

El papel de la Radiología en el estudio anatómo-patológico del cáncer de pulmón: De la PAAF a la BAG y al arpón pulmonar.

Tipo: Presentación Electrónica Educativa

Autores: Carlos Francisco Muñoz Núñez, Laura Trilles Olaso, Pilar Calvillo Batlles, Carles Fonfría Esparcia, Miryam Atarés Huerta, Jose Adolfo Flores Méndez

Objetivos Docentes

1. Revisar las técnicas mínimamente invasivas empleadas en Radiología (PAAF, BAG y arpón pulmonar) para la obtención de material para estudio anatómo-patológico en cáncer de pulmón.
2. Revisar sus indicaciones, contraindicaciones, complicaciones y rentabilidad diagnóstica.

Revisión del tema

INTRODUCCION

La obtención de muestras para estudio anatomopatológico en cáncer de pulmón con técnicas mínimamente invasivas es práctica habitual en los Servicios de Radiología. Es habitual realizar punciones transtorácicas guiadas con un método de imagen (generalmente la TC) y tradicionalmente su objetivo ha sido (1) la confirmación diagnóstica de carcinoma broncogénico y (2) la diferenciación entre carcinoma microcítico (CPM) y no microcítico (CPNM) para la elección de tratamiento. Posteriormente se añadió la subclasificación histológica del CPNM (fundamentalmente adenocarcinoma, carcinoma escamoso y epidermoide y carcinoma de células grandes). La punción aspiración con aguja fina (PAAF) permite diferenciar entre CPNM y CPM y entre los subtipos histológicos del CPNM.

La introducción de nuevas terapias personalizadas en el adenocarcinoma de pulmón en estadios III y IV basadas en la determinación genética (fundamentalmente de mutaciones de EGFR y de la traslocación del gen ALK) ([Figura 1](#)) precisan de mayor muestra tisular para el manejo de estos pacientes ([Figura 2](#)) por lo que la punción aspiración con aguja fina (PAAF) suele ser insuficiente (**Tabla 1**). En los pacientes con adenocarcinoma de pulmón ya diagnosticado y tratado puede suceder (1) que se desarrollen resistencias a terapias inicialmente efectivas o (2) que los tumores ya tratados recurran o desarrollen metástasis. En ambas situaciones es habitual realizar biopsia con aguja gruesa (BAG) de las lesiones para una mejor tipificación molecular del tumor.

Tabla 1. Número de células y biopsias con las diversas técnicas (Pirker R et al)

	PAAF 21G	PAAF 19G	Biopsia transbronquial	BAG con TC
Nº de células	≥100	≥150	≥300	≥500
Nº de biopsias	4	4	4-5	2-3

El desarrollo tecnológico de la tomografía computerizada (TC) ha traído un aumento en la detección de nódulos de pequeño tamaño (<10 mm), no calcificados, de etiología incierta aunque potencialmente malignos. Los nódulos subsólidos, aunque menos habituales, también suponen un problema similar. Para el manejo de ambos tipos de nódulos suelen seguirse las recomendaciones de la Sociedad Fleischner publicadas en 2005 y 2013. En nódulos sólidos de >10 mm el diagnóstico puede realizarse con PAAF o BAG. En los nódulos de <10 mm la rentabilidad diagnóstica de la PAAF y BAG es menor y con frecuencia suele realizarse biopsia peroperatoria con videotoracoscopia, que se completa con lobectomía según los resultados. Aunque en el caso de los nódulos subsólidos puede realizarse biopsia, esta puede no ser representativa de toda la lesión ya que se trata de lesiones muy heterogéneas, por lo que es recomendable la resección quirúrgica. Cuando la resección se prevé difícil, por el pequeño tamaño del nódulo o por su densidad que lo hace potencialmente impalpable, puede recurrirse al marcaje previo de la lesión para su exéresis posterior en quirófano. Existen diversas técnicas de marcaje: colorantes, medios de contraste, radiotrazadores, *coils* y arpones.

TÉCNICAS DE IMAGEN

La técnica de imagen más empleada para obtener una muestra anatomopatológica en el cáncer de pulmón y para la colocación de arpones pulmonares es la TC. Su amplia disponibilidad y elevada resolución espacial facilitan la obtención de muestra en lesiones incluso de pequeño tamaño (generalmente >1 cm) con alta precisión y mínimo riesgo. La punción puede realizarse de forma tradicional con TC helicoidal o secuencial obtenido de forma intermitente durante la biopsia o puede realizarse en tiempo real empleando equipos de TC-fluoroscopia que permiten acortar el procedimiento y facilitan la punción de lesiones pequeñas, de difícil acceso o próximas al diafragma y por ello de posición cambiante con los movimientos respiratorios. Sin embargo, esta técnica produce mayor radiación al radiólogo durante el procedimiento y no está disponible en la mayoría de servicios de Radiología, por lo que generalmente se utiliza la TC convencional. Los resultados de la TC convencional y la TC-fluoroscopia son similares, con la segunda se acorta la duración de la exploración pero la radiación que sufre el operador y el paciente es mayor.

