

## Metástasis encefálicas silentes en la estadificación inicial del cáncer de pulmón. Evaluación mediante tomografía computarizada y resonancia magnética

Julio Sánchez de Cos Escuin<sup>a</sup>, Diego Masjoans Menna<sup>b</sup>, M. Agustín Sojo González<sup>a</sup>, José Zamorano Quirantes<sup>c</sup>, Carlos Disdier Vicente<sup>a</sup> y María Cristina Pérez Calvo<sup>d</sup>

<sup>a</sup>Sección de Neumología. Hospital San Pedro de Alcántara. Cáceres. España.

<sup>b</sup>Unidad de Resonancia Magnética. Clínica San Francisco. Cáceres. España.

<sup>c</sup>Unidad de Investigación Clínica. Hospital San Pedro de Alcántara. Cáceres. España.

<sup>d</sup>Servicio de Radiología. Hospital San Pedro de Alcántara. Cáceres. España.

**OBJETIVO:** Las metástasis cerebrales (MC) son frecuentes en el cáncer de pulmón (CP) y tienen influencia pronóstica y terapéutica. El objetivo del trabajo ha sido evaluar la incidencia de MC silentes en la estadificación inicial del CP mediante tomografía axial computarizada y resonancia magnética craneales (TACC y RMC).

**PACIENTES Y MÉTODOS:** Análisis retrospectivo de los pacientes con CP que tenían un estudio craneal mediante TACC y/o RMC en ausencia de síntomas/signos neurológicos en el momento del diagnóstico. Para verificar los resultados se usó como criterio la evolución mediante un seguimiento frecuente. Se comparó la incidencia de MC según sexo, edad, histología y estadio TNM.

**RESULTADOS:** Se detectaron MC silentes en el 8,3% de 169 pacientes con CP: un 7,9% en el grupo de TACC y un 11,3%, en el de RMC. La tasa de resultados falsos positivos fue del 0% y la de falsos negativos, del 1,9%. La RMC detectó más MC múltiples (un 72,8 frente a un 50%) y menores de 1 cm (un 36,3 frente a un 16,7%) que la TACC. La incidencia de MC fue menor en mayores de 70 años y superior en adenocarcinomas (un 20 frente a un 5,3-5,9%;  $p = 0,01$ ). No hubo relación con el grado de extensión.

**CONCLUSIONES:** En pacientes menores de 70 años y especialmente en adenocarcinomas, la incidencia de MC silentes es elevada, incluso en estadios iniciales, lo que debería considerarse al planificar las pruebas de estadificación. La RMC parece más exacta para detectar MC múltiples y de pequeño tamaño.

### Silent Brain Metastasis in the Initial Staging of Lung Cancer: Evaluation by Computed Tomography and Magnetic Resonance Imaging

**OBJECTIVE:** Brain metastases are common in patients with lung cancer and influence both prognosis and treatment decisions. The aim of this study was to evaluate the incidence of silent brain metastasis during the initial staging of lung cancer using cranial computed tomography (CT) and magnetic resonance imaging (MRI).

**PATIENTS AND METHODS:** We performed a retrospective analysis of lung cancer patients with no neurologic signs or symptoms who were evaluated by cranial CT, MRI, or both at the time of diagnosis. Results were checked using data obtained during systematic monitoring of progression. The incidence of brain metastasis was analyzed by sex, age, histology, and TNM stage.

**RESULTS:** Silent brain metastasis was detected in 8.3% of the 169 patients with lung cancer. The detection rate was 7.9% in the cranial CT group and 11.3% in the cranial MRI group. The percentage of false positives and false negatives was 0% and 1.9%, respectively. Cranial MRI performed better than CT in detecting multiple brain metastases (72.8% vs 50%) and metastases smaller than 1 cm (36.3% vs 16.7%). The incidence of brain metastasis was lower in patients aged over 70 years and higher in patients with adenocarcinoma (20% compared to 5.3% to 5.9% for other histologic subtypes,  $P = .01$ ). No association was found with TNM stage.

**CONCLUSIONS:** The incidence of silent brain metastasis is high in patients under 70 years of age, particularly in patients with adenocarcinomas, even in initial stages. This should be taken into consideration when planning staging procedures. Cranial MRI seems to be more accurate than cranial CT for detecting multiple metastases and small metastases.

