

Radiología y Medicina Nuclear de Nódulos Pulmonares

Definición

Un nódulo pulmonar solitario (NPS) es una lesión de bordes y morfología variable pero conceptualmente y más comúnmente de bordes discernibles y forma esférica que origina en la parénquima pulmonar con un tamaño de hasta 3 centímetros de diámetro máximo. Cuando una lesión pulmonar supera los 3 cm se considera masa. Los nódulos pueden ser no calcificados y calcificados. La calcificación de un nódulo es altamente variable, ciertos patrones siendo característicos para establecer el diagnóstico no preocupante del granuloma, usualmente aquellos nódulos que despliegan calcificación uniforme y homogénea en todo el nódulo, calcificación periferal y calcificación central. Otros patrones de calcificación, aunque bien pudieran representar un granuloma, también dejan la puerta abierta a otras consideraciones. Tanto nódulos pulmonares con patrones de calcificación no clásicos para granulomas como nódulos no calcificados se conocen como nódulos indeterminados.

La Radiología Diagnóstica cuenta con varias modalidades para la detección, caracterización y seguimiento de nódulos pulmonares, primordialmente la radiografía convencional y la tomografía computadorizada (CT). La Medicina Nuclear, mediante la relativamente reciente tomografía por emisión de positrones combinada con CT (PET-CT) utilizando el trazador fluorodeoxiglucosa (FDG) logra la caracterización metabólica de nódulos pulmonares no calcificados o calcificados de modo no clásico para granuloma.

Radiografías

La placa o radiografía representa la modalidad radiológica más accesible y menos costosa para realizar cernimientos de los pulmones, pleura, mediastino y corazón. Sin embargo, la caracterización precisa de estas lesiones con radiografías introduce limitaciones.

Es importante evaluar la radiografía con detenimiento y con ojo crítico y adiestrado una vez se obtiene con técnica óptima para establecer la presencia del NPS o varios nódulos. Un sinnúmero de permutaciones en las que sombras en la placa son percibidas como si representaran un NPS cuando realmente son atribuibles a la sumación de estructuras anatómicas normales. Este es el pseudonódulo cuyo paciente es referido con frecuencia para un estudio

de CT cuando realmente no es necesario someterse a la dosis de radiación.

Es importante cerciorarse que un NPS no representa la sumatoria de la densidad de un vaso sanguíneo con otro vaso sanguíneo, un vaso sanguíneo orientado perpendicular al eje coronal de los rayos X ("vessel on end"), un vaso sanguíneo cursando superimpuesto a una o más costillas u otra estructura de alta densidad tal como la columna vertebral, clavícula, esternón o costillas. En ocasiones lesiones que originan en hueso pueden simular nódulos pulmonares. Otras estructuras en el pecho que pueden resultar en pseudonódulos lo son el pezón de senos, tanto en hombres como en mujeres, tejido glandular mamario, calcificaciones de seno, lunares en la piel, nódulos linfáticos, cuerpos extraños incrustados en la piel o musculatura al igual que contaminación en la película de revelado de la radiografía, y otras que potencialmente pueden complicar la interpretación.

CT

Con el advenimiento de la tecnología espiral multidetector de la tomografía computadorizada (MDCT) de tórax que logra una mayor resolución, la habilidad de estudiar los pulmones con cortes muchos más finos en apenas segundos, la detección de NPS bien pequeños ha mejorado significativamente resultando en un aparente aumento en incidencia. Hoy día es muy común que un paciente con una radiografía negativa tenga uno o múltiples nódulos no calcificados. Con frecuencia, estudios de CT abdominales detectan NPS incidentales al incluir la base de los pulmones durante la evaluación del hígado y bazo.