La fluoroscopia fue la técnica más empleada para obtener una muestra anatomopatológica en el cáncer de pulmón aunque ha sido reemplazada en la mayoría de casos por la TC. Actualmente sigue siendo empleada en lesiones fácilmente visibles y cuya profundidad respecto a la piel se ha calculado previamente a partir de las medidas de la TC. Generalmente se emplea un arco en C para confirmar la localización de la aguja en dos planos ortogonales, aunque puede realizarse una mesa de telemando que no disponga de un arco de este tipo realizando angulaciones cranocaudales o caudocraneales que confirmen el correcto posicionamiento de la punta de la aguja. Con mayor frecuencia la fluoroscopia se combina con la broncoscopia para obtener muestra de lesiones pulmonares.

La ecografía permite la punción en tiempo real lo que facilita enormemente la biopsia. Las indicaciones de la ecografía en la biopsia torácica son (1) biopsia de lesiones pulmonares focales en contacto directo con la pared torácica, (2) biopsia pleural y toracocentesis, (3) biopsia de lesiones mediastínicas y (4) biopsia de metástasis ganglionares supraesternales-supraclaviculares para establecer el N3 ([Figura 3](#)). La interposición de aire entre la lesión a biopsiar y la pared torácica impide la biopsia. Si durante la biopsia

producimos un pequeño neumotórax la presencia de ese aire puede impedir la realización de la biopsia.

PUNCIÓN PERCUTÁNEA TORÁCICA

La punción percutánea torácica es la técnica recomendada para el diagnóstico de nódulos pulmonares periféricos de >10 mm porque su rentabilidad diagnóstica es superior a otras ([Figura 4](#)). Cuando los nódulos miden <10 mm su rentabilidad diagnóstica disminuye. La punción percutánea torácica puede realizarse con agujas finas (PAAF) para obtener citología o con agujas gruesas (BAG) para obtener histología.

Tanto la PAAF como la BAG tienen similares contraindicaciones ([Figura 5](#)) y complicaciones ([Figura 6](#)). La PAAF puede realizarse con técnica coaxial o con punción simple, la primera se realiza insertando previamente una aguja introductora para evitar atravesar la pleura más de una vez y así reducir el riesgo de neumotórax, emplea agujas de 20-22G. Las BAG se realizan con técnica coaxial, empleando agujas de corte frontal o lateral de 18-20G de grosor. Idealmente las agujas que se emplean muestran un marcaje en centímetros que permita establecer con precisión la profundidad.

El empleo de PAAF ([Figura 7](#)) o BAG ([Figura 8](#)) depende de diversos factores como (1) tamaño de la lesión, (2) profundidad de la lesión, (3) localización de la lesión, (4) preferencias personales, etc. Ambas tienen una rentabilidad diagnóstica similar (**Tabla 2**) aunque el número de células es mayor con la BAG. **Los documentos de consenso concluyen que aunque las muestras citológicas pueden ser adecuadas para el análisis molecular del cáncer de pulmón, es necesaria una mayor investigación para entender completamente la fiabilidad clínica de los datos obtenidos con estas muestras, por lo que hasta entonces deben obtenerse muestras de biopsia siempre que sea posible.**

Tabla 2. Rentabilidad diagnóstica de PAAF/BAG en lesiones pulmonares (Winokur et al)

	PAAF	BAG
Sensibilidad	82-99%	89%
Especificidad	86-100%	97%
Precisión diagnóstica	>90%	93%
Diagnóstico de lesión benigna	20-50%	91%

ARPON PULMONAR

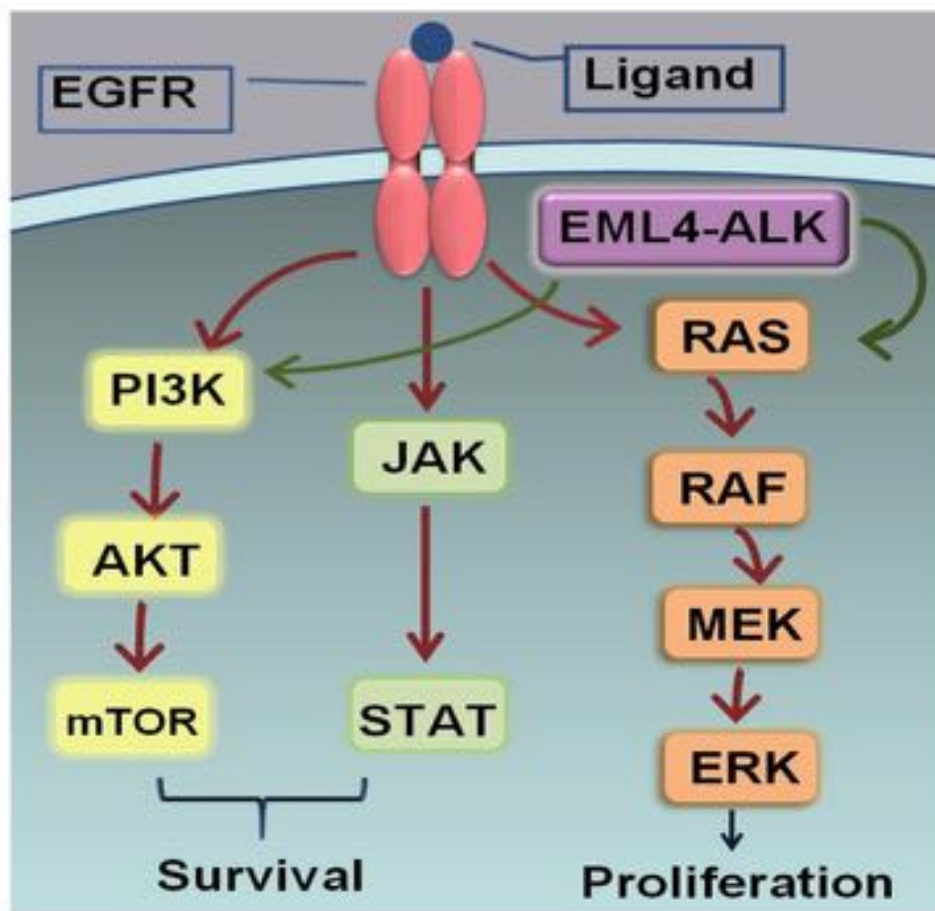
Cuando los nódulos pulmonares son pequeños (<10 mm) o son subsólidos, la rentabilidad de la PAAF/BAG pulmonar disminuye. Por este motivo, cuando se requiere una confirmación histológica suele optarse por la resección quirúrgica con videotoracoscopia (VATS, *Video-Assisted Thoracic Surgery*).

