

ESTUDIO DE EXTENSION EXTRATORACICA DEL CARCINOMA BRONCOGENICO NO DE CÉLULAS PEQUEÑAS

A. Salvatierra Velázquez, C. Baamonde Laborda y J. López Pujol
Hospital Regional Reina Sofía. Córdoba

Con el fin de valorar la rentabilidad de un estudio rutinario de extensión extratorácica en el carcinoma broncogénico no de células pequeñas en fase presumiblemente resecable, se ha realizado un estudio prospectivo en 146 pacientes. El protocolo de estudio incluye TAC craneal y abdominal superior, ecografía abdominal y gammagrafía ósea. Se han correlacionado los hallazgos obtenidos con la clínica, la histología y el estadio TN, encontrando que el grupo de carcinoma broncogénico no de células pequeñas es inhomogéneo respecto al patrón de metastatización; la tasa de metástasis en el adenocarcinoma y carcinoma de células grandes, además de ser significativamente mayor ($p < 0.05$), no se asocia con el estadio TN, contrariamente a lo que acontece en el epidermoide ($p < 0.01$). En ningún epidermoide en estadio I se encontraron metástasis. El 21% (4/19) de las metástasis cerebrales fueron silentes (tres adenocarcinomas y un epidermoide con metástasis multiorgánicas). La gammagrafía ósea detectó metástasis en el 3.4% (4/116) de los pacientes asintomáticos; tres de los cuatro pacientes con metástasis silentes presentaban focos extraesqueléticos. En el 61% (11/18) de los pacientes con metástasis hepáticas no se registraron indicadores organoespecíficos de sospecha. El 7.5% de la serie presentaba metástasis suprarrenales. Nuestros resultados sugieren efectuar TAC abdominal superior y/o ecografía abdominal en todos los pacientes, salvo en epidermoides en estadio I asintomáticos; TAC cerebral en todos los adenocarcinomas y carcinomas de células grandes, así como en epidermoides con síntomas neurológicos; gammagrafía ósea solo en pacientes con sospecha clínico-analítica de metástasis óseas.

Introducción

El estadiaje del Carcinoma Broncogénico no Indiferenciado de células pequeñas (C.B. - no ICP) es esencial para llevar a cabo un planteamiento terapéutico adecuado y efectuar una estimación pronóstica. Así, la existencia de metástasis a distancia impide, salvo excepciones, la realización de una exéresis quirúrgica con fines curativos. No obstante, el alto porcentaje de metástasis encontrado en series de autopsias en pacientes fallecidos en el postoperatorio de resecciones presuntamente curativas⁽¹⁻³⁾, el hecho de que el primer sitio de recidiva de la enfermedad tras exéresis sea extratorácico en el 75% de los casos⁽⁴⁾ y, en definitiva, la baja tasa de supervivencia alcanzada con el tratamiento de esta neoplasia, probablemente se expliquen por la presencia de focos metastásicos no detectados al decidir la resección.

A pesar de estos hechos, la inexistencia de un método lo suficientemente rentable en términos de eficacia, inocuidad y costo, ha condicionado que la mayoría de los autores no realicen pruebas de extensión extratorácicas de forma rutinaria en este tipo de neoplasia.

Al analizar los estudios que han dado base a esta conducta, se observa que la mayoría están realizados en la anterior década, con técnicas de diagnóstico por imagen en la actualidad perfeccionadas e incluso desplazadas por otras de mayor resolución.

Este trabajo ha sido diseñado para valorar la rentabilidad de un estudio sistemático de extensión neoplásica extratorácica, usando tecnología diagnóstica actual, en portadores de carcinoma broncogénico no indiferenciado de células pequeñas, en fase presumiblemente reseccable.

Material y Método

TABLA 1

CLASIFICACION HISTOLOGICA		
Carcinoma epidermoide	89	(61%)
Adenocarcinoma	31	(21,2%)
Carcinoma cel. grandes	25	(17,1%)
Carcinoma adenoescamoso	1	(0,7%)

Desde marzo de 1985 hasta julio de 1987, se ha evaluado prospectivamente en la Unidad de Neumología y Cirugía Torácica del Hospital Regional Universitario «REINA SOFIA» de Córdoba, la extensión neoplásica extratorácica en 146 pacientes con diagnóstico citohistológico

de C.B. no-ICP (Tabla 1), todos ellos presumiblemente tributarios de resección quirúrgica con fines curativos al iniciarse el estudio. Los pacientes cuyos síntomas de alarma inicial eran secundarios a la localización metastásica o que estaban afectados de metástasis evidente (metástasis ganglionares periféricas, nódulos subcutáneos metastásicos, etc.), o aquellos que no fueron candidatos para la cirugía por criterios funcionales de inoperabilidad o irreseccabilidad por estadio intratorácico avanzado (T₄ y/o N₃) fueron excluidos.

