

Influencia de la tomografía computarizada abdominal en la estadificación del cáncer de pulmón

M. Maya Martínez, F. Carrión Valero, J. Díaz López, M.A. Mollá Landete* y J. Marín Pardo

Servicios de Neumología y *Radiodiagnóstico. Hospital Clínico Universitario de Valencia. Universitat de València.

OBJETIVOS: Analizar la influencia de la exploración sistemática del abdomen superior mediante TC convencional en la estadificación de los pacientes diagnosticados de carcinoma broncopulmonar, para la detección de las metástasis hepáticas o adrenales. Como objetivo secundario, describir las características de un amplio grupo de pacientes de nuestro medio.

MATERIAL Y MÉTODOS: Estudio retrospectivo de 387 pacientes (367 varones y 20 mujeres; edad media \pm DE] 62,3 \pm 10,4 años, límites, 34-90 años) diagnosticados de cáncer de pulmón (203 carcinoma epidermoide, 75 adenocarcinoma, 15 carcinoma de células grandes, 68 carcinoma microcítico y 25 tumores mixtos). La exploración TC se extendió desde el estrecho torácico superior hasta el límite caudal del hígado, con contraste intravenoso, excepto en los pacientes con antecedentes alérgicos o insuficiencia renal. Las características asociadas a la utilidad o la confusión por TC abdominal se analizaron mediante el coeficiente de Spearman y las diferencias en función del sexo e histología de los pacientes, con las pruebas U de Mann-Whitney y Kruskal-Wallis.

RESULTADOS: La TC abdominal superior cambió el estadio en 27 pacientes (7%): carcinoma no microcítico 5% (16/319) y carcinoma microcítico 16,2% (11/68). En 12 pacientes (3,1%) demostró alteraciones sugestivas de metástasis adrenales o hepáticas que no se confirmaron. La condición "cambio de estadio tras la TC" se asoció a la cifra de creatinina en sangre ($p = 0,032$), mientras que la condición "confusión" por esta exploración fue más frecuente entre las mujeres ($p = 0,002$) y los pacientes en que el diagnóstico se estableció con la citología del esputo o aspirado bronquial ($p = 0,019$). En función del sexo, el estudio demostró diferencias en las variables anatomía patológica ($p = 0,027$), confusión por TC ($p = 0,002$), hemoglobina ($p = 0,011$), hematocrito ($p = 0,019$) y tabaquismo ($p = 0,000$).

CONCLUSIÓN: Debido a las importantes limitaciones de la TC abdominal superior, es necesario desarrollar nuevas tecnologías que faciliten una aproximación más racional al problema.

Palabras clave: Carcinoma broncopulmonar. Estadificación. TC abdominal.

Influence of computed tomography of the abdomen for staging lung cancer

OBJECTIVES: To analyze the influence of routine imaging of the upper abdomen by conventional computed tomography (CT) to stage bronchopulmonary carcinoma and to detect liver or adrenal metastasis. A second objective was to describe the characteristics of a large group of patients in our practice.

MATERIAL AND METHODS: Retrospective study of 387 patients (367 men and 20 women; mean age \pm SD] 62.3 \pm 10.4 years, range 34-90 years) who had received a diagnosis of lung cancer (203 epidermoid carcinoma, 75 adenocarcinoma, 15 non-small cell carcinoma, 68 small cell carcinoma and 25 mixed tumors). CT images were obtained of the chest and upper abdomen with intravenous contrast except in patients with a history of allergy or renal insufficiency. The characteristics associated with abdominal CT images aiding or confusing diagnosis were analyzed by Spearman coefficient. Differences related to sex or histology were studied using a Mann-Whitney U-test and Kruskal-Wallis test.

RESULTS: The upper abdominal CT changed the staging of 27 patients (7%): non-small cell carcinoma 5% (16/319) and small-cell carcinoma 16.2% (11/68). Twelve patients (3.1%) showed evidence of unconfirmed adrenal or hepatic metastasis. Change of staging after CT was associated with a high creatinine concentration in blood ($p = 0.032$), whereas confusion of diagnosis after CT was more common for women ($p = 0.002$) and patients for whom the diagnosis was established by cytology of sputum or bronchial aspirate ($p = 0.019$). Differences between men and women were found for from pathology ($p = 0.027$), confusion after CT ($p = 0.002$), hemoglobin ($p = 0.011$), hematocrit ($p = 0.019$) and smoking ($p = 0.000$).

CONCLUSION: Given the considerable limitations of CT imaging of the upper abdomen, new technologies should be developed to facilitate a more rational approach to the problem.

Key words: Bronchopulmonary carcinomas. Staging. Computed tomography, abdomen.

Introducción

El cáncer de pulmón es un tumor maligno muy frecuente, que constituye la primera causa de muerte por cáncer en varones y en algunos países llega a superar

al cáncer de mama como la causa principal de muerte por cáncer en mujeres¹. Sin embargo, y a pesar del esfuerzo invertido en la atención médica de estos pacientes, su supervivencia a los 5 años no supera el 15%². En el año 1994 en EE.UU. murieron por esta enfermedad 153.000 personas y 141.000 en la Unión Europea³. En el mismo año se produjeron en España 16.036 fallecimientos por cáncer de pulmón, de los que el 35,2% sucedieron en menores de 65 años, lo que representó una tasa de mor-

Correspondencia: Dr. F. Carrión Valero.
Servicio de Neumología. Hospital Clínico Universitario.
Avda. Blasco Ibáñez, 17. 46010 Valencia.