La resección quirúrgica de nódulos pulmonares solitarios es la indicación más habitual de la videotoracoscopia quirúrgica. La mayoría de estos nódulos pulmonares pueden ser visibles y/o palpables durante la videotoracoscopia y no van a requerir de un marcaje o localización prequirúrgica. Cuando se prevé que un nódulo no va a ser palpable y/o visible por su distancia a pleura, su pequeño tamaño o su densidad (nódulo subsólido) pueden emplearse diversas técnicas de marcaje prequirúrgico de nódulos pulmonares para su posterior resección con videotoracoscopia quirúrgica ([Figura 9](#)). Entre las técnicas de marcaje prequirúrgico se encuentran la inyección local de colorantes, medios de contraste, colorantes radiotrazadores, y la inserción de *coils* o arpones. La aguja introductora empleando la TC como técnica de imagen. El objetivo del procedimiento es dejar el extremo del arpón lo suficientemente cerca de

nódulo a estudio para facilitar su resección posterior con videotoracosopia ([Figuras 10 y 11](#)). La rentabilidad diagnóstica de la biopsia guiada con arpón pulmonar es del 95-100% ya que puede haber un mínimo número de casos en los que no hay lesión en la pieza quirúrgica.

A las contraindicaciones de la PAAF/BAG aunque habría que añadir la proximidad del nódulo a los grandes vasos del mediastino y los pacientes con mala reserva funcional tras la resección pulmonar ([Figura 12](#)). A las complicaciones similares a las de la PAAF/BAG habría que añadir la posible movilización del arpón durante el traslado del paciente al quirófano y durante su preparación en el quirófano, y la ausencia de lesión tras la resección pulmonar ([Figura 13](#)).

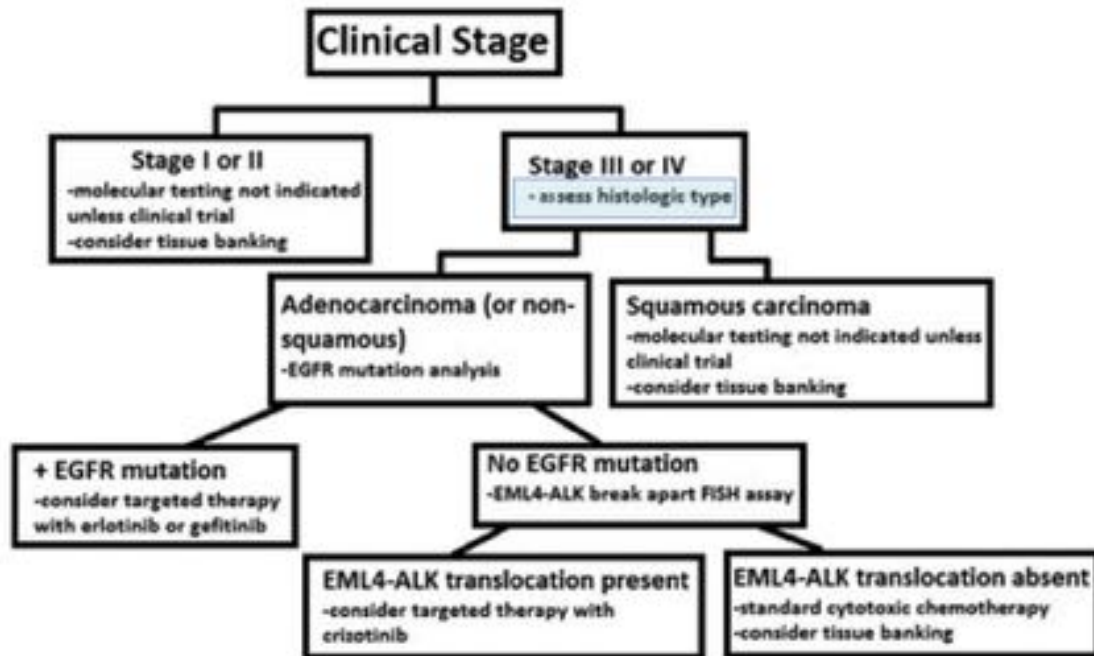
Imágenes en esta sección:



