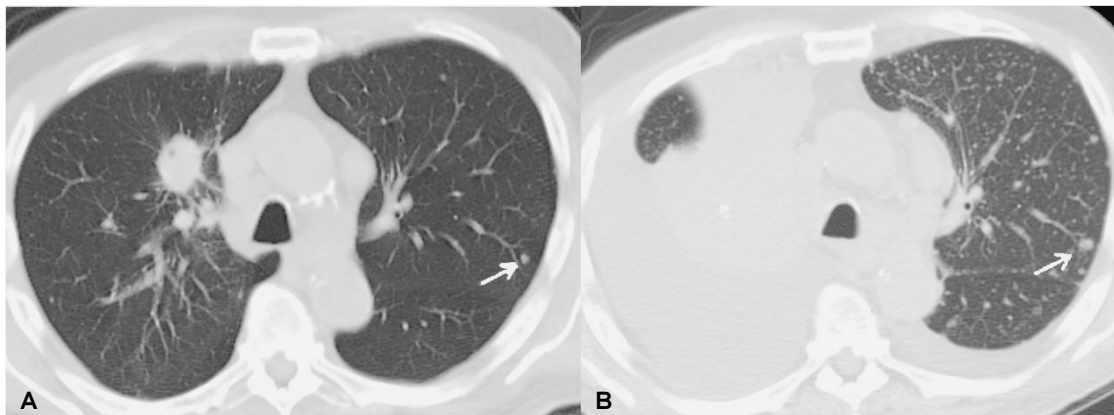
Actualmente existe una enorme necesidad para determinar la efectividad real del tratamiento en los pacientes con cáncer. La determinación temprana y certera de respuesta al tratamiento permitirá la suspensión de agentes terapéuticos poco efectivos.



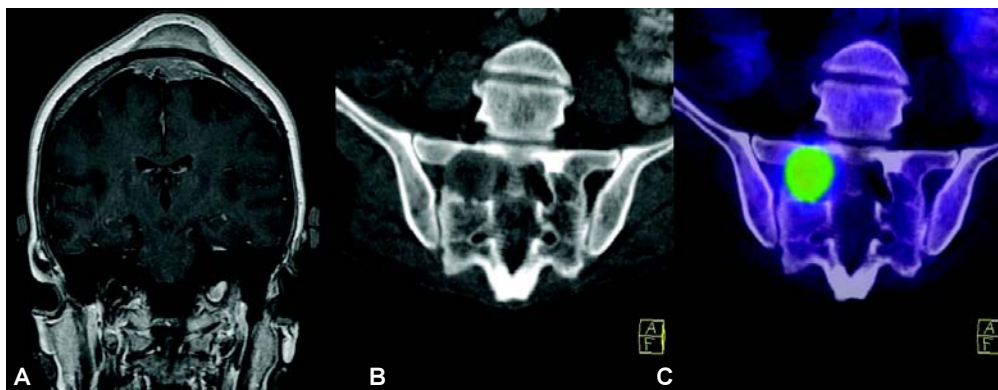
**Figura 13.** Estudio de estadificación inicial de un paciente con CPCNP. Hay una masa en lóbulo superior derecho con captación de <sup>18</sup>F-FDG (flecha abierta). En el PET se identifica un depósito del trazador hacia la región hiliar derecha (flecha negra), que en el PET/TC corresponde a un ganglio de tamaño limítrofe (flecha blanca), positivo.



**Figura 14.** Componente M, Metástasis a glándula suprarrenal. **A)** Evaluación tomográfica de lesión sólida en la glándula izquierda. **B)** Evaluación mediante PET/TC de lesión suprarrenal derecha con importante captación.



**Figura 15.** Paciente con CP derecho. **A)** Se observa pequeño nódulo contralateral. **B)** Tres meses después, el paciente presenta derrame pleural bilateral, aumento de tamaño del nódulo observado en la tomografía anterior y múltiples nódulos pulmonares de distribución difusa (M1).