Recibido: el 30-7-01; aceptado para su publicación: 4-12-01.

talidad de 41 por 100.000 habitantes⁴. El tabaquismo es responsable del 90% de esas muertes y del 30% de las muertes por cáncer de pulmón que suceden entre los fumadores pasivos⁵.

Uno de los principales factores pronósticos de la enfermedad es el grado de extensión inicial del tumor, del cual dependerá la estrategia terapéutica posterior y la evaluación de los resultados de dicho tratamiento. Sin embargo, los métodos de diagnóstico convencional presentan limitaciones y una gran variabilidad de resultados⁶⁻⁸. Dado el patrón conocido de metástasis, los estudios de imagen normalmente incluyen la tomografía computarizada (TC) torácica hasta las glándulas adrenales y el hígado, el rastreo óseo isotópico y la TC o RM craneal, aunque por su alto coste y cuestionable beneficio clínico existen dudas acerca de la utilidad real de todos estos estudios⁹⁻¹².

En el cáncer de pulmón, debido a las limitaciones en la sensibilidad y la especificidad de las pruebas utilizadas al efecto, existe una continua controversia sobre las pruebas necesarias para una correcta clasificación de las metástasis, de forma que no existe un acuerdo unánime sobre la intensidad de la investigación que es necesario efectuar para la evaluación preoperatoria en los pacientes sin clínica específica.

Las localizaciones de metástasis distantes son: cerebro, hueso, hígado y glándula adrenal. Los pacientes con metástasis óseas o cerebrales a menudo presentan sintomatología relacionada¹³, pero las metástasis hepáticas y adrenales suelen ser asintomáticas¹⁴. Por ello, en diversos protocolos se recomienda la realización sistemática de la TC abdominal alta en todos los pacientes. Sin embargo, esta determinación, además de aumentar las molestias, el coste de las exploraciones y la necesidad de utilizar contraste intravenoso, presenta resultados falsos negativos y falsos positivos.

Los nódulos focales metastásicos en el hígado pueden ser detectados por TC con contraste con una sensibilidad del 80% y la enfermedad metastásica en las glándulas adrenales es descubierta habitualmente por una TC rutinaria del abdomen superior¹⁵. A pesar de ello, a menudo son necesarias otras pruebas, como una RM o la confirmación histológica de la lesión por punción percutánea, porque muchos nódulos hepáticos representan quistes o hemangiomas y, en el 80% de los casos estas masas adrenales serán benignas. De esta forma, la utilización rutinaria de la exploración TC abdominal alta puede sobrestimar el estadio del paciente, con las consecuentes repercusiones negativas en el manejo de la enfermedad, como el retraso en la instauración del tratamiento definitivo.

El objetivo de este estudio ha sido analizar la utilidad de la exploración rutinaria abdominal alta mediante TC convencional en la estadificación de los pacientes tratados de cáncer de pulmón en nuestro hospital, y como objetivo secundario describir las características de un amplio grupo de pacientes de nuestro medio.

Material y métodos

Se realizó un estudio retrospectivo en el que se incluyeron 387 pacientes (367 varones y 20 mujeres; edad media [\pm DE],

62,33 \pm 10,44 años; límites, 34-90 años), diagnosticados en el Hospital Clínico Universitario de Valencia de cáncer de pulmón, entre los años 1991 y 1997.

La recogida de datos se hizo por medio de un cuestionario en el que se registraron diversas variables: la sintomatología y la radiología en el momento del diagnóstico, los parámetros del análisis rutinario de sangre, los antecedentes de tabaquismo, la prueba utilizada para el diagnóstico y la estirpe histológica del tumor. Asimismo, se registraba el estadio del paciente antes y después de realizar la TC abdominal alta y si esta exploración modificaba el tratamiento final del paciente o presentaba resultados falsos positivos (confundía al clínico una imagen TC adrenal o hepática sugestiva de metástasis que no se confirmaba posteriormente) (anexo I).

En todos los pacientes nuevamente diagnosticados de cáncer de pulmón, el estudio de extensión de la enfermedad pulmonar tumoral se completó con la práctica de TC torácica y abdominal en el equipo disponible en nuestro centro. El estudio con planos axiales consecutivos en la TC incremental SOMATOM AR T, Siemens (Erlangen, Alemania) se realizó con 10 mm de grosor de colimación. Se practicaron cortes de 5 mm de colimación en casos de tumoración hilar o, de forma complementaria, sobre áreas de posible infiltración mediastínica o de pared torácica.

En todos los pacientes la exploración se extendió desde el estrecho torácico superior hasta el límite caudal del hígado, comenzando la adquisición de imagen a los 30 s de la inyección de 80-100 ml de contraste yodado intravenoso no iónico (Clarograf Juste, Madrid, España) a una concentración de 370 mg/dl con una bomba inyectora a 2,5 ml/s, excepto en los que tenían antecedentes de reacciones alérgicas a dichos contrastes o insuficiencia renal (23 pacientes).

Para determinar la normalidad de la exploración se utilizaron criterios previamente publicados de tamaño y morfología normal (glándula adrenal de tamaño menor de 4 cm, con forma triangular y márgenes cóncavos)¹⁶. Se consideró anormal cualquier alteración morfológica y del tamaño de las glándulas suprarrenales, identificando como nódulo adrenal todo engrosamiento focal glandular con contornos parcial o totalmente redondeados.

