



## Artículo original

### Diagnósticos en el Cáncer de Pulmón de Células No Pequeñas (CPCNP) y Clasificación TNM (CPCNP): 2do Consenso Nacional de la Sociedad Panameña de Oncología (SPO)

### Diagnostic Studies in Non Small Cell Lung Cancer (NSCLC) and TNM Classification (CPCNP): 2nd National Consensus of the Panamanian Oncology Society (SPO)

\*Perea T., \*\*Isaza B., \*\*\*Tapia H., \*\*\*\*Pinzón O., \*\*\*\*\*González Y, \*\*\*\*\*Williams V., \*Leonis M., \*\*\*\*\*Crismatt A.

\*Servicio de Neumología, Complejo Hospitalario Metropolitano "Dr. Arnulfo Arias Madrid" (CH.Dr.A.A.M.), Caja de Seguro Social, Panamá. \*\*Servicio de Radiología, Complejo Hospitalario Metropolitano "Dr. Arnulfo Arias Madrid" (C.H.Dr.A.A.M.), Caja de Seguro Social, Panamá. \*\*\*Servicio de Radiología, Instituto Oncológico Nacional (ION), Panamá. \*\*\*\*Servicio de Patología, Instituto Oncológico Nacional (ION), Panamá. \*\*\*\*\*Servicio de patología, Hospital Santo Tomás (HST), Panamá, Panamá. \*\*\*\*\*Servicio de Neumología, Hospital Amador Guerrero, Colón, Panamá. \*\*\*\*\*Servicio de Oncología, Instituto Oncológico Nacional (ION), Panamá, Panamá. Los autores declaran no tener conflicto de interés.

#### Palabras claves:

Nódulo Pulmonar Solitario, Estudios Diagnósticos, Radiografía de Tórax, Tomografía, Tomografía por Emisión de Positrones, Broncoscopia, Citología, Biopsia guiada, Clasificación, TNM

#### Keywords:

Solitary Lung Node, Diagnostic Studies, Chest X-ray, Tomography, Positron Emission Tomography, Bronchoscopy, Cytology, Guided Biopsy, Classification, TNM

#### Correspondencia a:

Dr. Tarsicio Perea

Dr. Alejandro Crismatt

#### Correo electrónico:

tapezo@hotmail.com,

drcrismatt@gmail.com

#### Resumen

En todo paciente con sospecha de cáncer de pulmón la obtención de tejido para su análisis patológico es de vital importancia previo al inicio de cualquier tratamiento. Sin embargo, en muchas ocasiones la obtención de tejido se puede convertir en un verdadero reto ya que las lesiones no siempre son accesibles por broncoscopia y la tasas de complicaciones de la Biopsia percutánea guiada por Tomografía pueden llegar hasta el 15 % en ciertas poblaciones de alto riesgo (adultos mayores, fumadores y con enfermedad pulmonar obstructiva crónica)[1]. El objetivo de este consenso es orientar al personal de salud sobre los pasos a seguir para el diagnóstico oportuno del nódulo pulmonar solitario y la enfermedad con características francas de malignidad (Localmente avanzada y metastásica) para su pronta referencia al grupo de Manejo Multidisciplinario.

#### Abstract

In all patients with suspected lung cancer, obtaining tissue for pathological analysis is of vital importance prior to the initiation of any treatment. However, tissue procurement can often become a real challenge since the lesions are not always accessible by bronchoscopy and the complication rates of CT-guided percutaneous biopsy can reach up to 15% in certain high-risk populations risk (elderly, smokers and with chronic obstructive pulmonary disease)[1]. The objective of this consensus is to guide health personnel on the steps to follow for the timely diagnosis of the solitary pulmonary nodule and the disease with frank characteristics of malignancy (Locally advanced and metastatic) for its early reference to the Multidisciplinary Management group.

#### Definición

El NPS es una opacidad radiológica única, esférica, diferentes series de casos (5 al 70%), los programas de tamizaje para cáncer de pulmón (1-10%) y el tamaño del circunscrita, de diámetro máximo 3 cm, rodeada en su parte por pulmón aireado y no asociada a nódulo. La probabilidad de malignidad NPS aumenta notablemente en pacientes con una neoplasia previa[2]. La prevalencia de malignidad es variable según las La probabilidad pre Test de malignidad puede ser deter-

minada usando algoritmos en los que se toma en cuenta la historia médica relevante, el hábito de fumar, y las características radiológicas del nódulo pulmonar en cuestión (Tabla 1) con la finalidad de decidir si se requiere un estudio o procedimiento diagnóstico adicional (figura 1)[3,6].