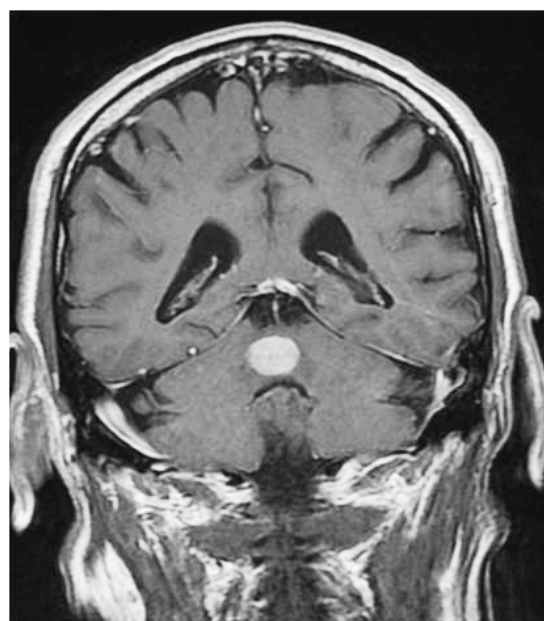


**Figura 16.** Metástasis óseas. **A)** Lesión sólida a nivel de la calota. **B y C)** Lesión sacra evaluada con TC y PET/TC y que muestra importante captación.

Actualmente la determinación de la respuesta al tratamiento en pacientes con cáncer de pulmón se basa en la determinación, generalmente por TC, de cambios en las dimensiones del tumor. Estos cambios se califican en base a las definiciones de respuesta detalladas en los criterios RECIST (Response Evaluation Criteria in Solid Tumors) y OMS; ambas clasificaciones establecen cuatro categorías de respuesta:

1. Respuesta completa.
2. Respuesta parcial.
3. Enfermedad estable.
4. Progresión, con sus respectivas definiciones.

El razonamiento de que los cambios en el tamaño tumoral posterior al tratamiento, determinados generalmente con TC, sean un marcador certero de eficacia terapéutica está lleno de obstáculos. Este tipo de tumores generalmente están compuestos de proporciones variables de células malignas, de estroma y de células inflamatorias. La regresión de todos estos componentes puede ocurrir de una manera muy lenta o incompleta. La evaluación de la respuesta al tratamiento



**Figura 17.** Estudio de RM en secuencia T1 con Gadolinio que muestra una lesión sólida en vermis cerebeloso como depósito secundario de CP.

con TC es poco confiable en cáncer de pulmón, debido a posibles errores en la estadificación ganglionar inicial. En muchas ocasiones existen lesiones con actividad tumoral que son ignoradas, así como lesiones negativas que se incluyen en la evaluación post-tratamiento. En el seguimiento del tumor primario, factores como atelectasias, neumonitis posradiación o fibrosis, comprometen la adecuada determinación de posibles cambios en las dimensiones antes y después del tratamiento. El seguimiento con TC seriadas puede ser de utilidad; sin embargo, puede haber tumores con bajas tasas de doblaje en los cuales la actividad tumoral no se hace evidente hasta años después, o puede haber tumores agresivos que crecen en semanas. Todas estas circunstancias causan incertidumbre en cuanto al tiempo ideal para el seguimiento.

### **Monitoreo de la respuesta al tratamiento con FDG-PET**

Los métodos de imagen molecular tienen el potencial de caracterizar la naturaleza tisular, basándose en las características bioquímicas y biológicas. Por lo tanto, la información obtenida es diferente a la demostrada por métodos de imagen anatómica. Cambios en el metabolismo de la glucosa, reflejados en la captación

celular del FDG, proveen determinación de la respuesta más certera.

Una de las ventajas propuestas del seguimiento con FDG-PET es que los cambios en el metabolismo celular ocurren antes que los cambios anatómicos. A pesar de la evidencia clínica del papel del PET en la determinación temprana de respuesta, no se ha establecido un consenso en cuanto a la modalidad de imagen ideal. La EORTC (European Organization for Research and Treatment of Cancer) desarrollo guías que proponen la metodología para la realización de estudios seriales de PET y el reporte de la respuesta metabólica. Estas guías se actualizaron en consenso con la National Institutes of Health en EUA. Por desgracia ambos consensos no han logrado determinar los parámetros a evaluar en el seguimiento ni establecer definiciones de respuesta.

