

Anomalías Pulmonares Intersticiales (API): ¿un *must* en el screening de cáncer de pulmón?

Saray Rodríguez Pérez¹, Fernando Rezola Saez¹, Rubén Pestana Santana¹, Lucas Omar Robador¹, Jesús María González Martín¹, Pedro Miguel Rodríguez Suárez¹, Carmen Rosa Hernández Socorro¹

¹Hospital Universitario de Gran Canaria Doctor Negrín,
Las Palmas de Gran Canaria.

Objetivos

El objetivo de este estudio es demostrar si existe una asociación estadísticamente significativa entre las API y la morbimortalidad y pronóstico del cáncer de pulmón en Estadios IA, IB y IIA.

Material y Métodos

Tras la aprobación por el comité científico hospitalario regional, se recogieron datos de todos los pacientes dados de alta del hospital con diagnóstico de cáncer de pulmón en Estadios IA, IB y IIA entre los años 2015 y 2017. Se siguió el evolutivo de estos pacientes durante 5 años (diciembre de 2022) con el fin de obtener información pronóstica y de morbimortalidad.

Se establecieron los siguientes **criterios de inclusión y exclusión**:

Criterios de inclusión: pacientes intervenidos de cáncer de pulmón a lo largo de los años 2015 a 2017, con confirmación histológica, en estadíos in situ, IA, IB y IIA.

Criterios de exclusión:

- No dispongan de estudio tomografía computerizada (TC) basal previo a la intervención quirúrgica.
- Estudios basales que no cumplan con las condiciones especificadas en la Guía Fleischner para la valoración de APIs: TC de corte superior a 1.5 mm.
- Antecedente de cirugía torácica previa.
- Antecedente de radioterapia previa torácica.
- Antecedente conocido de enfermedad intersticial pulmonar familiar o conectivopatía.

Con estos criterios, se pretendía simular una muestra lo más similar posible a lo que se esperaría encontrar en el perfil de paciente que se sometería a un screening de cáncer de pulmón.

Material y Métodos

Total de pacientes Recogidos: $n = 87$



Criterios de Exclusión:

No dispone de TC prequirúrgico: $n = 22$.
y/o

Antecedente de Cirugía Torácica previa:
 $n = 14$.

y/o

Antecedente de Radioterapia Torácica
previa: $n = 4$

Total de pacientes Estudiados: $n = 58$

Material y Métodos

Se recogieron los siguientes datos, que posteriormente fueron codificados como variables cuantitativas discretas, cualitativas dicotómicas u ordinales:

Datos demográficos generales: edad y sexo.

Antecedentes personales relevantes: exposición a tabaco, exposición a otros gases, antecedente de enfermedad pulmonar previa, antecedente oncológico previo, tipo de neoplasia previa, conectivopatía, antecedente de cirugía torácica previa, antecedente de radioterapia torácica previa.

Datos relativos al tipo de neoplasia pulmonar: TC prequirúrgico, API basal, desarrollo o no de API, subtipo de API, comportamiento en el tiempo de API, histología de la pieza quirúrgica, estadiaje final.

Datos de seguimiento / morbimortalidad: complicaciones postquirúrgicas inmediatas, evolución por imagen de las API en los TC de seguimiento, recidiva neoplásica, exitus a los 5 años, exitus atribuible a cáncer.

Material y Métodos

Las API fueron clasificadas según su presencia o no siguiendo las directrices establecidas por la Sociedad Fleischner para la definición, correcta identificación y clasificación en subtipos de las APIs con el fin de homogeneizar el léxico y estandarizar los informes radiológicos, previendo las implicaciones de estos hallazgos en el screening de cáncer de pulmón.

Por tanto, fueron considerados como tal aquellos hallazgos incidentales en TC en regiones no declives que afectan a más del 5% de una o más áreas pulmonares (estableciendo un total de seis: superior, media e inferior de forma bilateral, que están definidas por el borde inferior del arco aórtico y la vena pulmonar inferior derecha) en casos sin sospecha de enfermedad intersticial.

Los hallazgos incluidos fueron:

- Anomalías en vidrio deslustrado o reticulaciones.
- Bronquiectasias por tracción o bronquiectasias.
- Panalización.
- Quistes no enfisematosos.

Las imágenes fueron consultadas y revisadas por radiólogos especialistas de la sección de Radiología Torácica de 10 años de experiencia.

Resultados

Se calculó la media, desviación típica y los cuartiles para describir las variables cuantitativas, Se utilizó el test de Kolmogorov-Smirnov para comprobar la normalidad de los datos de las variables cuantitativas. Las variables cualitativas se describieron mediante frecuencia absoluta y relativa. Se ha utilizado el test exacto de Fisher para comprobar la asociación entre variables cualitativas. Se ha utilizado el test de la U de Mann-Whitney para comparar variables numéricas en dos cohortes. Se considera significativo un p-valor inferior a 0.05. El programa estadístico utilizado ha sido R Core Team 2023, versión 4.3.2.