Wu K et al (2012)

Fig. 1: Receptor del factor de crecimiento epidérmico (EGFR). La unión EGFR-ligando dispara la vías de señalización intracelular PI3K/AKT de supervivencia celular, STAT de transcripción y RAS/RAF/MEK de proliferación. La kinasa del linfoma anaplásico (ALK) activa las vías de señalización intracelular PI3K/AKT de supervivencia celular y RAS/RAF/MEK de proliferación. La amplificación de las vías de señalización del EGFR y ALK conducen a la proliferación celular, la motilidad celular y la carcinogénesis.

Algoritmo de manejo del carcinoma pulmonar no microcítico



Lazarus DR, Ost DE (2013)

Fig. 2: Algoritmo de manejo sugerido de los pacientes con carcinoma de pulmón no microcítico.

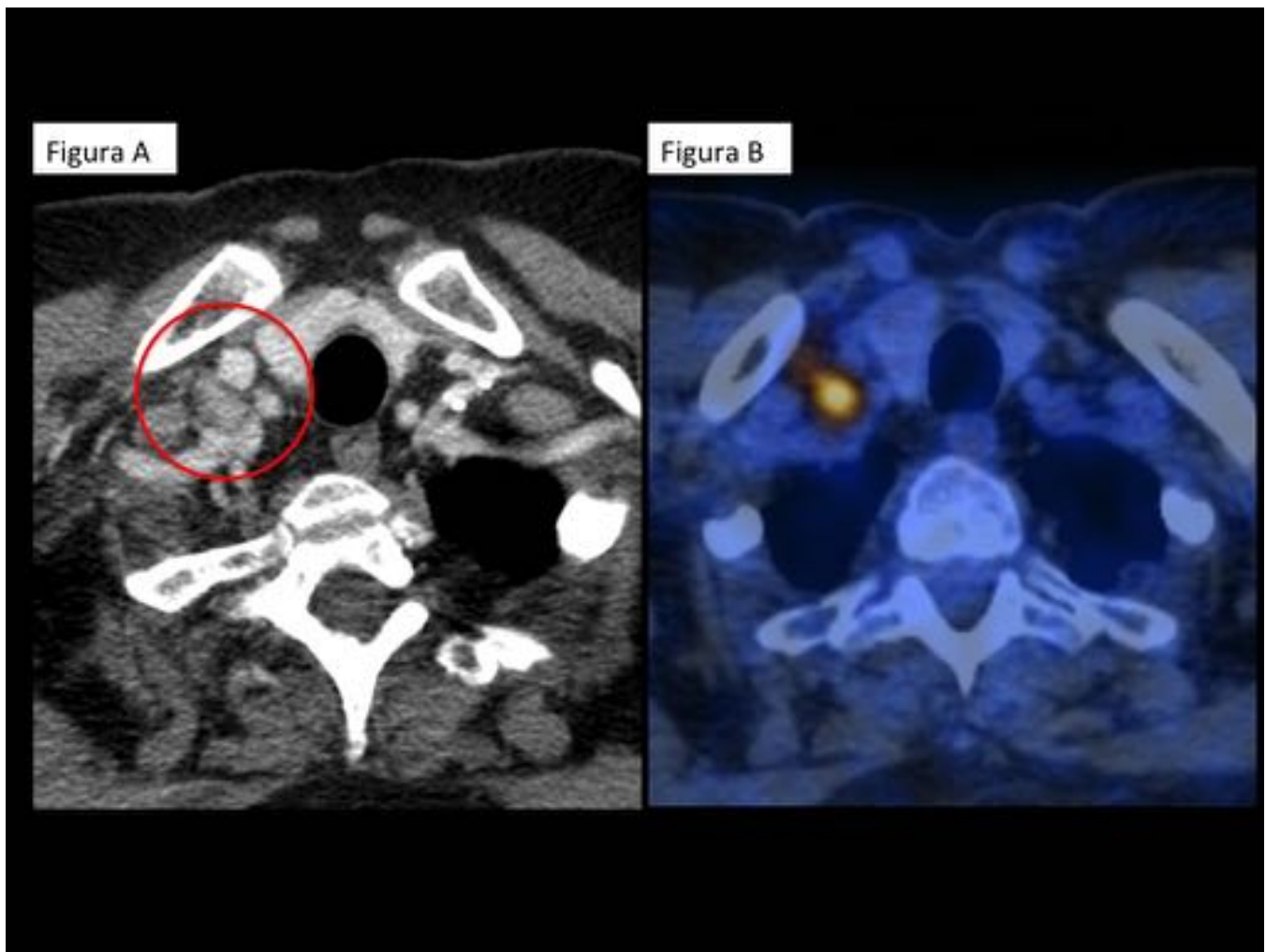


Fig. 3: Adenopatía metastásica por adenocarcinoma de pulmón diagnosticada con BAG guiada con ecografía. Adenopatía supraclavicular derecha visualizada en TC de tórax con contraste iv (figura A, círculo rojo). Correspondencia de los hallazgos de TC con los de PET-TC que muestran que la adenopatía es hipermetabólica (figura B). Se realizó BAG guiada con ecografía de la adenopatía que confirmó metástasis ganglionar y que estableció N3.