MDCT representa la modalidad radiológica más sensitiva y específica para establecer si en efecto hay uno o varios nódulos pulmonares y para caracterizar cuáles están o no están calcificados. Algunos nódulos sin presentar la densidad esperada para calcificación en radiografías resultan sí estar calcificados en el MDCT. Conversamente, algunos nódulos que sugieren estar calcificados en radiografía no lo son por MDCT. La importancia de establecer calcificación estriba en la probabilidad de que el NPS sea o no sea canceroso. Este criterio es uno de múltiples utilizados en el contexto clínico-radiológico para calcular la probabilidad de que el NPS sea maligno entre los que figuran factores de riesgo tales como edad igual o mayor a los 40 años, fumar, exposición a humo de cigarrillo, asbestos y químicos entre otros listados

más adelante. Una serie de criterios morfológicos utilizados tales como patrón de calcificación y densidad, tamaño, localización, tiempo de duplicación, características de los bordes, y número de lesiones que ayudan al radiólogo a categorizar los NPS entre lesiones sospechosas para cáncer y las no cancerosas.

Refiérase a la siguiente página de Internet en la que se ha publicado metodología para calcular la probabilidad de que un NPS sea maligno:

www.chestx-ray.com/SPN/SPNProb.html

El MDCT permite establecer si el NPS es realmente una lesión única, o si existen otras lesiones pulmonares que no se habían detectado previamente. Adicionalmente es de gran utilidad para diferenciar entre nódulos verdaderos, de los pseudonódulos según descrito en la pasada sección de este escrito.

Estudios de Pecho Anteriores

Es crucial tanto para el paciente como para el radiólogo también tener acceso a estudios de pecho previos (CT o radiografías). Si el NPS no ha cambiado significativamente en apariencia ni en tamaño en dos años o más cuando se comparan lado a lado el estudio anterior con el presente, descartamos con cerca de un 100% de confianza un cáncer primario de pulmón. Desafortunadamente el 30% a 40% de los NPS son categorizados como lesiones indeterminadas puesto que no hay estudios anteriores disponibles o si los hay están deteriorados. Cuando este es el caso, el SPN que para efectos diagnósticos acaba de ser detectado requiere seguimiento para estudiar su comportamiento biológico: permanece estable o reduce su volumen potencialmente desapareciendo vs. aumenta su volumen de modo preocupante o no preocupante para malignidad. El tiempo que toma una lesión en duplicar su volumen (doubling time) resulta ser relevante para aumentar el nivel de sospecha para una malignidad primaria del pulmón.

Incidencia de SPN

En los Estados Unidos se observan más de 150,000 casos nuevos de nódulos pulmonares solitarios cada año. Por cada 1000 radiografías de pecho rutinarias se identifican alrededor de 4 casos de nódulos pulmonares. Esta incidencia es mayor cuando el paciente presenta factores de riesgo y aún mayor si se hiciera el cálculo para MDCT de pecho por las razones previamente discutidas.

La importancia del descubrimiento del NPS radica en la posibilidad de hacer un diagnóstico temprano de carcinoma pulmonar, que en caso de confirmarse un estadio temprano, se obtiene una supervivencia mayor al 80% a 5 años. Aunque algunos nódulos son visualizables con la resonancia magnética, al presente esta modalidad no supera ni reemplaza al MDCT.

El cáncer de pulmón es el segundo cáncer más común en los Estados Unidos y la causa más común de muerte por cáncer, tanto en los hombres como

en las mujeres en el 2006 siendo responsable por más muertes que aquellas producidas por la suma de cáncer de próstata, colorectal, páncreas y leucemia en hombres y por la suma de cáncer de seno y colorectal en mujeres. La principal causa del cáncer del pulmón es fumar. Más del 85% de los casos de cáncer de pulmón están relacionados con este hábito. El humo del cigarrillo contiene más de 4,000 agentes químicos y muchos son carcinógenos, también afectando a los no fumadores que inhalan el humo de "segunda mano" de fumadores. Otra de las causas principales del cáncer de pulmón es la exposición ocupacional de carcinógenos tales como el asbesto y el radón y sustancias industriales como el arsénico.

Un porcentaje significativo de NSP presentando características radiológicas particulares en pacientes de alto riesgo son malignos. La mayoría son carcinomas broncogénicos, linfoma o metástasis pulmonares de cánceres de otros órganos del cuerpo, pero también pueden ser tumores que crecen lentamente tales como el carcinoide y el broncoalveolar,

Por otro lado, la mayoría de los SPN son benignos, aún en personas con antecedentes de alto riesgo. Las causas más frecuentes de NPS benignos son los granulomas de origen infeccioso (tuberculosis, histoplasmosis y otros hongos), pulmonías con la peculiaridad de presentar de forma nodular, hamartomas, granulomas no-infecciosos (sarcoidosis y silicosis), y menos frecuentemente las malformaciones arteriovenosas, hematomas crónicos y atelectasia redonda usualmente asociada a exposición de asbestos.

