HALLAZGOS DE IMAGEN EN TOMOGRAFIA COMPUTADA DE VOLUNTARIOS FUMADORES DE LARGA DATA

Drs. Mauricio Canals L^(1,2), Adolfo Barros R⁽¹⁾, Perla Barros N⁽¹⁾, Ricardo Triviño M⁽¹⁾, Raúl Berríos S⁽³⁾, Felipe Bannura Y⁽³⁾.

1. Departamento de Imagenología. Fundación Arturo López Pérez. Santiago-Chile.

2. Facultad de Ciencias, Universidad de Chile. Santiago-Chile.

3. Departamento de Cirugía. Fundación Arturo López Pérez. Santiago-Chile.

FINDINGS ON COMPUTED TOMOGRAPHY IMAGING OF LONG-STANDING VOLUNTEER SMOKERS

Abstract: The finding of pulmonary nodules in computed tomography is extremely common, with a reported prevalence ranging between 8% and 51% in volunteers, usually around 25%. Of these, about 2% to 13% are malignant nodules. Age, medical records of extra thoracic cancer existing 5 years before nodule detection, spiculated edges, big size, upper location and a recorded history of tobacco consumption are major risk factors for malignancy. Among these, smoking is one of the most common, with a known increased risk of malignancy (Odds ratio= 2.2). Working with the hypothesis that in smokers a higher prevalence of lesions is expected when compared to the normal population, we conducted a thoracic computed tomography study in 239 volunteers over 38 years (103 men and 135 women), who had been consuming more than 15 cigarettes a day over more than 10 years. Data were analyzed with statistical parametric and multivariate analyses. Some types of lesions were found in 82.5% of men and in 87.4% of women, being lung (53.7%) and mediastinal (13.8%) injuries the most frequent ones. Among these, bulls, scars, mediastinal lymphadenopathy and nodules constituted the main lesions (between 21.4% and 44.7% of the injuries). Nodules accounted for 21.4% of lesions in men and 25.2% in women, which falls within the normal range as described in volunteers. The

cluster analysis, applied in conjunction with Jaccard coefficient of association, showed that nodules do not exist in isolation but in conjunction with other signs, forming a cluster that contains bulls, nodules, scars, mediastinal lymphadenopathy, aortic calcifications, and pleural thickening. Among lesions of potential oncological relevance, an overall finding of 5.83% in men and 4.44% in women is documented. Solitary nodules were found in 12 males and in 29 females, of whom 7 (58.3%) and 10 (34.5%), respectively, should require a more aggressive diagnostic and therapeutic management.

Keywords: Tobacco, CT, Lung nodules.

Resumen: El hallazgo de nódulos pulmonares en tomografía computada es extremadamente común, habiéndose reportado prevalencias entre 8 y 51% en voluntarios, habitualmente alrededor de 25%; de éstos, 2 a 13% serían malignos. La edad, antecedente de cáncer extratorácico más de 5 años antes del nódulo, bordes espiculados, gran tamaño, localización superior y antecedente de consumo de cigarrillos son los principales factores de riesgo de malignidad. El cigarrillo es uno de los más comunes, con conocido aumento del riesgo (Odds ratio= 2.2). Trabajando con la hipótesis que en fumadores se espera mayor prevalencia de lesiones que en la población normal, estudiamos con tomografía computada de tórax 239 voluntarios mayores de 38 años (103 hombres, 135 mujeres), consumidores de más de 15 cigarrillos diarios por más de 10 años. Se analizaron los datos con estadística paramétrica habitual y multivariada. Encontramos 82,5% hombres y 87,4% mujeres con alguna lesión; las más frecuentes: pulmonares (53,7%) y mediastínicas (13,8%); las principales: bullas, cicatrices, adenopatías mediastínicas y nódulos (21,4 a 44,7% de las lesiones). Los nódulos correspondieron a 21,4% de las lesiones en hombres y 25,2% en mujeres,

Canals M y cols. Hallazgos de imagen en tomografía computada de voluntarios fumadores de larga data. Rev Chil Radiol 2009; 15: 105-109.