Las lesiones nodulares de diámetro \leq 2 cm o con bajo coeficiente de atenuación (\leq 20 U Hounsfield) se consideraron como adenomas. Los nódulos que durante el seguimiento experimentaron incremento de su tamaño fueron considerados metástasis. El resto de lesiones nodulares se consideraron compatibles con enfermedad metastásica, debiendo ser confirmada mediante RM. El objetivo de esta técnica es identificar el fenómeno de desplazamiento químico, que consiste en la pérdida de señal de la lesión en las imágenes eco de gradiente "fuera de fase" frente a la "en fase". Esta hipointensidad relativa permite catalogar el nódulo adrenal como adenoma, sin necesidad de biopsia^{17,18}. En el resto de casos, cuando la metástasis abdominal era la única localización de enfermedad a distancia, se indicó una punción aspirativa con aguja fina para el análisis citológico.

En los pacientes con carcinoma no microcítico, la enfermedad fue estadificada de acuerdo con las recomendaciones de la SEPAR¹⁹ siendo evaluados el tamaño local y la extensión, los nódulos linfáticos regionales y los lugares distantes de metástasis. Para este estudio, los nódulos linfáticos mayores de 1 cm en el diámetro menor fueron considerados positivos. En los pacientes con carcinoma microcítico, la estadificación se realizó según las directrices de la Veterans Administration Lung Cancer Study Group²⁰, que separa a los pacientes en dos grupos: aquellos que tienen enfermedad limitada (tumor confinado dentro de un único campo de radioterapia) y los que tienen enfermedad extendida con metástasis a distancia.

Análisis estadístico

Como se puede observar en el anexo I, los datos se puntuaron en función de su naturaleza, de forma que en el caso de las variables cuantitativas se obtuvieron los valores reales, mientras que en el caso de las variables cualitativas se asignaron valores categóricos.

Además de las estadísticas descriptivas (media y desviación estándar) para las variables cuantitativas, con el propósito de conocer las características o factores asociados a las variables “cambio de estadio”, “cambio de tratamiento” o “confusión (resultados falsos positivos)” mediante la TC abdominal alta, se calculó el coeficiente de correlación por rangos de Spearman (rs) entre dichas variables y el resto de variables evaluadas. Las diferencias en función del sexo y del perfil histológico de los pacientes se evaluaron mediante la prueba U de Mann-Whitney y el análisis de la variancia no paramétrico (prueba de Kruskal-Wallis), respectivamente. Se aceptó como nivel estadísticamente significativo un valor de $p < 0,05$.

Todos los cálculos se han realizado con un ordenador personal Acer™ (TravelMate 200T) y el programa estadístico SPSS para Windows, versión 10.0.

Resultados

De los 387 pacientes estudiados, había 203 con carcinoma epidermoide (52,5%), 75 con adenocarcinoma (19,4%), 15 con carcinoma de células grandes (3,9%), 68 con carcinoma microcítico (17,6%) y 25 pacientes con otros diagnósticos histológicos (tumores mixtos) (6,5%).

La TC abdominal alta cambió el estadio en 27 pacientes (7%; 5% en el carcinoma no microcítico [16/319] y 16,2% en los pacientes con carcinoma microcítico [11/68]). En todos ellos, al pasar a estadio de enfermedad diseminada también cambió la pauta terapéutica administrada (tabla I). Por el contrario, en 12 pacientes (3,1%) esta exploración demostró alteraciones sugestivas de metástasis adrenales o hepáticas que no se confirmaron en estudios posteriores y, por tanto, confundió al clínico y retrasó la instauración del tratamiento definitivo a los pacientes.

En el análisis de las correlaciones de Spearman, la variable “cambio de estadio” sólo demostró una asociación estadísticamente significativa con la variable creatinina ($rs = 0,112$; $p = 0,032$), lo que refleja una menor probabilidad de que la TC abdominal cambie el estadio en pacientes con cifras más altas de creatinina. No se encontró asociación estadísticamente significativa con ninguna de las otras variables predictoras evaluadas. El análisis de la variancia no paramétrico (prueba de Kruskal-Wallis) demostró resultados similares.

Por otro lado, la variable “confunde” indicó una asociación estadísticamente significativa con la variable sexo ($rs = -0,159$; $p = 0,002$), lo que indica que existe una mayor probabilidad de confundir en el caso de las mujeres, de forma que la TC abdominal alta confundió en 3 de las 20 mujeres (15%) frente a 9 de los 367 varones (2,45%), y la “prueba diagnóstica” ($rs = 0,122$; $p = 0,019$), que indica que la confusión era más probable en los pacientes en los que el diagnóstico se había establecido mediante pruebas diagnósticas menos invasoras, como la citología del esputo o del aspirado bronquial,

TABLA I
Estadio de los pacientes con cáncer de pulmón antes y después de la TC abdominal alta

Estadio	Antes TC	Después TC
Cáncer no microcítico		
Ia	19	19
Ib	49	48
IIa	2	2
IIb	36	34
IIIa	58	56
IIIb	86	75
IV	67	83
Carcinoma <i>in situ</i>	1	1
Carcinoma oculto	1	1
Cáncer microcítico		
Localizado	48	37
Extendido	20	31