Ciento cuarenta y uno eran varones y cinco mujeres; la edad media fue de 60.7 ± 8.6 años⁽³⁵⁻⁷⁸⁾. A todos ellos se les aplicó con rigurosidad el protocolo de estudio siguientes, previamente aprobado por el Comité de Investigación:

a) Historia y exploración clínica, incluyendo una evaluación neurológica detallada, así como una analítica rutinaria de sangre y orina; los datos clínico-analíticos considerados como sospechosos de enfermedad metastásica figuran en la Tabla 2; los datos clínico-analíticos organoespecíficos considerados sospechosos de metástasis se reflejan en la Tabla 3.

TABLA 3

**Factores clínicos sospechosos de metástasis:
hallazgos órganos específicos**

Sist. nervioso central:

cualquier síntoma/signo neurológico reciente.

Hueso:

- dolor esquelético espontáneo/palpación/movimiento
- fosfatasa alcalina mayor de 108 IU/dl
- hipercalcemia.

Higado:

- dolor hipocondrio derecho
- hepatomegalia
- elevación de fosfatasa alcalina, SGOT, LDH o bilirrubina.

TABLA 2

**Factores clínicos sospechosos de metástasis:
hallazgos no órgano específicos**

- Pérdida de peso mayor del 10%
 - Karnofsky menor de 70%
 - Datos analíticos patológicos (tres o más):
 - anemia
 - leucocitosis
 - trombocitosis
 - hipoalbuminemia
 - aumento de α_2 globulina
-

b) Estadiaje de los factores T y N mediante TAC torácico centimétrico y fibrobroncoscopia, según el nuevo sistema internacional para el estadiaje del cáncer de pulmón⁽⁵⁾.

c) Estadiaje del factor M mediante TAC craneal y abdominal superior, gammagrafía ósea y ecografía abdominal. El TAC cerebral, torácico y abdominal superior se efectuó en un scanner de cuarta generación y alta resolución G.E. 9.800, con un tiempo de scan de dos segundos. En todos los estudios se administró contraste intravenoso utilizando cortes de un cm. por cada cm. a través del cerebro, tórax (desde el opérculo al diafragma), y abdomen (desde la base pulmonar hasta la altura del hilio renal).

La gammagrafía ósea se efectuó tres o cuatro horas después de la inyección intravenosa de 20mCi (740MBq) de oxidronato disódico (HDP) marcado con 99mTC, obteniendo imágenes de cuerpo completo en posición anterior y posterior, así como las proyecciones complementarias necesarias cuando había dudas en la interpretación. El estudio se realizó con una Gammacámara Apticamera CGR, equipada con un colimador paralelo de alta resolución y baja energía (HR-BE-4,5-190-GC). La gammagrafía fue clasificada como anormal si mostraba áreas de incremento de actividad; se consideró positiva para metástasis si existía un patrón radiológico compatible en la TAC, o si los focos eran múltiples y asimétricos; se consideró negativa para metástasis si la captación era contigua al tumor primitivo y si la correlación clínica, gammagrafía y radiológica (incluyendo TAC) era característica de patología benigna (osteoartropatía degenerativa, traumatismos, etc.). En los casos de duda se realizó biopsia de la lesión.

La ecografía abdominal se realizó con un ecógrafo de tiempo real y escala de grises, con sonda sectorial de 3.53 Mhz, G.E. R-T-3.000. Las imágenes se recogieron con cámara multiformato (Matrix Instruments Video Imager). Las lesiones hepáticas y suprarrenales fueron biopsiadas mediante punción-aspirado con aguja de 22 Gauge conectada a sistema de succión continua (Cameco) y

control ecográfico o por TAC. El material obtenido fue inmediatamente procesado según la técnica de Diff-Quick. Una extensión representativa de cada muestra fue examinada inmediatamente empleando la tinción rápida de Giemsa; si no se estimó adecuada para un estudio citológico posterior, se efectuó una segunda punción biopsia antes de dar por concluida la prueba. En todos los casos se aseguró la existencia de material suficiente para su posterior evaluación citológica.

Los resultados fueron analizados por medio del test X2 con la corrección de Yates. El valor predictivo de los tests fue calculado mediante el Teorema de Bayes⁽⁶⁻⁷⁾.

Resultados

En 44 de los 146 pacientes (3 %) se detectó la existencia de metástasis extratorácica en, al menos, un órgano, siendo la afectación multiorgánica en 17 casos (11.6%).

Los focos metastásicos hallados se localizaron en: cerebro en 19 casos (13%), hueso en 19 casos (13%), hígado en 18 casos (12.3%), suprarrenales en 11 casos (7.5%), riñón en 2 casos (1.4%) y nódulos subdiafragmáticos en 2 casos (1.4%).

Desde el punto de vista histológico, se detectaron metástasis en el 42% (13/31), de los adenocarcinomas, el 40% (10/25) de los carcinomas de células grandes y el 22.5% (20/89) de los epidermoides, existiendo una asociación estadísticamente significativa entre la existencia de enfermedad neoplásica extratorácica y los tipos histológicos adenocarcinoma y carcinoma de células grandes ($p < 0.05$).

