

# Lesiones quísticas y neoplasias de pulmón: los quistes no siempre son inocentes

**Paula Rodríguez Fernández, Adriana Caldera Díaz, Amara Tilve Gómez, Elena Chávarri Ibáñez, María Ángel Álvarez Moure, Laura Trillo Fandiño, Juan Manuel Vieito Fuentes**

<sup>1</sup>Hospital Álvaro Cunqueiro, Vigo

# INTRODUCCIÓN

- El término “cáncer de pulmón asociado con espacios aéreos quísticos” representa un grupo heterogéneo de lesiones en las que el cáncer se manifiesta en la TC con un componente quístico o espacios aéreos
- Podemos sospechar estas neoplasias ante una lesión pulmonar quística o un nódulo periquístico en el que ha modificado sus características:
  - **engrosamiento progresivo de la pared del quiste**
  - **aparición de un nódulo en la pared del quiste**
- Debemos de conocer los antecedentes del paciente para determinar la necesidad de control o de continuar con el proceso diagnóstico. Existen una serie de datos que pueden orientar a benignidad o malignidad:

## BENIGNA

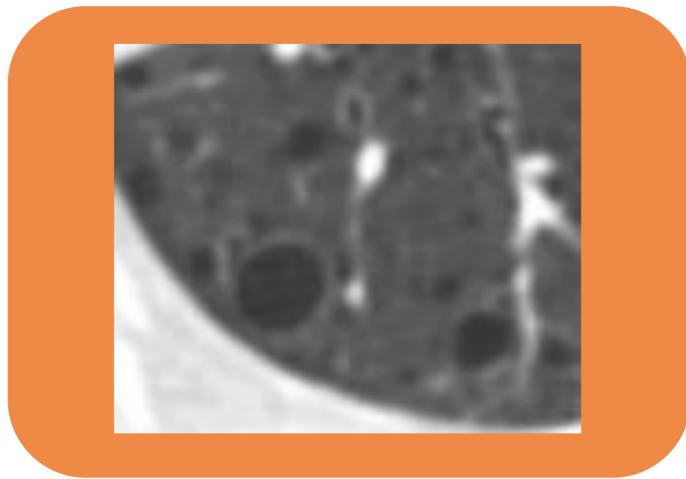
- signos y síntomas de infección aguda
- aparición reciente de las alteraciones radiológicas (comparando con previos)
- lesiones multifocales

## MALIGNA

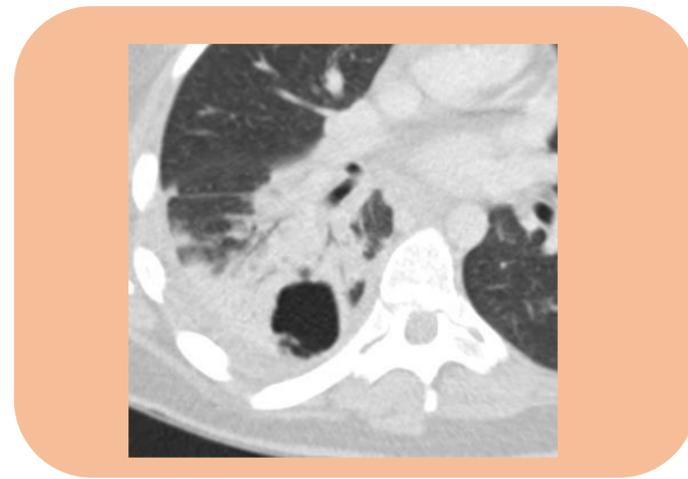
- Engrosamiento progresivo de la pared del quiste
- aparición de un nódulo en la pared del quiste

# REVISIÓN DE TEMA

- El cáncer de pulmón asociado a espacios aéreos quísticos es una manifestación infrecuente (3,7% del total de cáncer de pulmón) y muchas veces diagnosticada de forma tardía probablemente por la baja conciencia de este subtipo entre radiólogos y clínicos
- No confundir con una lesión cavitada. Según sociedad Fleischner:



Quiste: lesión de pared fina, contiene aire y está rodeado de área de pulmón normal ( $\leq 2$  mm). No contiene líquido en su interior

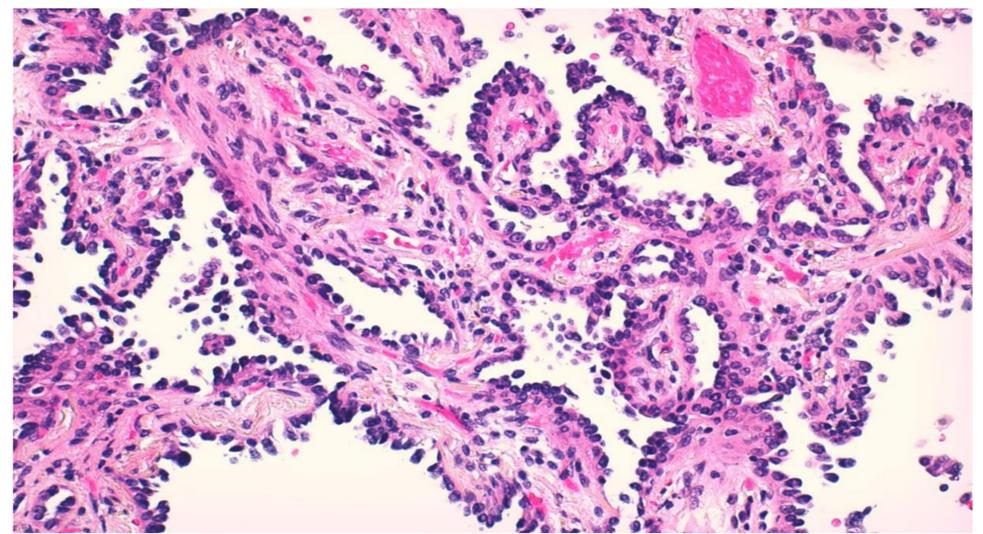
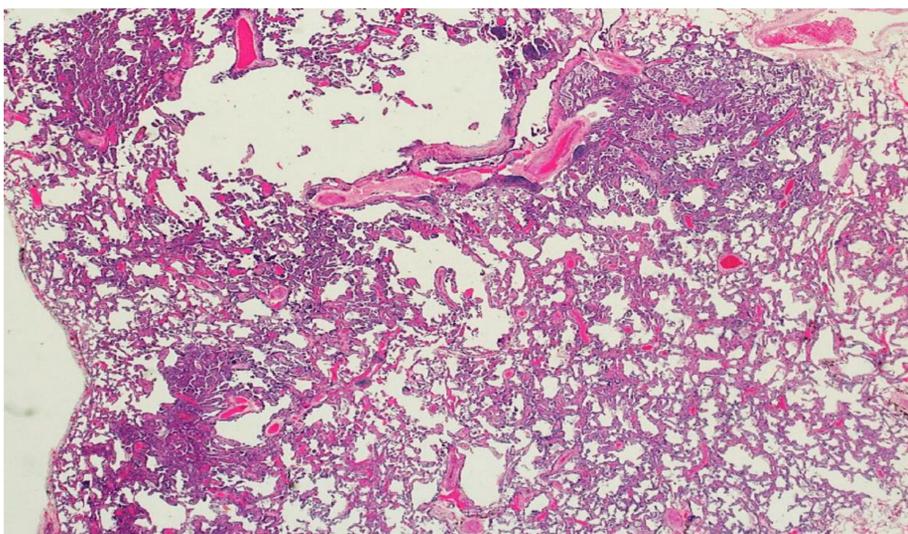


Lesión cavitada: lesión de baja atenuación, a veces con nivel hidroaéreo, en el interior de una consolidación, masa o nódulo pulmonar (pared  $\geq 4$  mm)

- La mayor disponibilidad de la TC en la práctica clínica diaria para el seguimiento de enfermedades respiratorias y el desarrollo de programas de cribado de cáncer de pulmón están provocando un aumento de su diagnóstico
- Se ha demostrado una asociación entre este tipo de tumores con el tabaquismo y el enfisema

# HISTOPATOLOGÍA

- El tipo histológico predominante entre los cánceres de pulmón asociados a espacios aéreos quísticos es el **adenocarcinoma** (71- 88%). El 2º en frecuencia es el carcinoma escamoso (4-29%)
- El mecanismo carcinogénico no está claro y se han discutido varias hipótesis. Los quistes pueden interferir con la ventilación y la limpieza pulmonar y así facilitar la deposición de carcinógenos.
  - El espacio aéreo quístico puede ser causado por diferentes mecanismos, la mayoría tienen en común un mecanismo de válvula de retención que obstruye las vías respiratorias pequeñas.
  - Otras causas incluyen el crecimiento lepidico de un adenocarcinoma sobre un área de enfisema o de la pared de una bulla y la cistificación de un tumor
- El análisis mutacional reveló que las **mutaciones KRAS** eran las alteraciones predominantes, con una incidencia mayor que en la población tumoral de cáncer de pulmón de células no pequeñas
- Aunque los datos son limitados, parece importante realizar un **perfil molecular** a los pacientes con cáncer de pulmón asociado con espacios aéreos quísticos