TABLA II
Antecedentes de tabaquismo en los pacientes del estudio actual

	N.º de pacientes (%)
Nunca fumador	26 (6,7)
Ex fumador	
< 1 año	26 (6,7)
1-5 años	54 (13,9)
6-10 años	26 (6,7)
> 10 años	31 (8)
Fumador	
< 10 cigarrillos/día	9 (2,3)
10-20 cigarrillos/día	34 (8,8)
> 20 cigarrillos/día	173 (44,7)

TABLA III
Prueba que facilitó el diagnóstico anatomopatológico

	N.º de pacientes (%)
Esputo	79 (20,4)
BAS	69 (17,8)
Biopsia bronquial con broncoscopia	138 (35,6)
PAAF	121 (31,3)
Toracotomía	37 (9,6)
Otros	22 (5,7)

BAS: brocoaspirado selectivo con broncoscopia; PAAF: punción transtorácica aspirativa con aguja fina.

que en los que precisaron punción transtorácica o toracotomía diagnóstica. La prueba de Kruskal-Wallis también presentó resultados similares.

En cuanto a la sintomatología en el momento del diagnóstico, 116 pacientes presentaban síntomas generales (30%), 114 hemoptisis (29,4%), 92 tos (23,8%), 102 dolor torácico (26,3%), 61 disnea (15,8%), 20 síntomas neurológicos (5,2%) y 91 pacientes otros síntomas (23,5%). En la radiografía de tórax de 227 pacientes se encontró una masa pulmonar (58,6%), en 62 había un nódulo pulmonar (16%), en 37 atelectasia (9,6%), en 16 un derrame pleural (4,1%), mientras que 69 pacientes presentaron otras alteraciones.

Los datos referentes al tabaquismo y a las pruebas que permitieron el diagnóstico histológico se exponen en las tablas II y III. Como se puede comprobar, desta-

TABLA IV
Cáncer de pulmón. Diferencias en función del sexo^a

	Varones	Mujeres	p
	367	20	
Anatomía patológica			0,027
Confusión por TC abdominal			0,002
Tabaco			0,000
Edad ^b	62,5 ± 10,4	58,4 ± 11,1	NS
Hemoglobina ^b	12,9 ± 1,9	11,7 ± 2,0	0,011
Hematócrito ^b	39,6 ± 6,0	35,9 ± 6,7	0,019
GOT ^b	16,9 ± 30,6	13,7 ± 8,10	NS
GPT ^b	25,0 ± 102,2	13,8 ± 7,2	NS
GGT ^b	47,4 ± 75,6	30,5 ± 42,6	NS
Fosfatasa alcalina ^b	117,7 ± 116,0	129,3 ± 102,9	NS
Calcio			NS
Sodio ^b	138,6 ± 9,3	139,9 ± 4,2	NS
Urea ^b	38,1 ± 17,7	46,2 ± 31,9	NS
Creatinina ^b	1,1 ± 1,5	1,3 ± 1,5	NS
Índice de Quick ^b	92,7 ± 12,6	92,3 ± 14,4	NS
Síntomas			NS
Radiografía tórax			NS
Prueba diagnóstico			NS
Cambia estadio			NS
Cambia tratamiento			NS
Tratamiento			NS

^aPrueba de la U de Mann-Whitney. ^bMedia ± DE.

TABLA V
Cáncer de pulmón en función de la anatomía patológica. Variables con diferencia estadísticamente significativa

Variables	Mediana	1	2	3	4	5
Edad (años)	63	> 114 ≤ 88	> 25 ≤ 50	> 4 ≤ 11	> 27 ≤ 41	> 6 ≤ 18
Sexo [*]	1	> 3 ≤ 200	> 13 ≤ 62	> 0 ≤ 15	> 2 ≤ 66	> 2 ≤ 22
Radiografía de tórax [*]	2	> 57 ≤ 145	> 20 ≤ 55	> 1 ≤ 14	> 25 ≤ 42	> 10 ≤ 14
Prueba diagnóstica [*]	3	> 61 ≤ 135	> 46 ≤ 26	> 12 ≤ 3	> 28 ≤ 38	> 14 ≤ 10
GOT (U/l)	12	> 81 ≤ 111	> 31 ≤ 36	> 7 ≤ 7	> 42 ≤ 22	> 8 ≤ 14
GPT (U/l)	13	> 74 ≤ 111	> 33 ≤ 32	> 8 ≤ 6	> 48 ≤ 16	> 10 ≤ 11
GGT (U/l)	24	> 72 ≤ 86	> 26 ≤ 32	> 6 ≤ 7	> 38 ≤ 22	> 7 ≤ 11

>: número de pacientes con valor mayor a la mediana.
 ≤: número de pacientes con valor menor o igual a la mediana.
 Anatomía patológica: 1 carcinoma epidermoide, 2 adenocarcinoma, 3 carcinoma de células grandes, 4 carcinoma microcítico, 5 otros tumores (mixtos).
^{*}Para el código de las variables, véase anexo I.

camos que sólo 26 de los 387 pacientes nunca habían sido fumadores, mientras que la mayoría (44,7%) eran grandes fumadores en el momento del diagnóstico.