**Key words:** Lung cancer. Silent brain metastasis. Computed tomography. Magnetic resonance imaging.

**Palabras clave:** Cáncer de pulmón. Metástasis cerebrales silentes. Tomografía computarizada. Resonancia magnética.

### Introducción

El cáncer de pulmón (CP) se diagnostica a menudo en estadios avanzados, debido a su elevada propensión a

producir metástasis. Entre los lugares de destino de las metástasis del CP, el encéfalo es una localización común<sup>1</sup> y, entre todas las metástasis encefálicas, el CP es la fuente primaria más habitual<sup>2</sup>. La detección de metástasis cerebrales (MC) suele alterar el plan terapéutico, salvo cuando el estado general del paciente está tan deteriorado que sólo cabe considerar medidas paliativas. Por lo general hay acuerdo en recomendar pruebas diagnósticas

Correspondencia: Dr. J. Sánchez de Cos Escuin.  
Isla de Hierro, 2, 3.º C. 10001 Cáceres. España.  
Correo electrónico: jsd01cc@saludalia.com

Recibido: 22-5-2006; aceptado para su publicación: 7-11-2006.

en pacientes que presentan signos o síntomas sospechosos de MC, debido al bajo valor predictivo positivo de la evaluación clínica (alrededor del 50%)<sup>3</sup>. Las sociedades de neumología europea y norteamericana (European Respiratory Society y American Thoracic Society) recomendaron hace años la tomografía axial computarizada craneal (TACC) en presencia de síntomas neurológicos<sup>4</sup>, pero hay dudas sobre la utilidad de esta prueba en ausencia de dichos síntomas o signos<sup>5,6</sup>. Por su parte, la American Society of Clinical Oncology ha modificado levemente sus recomendaciones previas y en la actualidad afirma: "Se recomienda TACC o resonancia magnética craneal (RMC), con y sin infusión de contraste, en pacientes con síntomas o signos de afectación del sistema nervioso central, *así como en pacientes con estadio III asintomáticos en los que se considere la posibilidad de tratamiento local agresivo (cirugía o radioterapia torácicas)*"<sup>7</sup> (la cursiva es nuestra). El American College of Chest Physicians también ha coincidido recientemente en esta recomendación y excluye de ella a los pacientes con estadios I y II y una evaluación clínica negativa<sup>5</sup>. En estas guías relevantes, no hay recomendaciones específicas para considerar otras circunstancias (estirpe tumoral, sexo, edad, etc.) con vistas a practicar o no estudios de imagen craneal (TACC o RMC). La mayor parte de la evidencia previa para sustentar estas guías se basaba en estudios con TACC y, como señalan Silvestri et al<sup>5</sup>, el uso sistemático de la RMC en la estadificación del CP no microcítico todavía no ha sido suficientemente estudiado. No obstante, algunos trabajos, casi siempre con muestras pequeñas, señalan la utilidad de la RMC para detectar MC ocultas, en especial cuando se plantea la posibilidad de aplicar tratamientos agresivos<sup>8-11</sup>.

El objetivo del presente estudio ha sido evaluar el rendimiento de la TACC y la RMC para detectar MC silentes durante la estadificación inicial de pacientes con CP, así como su valor en función de otras características tales como la edad, el sexo, la estirpe histológica y el estadio TNM.

## Pacientes y métodos

En este estudio retrospectivo se han analizado las historias de los pacientes con CP a quienes se realizó TACC o RMC durante la estadificación inicial, desde enero de 2000 hasta junio de 2005. Se excluyó del análisis a los pacientes con síntomas o signos neurológicos sospechosos de MC, de modo que se incluyó finalmente a 169. Todos ellos tenían CP confirmado mediante muestra citohistológica. En 72 se efectuó TACC; en 93, RMC, y en 4, ambos procedimientos.