Modalidad diagnóstica	Tipo de muestra	Rentabilidad diagnóstica	Muestra adecuada para determinación de biomarcadores
Broncoscopia	Biopsia endobronquial Cepillado Lavado	70-90% (lesiones visibles) Aumenta con la combinación de biopsia, cepillado y lavado	≤100% ≤50% en lavado
EBUS radial	Biopsia transbronquial Cepillado Lavado	58-70% Aumenta con la combinación de biopsia, cepillado y lavado	71%
EBUS - PAAF	PAAF	≤94%	70-95%
Mediastinoscopia	Biopsia	80-95%	No bien establecido, probablemente adecuada
Punción transtorácica guiada con TC	Biopsia core PAAF	80-95%	100%
Toracocentesis	Citología	60-80%	3,7%
Toracoscopia médica	Biopsia	93-97%	100%

Ofiara et al (2014)

Fig. 4: Comparación de rentabilidad diagnóstica en el diagnóstico de cáncer de pulmón entre las distintas modalidades diagnósticas radiológicas y no-radiológicas.

Contraindicaciones a la PAAF/BAG

- Diátesis hemorrágica →
 - Lesiones profundas en:
 - Hipertensión pulmonar
 - Enfisema severo o bullas en el trayecto de la aguja.
 - Lesiones próximas a estructuras vasculares
 - Tos intratable
 - Ventilación mecánica
 - Compromiso respiratorio severo
 - Enfermedad intersticial severa
 - Neumonectomía previa
- Corregir INR si $>1,5$
 - Transfusión si plaquetas $<50.000/\mu\text{L}$
 - Retirar Plavix 5 días antes
 - No hace falta retirar aspirina
 - No dar última dosis de heparina de bajo peso molecular

Fig. 5: Contraindicaciones a la PAAF/BAG torácica.

Complicaciones de PAAF/BAG

Complicaciones	Incidencia
Neumotórax	17-26,6%
Hemorragia pulmonar	4-27%
Hemoptisis	4%
Embolia gaseosa	0,061%
Diseminación tumoral	0,01-0,06%

Factores de riesgo para neumotórax	Incidencia de neumotórax
Tamaño nódulo <2 cm	33-60%
Profundidad lesión >4 cm	14-32%
Radiólogo experto	17%
Radiólogo inexperto	30%
Hallazgos EPOC	47%

Winokur et al (2013)

Fig. 6: Complicaciones de la PAAF y BAG torácica.