En la población recogida, la media de edad fue de 63.92 años. En cuanto al género, el 71.26% fueron hombres (n= 62).

En nuestra muestra, la prevalencia de API fue del 15.5% (n = 9).

Dentro del grupo de pacientes estudiados con API, la edad media obtenida fue de 65.33 años y el 55.6% fueron mujeres (n = 5); a pesar de tratarse de población conformada mayoritariamente por hombres. El 66.7% de los pacientes con API habían estado expuestos a tabaco. No se identificó exposición a otros gases en la población recogida.

Dentro del grupo estudiado, el 25% tenía un antecedente de enfermedad pulmonar (tipo EPOC o enfisema) y de ellos, el 22% tenía API en el TC basal.

Resultados

		API basal	
		0 (n = 49)	1 (n = 9)
Edad (media)		63.88	65.33
Sexo	Hombre (n = 41)	37	4
	Mujer (n = 17)	12	5
Exposición a tabaco	0 (n = 16)	13	3
	1 (n = 42)	36	6
Enfermedad pulmonar previa	0 (n = 34)	37	7
	1 (n = 12)	12	2
Antecedente oncológico previo	0 (n = 35)	31	4
	1 (n = 23)	18	5

Tabla 1. Variables demográficas para pacientes en base a la detección de API o no. 0 = no. 1 = sí.

	TIPO DE API		
	0 = no subpleural, 1 = subpleural no fibrosante, 2 = subpleural fibrosante		
	0	1	2
API	5	3	1

Tabla 2. Caracterización de las API.

Resultados

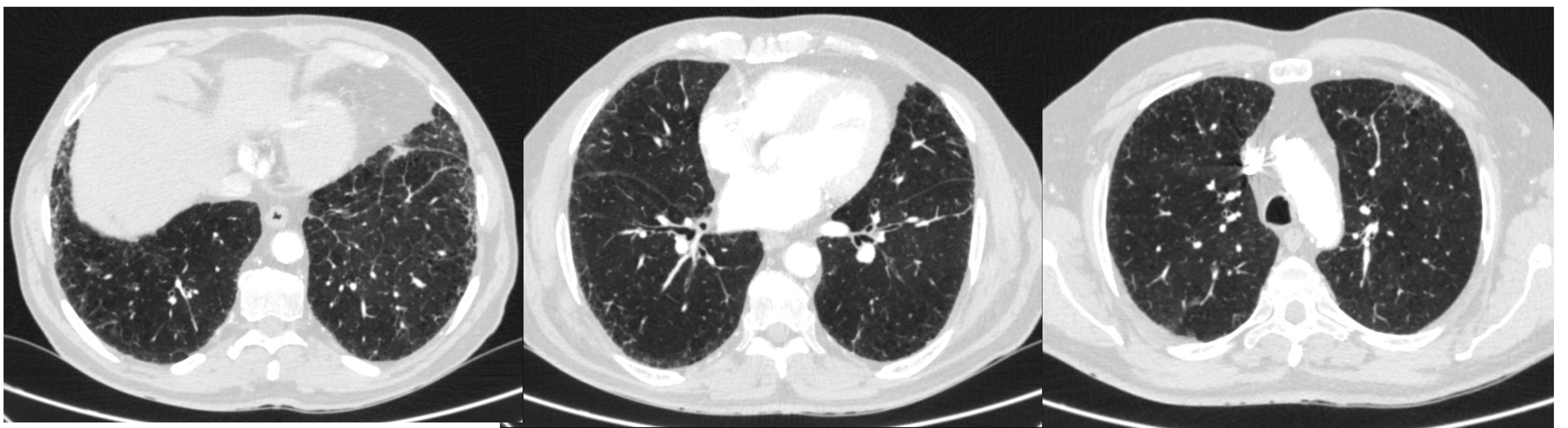


Figura 1. Tres cortes de TC torácico basal, medio y superior donde se muestra la presencia de ILA subpleural no fibrosante con predominio de vidrio deslustrado y reticulaciones.