Correspondencia: Dr. Mauricio Canals L.
mcanals@uchile.cl

Trabajo recibido el 24 de junio de 2009, aceptado para publicación el 12 de agosto 2009.

en rango habitual para lo descrito en voluntarios. El análisis de conglomerados con índice de asociación Jaccard mostró: los nódulos no se presentan aislados, evidenciándose un conglomerado que contiene: bulas, nódulos, cicatrices, adenopatías mediastínicas, calcificaciones aórticas y engrosamiento pleural. Entre las lesiones de posible importancia oncológica destacan: 5,83% en hombres y 4,44% en mujeres; 12 nódulos solitarios en hombres y 29 en mujeres, de los cuales 7 (6,8%) y 10 (7,4%) constituirían indicaciones de acciones diagnóstico-terapéuticas de mayor agresividad.

Palabras clave: Tabaco, TC, Nódulos pulmonares.

Introducción

La detección precoz del cáncer pulmonar es un tema de gran relevancia en la medicina actual, que se está abordando por numerosos programas de *screening* en el mundo, tales como ELCAP (Early Lung Cancer Action Program), NLST (Nacional Lung Screening Trial). En estos programas, la tomografía computada (TC) juega un rol principal.

El hallazgo de nódulos pulmonares en la TC es extremadamente común, habiéndose reportado una prevalencia de 25% en un estudio con voluntarios⁽¹⁾. Estos resultados contrastan con la baja sensibilidad de la radiología simple para la detección de nódulos: entre 0,2% y 7% en estudios con voluntarios sanos^(1,2). La prevalencia de malignidad en nódulos pulmonares variaría según el tamaño: 33 a 60% en nódulos de 11 a 20 mm y de 64 a 82% en nódulos de mayor tamaño^(3,4). La edad, el antecedente de cáncer extratorácico más de 5 años antes de la detección del nódulo, los bordes espiculados, el tamaño grande, la localización superior y el antecedente de consumo de cigarrillos son los factores principales de riesgo de malignidad^(5,6). De éstos, el cigarrillo es uno de los más comunes, con un conocido aumento del riesgo (Odds ratio = 2.2)⁽⁷⁾. Así, la prevalencia de nódulos en fumadores de más de 50 años varía entre 23 y 51%⁽³⁾. Basados en la alta sensibilidad de la TC para nódulos pulmonares, la alta probabilidad de tener nódulos y el alto riesgo que éstos sean malignos en los fumadores, los objetivos de este estudio fueron: detección de nódulos pulmonares y descripción de lesiones, tanto pulmonares como extra-pulmonares en la población de riesgo, fumadores de larga data.

Material y métodos

El estudio fue prospectivo, reclutando voluntarios invitados a través de llamado general realizado por la institución a través de los medios de comunicación (radio) durante tres meses. La muestra estuvo constituida por 238 voluntarios entre 38 y 73 años, 103 hombres y 135 mujeres, fumadores de más de 15 cigarrillos diarios por 10 años o más, sin antecedentes mórbidos conocidos.

Los pacientes fueron estudiados con tomografía computada de tórax, helicoidal de cuatro canales, con cortes cada 5 mm, sin administración de medio de contraste. Las imágenes digitales fueron estudiadas por dos radiólogos, describiendo tabulando y contabilizando todas las lesiones encontradas, sin reconstrucciones MPR ni MIP. No se realizó estudio inter-observador. En aproximadamente el 10% de los primeros casos se realizó el análisis con los dos radiólogos presentes, intercambiando opiniones y calibrando el informe.

Se realizó estadística descriptiva de los hallazgos, se compararon las frecuencias de lesiones con prueba *Chi-cuadrado*. Se realizó análisis de conglomerados de las lesiones utilizando el coeficiente de Jaccard y un análisis de correspondencia entre 5 grupos etarios y el tipo de lesiones. Estos grupos para hombres (M) y mujeres (F) fueron: M40 y F40: 38 ≤ edad < 45; M45 y F45: 45 ≤ edad < 50; M50 y F50: 50 ≤ edad < 55; M55 y F55: 55 ≤ edad < 60; M60 y F60: edad ≥ 60. Se analizaron y clasificaron las lesiones detectando aquellas de posible importancia oncológica, entendidas como aquellas lesiones expansivas que por su aspecto cualitativo tenían alta probabilidad de malignidad o ameritaban al menos un estudio histológico.