La relación entre el estadio TN clínico, histología y presencia/ausencia de metástasis extratorácicas figura en la Tabla 4. No se ha encontrado asociación entre el estadio TN y la existencia de metástasis en los adenocarcinomas y carcinomas de células grandes; contrariamente, existe asociación entre el carcinoma epidermoide intratorácicamente avanzado debido al factor «N» y la presencia de metástasis a distancia ($p < 0.01$). En ningún epidermoide en estadio TN1 se detectó enfermedad neoplásica extratorácica. Ochenta y nueve de los 146 pacientes presentaban, al menos, un indicador clínico inespecífico sospechoso de metástasis. En 31 de estos pacientes se detectó participación neoplásica extratorácica.

En 13 pacientes con metástasis no existían indicadores clínicos de enfermedad extratorácica. Por tanto, la existencia de criterios clínicos inespecíficos como indicadores de metástasis presenta una sensibilidad del 70.5 %, una especificidad del 43%, un valor predictivo positivo (VPP) del 34.8%, un valor predictivo negativo (VPN) del 77% y una «exactitud» del 51.4%.

La existencia de cualquier síntoma o signo clínico-analítico inespecífico u organoespecífico como indicador de metástasis presenta una sensibilidad del 88.6% (39/44), una especificidad del 32.4% (33/102), un VPP del 36%, un VPN del 86.8% y una «exactitud» del 49.3%.

TABLA 4

Relación entre estadio TN, clasificación histológica y factor M

	I				II				III			
	M ₀		M ₁		M ₀		M ₁		M ₀		M ₁	
	T ₁	T ₂	T ₁	T ₂	T ₁	T ₂	T ₁	T ₂	T ₃ N ₀₋₁	T ₁₋₃ N ₂	T ₃ N ₀₋₁	T ₁₋₃ N ₂
Carcinoma epidermoide:	4	19	-	-	1	13	-	4	11	21	2	14
Adenocarcinoma:	3	3	1	1	1	-	1	1	-	10	1	9
Carcinoma cel. grandes:	1	2	-	4	-	1	-	-	3	8	1	5
Carcinoma adenoescamoso:	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-

TABLA 5

METASTASIS CEREBRALES

	I		II		III		
	T ₁	T ₂	T ₁	T ₂	T ₃ N ₀₋₁	T ₁₋₃ N ₂	
Epidermoide	-	-	-	2	1	3*	= 6 (67% del grupo epidermoide)
Adenocarcinoma	1	1 ⁺	1	1	-	6 ⁺	= 10 (32% del grupo adenocarcinoma)
Ca. células grandes	-	1	-	-	-	2	= 3 (12% del grupo Ca. células grandes)
							<u>19</u>

* uno sin hallazgos órgano específicos
 + uno sin hallazgos órgano/no órgano específicos
 + dos sin hallazgos órgano específicos

TABLA 6

METASTASIS OSEAS

	I	II	III		
	T ₂	T ₂	T ₃ N ₀₋₁	T ₁₋₃ N ₂	
Epidermoide	-	1	-	8*	= 9 (10% del grupo epidermoide)
Adenocarcinoma	1*	1 ⁺	1	2*	= 5 (16% del grupo adenocarcinoma)
Ca. células grandes	2	-	-	3	= 5 (20% del grupo Ca. células grandes)
					<u>19</u>

* uno sin hallazgos órgano específicos

La relación entre metástasis cerebrales, tipo histológico y estadio TN, figura en la Tabla 5. Se ha encontrado asociación entre la existencia de enfermedad metastásica cerebral y los distintos tipos histológicos (p<0.01). El 21 % (4/19) de las metástasis cerebrales fueron silentes; once pacientes

presentaron síntomas y/o signos neurológicos sospechosos, con TAC cerebral y seguimiento clínico (en diez de ellos por un período superior a los diez meses) negativos para metástasis. La presencia de hallazgos organoespecíficos referidos al sistema nervioso central como indicador de metástasis cerebral ofrece, en consecuencia, una sensibilidad del 79%, una especificidad del 91.3%, un VPP del 57.7%, un VPN del 96.7% y una «exactitud» del 89.7%.

En 33 de los 146 pacientes (22.6%), se obtuvo una gammagrafía ósea anormal. Tras correlacionar los hallazgos con la clínica, el estudio radiológico por TAC y, en caso de duda con el examen histopatológico, fueron calificados como verdaderos hallazgos positivos 19 casos (Tabla 6); en cuatro de ellos no existían síntomas ni signos clínicoanalíticos organoespecíficos sugestivos de metástasis (21%), estando presente en 15 pacientes con gammagrafía ósea normal; por ello la existencia de estos hallazgos como indicadores de metástasis ósea con traducción gammagrafica, ofrece una sensibilidad del 72%, una especificidad del 88.2%, un VPP del 50%, un VPN del 96.6% y una «exactitud» del 87%. De los 14 estudios falsos positivos, seis lo fueron por osteoartropatía, tres por afectación costal yuxtatumoral, dos por traumatismo previo, uno por patología infecciosa maxilar y otro por osteocondroma frontal. Salvo el enfermo con esta última patología y portador de un carcinoma epidermoide en estadio T₃ N₂ al que se detectaron metástasis óseas múltiples y en ambas suprarrenales a los seis meses de seguimiento postoperatorio, los restantes pacientes con gammagrafía ósea «falsamente» positivas han sido seguidos por un período de tiempo oscilante entre cinco y 25 meses (media de 14.3 meses), sin detectarse en ellos signos clínicos ni gammagráficos de afectación neoplásica ósea.