La TACC se efectuó con una Tomoscan AV (Philips Medical Systems, Best, Holanda). Se estudió el encéfalo mediante cortes contiguos de 5 a 10 mm. El contraste usado fue Ioprimida (Larograf, Juste, España), 50 ml en inyección intravenosa. La RMC se realizó con un Gyroscan NT (1T) (Philips, Medical Systems, Holanda). Se emplearon secuencias T1 pre-contraste (tiempo de repetición: 600 ms; tiempo de eco: 17 ms) y T2 (tiempo de repetición: 4.900 ms; tiempo de eco: 120). El campo de visión fue de 20 × 20 cm y la matriz, de 256 × 256 mm. Las secciones fueron de 6 mm, y los puentes intersección, de 1 mm. Las secuencias T1 se repitieron después de administrar contraste paramagnético (gadolinio-DTPA, 0,2 ml/kg; Magnograph, Juste, España).

En nuestra sección de neumología, a los pacientes con sospecha de CP, además de la anamnesis y exploración física general, en una primera etapa se les realizan pruebas básicas (radiografía de tórax, electrocardiograma, espirometría, análisis hematológico y bioquímico básico); en una segunda etapa, se les programa habitualmente para efectuar una tomografía axial computarizada (TAC) de tórax y abdomen superior y fibrobroncoscopia. Además, en esa misma fase del estudio (antes, por tanto, de disponer de la TAC torácica y resultados citohistológicos), si tras la evaluación inicial se considera que los pacientes podrían ser candidatos a tratamientos radicales, como cirugía o radioterapia torácicas, se programa un estudio de imagen craneal aun cuando no haya síntomas o signos neurológicos detectados en la evaluación clínica. No se efectúa sistemáticamente una evaluación por un neurólogo. Otras pruebas, como la gammagrafía, la radiografía ósea o la punción aspirativa transtorácica, se indican en función de los síntomas o tipo y localización de la lesión observada en la radiografía. Durante el período comprendido en este estudio (años 2000 a 2005), pudimos emplear TACC y RMC, y la elección de una u otra prueba dependió de la disponibilidad de los equipos en cada momento. En 4 pacientes se realizaron las 2, con la finalidad de precisar mejor mediante RMC algunas imágenes dudosas observadas en la TACC. Para conocer la frecuencia de MC en función del grado de extensión, al final del proceso de estadificación se clasificó a los pacientes según la clasificación TNM<sup>12</sup>, excluyendo la posible afectación encefálica.

En nuestra sección de neumología se realiza sistemáticamente el seguimiento de los pacientes con CP, lo cual nos ha permitido repetir TACC o RMC en: a) en pacientes sin MC iniciales que desarrollaron posteriormente síntomas o signos neurológicos sospechosos de MC, y b) pacientes con MC iniciales que fueron tratados, para evaluar la eficacia del tratamiento. Los datos observados durante este seguimiento nos sirvieron como referencia para verificar los resultados positivos o negativos de la prueba inicial.

Además de obtener la autorización del comité ético de nuestro centro, a todos los pacientes se les solicitó el consentimiento informado antes de la realización de las pruebas.

Las comparaciones entre proporciones se analizaron mediante la prueba de la  $\chi^2$  o el test exacto de Fisher.

## Resultados

De un total de 596 pacientes diagnosticados de CP en el período analizado (desde enero de 2000 hasta junio de 2005), se revisaron las historias clínicas de 226 que disponían de estudio craneal. De éstos, 57 presentaban síntomas y/o signos neurológicos en la evaluación clínica, motivo de solicitud de la prueba, y por tanto se excluyeron del presente estudio. En los 169 restantes, sin síntomas ni signos neurológicos, se solicitó un estudio craneal ante la posibilidad de que estuviesen indicadas la cirugía o la radioterapia torácica con intención radical. Las características de estos 169 pacientes finalmente incluidos se presentan en la tabla I. El subgrupo de otros CP no microcíticos incluye 5 indiferenciados de células grandes, 3 adenoescamosos, uno bronquioloalveolar y 36 diagnosticados de "no microcíticos" sin mayor especificación.