En función del sexo de los pacientes, el estudio indicó diferencias estadísticamente significativas en las variables anatomía patológica (p = 0,027), "confunde" (p = 0,002), hemoglobina (p = 0,011), hematócrito (p = 0,019) y tabaquismo (p = 0,000). La agrupación de la anatomía patológica de los pacientes en categorías indica que es más probable el diagnóstico de carcinoma epidermoide en los varones que en las mujeres. En éstas, en cambio, son más frecuentes otros diagnósticos,

como el adenocarcinoma o el carcinoma microcítico. En la tabla IV se exponen estos datos con más detalle.

En lo que se refiere al perfil histológico de los pacientes, la prueba de Kruskal-Wallis demostró diferencias significativas en las variables edad (p = 0,000), sexo (p = 0,000), patrón radiológico (p = 0,004), prueba diagnóstica (p = 0,000), GOT (p = 0,001), GPT (p = 0,000), GGT (p = 0,026) y tratamiento recibido (p = 0,000) (tabla V).

Entre las asociaciones encontradas con significado estadístico, destacamos las siguientes (entre paréntesis coeficiente de Spearman [rs] y nivel de significación [p], respectivamente):

Año de diagnóstico con: trimestre diagnóstico (-0,114; 0,025); prueba diagnóstica (0,116; 0,025); anatomía patológica (0,113; 0,027) y fosfatasa alcalina (0,543; 0,000).

Anatomía patológica con: edad (-0,218; 0,000); síntomas (0,124; 0,025); prueba diagnóstica (0,233; 0,000); sexo (0,113; 0,027); GOT (0,126; 0,017); GPT (0,208; 0,000); GGT (0,131; 0,022) y tratamiento (0,283; 0,000).

Edad con: GPT (-0,135; 0,011); GGT (-0,197; 0,000); urea (0,259; 0,000); creatinina (0,270; 0,000) y tratamiento (-0,217; 0,000).

Sexo con: hemoglobina (-0,130; 0,011); hematócrito (-0,120; 0,019) y "confunde" (-0,159; 0,002).

Prueba diagnóstica con: síntomas (0,216; 0,000); radiografía de tórax (-0,105; 0,043); hemoglobina (0,119; 0,022); GPT (0,110; 0,043); fosfatasa alcalina (0,148; 0,011); sodio (0,120; 0,03) y urea (0,169; 0,001).

Cambio de estadio mediante TC abdominal alta con: creatinina (0,112; 0,032).

Tratamiento con: GPT (0,107; 0,048) y GGT (0,152; 0,008).

Discusión

El papel de las técnicas de imagen en la determinación de las metástasis extratorácicas del cáncer de pulmón es con frecuencia controvertido. Diversos estudios indican que no es coste-efectivo salvo en pacientes sintomáticos, con signos físicos o anomalías analíticas⁹⁻¹². Sin embargo, debido a que las metástasis adrenales y hepáticas son, por lo general, clínicamente y bioquímicamente silentes y que la evidencia preoperatoria de metástasis a distancia es, casi siempre, una contraindicación para la resección quirúrgica, en diversos protocolos se recomienda su investigación rutinaria.

En el momento del diagnóstico el porcentaje de pacientes con carcinoma microcítico de pulmón que tienen metástasis hepáticas no sospechadas clínicamente es superior que en el caso del carcinoma no microcítico²¹, lo que explica las diferencias encontradas en nuestro estudio. La TC con contraste es capaz de establecer el diagnóstico de las metástasis hepáticas en el 85% de los casos²²; en el caso de las metástasis adrenales la TC presenta una sensibilidad del 41-90%²³. Sin embargo, muchas masas adrenales pueden ser de naturaleza benigna porque los adenomas adrenales son muy frecuentes (hasta en el 0,6% de la población normal). La presencia

de una TC positiva puede requerir consecuentemente otras exploraciones complementarias, como la RM o una biopsia percutánea para la confirmación histológica, y un porcentaje de ellas serán realmente negativas, lo cual complicaría el manejo del paciente al aumentar el riesgo y el coste y retrasar la instauración de un tratamiento quirúrgico en su caso.

En el año 1997, un panel de consenso de la International Association for the Study of Lung Cancer²⁴ estableció que el protocolo para la estadificación mínima en el pretratamiento del carcinoma de pulmón no microcítico debería ser secuencial y lógico, evitando innecesarios tests que podrían resultar caros e invasores. El sistema de estadificación utiliza la clasificación TNM, donde T indica el lugar y tamaño del tumor primitivo, N se relaciona con el sitio de la afección ganglionar y M indica la presencia o ausencia de metástasis distantes.

La prevalencia de metástasis adrenal asintomática en el momento del diagnóstico oscila entre el 5 y el 10%, aunque dos tercios de las masas adrenales identificadas por TC en pacientes con cáncer de pulmón no son malignas^{15,25}. En este orden de cosas, un estudio inglés²⁶ que incluyó a 114 pacientes consecutivos con carcinoma no microcítico de pulmón, que en la anamnesis, el examen físico, la radiografía de tórax y la broncoscopia habían sido considerados potencialmente operables, la TC de abdomen y cerebro detectó metástasis oculta en 15 pacientes (13%).

Debido a esta complejidad, unos autores han recomendado que las investigaciones más probables de enfermedad neoplásica sean restringidas a los pacientes con síntomas o signos que sugieran metástasis, mientras que otros sugieren que la exploración por técnicas de imagen de las glándulas adrenales, el cerebro, los huesos y el hígado sea incluida en la investigación rutinaria de todos los pacientes con cáncer de pulmón, previa a la toracotomía.