La relación entre metástasis hepáticas, tipo histológico y estadio TN, figura en la Tabla 7. En 11 de los 18 pacientes (61%) no se registraron indicadores clínicos de sospecha, estando estos presentes en 21 de los 107 pacientes con ecografía abdominal negativa para metástasis; en consecuencia, la existencia de signos clínico-analíticos organoespecíficos como indicador de metástasis hepática con traducción ecográfica, ofrece una sensibilidad del 39%, una especificidad del 83,6%, un VPP del 25%, un VPN del 90.7% y una «exactitud» del 78%.

La relación entre metástasis suprarrenales, tipo histológico y estadio TN, figura en la Tabla 8. La ecografía detectó diez de las 11 (91 %) metástasis evidenciadas en la TAC. En un caso con aumento de tamaño de ambas suprarrenales y en otro unilateral izquierdo, detectados con ambas técnicas, la citología fue negativa para metástasis.

Las dos metástasis renales, confirmadas histológicamente, fueron detectadas por la TAC y la ecografía (dos adenocarcinomas en estadio locorregional T₃ N₂ con metástasis multiorgánicas). La TAC detectó nódulos retroperitoneales en dos pacientes (un adenocarcinoma T₃ N₂ y un carcinoma de células grandes T₃ N₂ con lesiones multiorgánicas).

TABLA 7

	METASTASIS HEPATICAS				
	I T ₁	II T ₂	III T ₃ N ₀₋₁ T ₁₋₃ N ₂		
Epidermoide	-	1*	1*	5 ⁺	= 7 (8% del grupo epidermoide)
Adenocarcinoma	1*	-	-	5 ⁺	= 6 (15,4% del grupo adenocarcinoma)
Ca. células grandes	2*	-	1*	2 ⁺	= 5 (20% del grupo Ca. células grandes)
					18

* uno sin hallazgos órgano específicos

+ dos sin hallazgos órgano específicos

TABLA 8

	METASTASIS SUPRARRENALES				
	I T ₂	II T ₂	III T ₃ N ₀₋₁ T ₁₋₃ N ₂		
Epidermoide	-	1	1	5	= 7 (8% del grupo epidermoide)
Adenocarcinoma	-	-	-	2	= 2 (6,5% del grupo adenocarcinoma)
Ca. células grandes	1	-	-	1	= 2 (8% del grupo Ca. células grandes)
					11

Si sólo se hubieran realizado pruebas de extensión dirigidas por síntomas o signos organoespecíficos de sospecha y sin distinguir entre los distintos tipos histológicos, 15 pacientes (10.3%) hubieran quedado mal estadiados y 13 (9%), habrían sufrido una resección presuntamente curativa con metástasis silentes extratorácicas detectables con la metodología empleada.

Discusión

El propósito de este trabajo es determinar la rentabilidad de un estudio de extensión extratorácica rutinario en pacientes con C.B. -no ICP, en fase presumiblemente resecable. Para ello se han recogido prospectivamente los datos clínico-analítico considerados como sospechosos de metástasis y se han aplicado técnicas actuales de diagnóstico por imagen, dirigidas a los órganos o sistemas estadísticamente más frecuentemente afectados por este tipo de neoplasia.

Para poder extraer conclusiones prácticas respecto a qué pruebas utilizar y en que casos, a todos los pacientes que constituyen esta serie se les realizaron todas las técnicas incluidas en este protocolo.

Nuestro estudio refleja un distinto patrón de metastatización entre los tipos histológicos que integran el grupo de C.B. -no ICP. Así, mientras que en el carcinoma epidermoide la tasa de metástasis se asocia a estadio intratorácico avanzado N₂, en los restantes tipos, además de ser significativamente mayor la proporción de M₁, no se ha encontrado relación con el estadio TN. Creemos, pues, que en la práctica del estadiaje del factor M, no sólo debe distinguirse entre el carcinoma de células pequeñas y el de no células pequeñas, sino que deberá tenerse en cuenta la inhomogeneidad de éste último grupo en cuanto a patrón de metastatización.

Los indicadores clínico-analíticos inespecíficos de sospecha de metástasis utilizados en nuestro estudio han ofrecido una «exactitud» del 51.4%, superponible a la del 49% hallada por Quinn et al.⁽⁸⁾ en su estudio sobre 53 pacientes portadores de C.B. no-ICP. Por tanto, estos parámetros, al menos aislados, no resultan útiles como detectores de sospecha de metástasis.