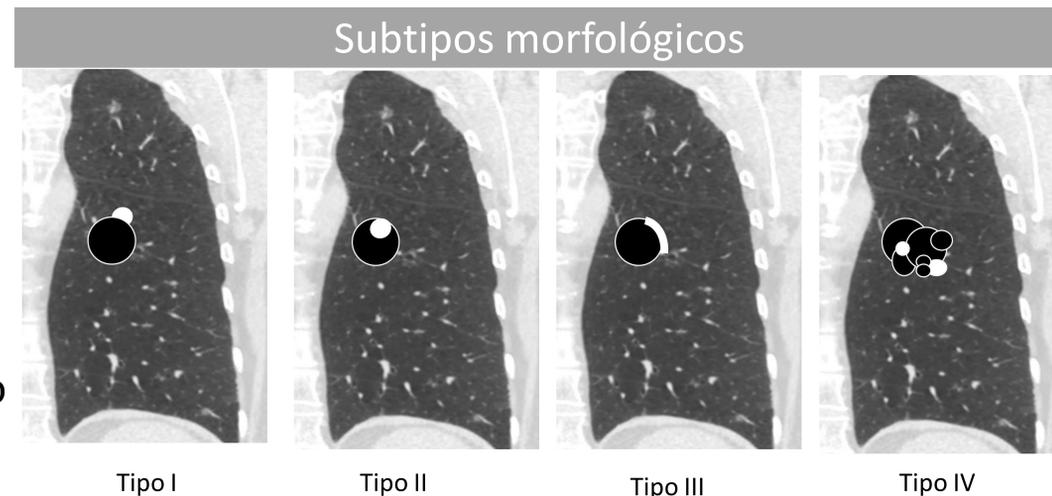
Adenocarcinoma en paciente con lesión quística en TC, pequeño y gran aumento

# HALLAZGOS EN TC

- El cáncer se manifiesta en la TC con un componente quístico o espacios aéreos
  - engrosamiento de la pared de un quiste y/o
  - nodularidad focal de la pared de un espacio aéreo quístico
- Varias clasificaciones, modificadas por Mascalchi y Fintelman

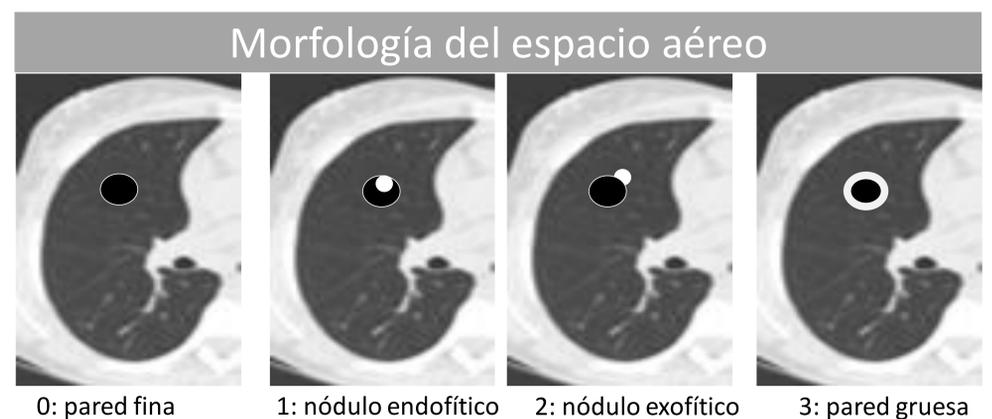
## 4 subtipos morfológicos

- TIPO I: un nódulo que surge de la pared del quiste y crece hacia el exterior
- TIPO II: nódulo que surge en la pared del quiste y que se proyecta hacia el interior del espacio quístico
- TIPO III: engrosamiento progresivo/ difuso de la pared del quiste
- TIPO IV: lesión multiquística que áreas de consolidación intercaladas con las áreas quísticas



## Se da un número para la morfología del espacio aéreo:

- 0 : quiste de pared delgada
- 1: nódulo endofítico
- 2: nódulo exofítico
- 3: espacio aéreo quístico de paredes gruesas

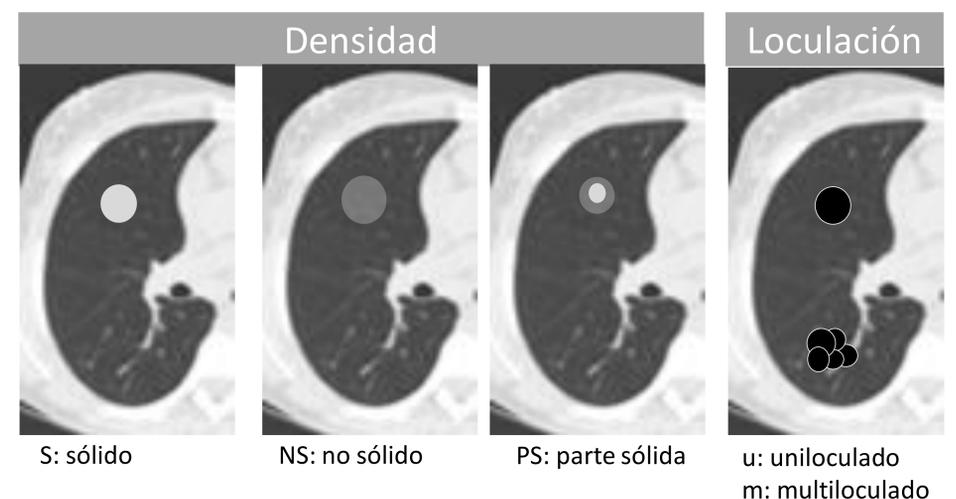


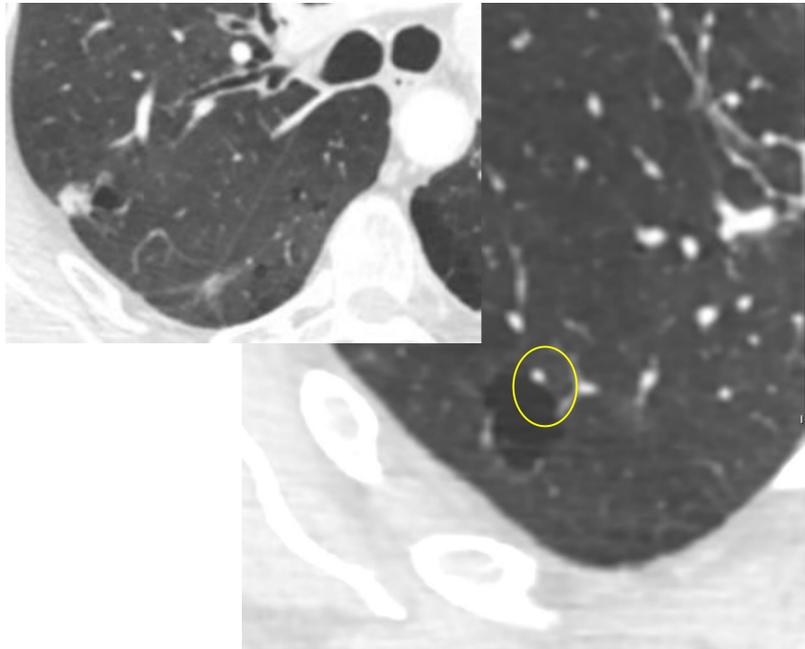
## Se usa una letra mayúscula para describir la densidad/consistencia de la lesión:

- S: sólido
- NS: vidrio deslustrado puro o no sólido
- PS: parte sólida

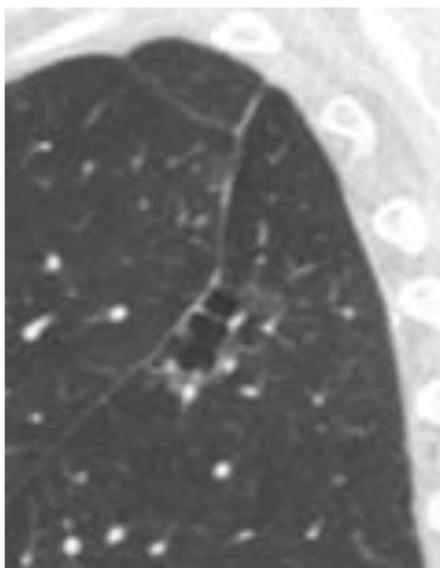
## Se usa letra minúscula para la valoración del espacio aéreo quístico