La TC es la modalidad estándar de imagen utilizada para estadificar radiológicamente el cáncer de pulmón, pero los protocolos varían entre instituciones porque los parámetros de imagen óptimos y más coste-efectivos no han sido rigurosamente establecidos. De esta forma, algunos radiólogos prefieren estudios realizados con contraste del tórax e hígado completo, mientras que otros prefieren TC no realizadas desde el vértice de los pulmones hasta las glándulas adrenales. Aunque el primero cubre una región anatómica mayor y puede demostrar anomalías que podrían no ser vistas sin contraste, requiere tiempo adicional e implica un coste mayor y las potenciales complicaciones de la administración intravenosa del material de contraste. Además, no está claro si la información adicional determinará un estadio radiológico más adecuado o cambios en el manejo de los pacientes.

Vistas así las cosas, lo interesante sería conocer el número de pacientes que resulta ser directamente inoperable como consecuencia de las exploraciones. En el caso del carcinoma no microcítico, Hillers et al²⁷ encontraron estos datos: TC craneal, 3,3%; TC glándulas adrenales, 4%; rastreo óseo, 9,3% e imágenes hepáticas, 2,3%. En el año 1992, Silvestri et al²⁸ realizaron un interesante estudio para valorar si determinados indicado-

res clínicos eran capaces de predecir la existencia de metástasis adrenales. En 30 de los 173 pacientes encontraron glándulas adrenales anormales, 26 sugestivo de metástasis y 4 de adenoma adrenal, y la frecuencia de metástasis adrenales varió en función del número de hallazgos clínicos positivos: los 26 pacientes con metástasis adrenales tenían al menos una anomalía clínica y 21 (81%) tenían alteraciones en 2 o 3 categorías (signos, síntomas y tests rutinarios de laboratorio). Según los autores, la TC de las glándulas adrenales es innecesaria en la estadificación del carcinoma de pulmón, cuando los hallazgos de la evaluación clínica inicial resulten normales.

En nuestro estudio, la exploración TC abdominal alta fue capaz de modificar el estadio en 27 de los 387 pacientes (7%), principalmente en los pacientes con carcinoma microcítico (16,2%). En todos ellos el cambio de estadio (pasar a estadio IV o enfermedad extendida) también modificó la estrategia terapéutica y su pronóstico particular.

En este sentido, sería de interés la indentificación de los pacientes que pudieran beneficiarse de esta exploración. Sin embargo, a pesar de un análisis detallado, en el estudio actual sólo la variable creatinina presentó una asociación estadísticamente significativa con la condición de cambio de estadio mediante la TC abdominal alta, aunque no nos parece que pudiera tener implicaciones prácticas en el manejo de los pacientes.

Un trabajo realizado por Allard et al²⁹, que evaluó la capacidad de la TC para detectar metástasis adrenales mediante necropsia de 91 pacientes con cáncer de pulmón, demostró una baja sensibilidad (20-41,1%), aunque la especificidad fue alta (84,5-99,4%). Después de una TC positiva, la probabilidad de existencia de metástasis adrenal era $\geq 92\%$, excepto en los pacientes con carcinoma escamoso. Sin embargo, frente a una TC negativa la probabilidad de metástasis adrenal era del 25%, aunque, como cabría esperar de la aplicación práctica del teorema de Bayes, variaba en relación con la probabilidad pretest para cada tipo histológico (14% en el carcinoma escamoso y 34% en el microcítico). En cualquier caso, los resultados de este estudio hay que interpretarlos con cautela, porque se trataba de pacientes muy evolucionados en los que la TC se había realizado dentro de los 90 días previos al fallecimiento del paciente. Tal vez los datos serían diferentes en pacientes recientemente diagnosticados de carcinoma de pulmón, como sucede en nuestros pacientes.

Por otro lado, la existencia de metástasis no evidente mediante las técnicas de imagen habituales podría explicar el mal pronóstico que presentan algunos pacientes intervenidos quirúrgicamente. En un estudio del año 1973³⁰ se encontraron metástasis adrenales en la necropsia del 37% de los casos de una muestra de pacientes que murieron pronto después de una resección pulmonar presuntamente curativa.

En 12 pacientes (3,1%) de nuestro estudio, la TC abdominal alta presentó alteraciones sugestivas de metástasis que no se confirmaron después, lo cual supuso un indudable perjuicio para ellos. Este hecho se encontró con más frecuencia en las mujeres y en los enfermos en

los que el diagnóstico histológico se había establecido por medio de pruebas diagnósticas menos invasoras. En estos casos, los resultados de la exploración TC deberían ser interpretados con mayor cautela.

En lo que se refiere a la administración de contraste intravenoso en la TC toracoabdominal alta al estadificar a los pacientes con cáncer de pulmón, recientemente Patz et al³¹ han encontrado que en 92 de los 96 pacientes estudiados hubo acuerdo entre las dos exploraciones (sin y con contraste intravenoso).

Este hecho sugiere que la TC helicoidal con contraste hasta el hígado rara vez cambia el estadio tumoral respecto a la TC helicoidal sin contraste hasta las glándulas adrenales, y no influye sustancialmente en las decisiones sobre el manejo de los enfermos. Sin embargo, al contrario que en nuestro estudio, todos los pacientes que tenían metástasis hepáticas también tenían enfermedad documentada anatomopatológicamente en otras localizaciones.