El porcentaje de metástasis cerebrales silentes detectados por TAC oscila en las series publicadas entre el 5 y el 9.6%⁽⁹⁻¹²⁾, si se exceptúa el 26.6% referido por Jennings et al.⁽¹³⁾. En nuestra serie sólo alcanza el 2.7%, explicándose, tal vez, por tratarse de un estudio prospectivo en el que se extremó el rigor en la selección de pacientes y a los que, además, se sometió a un cuidadoso examen neumológico. Analizando los cuatro pacientes con metástasis cerebrales silentes, se observa que, si bien en uno de ellos (adenocarcinoma en estadio I) no se detectó ningún síntoma o signo clínico inespecífico u órgano-específico sospechoso, contrariamente a lo preconizado por Hooper et al.⁽¹²⁾, sólo uno de ellos era un epidermoide, pero con metástasis extracraneales. De la misma forma, los dos pacientes con metástasis cerebrales silentes de la serie de Quinn et al.⁽⁸⁾, eran adenocarcinomas; el único epidermoide de los cinco pacientes con metástasis cerebrales silentes de la serie de Mintz et al.⁽¹¹⁾ presentaba, así mismo, metástasis extracraneales. A la luz de estos datos y de la escasa incidencia de metástasis exclusivamente cerebrales en el carcinoma epidermoide^(1,8,11) no parece justificado efectuar una TAC craneal rutinaria en pacientes neumológicamente asintomáticos portadores de este tipo histológico.

La gammagrafía ósea, considerada la mejor técnica para la detección de metástasis esqueléticas⁽¹⁴⁻¹⁵⁾, tiene un uso rutinario controvertido en la evaluación inicial de pacientes con carcinoma broncogénico. Las discrepancias pueden obedecer a los distintos criterios de selección de pacientes, a la falta de criterios de definición estrictos para considerar una gammagrafía ósea como positiva⁽¹⁶⁾, y a los marcados cambios en la tecnología de la medicina nuclear⁽¹⁷⁾, entre otros. Así, Lell y et al.⁽¹⁰⁾, en su estudio retrospectivo de 88 pacientes portadores de carcinoma broncogénico de todos los tipos histológicos y sin especificar otros criterios de selección, encontraron ocho de 59 pacientes (13.6%) con metástasis silentes, si bien el único criterio clínico considerado como indicador de metástasis ósea fue el dolor. Quinn et al.⁽⁸⁾, estudian 53 pacientes con C.B. no-ICP «sin metástasis obvias», encontrando 32 gammagrafías positivas; diez de ellas (31.3%) fueron verdaderas positivas, 13 (40.6%), falsas positivas y 9 (28 %) indeterminadas; encontraron 3 pacientes con adenopatías mediastínicas en la TAC y metástasis óseas de 20 enfermos asintomáticos (15%). Hooper et al.⁽¹⁸⁾, en su estudio de 155 pacientes con carcinoma broncogénico de todos los tipos a los que efectuaron

gammagrafía ósea, encontraron la exploración positiva en el 8.2% (4/49) de los pacientes asintomáticos y en el 35.8% (38/16), de los pacientes con factores clínicos inespecíficos u organoespecíficos sospechosos presentes; de los cuatro pacientes asintomáticos con gammagrafía ósea positiva, dos fueron seguidos clínicamente durante 12 y 18 meses sin encontrar metástasis esqueléticas, por lo que la tasa de gammagrafías óseas verdaderas positivas la cifraron en el 4%. Ramsdell et al.⁽²⁰⁾, en un estudio prospectivo sobre 52 pacientes con carcinoma broncogénico de todos los tipos, en fase presumiblemente resecable, encontraron que sólo uno de los 41 pacientes (2.4%) sin hallazgos sugestivos de afectación esquelética, era portador de metástasis ósea.

En nuestra serie, mientras que el 50% (15/30) de los pacientes con síntomas de signos organoespecíficos sospechosos presentaban metástasis, estas sólo se detectaron en el 3.4% (4/116) de los pacientes organoespecíficamente asintomáticos. Además, analizando los cuatro pacientes con metástasis ósea silentes, encontramos que tres de ellos eran portadores de adenocarcinomas con metástasis extraesqueléticas y sólo uno era un epidermoide en estadio T₃ N₂ sin otros focos metastásicos detectados. Estos datos, junto con el alto porcentaje de resultados falsos positivos de esta técnica, que en nuestra serie ha resultado ser del 40.2%, acorde con lo hallado por otros autores^(8,20), no permiten apoyar la realización de gammagrafía ósea rutinaria en pacientes con C.B. no-ICP sin indicadores clínicos de afectación esquelética.