Resultados

Encontramos una elevada pero similar frecuencia de lesiones en ambos sexos ($z = 0,486$, $p > 0,05$): 82,5% en hombres y 87,4% en mujeres (Tabla I). Las lesiones pulmonares (53,7%) y mediastínicas (13,8%) fueron las más frecuentes, con frecuencia similar en ambos sexos ($\chi^2_{27} = 11,21$; $p = 0,12$). Llama la atención la alta frecuencia de lesiones extratorácicas (11,38%) (Tabla II). Entre las lesiones pulmonares: las bulas, cicatrices, adenopatías mediastínicas y nódulos fueron las más frecuentes (entre 21,4 y 44,7% de las lesiones) (Tabla III). Considerando las cinco lesiones más frecuentes, las pequeñas diferencias de frecuencia no alcanzan un nivel de significación ($\chi^2_{24} = 8,16$; $p = 0,08$). Los nódulos (94 en total) correspondieron a un 21,4% de las lesiones en los hombres y a un 25,2% en las mujeres. Comparando con el valor habitual de 25% en voluntarios, los valores encontrados no son diferentes a lo reportado ($z = 0,85$, $p > 0,05$ y $z = 0,05$, $p > 0,05$ para hombres y mujeres respectivamente). En aquellos que presentaron nódulos, el número varió entre 1 y 9, con un promedio de 1,67 nódulos ($\pm 1,53$); de éstos, un 43,6% (41/94) fueron solitarios. El análisis de conglomerados con índice de asociación de Jaccard mostró que los nódulos no se presentan en forma aislada, sino en conjunción con otros signos, evidenciándose un conglomerado que contiene: bulas, nódulos, cicatrices, adenopatías mediastínicas y calcificaciones aórticas (Figura 1). Al dividir la muestra en grupos etarios, existió una asociación entre los

signos y la edad; sin embargo, esta asociación fue débil, comportándose los fumadores prácticamente como un grupo homogéneo a excepción del grupo de mujeres mayores de 60 que mostraban mayor frecuencia de atelectasias (inercia= 0,49090 $\chi^2=202,74$ df= 162 p=0,01670).

Entre las lesiones de posible importancia oncológica destaca un 5,83% en hombres y un 4,44% en mujeres (Tabla IV). Los nódulos solitarios fueron 12 en hombres y 29 en mujeres, de los cuales 7 (58,3%) y 10 (34,5%) constituirían indicaciones de acciones diagnóstico-terapéuticas de mayor agresividad (Tabla V).

Tabla I. Frecuencia de lesiones en TC de tórax, en fumadores de larga data.

	Con alguna lesión	Sin lesión
Hombres	85 (82,5%)	18 (17,5%)
Mujeres	118 (87,4%)	17 (12,6%)

Figura 1. Análisis de conglomerados con coeficiente de asociación de Jaccard de las lesiones encontradas en TC de tórax en fumadores de larga data. CAV: cavidades; CAL RES: calcificaciones residuales en los vértices; DILAT TRQ: dilatación de la tráquea; MAS MED: masa mediastínica; CAL HILIARE: calcificaciones hiliares; DESPL MED: desplazamiento mediastínico; CALCIFIC: calcificaciones pulmonares; ASCEN DIAF: ascenso diafragmático; CARDIOMEG: cardiomegalia; EPD: enfermedad pulmonar difusa; ATL: atelectasias; BQE: bronquiectasias; CAL COR: calcificaciones coronarias; EGR PL: engrosamiento pleural; CALC AO: calcificaciones aórticas; AD MED: adenopatías mediastínicas; CIC: lesiones cicatriciales; BULAS: bulas; NOD: nódulos.

Tabla II. Distribución de las lesiones encontradas en TC de tórax en fumadores de larga data. Porcentajes sobre el total de lesiones en cada grupo.