Debido a las limitaciones que presentan estas exploraciones, nos parece evidente la necesidad de desarrollar nuevas técnicas y procedimientos que simplifiquen la actual estadificación de los pacientes con carcinoma de pulmón. En un estudio español, Ritcher et al³² valoraron la influencia de la tomografía de emisión por positrones (PET) y la TC en el seguimiento de los pacientes y los cambios terapéuticos secundarios. Aunque ambas técnicas coincidieron en identificar enfermedad metastásica en 13 pacientes (4 en la glándula adrenal, 4 en el hígado, 4 en el pulmón y una en el cerebro), la PET puso en evidencia metástasis no detectadas por TC en 6 pacientes (una pulmonar contralateral, una hepática, una cerebral y 3 adrenales) y tuvo una influencia decisiva en el seguimiento de 17 pacientes (32,7%). Sin embargo, puede tener falsos positivos porque los tejidos en fase de reparación o cuando existen procesos inflamatorios con gran componente proliferativo pueden tener una captación aumentada. En estos casos los resultados de la PET habrán de interpretarse con cautela.

En este sentido, en un estudio prospectivo de Pieterman et al³³ que ha incluido a 102 pacientes con carcinoma no microcítico de pulmón reseccable, la PET identificó metástasis distantes que no habían sido encontradas por los métodos habituales en 11 pacientes (10,8%). Sin embargo, a pesar de que esta técnica reduciría la necesidad de otras pruebas en muchos pacientes, debido a la limitada disponibilidad de la exploración en la mayoría de hospitales de nuestro país, en la actualidad este proceder no es coste-efectivo.

En definitiva, el cáncer de pulmón es un problema sanitario de primera magnitud y probablemente lo vaya a seguir siendo en las próximas décadas, tanto en varones como en mujeres.

Debido a las importantes limitaciones de las pruebas diagnósticas empleadas en la actualidad para la estadificación de los enfermos, parece necesario el desarrollo de nuevas tecnologías que faciliten una aproximación más racional al problema, sin olvidar todas las medidas destinadas a reducir las tasas de tabaquismo en nuestra población.

ANEXO I
Hoja para la recogida de datos y códigos asignados a las variables

N.º de orden:
Historia clínica:
Edad: años
Sexo:
1 Varón
2 Mujer
Año diagnóstico:
Trimestre diagnóstico: 1 2 3 4

Síntomas:
1 Tos
2 Hemoptisis
3 Dolor torácico
4 Disnea
5 Síntomas neurológicos
6 Síntomas generales
7 Otros

Radiografía de tórax:
1 Nódulo
2 Masa
3 Atelectasia
4 Derrame pleural
5 Otros

Tabaquismo:
1 Nunca
2 Ex fumador <1 año
3 Ex fumador 1-5 años
4 Ex fumador 6-10 años
5 Ex fumador >10 años
6 Fumador < 10 cigarrillos/día
7 Fumador 10-20 cigarrillos/día
8 Fumador > 20 cigarrillos/día

Prueba para el diagnóstico anatomopatológico:
1 Espudo
2 Broncoscopia-BAS
3 Broncoscopia-biopsia bronquial
4 Punción transtorácica aspirativa con aguja fina
5 Toracotomía
6 Otras

Anatomía patológica:
1 Epidermoide
2 Adenocarcinoma
3 Carcinoma de células grandes
4 Carcinoma microcítico
5 Otros (tumores mixtos)

Estadio antes de la TC abdominal:
Estadio después de la TC abdominal:
¿Cambia el estadio con la TC abdominal?
1 Sí
2 No

En caso afirmativo, ¿cambia el tratamiento?
1 Sí
2 No

¿Confunde la TC abdominal?
1 Sí
2 No

Análisis de sangre:
Hemoglobina (g/dl), hematocrito (%), GOT (U/L), GPT (U/L), GGT (U/L), fosfatasa alcalina (U/L), calcio (mg/dl), sodio (mEq/l), urea (mg/dl), creatinina (mg/dl), índice de Quick (%)