A pesar de la relativa alta frecuencia de metástasis hepáticas documentadas en pacientes quirúrgicos⁽¹⁻³⁾ y series autopsicas⁽²¹⁾, existen pocos estudios diseñados específicamente para detectar afectación hepática secundaria a carcinoma broncogénico. Hay tres métodos de diagnóstico por imagen útiles en la detección de metástasis hepáticas: la gammagrafía, la ecografía y la TAC. Existen varios estudios que comparan la rentabilidad de estos procedimientos llegando a resultados dispares, dependiendo, en parte, de la experiencia de los autores y de las características técnicas del equipo utilizado⁽²²⁻²⁵⁾. Debido a la simpleza, relativa alta sensibilidad e inocuidad del procedimiento y a la experiencia de nuestros radiólogos, indicamos una ecografía abdominal como técnica de elección en la detección de una posible afectación neoplásica subdiafragmática; si la ecografía se considera inadecuada por motivos técnicos, se indica seguidamente la realización de una TAC. Mediante ecografía pudimos detectar afectación hepática en el 12.3 % de la serie, porcentaje mayor que el 9.42 encontrado por Modini et al⁽²⁶⁾ en su serie de 85 pacientes con carcinoma broncogénico de todos los tipos histológicos estudiados mediante TAC, y en el límite alto del rango encontrado en estudios gammagráficos y que se cifra entre el 0 y el 13 %^(8,18,20). Nuestra tasa del 25 % (7/28) de metástasis ecográficamente detectadas en pacientes con indicadores clínicoanalíticos organoespecíficos hepáticos presentes, se sitúa en el centro del rango entre el 14 y el 50% descritos por otros autores con la gammagrafía^(18,20); no obstante, el porcentaje de metástasis hepáticas encontrado en pacientes asintomáticos en nuestro estudio, del 9.3% (11/118), pone de manifiesto el limitado valor de los indicadores clínicos en el diagnóstico de la afectación hepática por carcinoma broncogénico^(18,24).

Las glándulas suprarrenales representan por peso lamás alta incidencia de metástasis de todos los órganos⁽²⁷⁾. El porcentaje de metástasis suprarrenales en serie autopsicas de pacientes fallecidos por carcinoma broncogénico oscila entre el 35 y el 38%⁽²⁷⁻²⁹⁾, estando presente en el 5.8%⁽³⁾, y el

8.9%⁽¹⁾, de series de pacientes fallecidos en los 30 días de postoperatorio tras resección presuntamente curativa. Una vez que la mayoría de las metástasis suprarrenales son asintomáticas y que una insuficiencia suprarrenal (como resultado de la infiltración glandular completa por metástasis bilateral) se presenta excepcionalmente⁽³⁰⁾, el diagnóstico deberá efectuarse por medio de técnicas de imagen. Las discrepancias respecto a la rentabilidad de la TAC y la ecografía en la detección de patología suprarrenal⁽³¹⁻³²⁾ puede ser explicadas, al menos en parte, por las mismas razones expuestas en la discusión de las técnicas de diagnóstico de lesiones hepáticas. En nuestra serie, empleando ambas técnicas, se han detectado masas (en una o ambas suprarrenales) en 13 pacientes (8.9%). Diez de los 11 pacientes (84.6%) detectados por TAC y definidos como metastásicos fueron, así mismo, detectados por la ecografía; la tasa global de metástasis suprarrenales alcanza el 7.5% de la serie, porcentaje intermedio entre los encontrados en pacientes fallecidos en el postoperatorio de resecciones presuntamente curativas por carcinoma broncogénico 1-3, siendo similar al 8.2% detectado en la serie de Modini et al.²⁶, y discretamente inferior al 10% y 11% referido por Sandler et al.⁽³³⁾ y Pagani⁽³⁴⁾, respectivamente; este último autor efectuó punción percutánea (guiada por TAC), en 32 pacientes portadores de carcinoma broncogénico con suprarrenales morfológicamente normales, encontrando en cuatro (12%) un diagnóstico de metástasis, dato inquietante y que precisa confirmación. Dada la existencia de adenomas suprarrenales benignos en el 2-9% de la población general⁽³⁵⁻³⁷⁾, no puede asumirse que el hallazgo de masas suprarrenales en pacientes con C.B. no-ICP represente metástasis; por ello, en pacientes sin otros signos de metástasis sistémicas, es preceptivo diagnosticar citohistológicamente la masa problema, con el fin de no excluirlos inadecuadamente de una resección potencialmente curativa. En nuestra serie, el hallazgo de patología suprarrenal no metastásica alcanzó el 1.4%, cifra discretamente por debajo del rango citado de adenomas en la población general y netamente inferior al 5.2% de la serie de Oliver et al.⁽³⁰⁾, quienes encuentran que la detección de una masa suprarrenal aislada en pacientes con C.B. no-ICP, tiene más posibilidades (68%) de ser benigna que metastásica. Se ha sugerido que la resonancia magnética puede ser útil en la distinción entre enfermedad metastásica y adenomas normofuncionantes⁽³⁹⁾, si bien este hecho deberá ser confirmado en estudios más amplios.