- u: lesiones uniloculares
- m: lesiones multiloculares

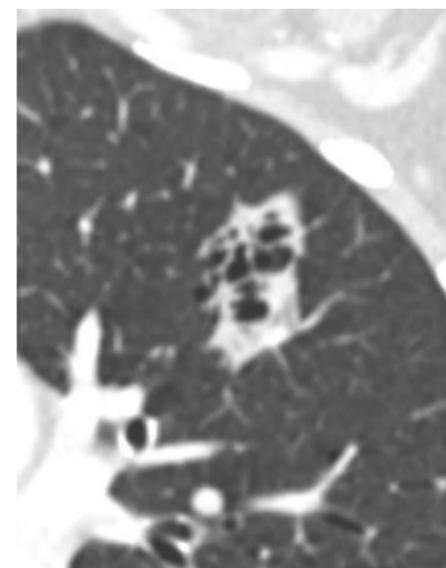




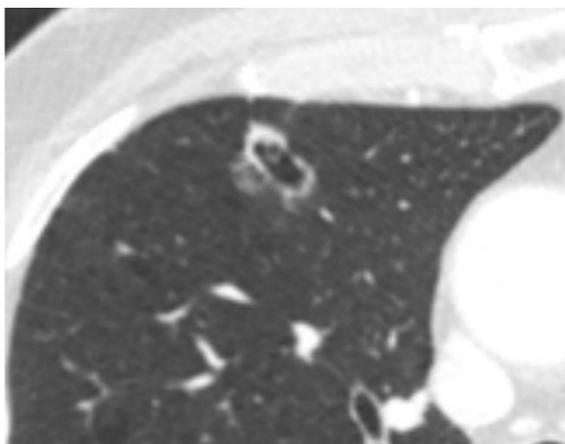
Lesión tipo I (nódulo que surge de la pared del quiste y crece hacia el exterior), 2 (exofítico), S (sólido), u (unilocular)



Lesión tipo IV (lesión multiquística que áreas de consolidación intercaladas con las áreas quísticas), 3 (espacio aéreo con paredes gruesas), NS (vidrio deslustrado), m (multiquístico)



Lesión tipo IV , 3, S (sólido), m (multiquístico)



Lesión tipo III (engrosamiento progresivo/ difuso de la pared del quiste), 3 (espacio aéreo con paredes gruesas), PS (vidrio deslustrado y parte sólida), u (unilocular)

- Esta clasificación puede ser útil para **estratificar el riesgo** de una lesión periquística que representa malignidad, pero no proporciona información pronóstica ni de supervivencia por lo que su valor aún no está probado
- Podrán ser útiles para estudios futuros y puede permitir la correlación de más datos de tipos con perfil molecular, evolución, manejo y pronóstico

# EVOLUCIÓN Y PRONÓSTICO

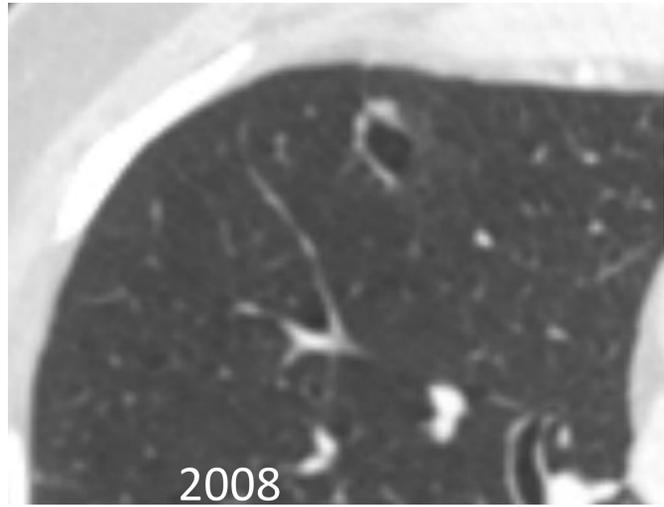
- La evolución de las lesiones quísticas es **variable**:



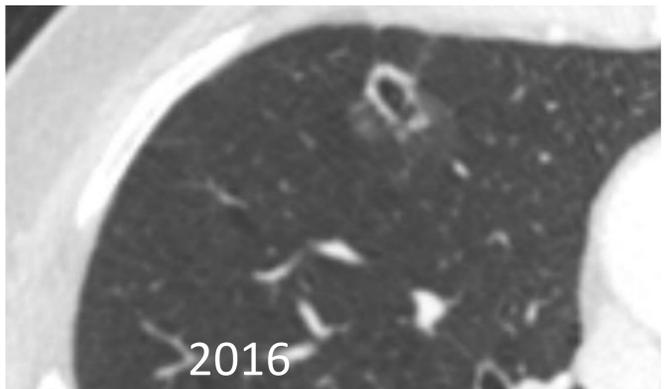
*\*pacientes con nódulo mural en los estudios iniciales suelen ser de características más agresivas*

- aumento del número de loculaciones y aumento de la lesión quística
  - aumento del realce de los nódulos murales
- A menudo hay una **transición** entre los tipos quísticos de las lesiones relacionadas con el espacio aéreo. Por ejemplo:
  - aparición de un nódulo en un quiste con pared engrosada de manera uniforme
  - aparición de engrosamiento de la pared en una lesión clasificada como tipo I/II
- Los nódulos sólidos pueden aumentar de diámetro, a expensas de una disminución del tamaño del espacio aéreo quístico
- Aunque las lesiones relacionadas con espacios aéreos quísticos sufren cambios morfológicos y progresión, es frecuente que estos hallazgos se malinterpreten o no se diagnostiquen y es habitual que no se haga seguimiento durante un período suficiente

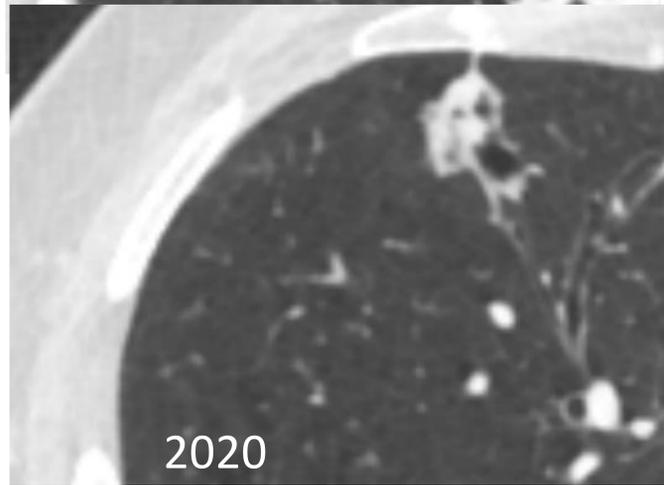
En la práctica, un cambio en las características morfológicas de un quiste o nódulo periquístico debe levantar sospechas de cáncer