Medicina Nuclear y Radiología se Combinan para estratificar el riesgo del NPS

Un MDCT diagnóstico obtenido previo a un PET-CT híbrido establece la presencia del NPS no calcificado. Si no se ha documentado estabilidad por dos años en apariencia y volumen el NPS se considera radiológicamente indeterminado. Las opciones de manejo del NPS son tres: 1) observarlo mediante estudios seriados de MDCT o por radiografía si se visualiza en la misma, 2) removerlo o biopsiarlo o 3) caracterizarlo metabólicamente mediante un PET-CT scan. El NPS puede ser observado mediante radiografías si es detectable por las mismas y luego de que un MDCT establece que en efecto el nódulo es solitario. Con frecuencia, muchos de los NPS son detectados incidentalmente durante un MDCT abdominal o de cuello cuando las imágenes se estudian utilizando ventanas de pulmón. Las bases pulmonares son incluidas en el CT de abdomen y los ápices pulmonares son incluidos en el CT de cuello. Estos nódulos detectados en CT de abdomen y pecho con frecuencia son demasiado pequeños para ser detectables en la radiografía convencional por lo que típicamente el radiólogo recomienda un MDCT de pecho para la evaluación completa de los pulmones

y poder establecer si el nódulo es o no es solitario.

El PET-CT híbrido es un estudio que combina en una sola máquina una cámara de PET (medicina nuclear) con un MDCT (radiología). Este estudio ha demostrado ser superior para estratificar la probabilidad de que un NPS indeterminado sea canceroso. Favor hacer referencia a varios artículos del autor principal publicados en esta revista durante al 2007. El otro escenario común es aquel del paciente que tiene una malignidad ya documentada con propensión para metástasis pulmonares y desarrolla en estudios seriados un NPS. En ese escenario el PET-CT prueba ser de gran utilidad.

Utilizando el trazador intravenoso fluorodeoxiglucosa (FDG) - un análogo de azúcar - el estudio de PET-CT obtiene una sensibilidad de 95%, una especificidad del 85% y una exactitud diagnóstica de 90-92% para predecir si el NPS es maligno. El principio en el que se fundamenta esta prueba diagnóstica es el comportamiento metabólico de las células cancerosas que presentan un metabolismo aumentado comparado con el resto del pulmón. Un NPS maligno va a tender a captar el trazador FDG con mayor avidéz que un NPS no canceroso. Dado que al presente PET cuenta con una resolución anatómica no tan buena como la del CT scan, la imagen que obtiene el MDCT de la máquina híbrida de PET-CT confirma y localiza el hallazgo en PET y su precisa localización. El PET-CT genera imágenes de PET y CT fusionadas proveyendo información tanto anatómica como funcional sobre el NPS y con frecuencia información adicional inesperada que puede alterar el manejo del paciente. Ejemplos lo son nódulos linfáticos en mediastino o en hilo contralateral pequeños (menor de 1 cm) que o no son detectables por CT porque no agrandan los bordes de los hilos o que no llenan el criterio radiológico de tamaño para considerarse patológico. Otro ejemplo lo son lesiones hipermetabólicas extrapulmonares indicando enfermedad metastásica.

Cuando un PET-CT no sugiere que el NPS es canceroso, la recomendación más reciente es continuar estudiando la lesión para documentar que no progresa significativamente por un término no menor de dos años. Esto es así porque algunos tipos de cáncer de pulmón no son metabólicamente activos y no acumulan el trazador FDG de modo significativo. Un SPN frío no es equivalente a benignidad, ejemplos principales siendo el carcinoide y el carcinoma broncoalveolar. Por otro lado, un PET-CT que arroje alta probabilidad de cáncer indicaría biopsia o toracotomía dependiendo si el estudio demuestra que hay enfermedad metastásica oculta. De haberla, el abordaje quirúrgico podría cancelarse. La utilización del PET-CT para este propósito ha probado reducir significativamente (hasta un 50% en una serie) el número de cirugías innecesarias puesto que puede

revelar otras lesiones extrapulmonares que captan el trazador indicando enfermedad avanzada. Los sistemas de salud de varios países incluyendo Canadá, Estados Unidos y Holanda han demostrado ahorros económicos cuando han incorporado al PET-CT en sus algoritmos de manejo de pacientes con SPN y varios tipos de cáncer.