Presentaron MC silentes un total de 14 pacientes (8,3%): un 7,9% de los 76 con TACC y un 11,3% de los 97 con RMC. La suma de casos de ambos grupos, 17, no coincide con el total, 14, porque en 4 casos se reali-

TABLA I  
Características de los pacientes

	TACC (n = 72)	RMC (n = 93)	TACC y RMC (n = 4)
Sexo			
Varones	64	90	4
Mujeres	8	3	–
Edad (años)			
Media (rango)	67,5 (38-82)	67,8 (37-88)	59,5 (47-67)
< 70	38	58	4
≥ 70	34	35	–
Estirpe histológica			
Adenocarcinoma	12	21	2
Epidermoide	18	19	1
Otros no microcíticos	24	21	–
Microcíticos	18	32	1
Estadio TNM (excluyendo el estudio encefálico)			
I y II	12	26	1
IIIA	10	16	1
IIIB	27	27	1
IV	23	24	1

RMC: resonancia magnética craneal; TACC: tomografía axial computarizada de cráneo.

TABLA II  
Pacientes asintomáticos con metástasis cerebrales (MC) detectadas mediante tomografía axial computarizada y resonancia magnética craneales (TACC y RMC)

	TACC	RMC	Total	p
Pacientes examinados	76*	97*	169*	
Pacientes con MC	6 (7,9%)	11 (11,3%)	14 (8,3%)	NS
Falsos positivos	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	
Falsos negativos	2 (2,9%)	1 (1,2%)	3 (1,9%)	
N.º de MC				NS
1	3 (50,0%)	3 (27,2%)	3 (21,4%)	
2	1 (16,7%)	7 (63,7%)	8 (57,1%)	
> 2	2 (33,3%)	1 (9,1%)	3 (21,4%)	
Diámetro mayor de las MC (cm)				NS
< 1	1 (16,7%)	4 (36,3%)	5 (35,7%)	
1-2,5 cm	5 (83,3%)	7 (63,7%)	9 (64,3%)	

NS: no significativo.

\*El total (n = 169) y la suma de los grupos (n = 173) no coinciden porque en 4 casos se realizaron las 2 pruebas. En 3 de estos 4 pacientes los resultados de la TACC y la RMC fueron similares (2 pacientes con una lesión única y el tercero sin lesiones). En el cuarto, la TACC mostró sólo una lesión y la RMC, 2.

zaron ambas pruebas. Entre estos 4, la TACC y la RMC dieron resultados similares en 3 pacientes y diferentes en uno (tabla II).

Se observó mayor proporción de metástasis múltiples ( $\geq 2$ ) en los casos con RMC (72,8%) que en aquéllos con TACC (50%). Aunque todas las lesiones fueron pequeñas ( $\leq 2,5$  cm), el porcentaje de muy pequeñas ( $< 1$  cm) fue mayor en el grupo de RMC (tabla II).

#### Seguimiento y verificación de resultados

1. *Pacientes con resultado positivo.* En un paciente sometido a intervención neuroquirúrgica el examen de la pieza confirmó el diagnóstico de MC. Recibieron radioterapia holocraneal (RTH) 11 pacientes. Los otros 2 la rechazaron y sólo recibieron corticoides y quimioterapia. Seis de los 13 no operados experimentaron rápidamente ( $< 3$  meses tras la estadificación inicial) la aparición de síntomas neurológicos (los 2 que recibieron quimioterapia y 4 del grupo de RTH). Además, en 3 de ellos una nueva TACC o RMC evidenció crecimiento de las lesiones iniciales. Los otros 7 tratados con RTH pre-

sentaron remisión completa o parcial, comprobada mediante un nuevo estudio de imagen craneal. Estos datos de la evolución nos hicieron concluir que todos los resultados positivos eran verdaderos.

2. *Pacientes con resultados negativos.* Cuatro pacientes sin evidencia de MC en la evaluación inicial (3 con TACC y uno con RMC) presentaron más adelante síntomas neurológicos y evidencia de MC en un nuevo examen radiológico. En 3 los síntomas comenzaron menos de 6 meses después de la evaluación inicial y en el restante, 17 meses después. Los 3 primeros casos se consideraron resultados falsos negativos (FN) de la prueba inicial, lo que da una tasa de FN del 1,9% (3/155) (tabla II).

En la tabla III se muestra la distribución de pacientes con MC según sexo, edad, estadio TNM y estirpe histológica. El sexo femenino, la edad menor de 70 años y la estirpe adenocarcinoma se asociaron a mayor porcentaje de MC, aunque la asociación sólo alcanzó significación estadística para la estirpe: un 20% en adenocarcinomas frente a un 5,3-5,9% en los restantes tipos. En cuanto al grado de extensión, no se observó tendencia a una mayor frecuencia de MC en los estadios TNM más avanzados.