Tipo de lesión	Hombres	Mujeres	Total
Pulmón	124 (52,0%)	140 (55,33%)	264 (53,65%)
Mediastino	35 (14,6%)	33 (13,0%)	68 (13,82%)
Pleura	16 (6,7%)	9 (3,56%)	25 (5,08%)
Cardiovascular	30 (12,6%)	30 (11,9%)	60 (12,20%)
Diafragma y pared	4 (1,67%)	3 (1,2%)	7 (1,42%)
Mama	0 (0%)	2 (0,8%)	2 (0,40%)
Tiroides	1 (0,48%)	9 (3,6%)	10 (2,03%)
Extratorácico	29 (12,1%)	27 (10,7%)	56 (11,38%)
Total	239	253	492

Tabla III. Lesiones más frecuentes en TC de tórax en fumadores de larga data. Porcentajes sobre el total de lesiones en cada grupo.

Hombres	%	Mujeres	%
Bulas	44,7	Cicatrices	38,5
Cicatrices	42,7	Bulas	27,4
Adenopatías mediastínicas	30,1	Nódulos	25,2
Nódulos	21,4	Adenopatías mediastínicas	23,7
Calcificaciones aórticas	18,5	Calcificaciones aórticas	16,3
Calcificaciones coronarias	8,5	Bronquiectasias	5,9
Bronquiectasias	5,8	Engrosamiento pleural	5,9
Enfermedad pulmonar difusa	4,9	Bocio	5,2
Nefrolitiasis	4,9	Calcificaciones coronarias	4,4
Colelitiasis	4,9	Colelitiasis	4,4

Tabla IV. Lesiones de posible importancia oncológica encontradas en TC de tórax en fumadores de larga data. Porcentajes sobre el total de lesiones.

Hombres		Mujeres	
Masa pulmonar	1	Masa pulmonar	1
Masas mediastínicas	3	Nódulos mamarios	2
Nódulo tiroideo	1	Nódulo tiroideo	2
Masa suprarrenal	1	Masa suprarrenal	1
Total	6 (5,83%)	Total	6 (4,44%)

Tabla V. Nódulos pulmonares solitarios encontrados en TC de tórax de fumadores de larga data, clasificados por tamaño y conducta sugerida, en base a las recomendaciones de la ACCP (Ost et al y Gould et al, 2007)^(7,8). Entre paréntesis la probabilidad de malignidad estimada por regresión logística según Swensen et al (1997)⁽⁶⁾.

	Hombres	Mujeres	Conducta sugerida
< 4mms	1	4	CT en 12m
4-6 mms	3	11	CT en 6-12 y 24m, si es estable
6-8 mms	1	4	CT en 3-6, 9-12 y 24m, si es estable
> 8 mms	7 (0.12<p<0.61)	10 (0.06<p<0.4)	PET-CT o CT + biopsia
			Si sale (-) : CT c/3m; si (+): Cirugía