2008



2016

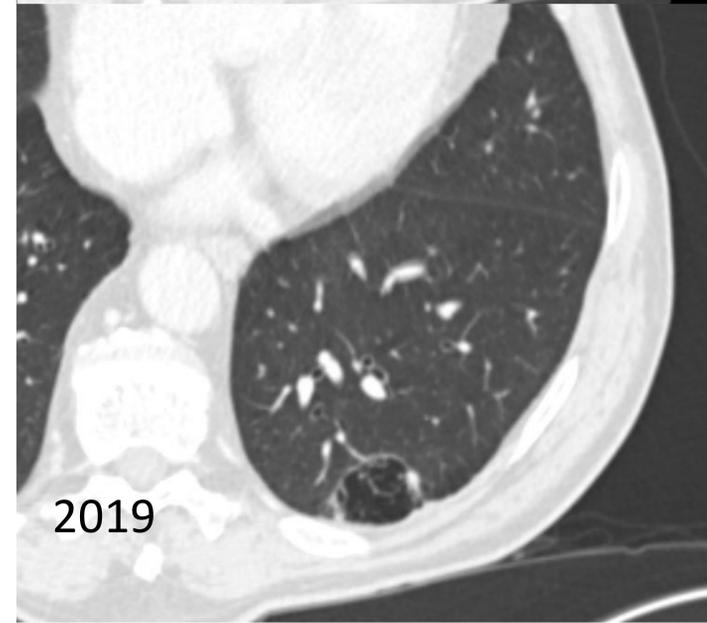


2020

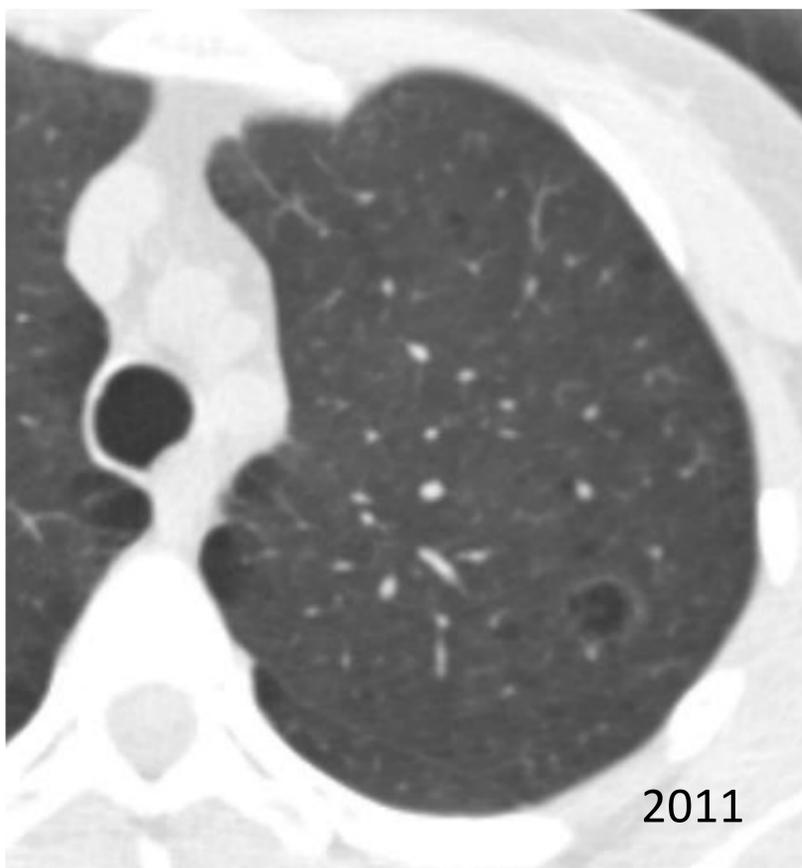
**Transición** entre los tipos quísticos: aparición de engrosamiento nodular sólido de la pared en una lesión clasificada como tipo III (adenocarcinoma)



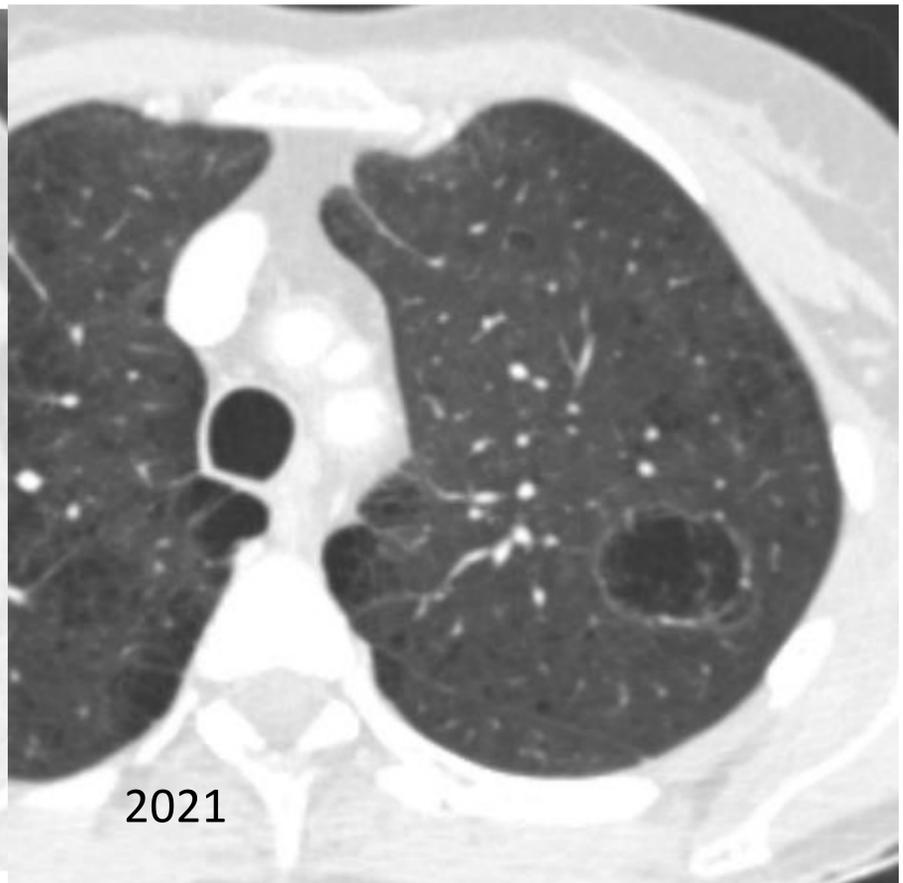
2015



2019

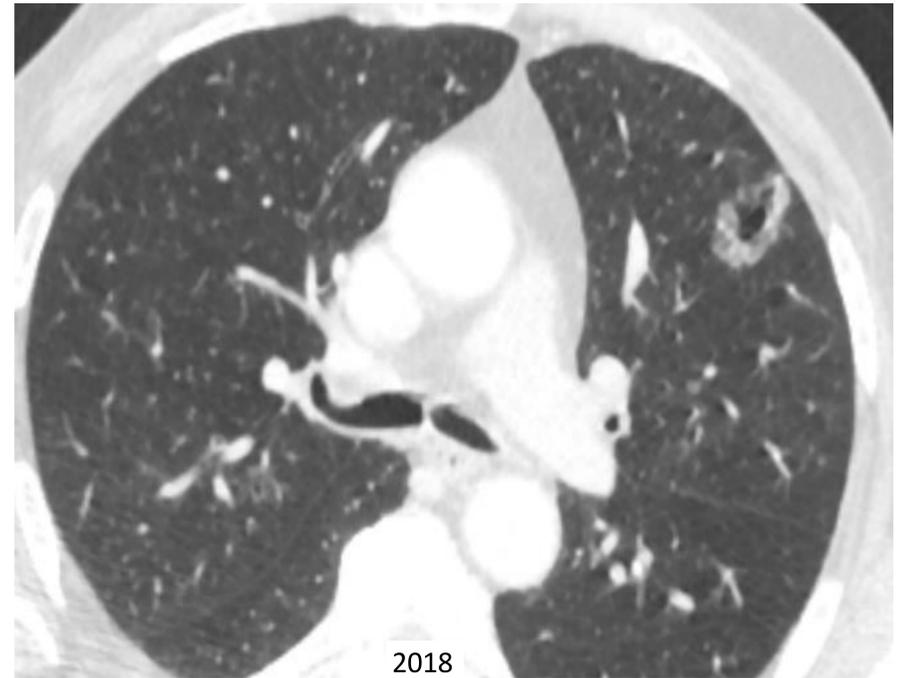
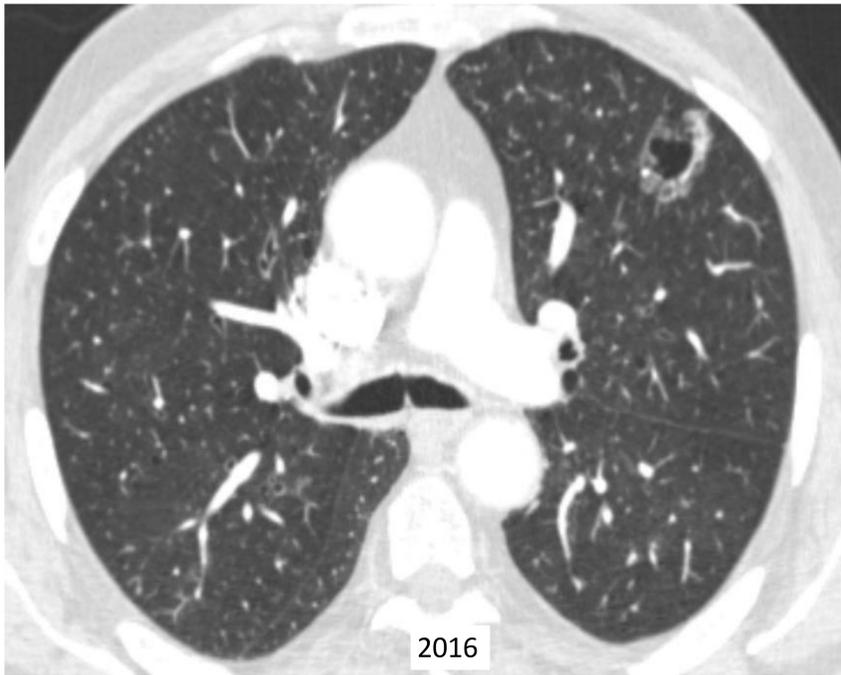