**TABLA III**  
**Distribución de las metástasis cerebrales según edad, sexo, histología y estadio TNM<sup>12</sup>, excluida la posible afectación encefálica**

	Total	Pacientes con metástasis	p
Sexo		NS	
Mujeres	11	2 (18,2%)	
Varones	158	12 (7,6%)	
Edad (años)			NS
< 70	100	11 (11,0%)	
≤ 70	69	3 (4,3%)	
Histología			0,01
Adenocarcinoma	35	7 (20,0%)	
Epidermoide	38	2 (5,3%)	
Otros no microcíticos	45	2 (5,9%)	
Microcíticos	51	3 (5,9%)	
Estadio TNM			NS
I y II	39	4 (10,2%)	
IIIA	27	2 (7,4%)	
IIIB	55	2 (3,6%)	
IV	48	6 (12,5%)	
Total	169	14 (8,3%)	

NS: no significativo.

En la tabla IV se indica la distribución del total de pacientes examinados y de los que presentaron MC, según la estirpe y el estadio. Salvo los microcíticos, la distribución de estadios fue similar en los distintos grupos histológicos. En cuanto a los casos con MC, sólo en la variedad microcítica hubo asociación entre estadio IV y frecuencia de MC, aunque el pequeño tamaño de estos subgrupos impide efectuar comparaciones al respecto.

Además de las lesiones características de MC, se observaron otro tipo de lesiones –isquemia punteada (n = 16), pequeños infartos lacunares (n = 5), hematoma intraparenquimatoso (n = 1) y leucoaraiosis (n = 2)– que suelen ser fáciles de diferenciar de las MC.

## Discusión

La incidencia de MC en la evaluación inicial de pacientes con CP es elevada. En un registro europeo de ámbito poblacional, la incidencia de MC en el momento del

diagnóstico y durante el primer mes siguiente fue del 7,8%<sup>2</sup>. Usando TACC sistemáticamente en la estadificación inicial del CP Salbeck et al<sup>13</sup> y Ferrigno y Buccheri<sup>14</sup> observaron MC en el 14 y el 13,6%, respectivamente. En esos trabajos, los porcentajes observados en los subgrupos de pacientes sin síntomas neurológicos fueron del 10,8%<sup>13</sup> y del 8,7%<sup>14</sup>. Yokoi et al<sup>9</sup>, también en pacientes asintomáticos y operables del CP primario, detectaron un 3,4% de MC antes de la cirugía y un 3,4% adicional durante los 12 meses siguientes, mediante el uso sistemático de RMC. Nosotros hemos registrado un porcentaje de MC silentes más elevado, del 8,3%, pero nuestros pacientes, a diferencia de los de Yokoi et al<sup>9</sup>, no eran exclusivamente quirúrgicos y muchos de ellos tenían estadios TNM avanzados. En nuestro hospital, carente de servicio de cirugía torácica, es una prioridad obtener lo más rápidamente posible resultados de estadificación del CP mediante pruebas no invasivas, para evitar procedimientos o intervenciones (mediastinoscopia, toracoscopia, etc.) quirúrgicos innecesarios. Por ello se efectuaron estudios intracraneales (mediante TACC o RMC) a pacientes cuya evaluación inicial provisional (antes de disponer de TAC torácica) indicaba un estadio TNM III o menor, pero que finalmente tenían estadio IV, con independencia del estado del sistema nervioso central. Aunque la alternativa de solicitar la prueba de imagen craneal al final del estudio de extensión, una vez conocidos los resultados de todas las otras pruebas, habría ahorrado algunos de tales estudios y puede parecer más racional, en nuestras circunstancias implica prolongar, a menudo excesivamente, el proceso diagnóstico.

Al igual que en otros trabajos<sup>9,13-15</sup>, tampoco se solicitó en el presente una evaluación neurológica especializada en pacientes asintomáticos, evaluación que aumenta el valor predictivo negativo del examen clínico<sup>5</sup>. Por ello no podemos descartar del todo la presencia de alguna anomalía clínica sutil (detectable sólo mediante una exploración neurológica exhaustiva) en los clasificados como portadores de MC silentes. Sin embargo, la evolución observada durante el seguimiento posterior de nuestros pacientes invita a considerar improbable dicha posibilidad.