**Estudios Diagnósticos del NPS**

La radiografía de tórax es en muchas ocasiones el estudio de imagen inicial y nos brinda el diagnóstico presuntivo de benignidad al poder evaluar patrones de calcificación, tales como: difuso, central, laminado, y en palomitas de maíz. En estos casos no se requiere de evaluaciones adicionales Sin embargo, en presencia de un patrón punteado y excéntrico, es necesaria una evaluación más profunda[4 - 6].

Para los nódulos pulmonares detectados en programas de tamizaje o durante evaluaciones clínicas por otras enfermedades, se debe estimar la probabilidad clínica y radiológica de malignidad, por medio de una tomografía (TC). Dentro de las características tomografías a tomar en cuenta están; el tamaño, forma, densidad y velocidad de crecimiento. La sensibilidad y especificidad de la TC

helicoidal es de 89.61% y 86%, respectivamente. Los signos tomográficos que más se relacionan a malignidad son; los márgenes espiculados (HR 5,5), la retracción pleural (HR 1,9) y el signo de convergencia vascular (HR 1,7). Otros signos relacionados son, la presencia de bronquio dilatado en dirección a la lesión y la pseudocavitación[6,7].

Los nódulos múltiples entre los 5 a 10 mm generalmente son benignos. Por otra parte, los nódulos múltiples > 1 cm, con frecuencia son un signo de afectación metastásica de un tumor primario extra-torácico, conocido o no. Para los NPS > 8 mm, esféricos, homogéneos, sin grasa, calcio, cavitación o necrosis, el estudio del realce o captación de contraste demostró una sensibilidad del 98% para malignidad con un punto de corte de 15 unidades Hounsfield (UH) de incremento, y una especificidad del 58%[8].

**Tomografía por emisión de positrones (PET/CT)**

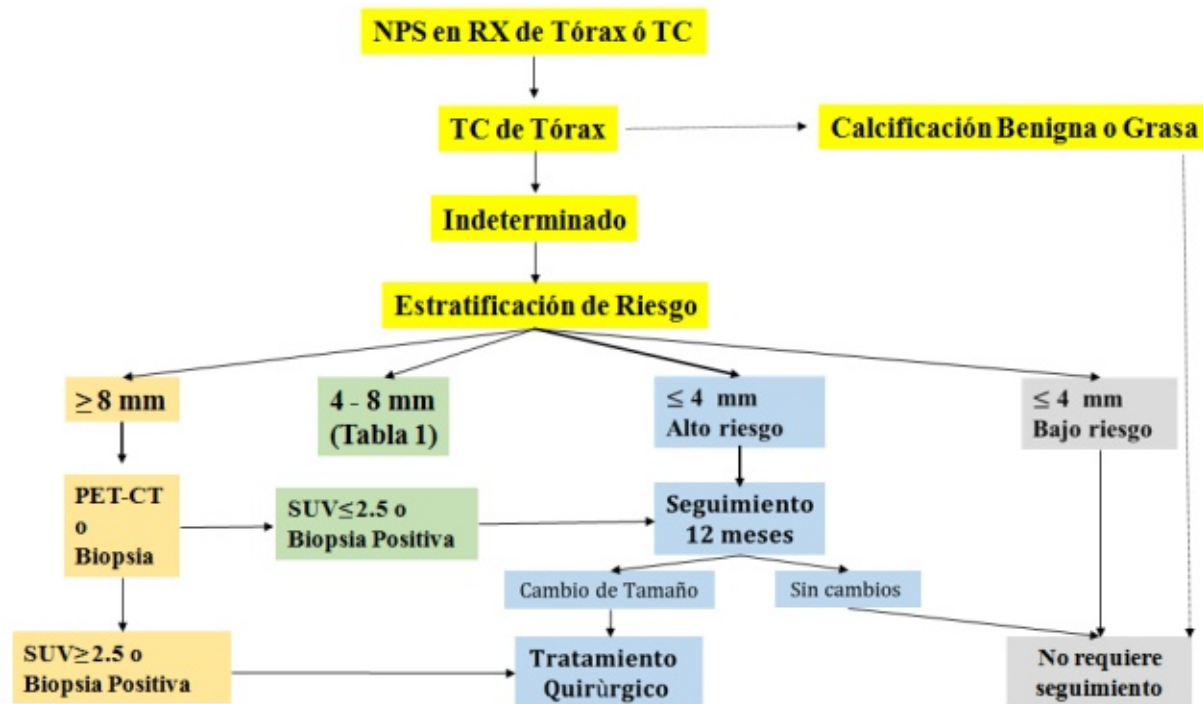
Esta técnica se basa en la medición de metabolismo de la glucosa, que ha demostrado ser diferente entre los nódulos benignos y malignos. Tiene una sensibilidad y especificidad, del 83-97% y 69-100%, respectivamente.