PAAF pulmonar

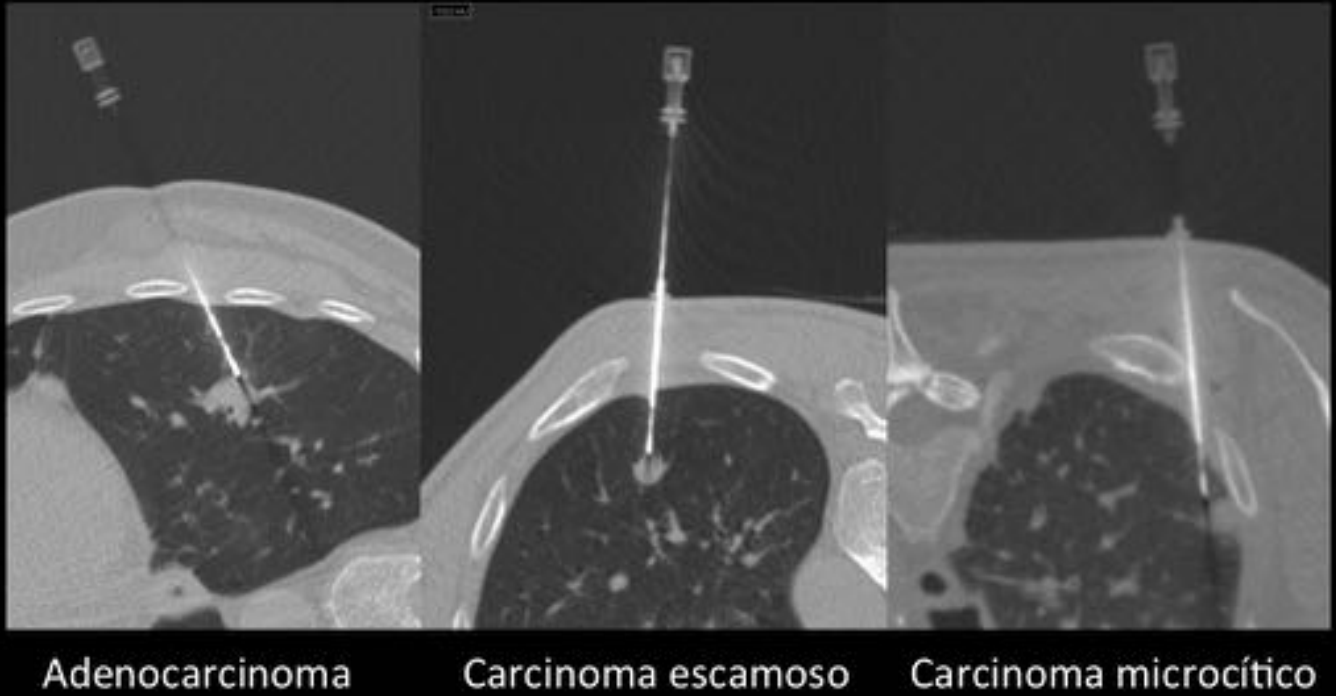
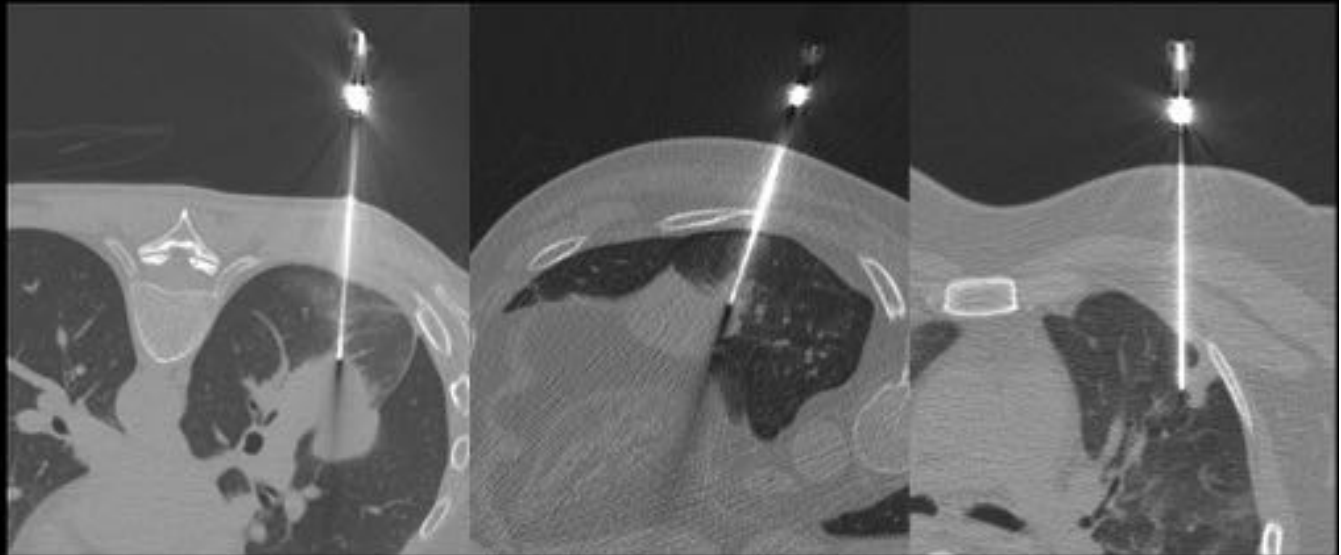


Fig. 7: Ejemplos de PAAF pulmonar.

BAG pulmonar



Adenocarcinoma

Adenocarcinoma

Adenocarcinoma

Fig. 8: Ejemplos de BAG pulmonar.

Recomendación de marcaje pulmonar

Métodos	Nódulos en los que se recomienda marcaje pulmonar para resección
Suzuki et al (1999)	TSPW ≤ 10 mm y PTD ≥ 5 mm
Saito et al (2002)	PTD = $(0,836 \times \text{TSPW}) - 2,811$
Tamura et al (2010)	Nódulo subsólido con PTD > 3 mm Nódulo sólido PTD $\leq (0,4 \times \text{TSPW}) - 0,9$ mm
Isaka et al (2016)	Nódulo subsólido TSBW ≤ 5 mm y PTD ≥ 5 mm Nódulo subsólido TScon ≤ 5 mm y PTD ≥ 5 mm

TSPW: Tamaño del tumor con ventana de pulmón -600/1600 UH

PTD: Distancia del tumor a la pleura

TSBW: Tamaño del tumor con ventana ósea -600/2000 UH

Tscon: Componente sólido en ventana de pulmón -600/1600 UH

Fig. 9: Recomendaciones de marcaje pulmonar para resección con videotoracoscopia.



Fig. 10: Arpón pulmonar con extremo de morfología espiral (circulo rojo). Aguja introductora (flecha roja).