2011



2021

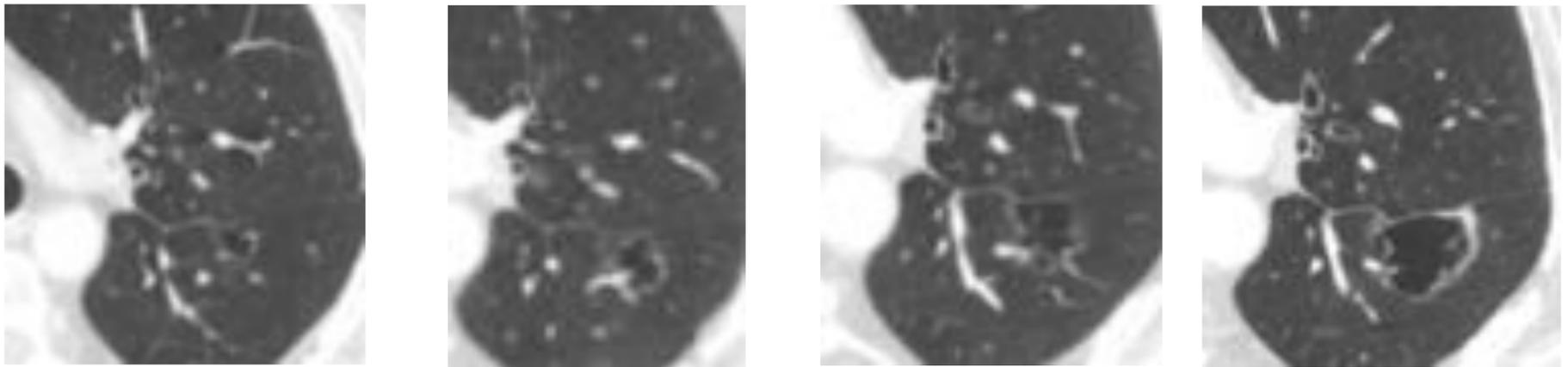
Aumento de tamaño de la lesión quística, con mayor loculación (adenocarcinoma)



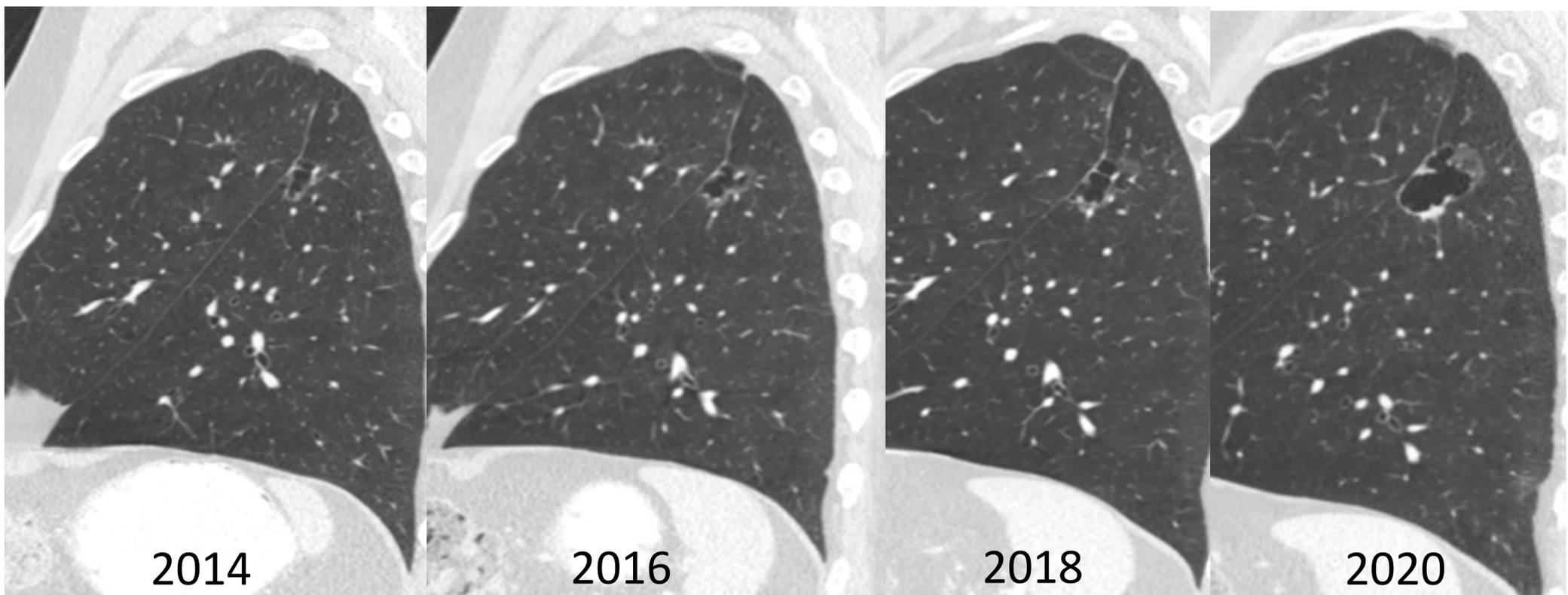
Engrosamiento progresivo de la pared en vidrio deslustrado a expensas de disminuir el componente quístico: adenocarcinoma invasivo



Las lesiones quísticas pueden aumentar y desaparecer el componente aéreo para ser reemplazadas por masas sólidas: carcinoma escamoso



Lesión quística uniloculada con aumento progresivo de tamaño y engrosamiento de su pared: adenocarcinoma



Lesión quística multiloculada que ha ido aumentando lenta pero progresivamente de tamaño, con engrosamiento de la pared inicialmente en vidrio deslustrado y con aparición de un engrosamiento sólido de su porción inferior: adenocarcinoma

**Una evaluación seriada de las TC proporciona información sobre cambios morfológicos asociados con el crecimiento tumoral (que si comparamos únicamente con el último estudio podemos no identificar)**

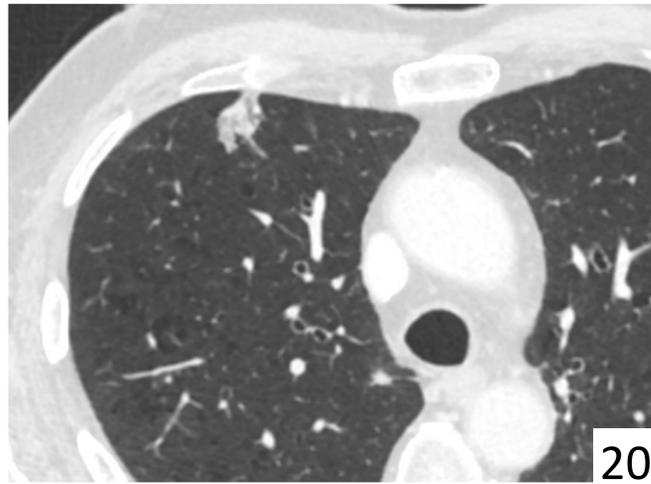
# UTILIDAD PET-TC

- La PET- TC juega un papel importante en el diagnóstico de la sospecha de nódulos pulmonares y la estadificación del cáncer de pulmón, pero tiene un papel más limitado en el diagnóstico y manejo de los cánceres asociados a espacios aéreos quísticos
- Las lesiones quísticas de pared delgada y pequeño nódulo mural (**< 8 mm**) pueden no mostrar captación
- La mayoría de los casos que no mostraron captación fueron diagnosticados de adenocarcinoma ( tumor con actividad metabólica baja)
- Dependiendo de la proporción de componente lepidico/ vidrio deslustrado la captación del PET puede ser muy baja o no existir.
- Es muy importante recordar la importancia de la correlación con los hallazgos de la TC y recordar que

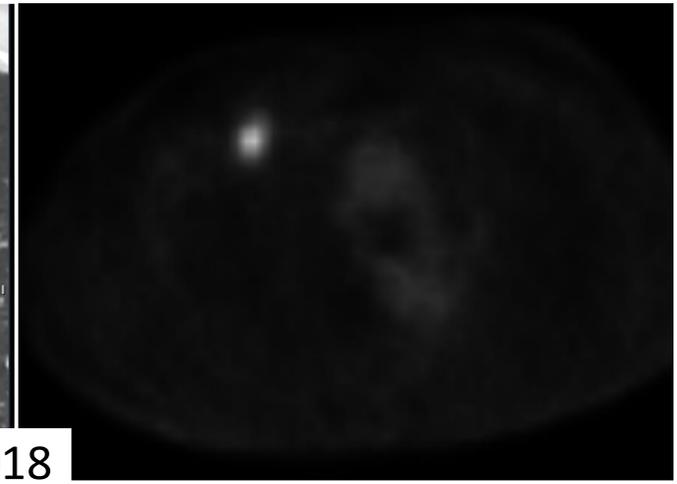
- la ausencia de captación no descarta la presencia de neoplasia
- existe captación intensa en lesiones benignas ( infecciosa/ inflamatoria)
- los efectos de volumen parcial entre los componentes quístico y sólido de la lesión pueden determinar una aparente captación baja de la lesión, especialmente cuando el componente quístico es el prevalente