**TABLA IV**  
**Distribución de estadios TNM según la estirpe histológica**

Estirpe	TNM I y II	TNM IIIA y B	TNM IV	Total
Adenocarcinoma				
Pacientes examinados	10 (28,6%)	19 (54,3%)	6 (17,1%)	35 (100%)
Pacientes con MC	2	4	1	7
Epidermoide				
Pacientes examinados	11 (28,9%)	18 (47,4%)	9 (23,7%)	38 (100%)
Pacientes con MC	1	–	1	2
Otros no microcíticos				
Pacientes examinados	14 (31,1%)	20 (44,4%)	11 (24,4%)	45 (100%)
Pacientes con MC	1	–	1	2
Microcíticos				
Pacientes examinados	4 (7,8%)	25 (49,0%)	22 (43,1%)	51 (100%)
Pacientes con MC	–	–	3	3
Total				
Pacientes examinados	39 (23,1%)	82 (48,5%)	48 (28,4%)	169 (100%)
Pacientes con MC	4	4	6	14

MC: metástasis cerebrales.

Al analizar el grado de extensión no pudimos encontrar una relación positiva entre el estadio TNM y la proporción de MC (tabla IV), a diferencia de muchos otros estudios<sup>11,13,15,16</sup> que sí han observado más metástasis en los estadios más avanzados. Es posible que las características de nuestro trabajo, que se centra en pacientes sin síntomas neurológicos y, por tanto, ha excluido a muchos pacientes con MC sintomáticas en estadios avanzados, hayan influido en tales resultados.

Con respecto al método radiológico, encontramos mayor porcentaje de metástasis múltiples con la RMC que con la TACC, y en el grupo de 4 pacientes a quienes se practicaron ambas pruebas hubo discrepancias relevantes en uno de ellos, en el que la TACC evidenció sólo una MC y la RMC, 2 (tabla II). Schellinger et al<sup>17</sup> observaron, mediante RMC, MC múltiples en el 31% de los pacientes con MC aparentemente única mediante TACC, por lo que proponen que la RMC debe ser la prueba inicial de cribado de MC en neoplasias de origen extracraneal. Las series recientes muestran que el 65-80% de las MC, de cualquier origen, detectadas con RMC son múltiples, lo que contrasta con la experiencia previa basada en la TACC, según la cual sólo lo era aproximadamente el 50%<sup>18,19</sup>. Es probable que esta diferencia se deba a la existencia de lesiones muy pequeñas y/o de localización infratentorial, que sólo se detectan con RMC<sup>17</sup>. A este respecto, de cara a seleccionar la mejor opción terapéutica, es crucial diferenciar correctamente las lesiones únicas de las múltiples. En nuestro trabajo encontramos, mediante RMC y TACC, un 36,3 y un 16,7% de lesiones menores de 1 cm, respectivamente, lo que concuerda con la mayor sensibilidad de la primera para lesiones pequeñas.

Aunque conviene ser cautos ante la posibilidad de resultados FP en caso de lesión única (Patchell<sup>1</sup> comunicó un 11%), cuando las lesiones son múltiples, y en el contexto de un tumor primario confirmado, es fácil establecer el diagnóstico de MC. En nuestra experiencia, el seguimiento estrecho de los pacientes permitió descartar la existencia de FP. En cuanto a la tasa de FN, la repetición frecuente de pruebas a lo largo de la evolución, como hicieron Yokoi et al<sup>9</sup>, permite un cálculo aproximado, aunque a menudo será difícil distinguir entre un resultado FN y la detección de una MC de nueva aparición. Nosotros, al igual que Kormas et al<sup>15</sup>, repetimos los estudios radiológicos durante el seguimiento sólo si aparecieron síntomas o signos neurológicos y, usando los mismos criterios que dichos autores y que Ferrigno y Buccheri<sup>14</sup>, definimos como caso FN a cualquier paciente cuya MC (evidenciada por síntomas recientes y TACC o RMC positivas) fuese detectada en los 12 meses siguientes a la primera prueba negativa. De este modo obtuvimos una tasa de FN del 2,9% para la TACC y del 1,2% para la RMC. Hochstenbag et al<sup>11</sup> establecen como criterio al respecto un intervalo de 6 meses.