Discusión

El estudio se realizó en el marco de una campaña de detección precoz del cáncer pulmonar. Como toda campaña con voluntarios, tiene los sesgos característicos de estos estudios que seleccionan a personas con particular preocupación por su salud o con algunos signos intangibles de patología. Como el estado de salud de los voluntarios no se corroboró con exámenes clínicos, los hallazgos presentes no son sólo atribuibles al consumo de cigarros, sino también a otras condiciones pre-existentes o propias de la edad. Sin embargo, llama la atención que los nódulos pulmonares presentan una frecuencia similar a lo reportado en otros estudios, lo que indica que las otras condiciones pre-existentes no detectadas, o bien no son relevantes o podrían distribuirse aleatoriamente anulando sus efectos en nuestra muestra. La frecuencia de lesiones fue muy elevada, lo que revela el alto rendimiento de la TC de tórax en la detección de éstas; resulta mayor a un 80% para cualquier lesión y entre un 4 a 5 % para lesiones de posible importancia oncológica. Llama la atención la elevada proporción de lesiones extratorácicas detectadas (entre 10 y 12%), donde las más frecuentes fueron: en mujeres coleditiasis, en hombres coleditiasis y nefrolitiasis en hombres, con frecuencias cercanas al 5%. El análisis de conglomerados reveló la constelación de signos clásicos del fumador, formando un conglomerado constituido por nódulos, bulas, cicatrices, adenopatías mediastínicas, calcificaciones aórticas y engrosamiento pleural. Existieron diferencias entre los grupos etarios; sin embargo éstas sólo fueron atribuibles a una mayor frecuencia de atelectasias en el grupo de mujeres mayores de 60 años, lo que no tiene una explicación clara en este estudio y podría ser un hallazgo casual. Como lesiones de posible importancia oncológica se consideraron las masas en cualquier localización y los nódulos mamarios y tiroideos, que tienen una indicación médica de nuevos estudios; constituyeron alrededor de un 5%. Los nódulos solitarios fueron 12 en hombres y 29 en mujeres; mayores a 8 mm se encontraron 7 en hombres y 10 en mujeres. Las probabilidades de malignidad estimadas según Swensen⁽⁵⁾ variaron entre 0,06 y 0,61 (Figura 2); todos estos nódulos tuvieron indicación de acciones médicas según las normas de la ACCP^(7,8). Del total de pacientes estudiados, en 5 casos con nódulos menores de 4 mm la indicación fue control con TC al año, en 14 casos con nódulos entre 4 y 6 mm la indicación fue control con TC a los 6 meses y control a los 2 años de persistir la lesión estable; en 5 casos con nódulos entre 6 y 8 mm control entre 3 y 6 meses y si es estable, controles a los 9-12 meses y 2 años; en 17 casos con nódulos de 8 mm y más, la indicación fue PET- CT o estudio histológico. Es decir, en 41 casos la indicación fue una nueva acción diagnóstica de imágenes, lo que sólo en nódulos pulmonares solitarios representa un

rendimiento oncológico de un 17,2% (sobre el total de pacientes). Así, considerando sólo las masas y nódulos solitarios, el rendimiento oncológico de la TC de tórax en fumadores de larga data es superior al 20%.

Figura 2. Paciente fumador con nódulo pulmonar en lóbulo inferior derecho con una probabilidad de malignidad $p = 0,61$ (según Swensen et al 1997).

Bibliografía

1. Henschke CI, McCauley DI, Yankelevitz DF, Naidich DP, McGuinness G, Miettinen OS, Libby DM, Pasmantier MW, Koizumi J, Altorki NK, Smith JP. Early lung cancer action project: overall design and findings from baseline screening. *Lancet* 1999; 354: 99-105.
2. Holin SM, Dwork RE, Glaser S, Rikli AE, Stocklen JB. Solitary pulmonary nodules found in a community-wide chest roentgenographic survey: a five year follow-up study. *Am Rev Tuberc* 1959; 79: 427-439.
3. Wahidi MM, Govert JA, Goudar BK, Gould MK, Mc Crory MC. Evidence for the treatment of patients with pulmonary nodules: when is it lung cancer? An ACCP evidence-based clinical practice guideline. *Chest* 2007; 132: 94S-107S.
4. Sepúlveda C, Sepúlveda A, Fuentes E. Nódulo pulmonar solitario. *Rev Chil Cirugía* 2008; 60(1): 71-78.
5. Swensen SJ, Silverstein MD, Edell ES, Trastek VF; Aughenbaugh GL; Ilstrup DM; Schleck CD. Solitary pulmonary nodules: clinical prediction model versus physicians. *Mayo Clin Proc* 1999; 74:319-329.
6. Swensen SJ, Silverstein MD, Ilstrup DM, Schleck CD, Edell ES. The probability of malignancy in solitary pulmonary nodules. Application to small radiologically indeterminate nodules. *Arch Intern Med* 1997; 157: 849-855.
7. Gould MK, Fletcher J, Iannettoni MD, Lynch WR, Midthun DE, Naidich DP, Ost DE. Evaluation of patient with pulmonary nodules: when is lung cancer? ACCP evidence-based clinical practice guidelines (2nd edition). *Chest* 2007; 132: 108S-130S.
8. Ost D, Fein AM, Feinsilver SH. Clinical practice: the solitary pulmonary nodule. *N Engl J Med* 2003; 348: 2535-2542.