Tabla 1. Probabilidad Pre Test de Malignidad para el Nódulo Pulmonar Solitario (3)

Criterios de Evaluación	Probabilidad de Malignidad		
	Baja (<5%)	Intermedia (5-65%)	Alta (>65%)
Factores clínicos exclusivos (determinado por juicio clínico y/o uso de modelos validados).	<ul style="list-style-type: none"> <li>§ Jóvenes, tabaquismo leve</li> <li>§ No historia previa de cáncer</li> <li>§ Nódulo pequeño de márgenes regulares, y/o no localización en lóbulo superior.</li> </ul>	Mezcla de las características de alta y baja probabilidad	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Adulto mayor</li> <li>• Gran fumador</li> <li>• Historia previa de cáncer</li> <li>• Tumor de gran tamaño</li> <li>• Márgenes irregulares/espiculados</li> <li>• Localización en lóbulo superior.</li> </ul>
Resultado del PET-FDC.	Probabilidad clínica baja-moderada, + baja actividad del PET- FCD	Moderada actividad del PET-FDG	Nódulo intensamente hipermetabólico.
Resultado de biopsia no quirúrgica (broncoscopia o TTNA).	Benigno	No diagnóstico	Sospecha de malignidad.
Vigilancia con TAC de tórax.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Resolución completa o casi completa</li> <li>• Disminución progresiva de tamaño</li> <li>• Sin crecimiento &gt; 2 años (nódulo sólido o 3-5 años (nódulo sub-sólido)</li> </ul>	NA	Clara evidencia de crecimiento.

FDG= fluorodeoxyglucosa; NA= no aplica. TTNA= Aspirado transtorácico con aguja

Figura 1. Algoritmo de seguimiento propuesto para los Nódulos Pulmonares Solitarios (NPS) \*



\* Jones YM, Irion KL, Holemans JA. A review of the imaging and clinical management of solitary pulmonary nodules. *Imaging*. 2008;20:303–11.

Las limitaciones del PET incluyen su incapacidad para caracterizar con precisión (falsos negativos) ciertos tipos de lesiones, entre las cuales se destacan el carcinoma bronquiolo alveolar, el adenocarcinoma de bajo grado, los tumores carcinoides típicos, y los nódulos <1 cm de diámetro; además puede tener falsos positivos en infecciones activas y enfermedades inflamatorias, lo que constituye una limitación en nuestro medio donde las enfermedades granulomatosas son altamente prevalentes[9,10].

### Recomendaciones para la evaluación del NPS.

-En caso de NPS indeterminado diagnosticado por radiografía de tórax se recomienda la realización de TC torácica con contraste para la caracterización de la lesión.

-La presencia de nódulos pulmonares únicos o múltiples de manera incidental, requieren de la evaluación pretest de malignidad y de un programa de seguimiento orientado según el riesgo de malignidad. (Tabla 2 y 3)

### 2. Estudios de imagen en el diagnóstico del cáncer de pulmón.

La radiografía de tórax suele ser el primer estudio de imagen utilizado para detectar un posible cáncer pulmonar y en esta se pueden evidenciar distintos signos radiológicos (que junto a la clínica) pueden hacer sospechar de malignidad, tales como: masas, ensanchamientos mediastinales, derrame pleural o atelectasias.