2017



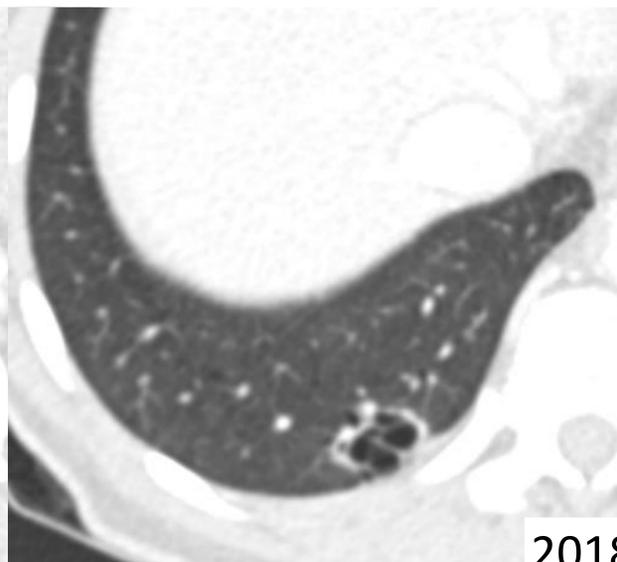
2018



Adenocarcinoma invasivo: lesión quística que no aumenta de tamaño pero se evidencia sustitución por una masa del componente aéreo. PET TC muestra elevada captación (SUV 9,3 mg/ml)



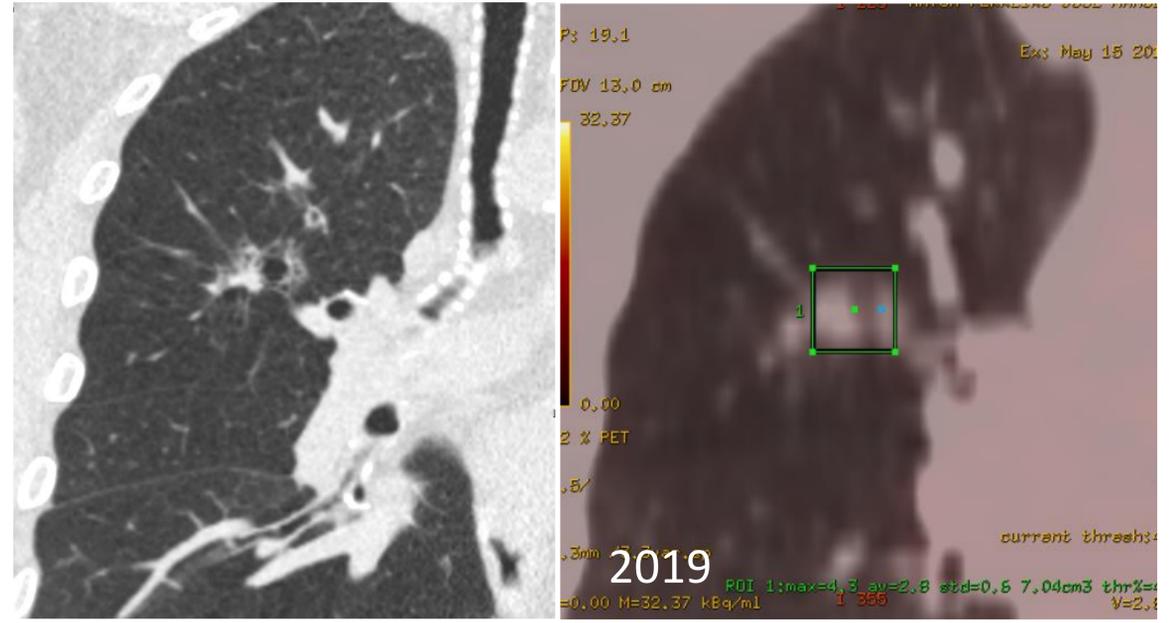
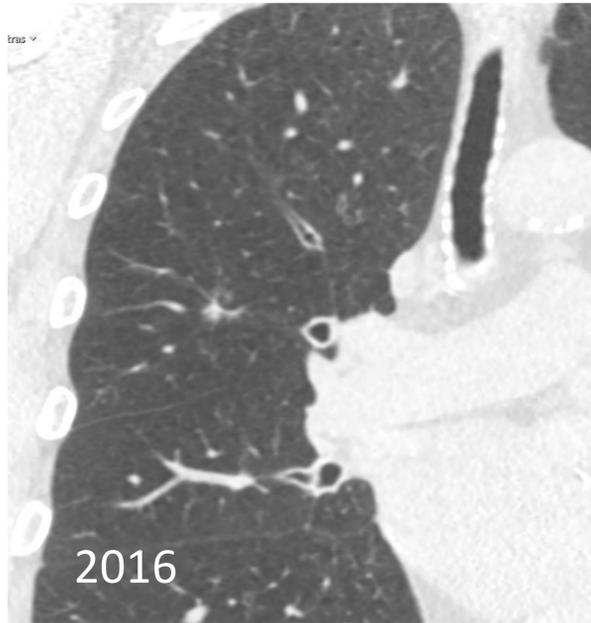
2016



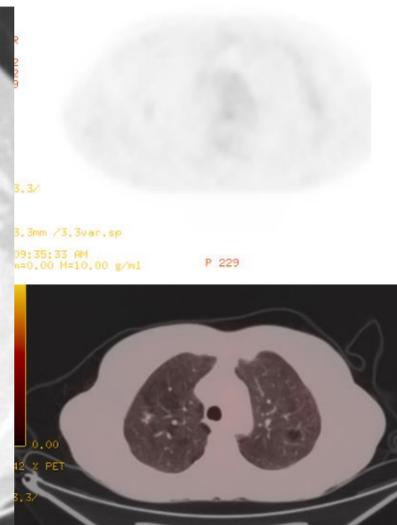
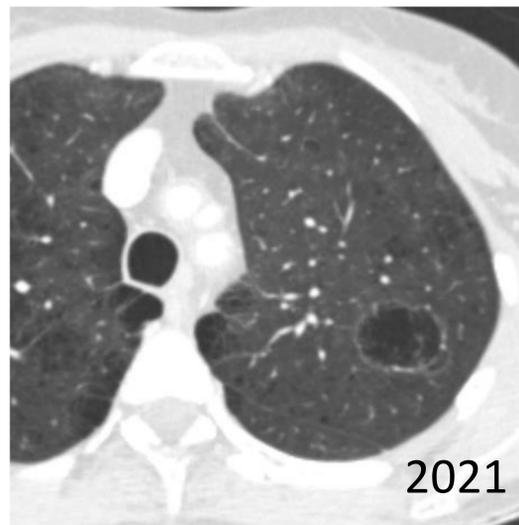
2018



Carcinoma neuroendocrino de célula grande (70%) + adenocarcinoma invasivo (30%): nódulo quístico polilobulado en LID que no ha variado significativamente de tamaño pero presenta mayor engrosamiento nodular de su pared. PET-TC sin captación patológica



Adenocarcinoma invasivo en LSD: lesión quística con engrosamiento nodular de su pared con hipermetabolismo patológico en PET TC . La zona más nodular mide 9 mm