Es importante destacar que el PET-CT para la evaluación de NPS se obtiene rutinariamente desde la base de cráneo hasta la parte proximal de los muslos. La anatomía cubierta permite una evaluación tanto de los pulmones, pleura, mediastino y cadenas principales de nódulos linfáticos como la base de cráneo, cuello, abdomen y pelvis y todos sus sistemas incluyendo el muscoesquelético. De este modo, el PET-CT con FDG es tanto un estudio diagnóstico como de estadiaje en ciertos pacientes cuando visualiza si el NPS canceroso se ha extendido de modo inesperado, con frecuencia en el paciente asintomático.

SUV en PET-CT

En los estudios iniciales de nódulos solitarios de mas de 1 centímetro de diámetro con PET se estableció que nódulos con un valor de captación estándar (en Inglés: Standardized Uptake Value o "SUV") a los 60 minutos luego de la inyección de FDG sobre 2.5 sugiere malignidad por los que una biopsia estaría recomendada. Valores menores de 2.5 sugieren un proceso benigno y se recomienda un seguimiento por CT o radiografía hasta demostrar estabilidad del nódulo por un periodo de 2 años. Esta observación inicial se ha flexibilizado para incluir nódulos con SUV menores a 2.5 bajo ciertos escenarios.

Algunos nuevos equipos de PET-CT presentados en el año 2008 cuentan con cristales de alta resolución pueden ahora detectar nódulos malignos tan pequeños como 4 milímetros en diámetro. Debido a que algunos nódulos malignos menores de 1 centímetro podrían presentar con SUV menor a 2.5, algunos expertos recomiendan el análisis visual como factor determinante en la estratificación de los NSP no calcificados, particularmente mediante la evaluación de la data de PET "no corregida," refiriéndose a un grupo de imágenes que no ha sido procesado para corregir por la atenuación en que incurren los positrones mientras atraviesan las diversas estructuras del cuerpo. Es importante destacar que sólo estos nuevos equipos lograr caracterizar metabólicamente estos nódulos pequeñitos por lo que no se puede asumir que todos los PET-CT scanner son equivalentes y cuentan con la misma resolución. Es crucial para el médico que refiere y para el plan médico tener conocimiento de estos detalles técnicos y del tamaño del SPN a ser estudiado para cada paciente particular para evitar un estudio en equipos sin la resolución necesaria en estos casos.

Otros investigadores han estudiado la técnica de imagen dual (en Inglés: Dual Point Imaging) en la cual se adquieren imágenes iniciales y posteriormente imágenes tardías del tórax, luego comparándose entre sí. Un incremento del SUV del nódulo de más de 10% entre la imagen inicial y la tardía sugiere un proceso maligno con una sensibilidad mayor al 90%. Esta técnica por lo general requiere que haya un médico verificando las imágenes iniciales para determinar si sería beneficioso para el paciente someterse a una segunda adquisición por el pecho. Cuando el estudio se realiza en una facilidad en la que el médico no está presente o no está pendiente, el paciente no se beneficiará de esta técnica.

PET-CT no es Perfecto: No todo NPS caliente es canceroso. No todo NPS frío excluye cáncer.

Es imprescindible señalar que el PET-CT no es un estudio perfecto ya que se han reportado hallazgos falsos positivos por lesiones inflamatorias pulmonares como son los granulomas activos por tuberculosis y hongo y pulmonías incluyendo luego de radioterapia entre otras condiciones.