Tratamiento instaurado:
1 Sintomático
2 Cirugía
3 Radioterapia
4 Quimioterapia

BIBLIOGRAFÍA

1. Landis SH, Murray T, Bolden S, Wingo PA. Cancer statistics, 1998. *CA Cancer J Clin* 1998;48:6-29.
2. García Yuste M, Matilla JM, Duque JL, Heras F, Cerezal LJ, Ramos G. Tratamiento quirúrgico del cáncer de pulmón: evaluación comparativa de los sistemas de estadificación de 1986 y 1997. Resultados en 500 pacientes consecutivos. *Arch Bronconeumol* 2000;36:245-50.
3. Fernández Fau L, Pun YW, Espinosa de los Monteros MJ, Prieto JA, Moreno Balsalobre R, Acevedo Barberá A. Cáncer de pulmón no células pequeñas. En: *Manual de neumología y cirugía torácica*, volumen 2. Madrid: SEPAR, 1998; p. 1511-36.
4. Informe sobre la salud de los españoles: 1998. Madrid: Ministerio de Sanidad y Consumo, 1999; p. 68.
5. Carrión Valero F, Hernández Hernández JR. El tabaquismo pasivo en adultos. *Arch Bronconeumol* 2002;38:137-46.
6. Donato AT, Ammerman EG, Sullesta O. Bone scanning in the evaluation of patients with lung cancer. *Ann Thorac Surg* 1979; 27:300-4.
7. Goldstraw P. The practice of cardiothoracic surgeons in the perioperative staging of non - small cell lung cancer. *Thorax* 1992; 4:1-2.
8. Kormas P, Bradshaw RJ, Jeyasingham K. Preoperative computed tomography of the brain in non-small cell bronchogenic carcinoma. *Thorax* 1992;47:106-8.
9. Sandler MA, Pearlberg JL, Madrazo BL, Gitschlag KM, Gross SC. Computed tomographic evaluation of the adrenal gland in the preoperative assessment of bronchogenic carcinoma. *Radiology* 1982;145:733-6.
10. Johnston MR. Selecting patients with lung cancer for surgical therapy. *Semin Oncol* 1988;15:246-54.
11. Bone RC, Balk R. Staging of bronchogenic carcinoma. *Chest* 1982;4:473-80.
12. Heitzman RE. The role of computed tomography in the diagnosis and management of lung cancer: an overview. *Chest* 1986;98: 237-41.
13. López Encuentra A, Bulzebruck H, Feinstein AR, Motta G, Mountain CF, Naruke T, et al. Tumor staging and classification in lung cancer. Summary of the international symposium. Madrid, 3-4 December 1999. *Lung Cancer* 2000;29:79-83.
14. Deslauriers J, Grégoire J. Clinical and surgical staging of non-small cell lung cancer. *Chest* 2000;117:S96S-S103.
15. McLoud TC, Swenson SJ. Lung carcinoma. *Clin Chest Med* 1999; 20:697-713.
16. Korobkin M, Broden FJ, Yutzky GG. Differentiation of adrenal adenoma from nonadenomas using CT attenuation values. *AJR* 1996;166:531-6.
17. Heinz-Peer G, Hörigschnebl S, Schneider B. Characterization of adrenal masses using MR imaging with histopathologic correlation. *Radiology* 1999;173:15-22.
18. Outwater EK, Siegelman ES, Radock PD. Distinction between benign and malignant adrenal masses: value of T1-weighted chemical-shift MR imaging. *AJR* 1995;165:579-83.
19. Grupo de Trabajo SEPAR. Normativa actualizada (1998) sobre diagnóstico y estadificación del carcinoma broncogénico. *Arch Bronconeumol* 1998;34:437-52.
20. Abrams J, Doyle LA, Aisner J. Staging, prognostic factors, and special considerations in small cell lung cancer. *Semin Oncol* 1988;15:261-77.
21. Muers MF. Preoperative screening for metastases in lung cancer. *Thorax* 1994;49:1-2.
22. Quint LE, Francis IR. Radiologic staging of lung cancer. *J Thorac Imaging* 1999;14:235-46.
23. Abrams HL, Siegelman SS, Sanders R, Finberg HJ, Hessel SJ, McNeil BJ. Computed tomography versus ultrasound of the adrenal gland: a prospective study. *Radiology* 1982;143:121-8.
24. Feld R, Abratt R, Graziano S, Jassem J, Lacquet L, Ninane V, et al. Pretreatment minimal staging and prognostic factors for non-small cell lung cancer. *Lung Cancer* 1997;17(Suppl 1):3-10.
25. Oliver TW, Bernardino ME, Miller JJ, Mansour K, Greene D, David WA. Isolated adrenal masses in non small-cell bronchogenic carcinoma. *Radiology* 1984;153:217-8.
26. Grant D, Edwards D, Goldstraw P. Computed tomography of the brain, chest, and abdomen in the preoperative assessment of non-small cell lung cancer. *Thorax* 1988;43:883-6.
27. Hillers TK, Sauve MD, Guyatt GH. Analysis of published studies of the detection of extrathoracic metastases in patient presumed to have operable non-small cell lung cancer. *Thorax* 1994;49:14-9.
28. Silvestri GA, Lenz JE, Harper SN, Morse RA, Colice GL. The relationship of clinical findings to CT scan evidence of adrenal gland metastases in the staging of bronchogenic carcinoma. *Chest* 1992;102:1748-51.
29. Allard P, Yankaskas BC, Fletcher RH, Parker LA, Halvorsen RA Jr. Sensivity and specificity of computed tomography for the detection of adrenal metastatic lesions among 91 autopsied lung cancer patients. *Cancer* 1990;66:457-62.
30. Matthews MJ, Kanhouwa S, Pickren J, Robinette D. Frequency of residual and metastatic tumor in patients undergoing curative surgical resection for lung cancer. *Cancer Chemother Rep* 1973;4:63-6.
31. Patz EF Jr, Erasmus JJ, McAdams HP, Connolly JE, Marom EM, Goodman PC, et al. Lung cancer staging and management: comparison of contrast-enhanced and nonenhanced helical CT of the thorax. *Radiology* 1999;212:56-60.
32. Richter JA, Torre W, Gámez C, Aramendia JM, Crespo A, Nicolás A, et al. Valor de la tomografía por emisión de positrones (PET)-¹⁸FDG en el cáncer de pulmón. *Med Clin (Barc)* 1999;113: 567-71.
33. Pieterman RM, Van Putten JW, Meuzelaar JJ, Mooyaart EL, Vaalburg W, Koëter GH, et al. Preoperative staging of non-small-cell lung cancer with positron-emission tomography. *N Engl J Med* 2000;343:254-61.