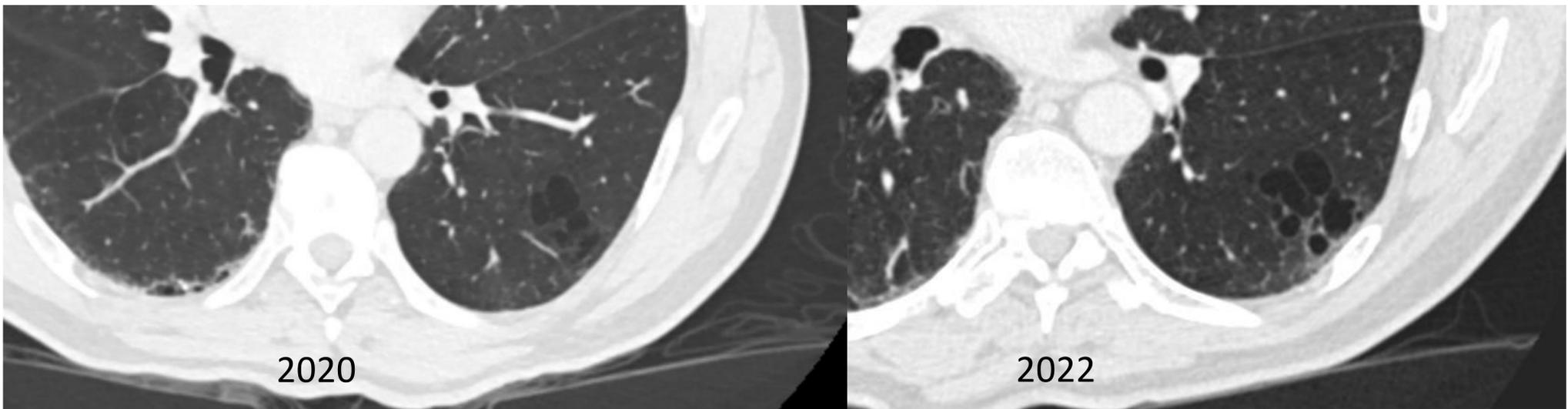
Adenocarcinoma invasivo en LSI : lesión quística con septos en su interior, que ha aumentado de su pared y presenta engrosamiento de la porción posterior (3 mm) pero no muestra captación patológica significativa en PET-TC (SUV máximo 0,8 g/ml),

# ESTADIFICACIÓN, MANEJO Y PRONÓSTICO

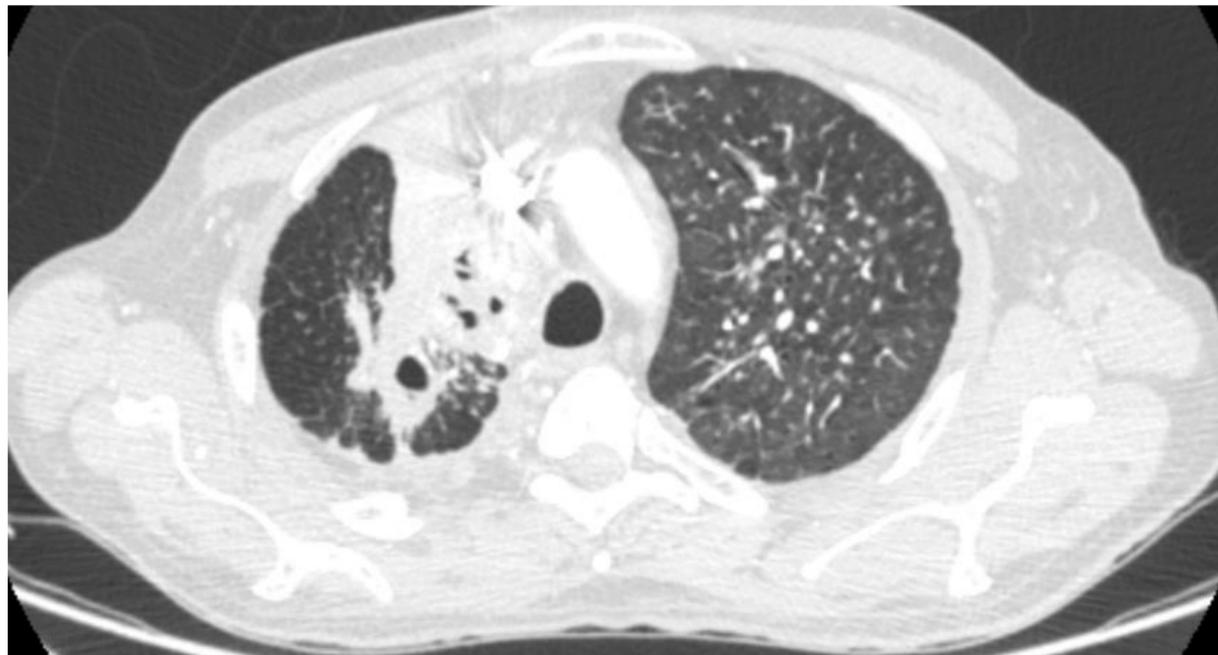
- A pesar de su peculiar e inusual morfología en la TC, estas neoplasias se clasifican según la **8ª edición del TNM**
- La medición de estas lesiones es más propensa a **variabilidad** que otros cánceres de pulmón ( sobre todo el tipo IV o multilocular)
- En el caso de lesión quística con un engrosamiento mural ( tipo I y II) medir el tamaño del tumor **puede sobreestimar** la carga tumoral total, ya que la mayor parte del tumor contiene aire
- Se podría considerar un sistema de estadificación “adaptado”, teniendo en cuenta solo la parte tumoral real y no toda la lesión... hacen falta más investigaciones en este tema
- No está claro tampoco hasta qué punto los protocolos de baja dosis pueden alterar la detección de hallazgos sutiles o cambios mínimos en la evolución ( las lesiones pueden ser pequeñas y los cambios volumétricos ínfimos)

# DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL Y SIMULADORES

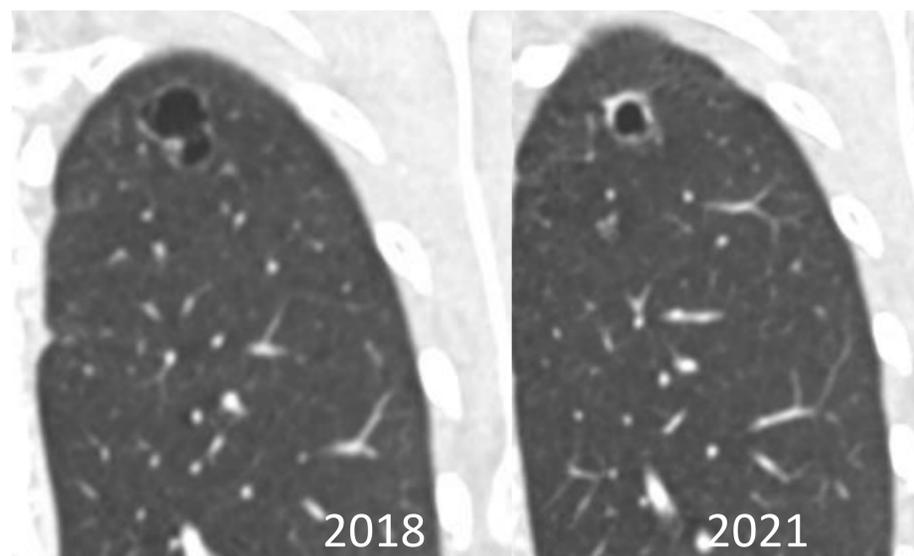
- El diagnóstico de cáncer de pulmón asociado con espacios aéreos quísticos suele ser un desafío ya que numerosas causas benignas pueden imitar los diferentes tipos
- Además, los pacientes con bullas o enfisema presentan un mayor riesgo de infección y cáncer y, por lo tanto, su patología pulmonar subyacente puede resultar en las apariencias **atípicas** de ambas entidades
  - El diagnóstico de cáncer en pacientes con áreas de parénquima pulmonar distorsionado es un reto
- El **tiempo y la evolución** son parámetros cruciales en la evaluación de estos pacientes:
  - revisar estudios previos nos puede ayudar a identificar una enfermedad cavitaria o quística subyacente: secuelas de tuberculosis con cavernas, secuelas de infarto pulmonar, enfermedad quística congénita...
  - existen muchas entidades benignas que pueden imitar los distintos tipos, pacientes con síntomas y signos de infección aguda pueden tener en la TC lesiones quísticas multiloculadas que deben de considerarse de bajo riesgo
- Además, recordar que el papel del PET-TC para diferenciar entre el espacio aéreo quístico benigno y las lesiones malignas es muy limitado, ya que infecciones (incluyendo hongos), enfermedades granulomatosas e inflamatorias también pueden mostrar una alta captación