Tabla 2. Recomendaciones para el seguimiento y manejo de los Nódulos Sólidos detectados incidentalmente en tomografías fuera de un programa de tamizaje.\*

Tamaño	Bajo Riesgo	Alto Riesgo
<b>Nódulos Sólidos Únicos</b>		
≤6mm	Sin seguimiento	TC opcional a los 12 meses
>6 -8mm	TC a los 6 – 12 meses luego a los 18- 24 meses si no hay cambios.	TC a los 6 – 12 meses, y luego a los 18-24 meses
> 8 mm	Considerar TC, PET/CT o Biopsia los 3 meses.	Considerar TC, PET/CT o Biopsia los 3 meses.
<b>Nódulos Sólidos Múltiples</b>		
≤6 mm	Sin seguimiento	TC opcional a los 12 meses
>6 -8mm	TC a los 3 – 6 meses luego a los 18- 24 meses	TC a los 3 – 6 meses luego a los 18- 24 meses
>8mm	TC a los 3 – 6 meses luego a los 18- 24	TC a los 3 – 6 meses luego a los 18- 24

\* Heber MacMahon, David P. Naidich, Jin Mo Goo et al. Guidelines for Management of Incidental Pulmonary Nodules Detected on CT Images: From the Fleischner Society 2017. *Radiology*.

Tabla 3. Recomendaciones para el seguimiento y manejo de los Nódulos Sub-Sólidos detectados incidentalmente en tomografías fuera de un programa de tamizaje.\*

Tamaño	Vidrio Esmerilado	Parte sólida
<b>Nódulos Sub-Sólidos Únicos</b>		
< 6 mm	Sin seguimiento	Sin seguimiento
≥ 6 mm	TC a los 6 – 12 meses para confirmar persistencia, luego cada 2 años hasta los 5 años.	TC a los 3 – 6 meses, para confirmar persistencia. Si no hay cambios y el componente sólido es < 6 mm, realizar TC anuales hasta los 5 años
<b>Nódulos Sub-Sólidos Múltiples</b>		
< 6 mm	TC a los 3 – 6 meses si se mantiene estable, considerar TC a los 2 y 4 años.	
≥6 mm	TC a los 3 – 6 meses. El manejo subsecuente será basado según los nódulos mas sospechosos.	

\* Heber MacMahon, David P. Naidich, Jin Mo Goo et al. Guidelines for Management of Incidental Pulmonary Nodules Detected on CT Images: From the Fleischner Society 2017. Radiology

Tiene una sensibilidad que varía del 36% al 80% dependiendo de la población y del tamaño tumoral[5].

En todo paciente en el que se sospeche CP, se debe realizar una tomografía de tórax (TC) contrastada con extensión al abdomen superior (para evaluar hígado y suprarrenales). A pesar del papel importante de la TC en la evaluación de la afectación ganglionar mediastínica e infiltración de estructuras adyacentes al pulmón (como grandes vasos, columna vertebral y pared torácica), su principal función reside en la evaluación más precisa de todo nódulo o masa pulmonar sospechosa de malignidad. La sensibilidad, especificidad y precisión diagnóstica para malignidad, atribuíble a la TAC helicoidal, es de 89, 61, 83% respectivamente[11].

La resonancia magnética no ofrece ventajas sobre la tomografía para el diagnóstico y estadiaje del CP, excepto para los pacientes en los que se contraindica el medio de contraste. Se recomienda en situaciones especiales, tales como; los pacientes con tumores del sulcus superior o con sospecha de infiltración del plexo braquial, ya que ofrece información adicional sobre el compromiso de tejidos blandos con respecto a la TC.

El uso combinado de la Tomografía por Emisión de Positrones con la Tomografía Computarizada (PET/CT) utilizando la 18-fluorodesoxiglucosa(18-FDG) como marcador y el "Standard Uptake Value" (SUV) como unidad de valoración, representa una importante herramienta en

el diagnóstico y planificación del tratamiento del CP, así como una aproximación a la caracterización del NP. La PET modifica la indicación terapéutica hasta en el 24 % de las ocasiones, evita toracotomías no curativas en el 5 % y modifica el abordaje terapéutico en 40% de los candidatos a quimio-radioterapia (QT/RT) radical [9, 13].

EL PET/CT se recomienda para el estadiaje mediastinal y extra torácico en los pacientes con CPCNP etapas clínicas IA hasta IIB, cuando existe la intención curativa. Para la clasificación de TNM, tiene una exactitud diagnóstica para la "T" del 70-97%; en el derrame pleural maligno tiene una sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo del 100%, 71%, 63 % y 100 % respectivamente, lo que evita estudios más agresivos cuando no existe captación pleural.

En la descripción de la "N", es donde este estudio tiene mayor trascendencia, con una sensibilidad del 79-85% y una especificidad del 89-92%. Según aumenta el tamaño del ganglio, aumenta la sensibilidad y disminuye la especificidad[14,15].