### **Conclusiones**

Se puede concluir que la determinación de la respuesta al tratamiento con FDG-PET, es un buen indicador. Se ha determinado que una disminución en la retención tumoral de FDG tiene una adecuada correlación con el grado de respuesta patológica y con mejoría en la sobrevida.<sup>6,32,33</sup>



## Referencias

1. Mayoral MA, Zenteno E, Espinosa B, Martínez S, Guevara J. Perspectiva monográfica del cáncer pulmonar: Un enfoque molecular y la metástasis al cerebro. *Rev Inst Nal Enf Resp Mex*; 2004; 17(4): 283-92.
2. Tovar-Guzmán VJ, López-Antuñano FJ, Rodríguez-Salgado N. Tendencias recientes de la mortalidad por cáncer pulmonar en México, 1980-2000. *Rev Panam Salud Pública* 2005; 17(4): 254-62.
3. Medina-Morales F, Salazar-Flores M. Frecuencia y patrón cambiante del cáncer pulmonar en México. *Salud Pública Méx* 2000; 42: 333-6.
4. Lazcano-Ponce EC, Tovar-Guzman V, Meneses-Gonzalez F, Rascon-Pacheco RA, Hernandez-Avila M. Trends of lung cancer mortality in Mexico. *Arch Med Res* 1997; 28: 565-70.
5. INEGI. Estadísticas vitales, 2007. Base de datos.
6. Ginsberg M, Grewal R, Heelan R. Lung Cancer. *Radiol Clin N Am* 2007; 45: 21-43.
7. Jimenez-Pérez RF, Granados-García M, Green-Schnneweiss L. Cáncer de pulmón. Instituto Nacional de Cancerología. Manual de Oncología. Procedimientos Médico-Quirúrgicos. México: McGraw-Hill Interamericana; 2000, p. 228-9.
8. Travis W. Pathology of lung cancer. *Clinics in chest medicine* 2002; 23: 65-6.
9. Hansell D, Armstrong P, Lynch D, McDams HP. Neoplasms of the lungs, airways and pleura. 4a. Ed. *Imaging of diseases of the chest*. Elsevier; 2005, p. 795-900.
10. Fontana RS. The Mayo Lung Project. Presented at the International Conference on Prevention and Early Diagnosis of Lung Cancer. Varese, Italy, December 9-10, 1988.
11. Henschke C, Yankelevitz D, Kostis W. CT screening for lung cancer. *Radiol Clin N Am* 2004; 42: 747-55.
12. Bach PB, Silvestri GA, Hanger M, Jett JR. Screening for Lung Cancer. *Chest* 2007; 132: 69S-77S.
13. Ravenel JG, Costello P, Silvestri G. Screening for Lung Cancer. *AJR* 2008; 190: 755-61.
14. Chirikos T, Hazelton T, Tockman M, Clark R. Screening for Lung Cancer With CT. *Chest* 2002; 121; 1507-14.
15. Teague S, Conces D. Diagnosis of Lung Cancer: Perspective of a Pulmonary Radiologist. *PET Clin* 2006; 1(4): 289-300.
16. Stark P. Computed tomographic and positron emission tomographic scanning of pulmonary nodules. Up to date. *AJR* 2007; 188: 57-68.
17. Winer-Muram H. The Solitary Pulmonary Nodule. *Radiology* 2006; 239: 34-49.
18. Chang MP, Jin MG, Hyun JL, Chang HL, Eun JC, Jung-Gi I. Nodular Ground-Glass Opacity at Thin-Section CT: Histologic Correlation and Evaluation of Change at Follow-up. *RadioGraphics* 2007; 27: 391-408.
19. Flores-Colín I, Navarro-Reynoso F, Pérez-Romo A, Cicero-Sabido R. Lavado y cepillado bronquiales en tumores pulmonares centrales y periféricos sospechosos de malignidad. *Rev Inst Nal Enf Resp Mex* 2006; 19(1): 9-15.
20. Shreve PD, Anzai Y, Wahl R. Pitfalls in oncologic diagnosis with FDG PET imaging: physiologic and benign variants. *RadioGraphics* 1999; 19: 61-77.