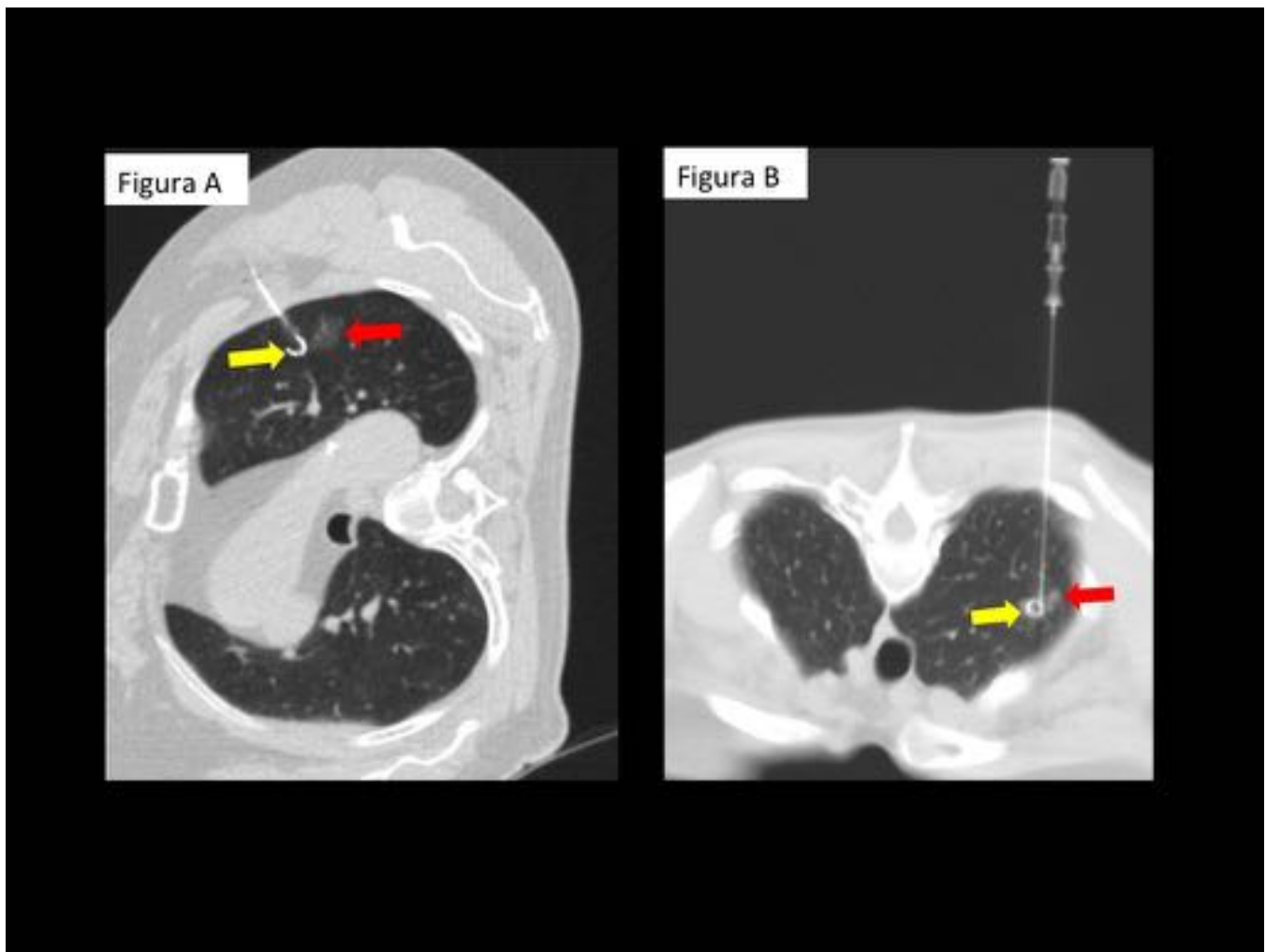


Fig. 11: Arpones pulmonares. Figura A. Nódulo subsólido de 18 mm con mínimo componente sólido (<5 mm) (flecha roja). Extremo del arpón pulmonar (flecha amarilla). Diagnóstico anatomopatológico de adenocarcinoma mínimamente invasivo (MIA). Figura B. Nódulo pulmonar de 5,5 mm en segmento apical del LSD (flecha roja) detectado en screening de cáncer de pulmón. Extremo del arpón pulmonar (flecha amarilla). Diagnóstico anatomopatológico de adenocarcinoma de patrón mixto, predominantemente lepidico de 5 mm.

Complicaciones Arpón pulmonar

Complicaciones	Incidencia
Neumotórax	11-49% (sintomático ($\leq 4,6\%$))
Hemorragia parenquimatosa	$\leq 13,9\%$
Hemoptisis	$\leq 2,64\%$
Hemotórax	$\leq 2,3\%$
Embolia gaseosa	$\leq 0,24\%$
Desplazamiento del arpón	3,7-5,4%
Ausencia de lesión en la pieza quirúrgica	$\leq 6\%$

Chen Y-R et al (2007)
Ichinose J et al (2013)
Molins L et al (2013)
Hanauer M et al (2016)

Fig. 12: Complicaciones de los arpones pulmonares.