En la descripción de la "M" tiene una exactitud diagnóstica del 82-92%, en este caso sin diferencias estadísticamente significativas con respecto a la TC o la PET por separado. También tiene su utilidad en el seguimiento tras el tratamiento con cirugía, (Necrosis vs. inflamación post quirúrgica de las células tumorales - 2 meses sensibilidad entre el 72-96% y especificidad del 82-92%) y luego del tratamiento con radioterapia (a las 3 semanas)[15,16].

**Recomendaciones para los estudios de imagen en el diagnóstico del CPCNP.**

- La tomografía de tórax y abdomen contrastada es el estudio inicial de elección para los pacientes con sospecha de CPCN.
- Si en la tomografía inicial no se sospecha de enfermedad metastásica, recomendamos el PET-CT como siguiente estudio diagnóstico.
- Si no se cuenta con el PET-CT, una opción es completar la evaluación con el centelleo óseo.
- En los pacientes que luego de los estudios iniciales, son candidatos a tratamientos loco-regionales (enfermedad temprana/Localmente avanzada), recomendamos la evaluación del Cerebro con RM o en su defecto TC contrastada.
- En los pacientes con alta probabilidad de cáncer por clínica y estudios de imágenes (por ejemplo, Radiografía de tórax), la carencia de métodos de imagen no debe retrasar la evaluación por el equipo multidisciplinario.

### 3. CONFIRMACIÓN DIAGNÓSTICA

#### Introducción

Existen diferentes técnicas (no invasivas, mínimamente invasivas e invasivas) utilizadas para el diagnóstico del cáncer de pulmón. La selección de la más apropiada será determinada por el tipo de cáncer (células pequeñas vs. no pequeñas), el tamaño, localización del tumor primario, la presencia de metástasis y el estado clínico del paciente.

El diagnóstico debe ser establecido por el método con mejor relación riesgo-beneficio y capacidad diagnóstico-estadiaje al mismo tiempo. En algunos pacientes con estadios clínicos I/II no es factible la confirmación patológica, sin embargo, el grupo multidisciplinario, basado en una alta probabilidad de malignidad (>65% - hallazgos clínicos-radiológicos) puede recomendar las intervenciones quirúrgicas curativas de acuerdo con los principios de mínima invasión (ESMO 2014)[17].

#### Diagnóstico del tumor primario.

##### Métodos no invasivos.

La citología de esputo es el procedimiento más económico y menos invasivo para el estudio de pacientes con sospecha de cáncer de pulmón. Es una buena opción para pacientes con enfermedad avanzada y/o estado general muy comprometido, donde solo se quiere confirmar la enfermedad, o en aquellos que rechazan procedimientos invasivos[18].

Su rentabilidad diagnóstica depende de la localización, (centrales 71% vs periféricos es 49%), tamaño (>2.4 cm), presentación clínica (pacientes con hemoptisis), y el número de esputos recolectados (un esputo 68%, dos muestras de esputo 78% y hasta 85% con tres muestras). Las revisiones sistemáticas estiman una sensibilidad entre 42 y el 97% y una especificidad entre el 68 y el 100% (destacando la heterogeneidad en las publicaciones). Un resultado positivo no proporciona información de la localización precisa del tumor ni de su extensión[19].

El papel de los marcadores séricos ("Squamous Cell Carcinoma Antigen o SCC", "Cancino-Embryonic Antigen o CEA", "Cytokeratin 19 Fragment Antigen 21-1 o CYFRA 21-1", "Cancer antigen 125 o CA125"y "Neuron Specific Enolase o NSE") en el diagnóstico del CPCNP no está validado y no existen en la actualidad recomendaciones claras respecto a su determinación y utilidad en la práctica clínica. Esto se debe sobre todo a su baja sensibilidad y a la falta de especificidad.

##### Métodos Mínimamente Invasivos

En la gran mayoría de pacientes la broncoscopia flexible se realiza bajo sedación consciente. En los tumores localizados centralmente, no solo tiene una alta precisión

diagnóstica, sino que también permite realizar otros procedimientos. La broncoscopia es un procedimiento seguro con una baja mortalidad (0.04%) y tasa de complicaciones mayores (Depresión respiratoria, neumonía - 0.12 %). La aspiración transbronquial por aguja (ATBA) no guiada por ultrasonido se realiza con una aguja fina de 18 - 22 G a través de la pared de un bronquio principal, previa revisión minuciosa de la tomografía. Esto permite tomar muestras de los tumores que no penetran la mucosa o a los ganglios linfáticos aumentados de tamaño. La ATBA tiene una sensibilidad por sí sola del 67 %, pero al combinar la biopsia endobronquial, cepillado, lavado y ATBA se alcanza una sensibilidad del 88 %.