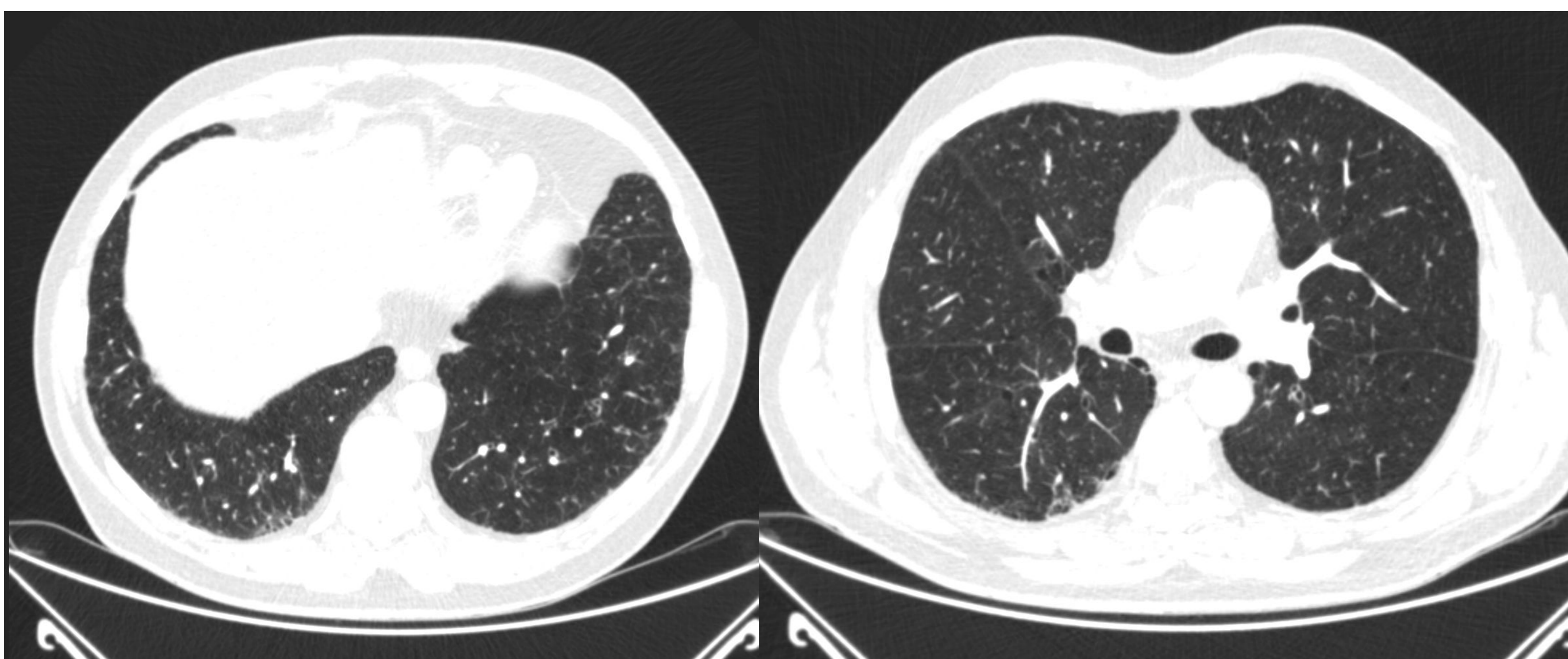


Figura 2. Dos cortes de TC torácico basal y medio donde se muestra la presencia de ILA subpleural no fibrosante con predominio de vidrio deslustrado y reticulaciones.

	API BASAL	
	SI	NO
COMPLICACIÓN POSTQUIRÚRGICA	2	13
RECIDIVA CÁNCER DE PULMÓN	3	15
EXITUS A LOS 5 AÑOS	1	32

37 Congreso Nacional

CENTRO DE CONVENCIONES INTERNACIONALES

Barcelona
22/25
MAYO 2024

seram
Sociedad Española de Radiología Médica

FERM
FEDERACIÓN ESPAÑOLA DE RADIOLOGÍA

RC
RADIOLOGÍA DE CATALUNYA

Resultados

En cuanto a la morbilidad, las complicaciones postquirúrgicas (entre las cuales se incluyeron neumonía, fuga persistente y síndrome de distrés respiratorio del adulto) se produjeron en un 25.86% de la población estudiada (n = 15), siendo el grupo mayoritario el de pacientes sin API, en un 86.7%.

En cuanto a la recidiva de cáncer de pulmón y exitus a los 5 años, la mayor proporción se encontró entre el grupo de pacientes sin API, en un 83% y un 94.4%, respectivamente.

		API BASAL	
		Sí (n=9)	No (n=49)
Complicación Postquirúrgica	Sí	2	13
	No	7	36
Recidiva Cáncer de Pulmón	Sí	3	15
	No	6	34
Exitus a los 5 años	Sí	1	17
	No	8	32

Tabla 3 comparativa para las variables pronósticas y de morbimortalidad recogidas en el estudio.

Para el estudio comparativo, se empleó el estadístico Test Exacto de Fisher, obteniéndose en todos los casos un p-valor > 0.05, por lo que no se pudo calcular la OR.

Como el p-valor fue mayor de 0.05, no hay evidencias para afirmar que las variables sean dependientes.