Contraindicaciones Arpón Pulmonar

- Absolutas:
 - Mala reserva funcional pulmonar tras resección pulmonar
 - Proximidad del nódulo a los grandes vasos mediastínicos
 - Imposibilidad de paso de la aguja por estructuras óseas
- Relativas:
 - Diátesis hemorrágica
 - Neumonectomía previa
 - Enfisema severo
 - Insuficiencia respiratoria crónica

Fig. 13: Contraindicaciones al empleo de arpón pulmonar para marcaje de nódulo pulmonar.

Conclusiones

El papel de la Radiología en la obtención de muestras anatómo-patológicas en cáncer de pulmón es fundamental para su confirmación diagnóstica y tipificación. Para ello disponemos de la PAAF, la biopsia pulmonar y las biopsias quirúrgicas guiadas con arpón pulmonar.

Bibliografía / Referencias

1. Beslic S, Zukic F, Milisic S. Percutaneous transthoracic CT guided biopsies of lung lesions; fine needle aspiration biopsy versus core biopsy. *Radiol Oncol.* 2012 Mar;46(1):19–22.
2. Chen Y-R, Yeow K-M, Lee J-Y, Su I-H, Chu S-Y, Lee C-H, et al. CT-guided hook wire localization of subpleural lung lesions for video-assisted thoracoscopic surgery (VATS). *J Formos Med Assoc.* 2007 Nov;106(11):911–8.
3. Hanauer M, Perentes JY, Krueger T, Ris H-B, Bize P, Schmidt S, et al. Pre-operative localization

of solitary pulmonary nodules with computed tomography-guided hook wire: report of 181 patients. *J Cardiothorac Surg.* 2016;11(1):5.

4. Ichinose J, Kohno T, Fujimori S, Harano T, Suzuki S. Efficacy and complications of computed tomography-guided hook wire localization. *The Annals of Thoracic Surgery.* 2013 Oct;96(4):1203–8.
5. Isaka T, Ito H, Yokose T, Kondo T, Nagata M, Nishii T, et al. Prediction of lung tumor palpability using high-resolution computed tomography. *Asian Cardiovascular and Thoracic Annals.* SAGE Publications; 2016 Jan;24(1):23–9.
6. Kim L, Tsao MS. Tumour tissue sampling for lung cancer management in the era of personalised therapy: what is good enough for molecular testing? *European Respiratory Journal.* 2014 Sep 30;44(4):1011–22.
7. Lazarus DR, Ost DE. How and when to use genetic markers for nonsmall cell lung cancer. *Current Opinion in Pulmonary Medicine.* 2013 Jul;19(4):331–9.
8. Molins L, Mauri E, Sánchez M, Fibla JJ, Gimferrer JM, Arguis P, et al. Localización de nódulos pulmonares con arpón guiado por tomografía axial computarizada previa a la resección videotoracoscópica. Experiencia en 52 casos. *Cirugía Española.* 2013 Mar;91(3):184–8.
9. Ofiara LM, Navasakulpong A, Beaudoin S, Gonzalez AV. Optimizing tissue sampling for the diagnosis, subtyping, and molecular analysis of lung cancer. *Front Oncol. Frontiers;* 2014;4(Suppl):253.
10. Otto S, Mensel B, Friedrich N, Schäfer S, Mahlke C, Bernstorff von W, et al. Predictors of Technical Success and Rate of Complications of Image-Guided Percutaneous Transthoracic Lung Needle Biopsy of Pulmonary Tumors. Schmidt RL, editor. *PLoS ONE. Public Library of Science;* 2015 Apr 9;10(4):e0124947–9.
11. Patel IJ, Davidson JC, Nikolic B, Salazar GM, Schwartzberg MS, Walker TG, et al. Consensus Guidelines for Periprocedural Management of Coagulation Status and Hemostasis Risk in Percutaneous Image-guided Interventions. *J Vasc Interv Radiol. Elsevier Inc;* 2012 Jun 1;23(6):727–36.
12. Pirker R, Herth FJF, Kerr KM, Filipits M, Taron M, Gandara D, et al. Consensus for EGFR mutation testing in non-small cell lung cancer: results from a European workshop. Elsevier; 2010. pp. 1706–13.
13. Saito H, Minamiya Y, Matsuzaki I, Tozawa K, Taguchi K, Nakagawa T, et al. Indication for preoperative localization of small peripheral pulmonary nodules in thoracoscopic surgery. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery.* Elsevier; 2002 Dec;124(6):1198–202.
14. Suzuki K, Nagai K, Yoshida J. Video-assisted thoracoscopic surgery for small indeterminate pulmonary nodules: indications for preoperative marking. *Chest.* 1999;115(2):563–8.
15. Tamura M, Oda M, Fujimori H, Shimizu Y, Matsumoto I, Watanabe G. New indication for preoperative marking of small peripheral pulmonary nodules in thoracoscopic surgery. *Interactive CardioVascular and Thoracic Surgery.* 2010 Oct 20;11(5):590–3.
16. Winokur R, Pua B, Sullivan B, Madoff D. Percutaneous Lung Biopsy: Technique, Efficacy, and Complications. *Seminars in Interventional Radiology.* 2013 May 28;30(02):121–7.
17. Wu K, House L, Liu W, Cho WCS. Personalized Targeted Therapy for Lung Cancer. *IJMS.* 2012 Dec;13(12):11471–96.