La broncoscopia y la ATBA son el método diagnóstico principal para los tumores localizados centralmente o cuando no se requiere del estadiaje nodal para guiar el tratamiento. El muestreo de los ganglios mediastinales de tamaño intermedio (10 -20 cm) y grandes (<20 cm) puede proveer de información crítica en el estadiaje mediastinal, por lo que técnicas guiadas por Ultrasonido brindan una mayor sensibilidad [20 - 23].

Para las lesiones periféricas (Rodeadas de tejido pulmonar normal sin evidencia de anomalías endobronquiales) la sensibilidad de la broncoscopia es baja (cepillado 55 %, biopsia transbronquial 46 %, lavado 43 %) y no se recomienda como estudio diagnóstico inicial. Existen modalidades tales como la broncoscopia ultradelgada, el ultrasonido radial y la navegación electromagnética que pueden ser utilizadas para mejorar la sensibilidad pero son técnicamente más difíciles y no están ampliamente disponibles, por lo que no las recomendamos como parte del abordaje diagnóstico[20].

La Punción Aspirativa con Aguja fina Transtorácica se realiza habitualmente guiada por TC, aunque también puede realizarse mediante control ultrasonográfico. Tiene su mayor utilidad en caso de lesiones periféricas no alcanzables por otro procedimiento y, especialmente, cuando hay discordancia entre la probabilidad clínica de cáncer y los resultados de las pruebas de imagen o cuando las preferencias del paciente ante los riesgos de un procedimiento quirúrgico así lo indiquen[6]. La sensibilidad global para diagnóstico de malignidad es 90%, aunque este porcentaje depende de muchas circunstancias: en el caso de nódulos < 15 mm, es del 70-82%[24].

Los resultados no concluyentes varían ampliamente, entre el 1 y el 55%, y los falsos negativos se estiman en el 20%, de modo que un resultado negativo obliga a realizar otras pruebas para descartar neoplasia[6]. La complicación más frecuente de la PAAFT es el neumotórax (15%), que en un 6,7% precisa drenaje. La frecuencia es mayor cuanto más pequeño es el nódulo y más alejado de la pared torácica. El riesgo de sangrado clínicamente relevante es menor de 1 % y ocurre con más frecuencia en los pacientes mayores de 60 años,

fumadores y con EPOC. No se recomienda en los pacientes con pobre función respiratoria, pulmón único, diátesis hemorrágica y la presencia de enfisema o bulas extensas en la pared del nódulo[25].

Ante la sospecha de cáncer de pulmón y efusión pleural accesible, se recomienda realizar la toracentesis diagnóstica (Sensibilidad 72%, 49-91%). Si la primera citología es negativa, una segunda aumenta la rentabilidad diagnóstica en 25-28%. Si la citología es negativa está indicada la biopsia pleural (guiada por imágenes, toracoscopia médica o quirúrgica)[26–28].

#### **Recomendaciones para la confirmación diagnóstica del Cáncer de Pulmón.**

-En todo paciente con sospecha de cáncer de pulmón, se debe realizar la confirmación histológica.

-La confirmación histológica inicial se debe realizar en el tejido tumoral más accesible, si fuese el caso de enfer-medad metastásica y extensa (por ejemplo; adeno-patía cervicales).

-La Citología de esputo y la toracocentesis diagnóstica son métodos diagnósticos útiles en los lugares en los que no se cuenta con otras técnicas mínimamente invasivas (Broncoscopia flexible, Aspiración con aguja fina guiada por TC).

-En paciente con sospecha de cáncer pulmonar e invasión al mediastino y sin metástasis extra-torácicas (PET/CT negativo), se recomienda cualquiera de los siguientes métodos diagnósticos; broncoscopia + aspiración trans-bronquial con aguja (ATBA), biopsia o aspiración guiada por ultrasonido (EBUS-NA), la biopsia o aspiración con aguja guiada por ultrasonografía endoscópica digestiva (EUS-NA), la aspiración transtorácica (TTNA) y mediastinoscopia. En estos casos es importante corroborar la presencia de adenopatías positivas en los ganglios del mediastino.