Entre las mujeres observamos mayor frecuencia de MC, aunque no podemos extraer conclusiones, debido al pequeño número de mujeres de nuestra serie, situación que está en concordancia con las características epidemiológicas del CP en nuestro país<sup>20</sup>. En los mayores de 70 años observamos un porcentaje menor de MC

(el 4,3 frente al 11%) y, aunque la diferencia no alcanzó la significación estadística, pensamos, al igual que Schouten et al<sup>2</sup>, que este dato puede ser reflejo de una conducta menos agresiva del CP en los ancianos.

En lo que respecta a la estirpe histológica, coincidimos con muchos otros autores<sup>3,11,13-16,21</sup> en la mayor incidencia de MC en el adenocarcinoma. Con el uso de la TACC, Salbeck et al<sup>13</sup> y Salvatierra et al<sup>16</sup> detectaron en esa estirpe un 12,1 y un 32% de MC, respectivamente. Mediante RMC, Hochstenbag et al<sup>11</sup> diagnosticaron MC en el 14% de 91 pacientes sin síntomas neurológicos que presentaban CP de tipo adenocarcinoma o indiferenciado de células grandes. El 20% de las MC silentes observado en nuestros pacientes con adenocarcinoma fue significativamente superior al 5,6% de los tipos restantes (tabla III), y la diferencia no se debe a variaciones en la distribución de estadios (tabla IV). Por consiguiente, opinamos que en la programación de pruebas para detectar metástasis en los pacientes con CP, además del TNM provisional, también debería considerarse la estirpe. La detección de MC probablemente cambiará la estrategia terapéutica: en los pacientes con buenas condiciones y posibles candidatos a cirugía del CP, la neurocirugía debería considerarse en primer lugar para las lesiones únicas<sup>1,19,21</sup>. Si las MC son múltiples o irresecables, puede recurrirse a la radiocirugía en lesiones de menos de 3 cm<sup>19,22</sup>. En la mayoría de los casos, la RTH será la única opción adecuada<sup>1</sup>.

En conclusión, la incidencia observada de MC silentes (8,3%) nos parece lo bastante elevada para justificar su búsqueda mediante pruebas de imagen que, si bien aumentan el coste, no son invasivas y pueden alterar sustancialmente el plan terapéutico. Este posible cambio puede ser especialmente relevante en los estadios TNM inferiores al IV y candidatos a cirugía o tratamientos combinados (quimioterapia y radioterapia). Su mayor frecuencia en menores de 70 años y, sobre todo, en adenocarcinomas aconseja que estas características deban tenerse en cuenta al planificar las pruebas de estadificación. La RMC detectó un porcentaje ligeramente mayor de MC silentes que la TACC y una mayor proporción de lesiones muy pequeñas, y precisó con mayor exactitud el número de lesiones. Aunque estas diferencias no alcanzaron la significación estadística, todas juntas apuntan a una mayor exactitud diagnóstica de la RMC, por lo que debe contemplarse como método de elección en pacientes candidatos a neurocirugía o radiocirugía.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Patchell RA. Treatment of brain metastasis. En: 2002 Educational Book. 38<sup>th</sup> Annual Meeting of American Society of Clinical Oncology. Orlando: American Society of Clinical Oncology; 2002. p. 383-91.
2. Schouten LJ, Rutten J, Huvenceers HAM Twijnstra A. Incidence of brain metastases in a cohort of patients with carcinoma of the breast, colon, kidney, and lung and melanoma. *Cancer*. 2002;94:2698-705.
3. Silvestri GA, Littenberg B, Colice GL. The clinical evaluation for detecting metastatic lung cancer. A metaanalysis. *Am J Respir Crit Care Med*. 1995;152:225-30.