Discusión

En el pasado, las API se consideraban de irrelevancia patológica, no obstante en los últimos años se han convertido en un efervescente objeto de estudio. Uno de los hallazgos más consistentes ha sido su implicación con el aumento en la mortalidad por cáncer de pulmón (Estudio Framingham y estudio AGES -Reykjavik) ^[1,5,7].

Hida et al. obtuvieron que las API estaban asociadas significativamente a menor supervivencia en pacientes con cáncer de pulmón de célula no pequeña en estadio I ^[8].

Por su parte, Iwasawa estudió los TC preoperatorios de pacientes sometidos a cirugía por cáncer de pulmón y determinaron la presencia de API y de patrón de neumonía intersticial usual ayudados por sistemas de detección computerizada para intentar predecir la supervivencia libre de enfermedad. Se vio que la presencia de ILA se asociaba independientemente con el grado de fibrosis pero no con peores resultados en supervivencia libre de enfermedad ^[9].

Otro aspecto de especial relevancia es el aumento en el número de complicaciones postoperatorias de estos pacientes, con mayor tasa de incidencia de síndrome de distrés respiratorio del adulto. En el estudio de Yunjoo, los pacientes con API presentaban más complicaciones postoperatorias de forma significativa tras la resección tumoral en casos con neoplasias pulmonares en estadios precoces ^[10].



Discusión

En nuestro estudio, hemos intentado obtener una cohorte lo más similar posible a lo que esperaríamos encontrar en la población susceptible a entrar dentro de programas de detección precoz de cáncer de pulmón. Hemos encontrado al respecto escasas publicaciones con este mismo planteamiento, en las cuales también se ha estudiado la presencia de fibrosis pulmonar.

En nuestra muestra, la presencia de API ha sido más elevada a lo descrito previamente (15.5% frente hasta 9% según la bibliografía^[1]). La mayor parte de casos se presentaron en mujeres fumadoras. Su apariencia por imagen predominó como un patrón no subpleural con vidrio deslustrado y en la mayor parte de los casos permanecieron estables en el tiempo.

En el análisis descriptivo de variables, no se identificó una mayor tasa de complicaciones ni de recidiva de cáncer de pulmón en el grupo de paciente con API. Tampoco se observó una menor tasa de supervivencia en 5 años.

Respecto al análisis comparativo de API con el resto de variables, en ningún caso se obtuvo significación estadística.

Conclusiones

Nuestros resultados no nos permiten establecer asociaciones estadísticamente significativas entre las API y factores de morbilidad y pronóstico en pacientes con cáncer de pulmón en estadios precoces. Es por ello, que consideramos que se necesitan más estudios con mayor tamaño muestral para poder extraer conclusiones definitivas.

Referencias

1. Hatabu H, Hunninghake GM, Richeldi L, et al. Interstitial lung abnormalities detected incidentally on CT: a position paper from the Fleischner Society. *Lancet Respir Med* 2020;8(7):726–737.
2. Hatabu H, Hunninghake GM, Lynch DA. Interstitial lung abnormality: recognition and perspectives. *Radiology* 2019;291(1):1–3.
3. Hata A, Schiebler ML, Lynch DA, Hatabu H. Interstitial Lung Abnormalities: State of the Art. *Radiology* 2021;301(1):19–34.
4. Seibold MA, Wise AL, Speer MC, et al. A common MUC5B promoter polymorphism and pulmonary fibrosis. *N Engl J Med* 2011;364(16):1503–1512.
5. Hata A., Hino T., Yanagawa M. Interstitial Lung Abnormalities at CT: Subtypes, Clinical Significance, and Associations with Lung Cancer. *RadioGraphics* 2022; 42:1925–1939.
6. Ledda RB., Milanese G., Milone F. Interstitial Lung Abnormalities: new insights between theory and clinical practice. *Insights into Imaging* 2022; 13:6.
7. Axelsson GT. The Association of Interstitial Lung Abnormalities with Cancer Diagnoses and Mortality. *Eur Respir J.* 2020; 56(6).
8. Hida T. et al. Interstitial lung abnormalities in patients with stage I non-small cell lung cancer are associated with shorter overall survival: the Boston lung cancer study. *Cancer Imaging* (2021) 21:14.
9. Iwasawa T, Okudela K, Takemura T, Fukuda T, Matsushita S, Baba T, et al. Computer-aided quantification of pulmonary fibrosis in patients with lung Cancer: relationship to disease-free survival. *Radiology.* 2019;292:489–98.
10. Yunjoo Im, Park HY, Shin S, et al. Prevalence of and risk factors for pulmonary complications after curative resection in otherwise healthy elderly patients with early stage lung cancer. *Respir Res* 2019; 20: 136.