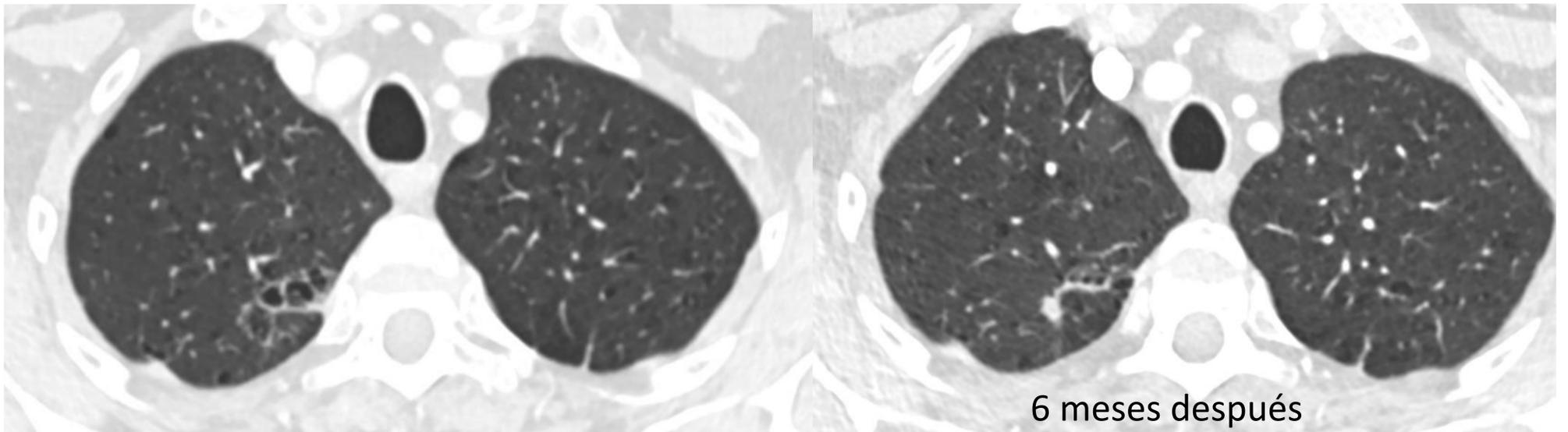
Lesión multiquística en LII que ha aumentado de tamaño en paciente fumador: espacios aéreos agrandados con fibrosis (AEF)



Lesión quístico-cavitaria en paciente fumador con silicosis: aspergiloma



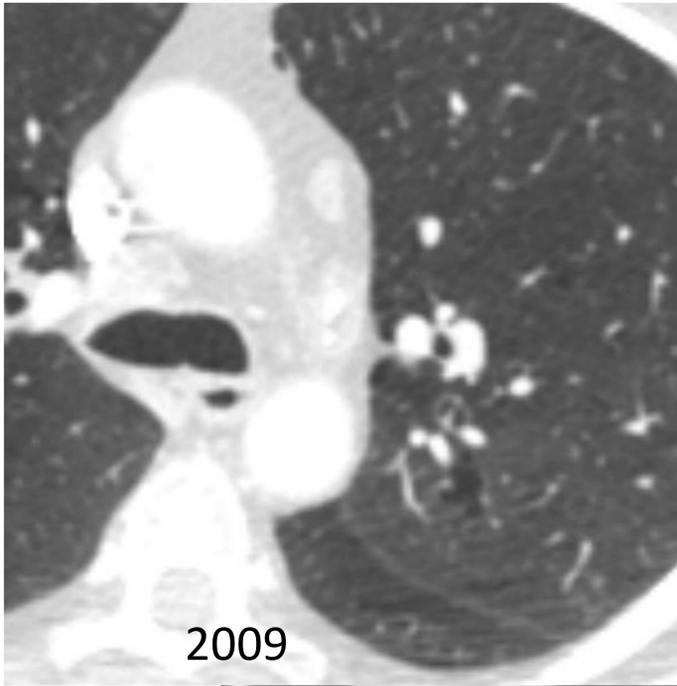
Lesión quística con pared engrosada en ápex derecho en paciente con antecedentes de adenocarcinoma: secuela de infarto pulmonar



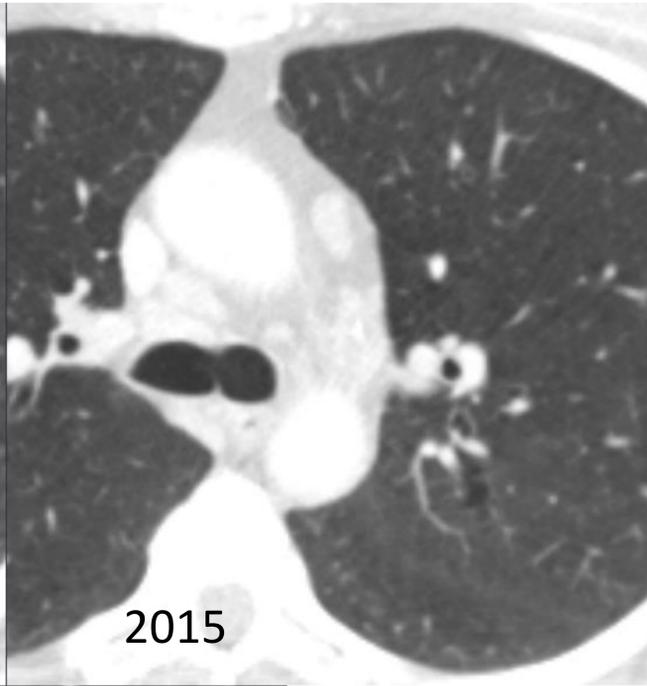
Fumador con enfisema paraseptal y centrolobulillar. Lesión multiquística apical derecha sugestiva de neoplasia que en control a los 6 meses se transforma en opacidad elongada sugestiva de cambios fibro-cicatriciales (colapso de área de enfisema)



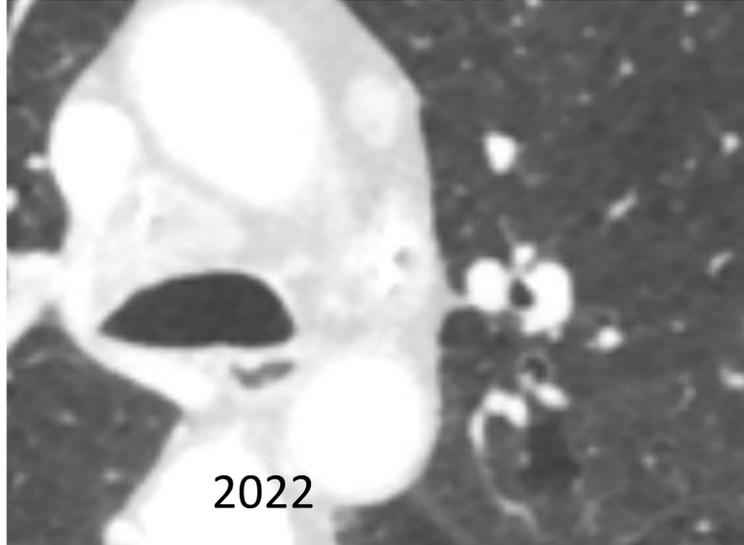
Formación quística multiloculada con lesiones quísticas de pequeño tamaño y una de gran tamaño: malformación adenomatoidea quística tipo 1



2009



2015



2022

Lesión quística en LSI con aumento lento pero progresivo de tamaño: sarcoidosis quística



2018



2013



2021

Lesión quística en LII que ha aumentado de tamaño. Revisando historia se evidencian en año 2013 masas espiculadas: sarcoidosis quística

# CONCLUSIONES

- El cáncer de pulmón asociado a espacios aéreos quísticos es una presentación atípica pero cada vez más frecuente y el tipo histológico más habitual es el adenocarcinoma
- Las claves que orientan el diagnóstico son la presencia de un engrosamiento focal o difuso en la pared de una lesión quística. En la práctica, cualquier cambio en las características morfológicas de un quiste o nódulo periquístico deben levantar sospechas
- Es fundamental realizar una evaluación seriada de todas las TC del paciente ya que nos pueden proporcionar información sobre pequeños cambios asociados con el crecimiento tumoral
- Debemos recordar que la captación del PET-TC de estas lesiones es variable y a veces ausente

# REFERENCIAS

1. Fintelmann FJ, Brinkmann JK et al. Lung Cancers Associated With Cystic Airspaces: Natural History, Pathologic Correlation, and Mutational Analysis. *J Thorac Imaging*. 2017 May;32(3):176-188.
2. Hansell DM, Bankier AA et al. Fleischner Society: glossary of terms for thoracic imaging. *Radiology*. 2008 Mar;246(3):697-722
3. Mascalchi M, Attinà D et al. Lung cancer associated with cystic airspaces. *J Comput Assist Tomogr*. 2015 Jan-Feb;39(1):102-8.
4. Snoeckx A, Reyntiens P et al. Diagnostic and clinical features of lung cancer associated with cystic airspaces. *J Thorac Dis*. 2019 Mar;11(3):987-1004.
5. Sheard S, Moser J et al. Lung Cancers Associated with Cystic Airspaces: Underrecognized Features of Early Disease. *Radiographics*. 2018 May-Jun;38(3):704-717.
6. Haider E, Burute N et al. Lung cancer associated with cystic airspaces: Characteristic morphological features on CT in a series of 11 cases. *Clin Imaging*. 2019 Jul-Aug;56:102-107.
7. Shen Y, Xu X et al. Lung cancers associated with cystic airspaces: CT features and pathologic correlation. *Lung Cancer*. 2019 Sep;135:110-115