Del análisis de nuestra serie, podemos concluir que para el establecimiento de una pauta óptima en el estudio de extensión extratorácica del carcinoma broncogénico, debe tenerse en cuenta que los distintos tipos histológicos que conforman el grupo de C.B. no-ICP, presentan un patrón de metastatización desigual; por otra parte, el estadio intratorácico ejerce una influencia diferente en los distintos tipos histológicos respecto a dicho patrón de metastatización. Así, la ausencia de metástasis en pacientes asintomáticos con carcinoma epidermoide en estadio I, hace desaconsejar la práctica de un estudio de extensión rutinario. La TAC craneal sistemática ha resultado rentable en los tipos histológicos adenocarcinoma y carcinoma de células grandes, no rindiendo beneficio en los carcinomas epidermoides. El alto valor predictivo negativo de los indicadores clínicos organoespecíficos de sospecha de afectación ósea y la alta tasa de resultados falsos positivos de la gammagrafía ósea, no permiten apoyar el uso rutinario de esta técnica en estudios de extensión del C.B. no-ICP. Contrariamente, la relativamente baja fiabilidad de los indicadores clínicos de sospecha

de afectación hepática, la ausencia de indicadores referidos a las suprarrenales y la relativamente alta incidencia de metástasis subdiafragmáticas, hacen aconsejar la exploración del abdomen superior prácticamente en todos los casos.

Lejos de considerar estos resultados como definitivos, dada la relativa cortedad de la serie y el continuo desarrollo de la tecnología en materia de diagnóstico por imagen, creemos que pueden ser útiles en la selección de pacientes para la cirugía. Por ello, a la luz de los datos obtenidos en nuestro estudio y de los referidos por autores precedentes, sugerimos la siguiente pauta en el estudio de extensión del C.B. no-ICP en fase presumiblemente resecable:

- Efectuar ecografía abdominal y/o TAC abdominal superior en todos los casos, salvo en epidermoides en estadio I asintomáticos.
- TAC craneal en todos los adenocarcinomas y carcinomas de células grandes, así como en epidermoides con indicadores neumológicos de sospecha.
- Gammagrafía ósea sólo si existe sospecha clínicoanalítica.

Retrospectivamente, de haber realizado esta pauta de estudio de extensión en los pacientes que integran nuestra serie, sólo un paciente (0.7%) (epidermoide en estadio T₃ N₂ con metástasis ósea única silente) hubiera quedado mal estadiado, pero se habrían evitado el 79.5 % (116/146) de las gammagrafías óseas y el 52.7% (77/146) de las TAC craneales, con las implicaciones en cuanto a costo y a optimización de recursos hospitalarios que de estos hechos derivan.

BIBLIOGRAFIA

1. Mattews MJ., Kanhouwa S., Picken J., Robinette D.: Frequency of residual and metastatic tumor in patients undergoing curative surgical resection for lung cancer. *Cancer Chem. Respir* 1973; 4: 63-67.
2. Weiss S W., Gillick J.S.: The metastatic spread of bronchogenic carcinoma in relation to the interval between resection and death. *Chest* 1977; 71: 725-729.
3. Smith A.: Evaluation of the long term results of surgery for bronchial carcinoma. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 1981; 82: 325-333
4. Mountain C.R: Biologic, physiologic and technical determinants in surgical therapy for lung cancer. In: Straus MJ ed *Lung Cancer: Clinical Diagnosis and Treatment*. 2nd ed. New York: Grune & Stratton. 1982: 245-260.
5. Mountain C.F.: A new international staging system for lung cancer. *Chest* 1986; 89: 225 s-223 s.
6. Griner P.F., Mayewski R.J., Mushlin A.I., Greenliad R: Selection and interpretation of diagnostic test and procedures. *Ann. Intern. Med.* 1981; 94: 553-600.
7. Mc Neil B.J., Keeler E., Adelstein S.J.: Primer on certain elements of medical decision making. *N. Eng. J. Med.* 1975; 293: 211-215.
8. Quinn D.L., Ostrow L.B., Porter DX., Shelton DX., Jackson D.E.: Staging of Non small cell Bronchogenic carcinoma. Relationship of the clinical evaluation to organ scans. *Chest* 1986; 89: 270-275.
9. Butler AK, Leo LS., Lin LP., Boyd A.D., Kricheff IL: The value of routine cranial computed tomography in neurologically intact patients with primary carcinoma of the lung. *Radiology* 1979; 131: 399-401.
10. Jacobs L., Kinkel W.R., Vincent R.G.: <<Silent>> brain metastases from lung carcinoma determined by computerized tomography. *Arch. Neurol.* 1977; 34: 690-693.
11. Mintz 91, Tuhim S., Alexander S., Yang W.C., Shanzer S.: Intracranial metastases in the initial staging of bronchogenic carcinoma. *Chest* 1984; 86: 850-853.
12. Hooper R.G., Tenholder M.F., Underwood G.H., Beechler C.R., Spratling L.: Computed tomographic scanning of the brain in initial staging of bronchogenic carcinoma. *Chest* 1984; 85: 774-776.
13. Jennings E.C., Aungst C.W, Yatco R.: Asymptomatic patients with primary carcinoma: computerized cranial tomography study. *NY. State J. Med* 1980; 80: 1096-1098.
14. Donato A.T., Ammerman E.G., Sullesta O.: Bone scanning in the evaluation of patients with lung cancer. *Ann. Thorac. Surg.* 1979. 27: 300-304.
15. Citrin D.L., Hougren C. Zweibel W. et al. The use of serial bone scans in assessing response of bone metastases to systemic treatment. *Cancer* 1981; 47: 680-685.
16. Hansen H.H.: Diagnosis in metastatic sites. In: Straus MJ. ed. *Lung Cancer: Clinical Diagnosis and treatment*. 2nd ed. New York: Grune & Stratton, 1982: 185-200.