Conversamente, el PET-CT puede arrojar un resultado falso negativo cuando el tumor no es pobremente diferenciado ya que no es suficientemente ávido al FDG tales como el carcinoide el carcinoma broncoalveolar; cuando la lesión es demasiado pequeña para la resolución del cristal del PET scanner de discernir que el NPS está acumulando el trazador; y cuando la lesión presenta una baja concentración tumor viable ya sea debido a que el contenido es predominantemente necrótico o mucinoso como es el caso de algunos tipos de metástasis.

Interpretación Óptima de los estudios de PET-CT

Las nuevas guías establecidas conjuntamente por la Sociedad de Medicina Nuclear y el Colegio Americano de Radiología sugieren para optimizar la interpretación del PET-CT que tanto un médico nuclear como un radiólogo interpreten en conjunto el estudio a menos que el médico tenga adiestramiento formal extenso supervisado por expertos en ambas especialidades. A raíz de esta recomendación, los programas de fellowships de Medicina Nuclear en los Estados Unidos han añadido al menos un año a sus programas de adiestramiento para acomodar educación formal supervisada de MDCT. Los programas académicos de mayor renombre han integrado sus programas de medicina nuclear y radiología para lograr la óptima interpretación de los estudios, la comparación de estudios anteriores y la generación de recomendaciones clínicas y de estudios de imágenes de seguimiento posteriores al PET-CT. Estos preceptos aplican a todos los escenarios para los cuales un PET-CT scan se realiza, no limitándose a la caracterización metabólica del NPS.

Acreditación por el Colegio Americano de Ra-

diología (American College of Radiology)

El Colegio Americano de Radiología (ACR) ha desarrollado múltiples programas de acreditación para varias modalidades de imágenes. La más conocida es la acreditación mandatoria por el FDA para cada máquina de mamografía la cual es requisito para toda facilidad en los EU y PR para estudiar pacientes y poder facturar por el servicio a planes médicos. El ACR ha desarrollado acreditaciones para varias modalidades, entre ellas CT, MRI y PET. Estas acreditaciones son muy rigurosas pero garantizan un nivel mínimo de calidad tanto en el equipo como el personal técnico que lo maneja y el personal médico (radiólogo y médico nuclear) que interpreta los estudios.

El recién firmado Medicare Improvements for Patients and Providers Act de 2008 establece que para el año 2012 la acreditación de todo equipo de CT, MRI, PET y medicina nuclear será compulsoria para poder prestar servicios a pacientes Medicare. Esta iniciativa ya fue adoptada por el plan médico United Health Care para sus proveedores el 2008. El ACR será uno de los entes acreditados principales si no el principal para este proceso. Algunas facilidades en PR cuentan con algunas de estas acreditaciones adelantándose a la ley. Para mayor información, visite: www.acr.org. Oprima a mano izquierda arriba Accreditation y en la próxima página oprima a mano izquierda arriba Accredited Facility Search para identificar las facilidades en Puerto Rico u EU que cuentan con equipos acreditados por modalidad de imágenes. No sería una mala idea el cotejar si las facilidades radiológicas utilizadas para el manejo y seguimiento de pacientes tanto de SPN como cualquier condición médica cuentan con estas próximas a ser mandatorias acreditaciones.

Futuro de algoritmo de manejo y seguimiento de NPS

Las recomendaciones y algoritmo a seguir para el NPS continuarán modificándose a medida que la resolución del PET se aproxima a la del MDCT y nuevos trazadores para tumores de bajo grado sean desarrollados.

Autores

Dr. Fernando Zalduondo Dubner, neurorradiólogo, Director Médico de San Patricio MRI & CT Center; Carlos Jiménez Marchán, medicina nuclear e internista, Director Sección de PET-CT, San Patricio MRI & CT Center, Director Laboratorio Medicina Nuclear del Ashford Presbyterian Community Hospital y el Centro Cardiovascular del Caribe.

Otros médicos en San Patricio MRI & CT Center, Avenida Roosevelt 1508, Suite 103; Dra. Frances Aulet Morales (MRI y CT de Corazón y sonografía vascular); Dra. Eva Cruz Jové (MRI de Senos) y Dra. Maribel Rodríguez Martínez (Emergencióloga a cargo de sedaciones pediátricas y adultas). Para más información visite www.sanpatriciomrict.com, (787) 620-5757.