21. Gorospe L, Raman S, Echeveste J, Avril N, Herrero Y, Hernández S. Whole-body PET/CT: Spectrum of physiological variants, artifacts and interpretative pitfalls in cancer patients. *Nucl Med Commun* 2005; 26: 671-87.
22. Hany TF, Steinert HC, Goerres GW, Buck A, von Schulthess GK. PET diagnostic accuracy: improvement with in-line PET-CT system: initial results. *Radiology* 2002; 225: 575-81.
23. Von Schulthess GK, Steinert HC, Hany TF. Integrated PET/CT: current applications and future directions. *Radiology* 2006; 238: 405-22.
24. Silvestri G, Gould MK, Margolis ML. Noninvasive Staging of Non-small Cell Lung cancer. *Chest* 2007; 132: 178S-201S.
25. Cerfolio RJ, Ojha B, Bryant AS, Raghuvier V, Mountz , Bartolucci AA. The accuracy of integrated PET-CT compared with dedicated PET alone for the staging of patients with nonsmall cell lung cancer. *Ann Thorac Surg* 2004; 78: 1017-23.
26. Shim SS, Lee KS, Kim BT, Chung MJ, Lee EJ, Han J. Non-small cell lung cancer: prospective comparison of integrated FDG PET/CT and CT alone for preoperative staging. *Radiology* 2005; 236: 1011-19.
27. Antoch G, Stattaus J, Nemat AT, Marnitz S, Beyer T, Kuehl H. Non-small cell lung cancer: dual-modality PET/CT in preoperative staging. *Radiology* 2003; 229: 526-33.
28. Lardinois D, Weder W, Hany T, Kamel EM, Korom S, Seifert B. Staging of non-small cell lung cancer with integrated positron-emission tomography. *J Nucl Med* 2003; 348: 2500-7.
29. Dwamena BA, Sonnad SS, Angobaldo JO, Wahl RL. Metastases from non-small cell lung cancer: mediastinal staging in the 1990s-meta-analytic comparison of PET and CT. *Radiology* 1999; 213: 530-6.
30. Deslauries J, Gregoire J. Clinical and surgical staging of non-small cell lung cancer. *Chest* 2000; 117: 96S-103S.
31. Al-Sarraf N, Aziz R, Doddakula K, Gately K, et al. American College of Chest Physicians. Invasive mediastinal staging of lung cancer: ACCP evidence-based clinical practice guidelines. 2nd. Ed. *Chest*. 2007; 132: 202S-20S.
32. Oriuchi N, Higuchi T, Ishikita T, Miyakubo M, Hanaoka H, Iida Y. Present role and future prospects of positron emission tomography in clinical oncology. *Cancer Sci* 2006; 97: 1291-7.
33. Oriuchi N, Higuchi T, Ishikita T, Miyakubo M, Hanaoka H, et al. PET and PET/CT of tumors of the chest. In: von Schulthess GK (ed.). *Clinical molecular anatomic imaging*. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins; 2003, p. 291-305.
34. Fischer BM, Mortensen J, Langer SW, Loft A, Berthelsen AK, Petersen BL. A prospective study of PET/CT in initial staging of small-cell lung cancer: comparison with CT, bone scintigraphy and bone marrow analysis. *Ann Oncol* 2007; 18: 338-45.
35. Erasmus JJ, Sabloff BS. CT, Positron Emission Tomography, and MRI in Staging Lung Cancer. *Clin Chest Med* 2008; 29: 39-57.
36. Wynants J, Stroobants S. Staging of Lung Cancer. *PET Clin* 1 2006; 1(4): 301-16.
37. Katz Sh, Ferrara T, Alavi A, Torigian DA. PET, CT, and MR Imaging for Assessment of Thoracic Malignancy: Structure Meets Function. *PET Clin* 2009; 3(3): 395-410.