SÁNCHEZ DE COS ESCUÍN J ET AL. METÁSTASIS ENCEFÁLICAS SILENTES EN LA ESTADIFICACIÓN INICIAL DEL CÁNCER DE PULMÓN. EVALUACIÓN MEDIANTE TOMOGRAFÍA COMPUTARIZADA Y RESONANCIA MAGNÉTICA

4. The American Thoracic Society and The European Respiratory Society. Pretreatment evaluation of non-small cell lung cancer. *Am J Respir Crit Care Med*. 1997;156:320-32.
5. Silvestri GA, Tanoue LT, Margolis ML, Barker J, Detterbeck F. The noninvasive staging of non-small cell lung cancer. *Chest*. 2003;123:147S-56S.
6. Toloza EM, Harpole L, McCrory DC. Noninvasive staging of non-small cell lung cancer. A review of the current evidence. *Chest*. 2003;123:137S-46S.
7. Pfister DG, Johnson DH, Azzoli ChG, Sause W, Smith TJ, Baker SH Jr, et al. American Society of Clinical Oncology. Treatment of unresectable non-small cell lung cancer guideline: update 2003. *J Clin Oncol*. 2004;22:330-53.
8. Sze G, Shin J, Krol G, Johnson C, Liu D, Deck MDF. Intraparenchymal brain metastases: MR Imaging versus contrast-enhanced CT. *Radiology*. 1988;168:187-94.
9. Yokoi K, Kamiya N, Matsuguma H, Machida S, Hirose T, Kiyoshi M, et al. Detection of brain metastasis in potentially operable non-small cell lung cancer. A comparison of CT and MRI. *Chest*. 1999;115:714-9.
10. Earnest F, Ryn JH, Miller GM, Luetmer PH, Foestrom LA, Burnett OL, et al. Suspected non-small cell lung cancer: Incidence of occult brain and skeletal metastases and effectiveness of imaging for detection. Pilot study. *Radiology*. 1999;211:137-45.
11. Hochstenbag MMH, Twijnstra A, Hofman P, Wouters EFM, Ten Velde GPM. MR-imaging of the brain of neurologic asymptomatic patients with large cell or adenocarcinoma of the lung. Does it influence prognosis and treatment? *Lung Cancer*. 2003;42:189-93.
12. Mountain CF. Revisions in the International System for staging lung cancer. *Chest*. 1997;111:1710-7.
13. Salbeck R, Grau HC, Artmann H. Cerebral tumor-staging in patients with bronchial carcinoma by computed tomography. *Cancer*. 1990;66:2007-11.
14. Ferrigno D, Buccheri G. Cranial computed tomography as a part of the initial staging procedures for patients with non small cell lung cancer. *Chest*. 1994;106:1025-9.
15. Kormas P, Bradshaw JR, Jeyasingham K. Preoperative computed tomography of the brain in non-small cell bronchogenic carcinoma. *Thorax*. 1992;47:106-8.
16. Salvatierra A, Baamonde C, Llamas JM, Cruz F, López-Pujol J. Extrathoracic staging of bronchogenic carcinoma. *Chest*. 1990;97:1052-8.
17. Schellingner PD, Meinck HM, Thron A. Diagnostic accuracy of MRI compared to CCT in patients with brain metastases. *J Neurooncol*. 1999;44:275-81.
18. Mehta M, Tremont-Lukats IW. Evaluation and management of brain metastasis. En: 2002 Educational Book. 38<sup>th</sup> Annual Meeting of American Society of Clinical Oncology. Orlando: American Society of Clinical Oncology; 2002. p. 375-82.
19. Vogelbaum MA, Suh JH. Resectable brain metastases. *J Clin Oncol*. 2006;24:1289-94.
20. Sánchez de Cos J, Miravet L, Núñez A, Hernández J, Abal J, Montero C, et al. Lung cancer in Spain. Last epidemiological trends concerning age, gender, smoking prevalence and histological types (abstract only, 11th World Conference on Lung Cancer, July 2005. Barcelona, Spain). *Lung Cancer*. 2005;49 Suppl: 197.
21. Bonnette P, Puyo P, Gabriel C, Giudicelli R, Regnard JF, Riquet M, et al. Surgical management of non-small cell lung cancer with synchronous brain metastases. *Chest*. 2001;119: 1469-75.
22. Andrews DW, Scott CB, Sperduto PW, Flanders AE, Gaspar LE, Schell MC, et al. Whole brain radiation therapy with or without stereotactic radiosurgery boost for patients with one to three brain metastases: phase III results of the RTOG 9508 randomised trial. *Lancet*. 2004;363:1665-72.