17. Fordham E.W, Ali A.: The use of radionuclide scans in lung cancer: the case for routine multiorgan scans. In Kittle Cf. ed. Current Controversies in Thoracic Surgery. W.B. Saunders Company; 1986:132-142.
18. Kelly RJ, Cowan RJ, Ferree C.B., Raben M, Maynard C.D.: Efficacy of radionuclide scanning in patients with lung cancer. *Jama* 1979; 242: 2855-2857.
19. Hooper R.G., Beechler C.R., Johnson M.C.: Radioisotope scanning in the initial staging of bronchogenic carcinoma. *Am. Rev. Resp. Dis.* 1978; 118: 279-286.
20. Ramsdell.I.W, Peters R.M., TaylorA.T., Alazraki N.P., Tisi GM. Multiorgan scans for staging lung cancer. Correlation with clinical evaluation. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 1977; 73: 653-659.
21. Line D.H., Deely T.L: The necropsy findings in carcinoma of the bronchus. *Brit. J. Dis. Chest* 1971; 65: 238-242.
22. Grosman Z.D, Winstow B.W. Bryan P.J., Dinn W.M., Me Afee LG, Kieffer S.A.: Radionuclide imaging, computed tomography and grey-scale ultrasonography of the liver: a comparative study. *J. Nucl. Med.* 1977; 18: 327-332.
23. Snow LK, Goldstein H.M., Wallace S.: Comparison of scintigraphy tomography and computed tomography in the evaluation of hepatic neoplasms. *AJR* 1979; 132: 915-918.
24. Bemardino M.E.,Thomas J.L.,Bames P.A.,Lewis E. Diagnostic approaches to liver and spleen metastases. *Radiol. Clin. North Am.* 1982; 20: 469-485.
25. Miller D.L., Rosenbaum R.C., Sugarbarker P.H., Venness M, Willis M, Doppman LL.: Detection of hepatic metastases: comparison of EDE-13 computed tomography and scintigraphy. *A.1R* 1983; 141: 931-935.
26. Modini C, Passariello R., lascone C, et al.: TNM Staging in lung cancer: role of computed tomography. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 1982; 84: 569-574.
27. Glomset D.A.: The incidence of metastases of malignant tumors to the adrenals. *Am. J. Cancer* 1938; 32: 57-61.
28. Abrams H.L., Spiro R, Goldstein N.: Metastases in carcinoma. *Cancer* 1950; 3: 74-85.
29. Engelman R.M. McNamara W.L.: Bronchogenic carcinoma; a statistical review of two hundred thirty-four autopsies. *J. Thorac. Surg.* 1954; 27: 227-237.
30. Mittman C, Bruderman L: Lung cancer: to operate or not? *Am. Rev. Respir. dis.* 1977; 116: 477-496.
31. Sample WX, Sarti D.A.: Computed tomography and gray scale ultrasonography of the adrenal gland: a comparative study. *Radiology* 1978; 128: 377-383.
32. Abrams H.L., Siegelman S.S. Adarns DX, Sanders R, Finberg H.J., Hessel S.L, McNeil B.: Computed tomography versus ultrasound of the adrenal gland: a prospective study. *Radiology* 1982; 143: 121-128.
33. Sandler M.A., Pearlberg LL, Madrazo B.L., Gitschlag K.F. Gross S.C.: Computed tomographic evaluation of the adrenal assesement of bronchogenic carcinoma. *Radiology* 1982; 145: 733-736.
34. Pagani JJ: Non-small cell lung carcinoma adrenal metastases. Computed tomography and percutaneous needle biopsy in their diagnosis. *Cancer* 1984; 53: 1058-1060.
35. Robbins S.L.: Pathologic basis of disease. Philadelphia: WB Saunders, 1979: 1400.

36. Commons R.R., Callaway C.P. Adenomas of the adrenal cortex. Arch. Intern Med. 1948; 81: 37-41.
37. Hedeland M, Ostberg G, HWelt B.: On the prevalence of adenocortical adenomas in an autopsy material in relation to hypertension and diabetes. Acta Med. Scand 1968; 184: 211-214.
38. Oliver T.W. Bernardinc, M.E., Miller LL, Mansour K, Greened D, David W.A.: Isolated adrenal masses in non-small cell bronchogenic carcinoma. Radiology 1984; 153: 217-218.
39. Reining LW Doppman LL, Dwyer AJ, Johnson AK, Knop R.H.: Distinction between adrenal adenomas and metastases using Mr imaging. J. Comput. Assist. Tomogr. 1985; 9: 898-901.