-En el paciente con sospecha de cáncer de pulmón y lesión extra-torácica única sospechosa de metástasis, se recomienda la biopsia o aspiración con aguja fina de la misma, si es factible.

-El Paciente con lesiones múltiples distantes sospechosas de metástasis pero técnicamente difícil para la obtención de tejido, se recomienda la biopsia del tumor primario

#### **4. CLASIFICACIÓN TNM**

##### **Clasificación TNM de la “International Association for the Study of Lung Cancer” (7.ma edición)**

La “International Association for the Study of Lung Cancer” (IASLC) organizó un comité internacional de estadificación que recogió retrospectivamente los datos

de 100.869 pacientes diagnosticados entre 1990 y 2000, sometidos a diversas modalidades terapéuticas, quirúrgicas o no, y seguidos al menos durante 5 años. Procedían de 45 fuentes pertenecientes a 20 países de varios continentes.

Los hallazgos del estudio que pudieran constituir recomendaciones para cambiar algún componente T, N o M se validaron internamente (por región geográfica y tipo de base de datos) y externa-mente con enfermos del registro “Surveillance, Epide-miology and End Results” (SEER) estadounidense[29,30].

El análisis principal que da base a la nueva clasificación se basó en los CPCNP. Pese a disponer de información sobre diversos aspectos del componente T, solo se pudo analizar con detalle el tamaño tumoral, la existencia de nódulos acompañantes y la diseminación pleural. Se observó una relación directa muy estrecha entre el tamaño y la supervivencia global, lo que permitió establecer nuevos subgrupos T según dicho criterio (Tabla 1). También se comprobó el pronóstico de la presencia y localización de nódulos adicionales. Si estos se localizan en el mismo lóbulo del tumor primario, ahora se clasifican como T3; si se localizan en el mismo pulmón, pero en distinto lóbulo, como T4, y si se hallan en el otro pulmón, como M1. La presencia de derrame pleural maligno o pericárdico, que implica una supervivencia muy pobre, se considera ahora como M1 (Tabla 4).

Con respecto a la N (Tabla 4) se encontraron diferencias significativas en la supervivencia a los 5 años en 3 grandes grupos de enfermos: a) los que tenían afectación de una sola zona N1 patológica (48%); b) afectación de múltiples zonas N1 patológicas (35%) o una sola N2 patológica (34%), y c) afectación de múltiples zonas N2 patológicas (20%)[31]. Sin embargo, estos hallazgos no se pudieron validar por áreas geográficas ni categorías T, por lo que no se recomendaron cambios relativos a N para la nueva clasificación. Tras el análisis detallado de la supervivencia se decidió subdividir el componente M en M1a (presencia de diseminación pleural, pericárdica o nódulo/s pulmonar/es contralateral/es) y M1b (metástasis a distancia) (Tabla 4)[32].

Después de un complejo análisis estadístico, se elaboraron las diferentes curvas de supervivencia que, sin solaparse entre ellas, presentaban peores cifras a medida que aumentaba la extensión tumoral. Se establece una nueva agrupación de estadios, cuyas supervivencias a los 5 años fueron, según estadificación clínica y patológica, respectivamente, las siguientes: IA 50 y 73%; IB 43 y 58%; IIA 36 y 46%; IIB 25 y 36%; IIIA 19 y 24%; IIIB 7 y 9%, y IV 2 y 13% (Tabla 5)[30].

El Comité de Estadificación de la IASLC analizó también los datos de pacientes con carcinoma de células pequeñas (CPCP) y tumores carcinoides. Aunque no encontró una separación de supervivencia entre estadios tan neta

Tabla 4: Clasificación TNM de la "International Association for the Study of Lung Cancer" (7.ma edición)\*

T (tumor primario)	
TX	El tumor primario no puede ser evaluado, o es probado por la existencia de células tumorales malignas en esputo o lavados bronquiales pero no visualizado por métodos de imagen o broncoscopia
T0	Sin evidencia de tumor primario
Tis	Carcinoma in situ
T1	Tumor ≤ 3 cm en su diámetro mayor, rodeado por pulmón o pleura visceral, sin evidencia broncoscópica de invasión más proximal del bronquio lobar (es decir, no hay invasión del bronquio principal).
T1a	Tumor ≤ 2 cm en su mayor diámetro.
T1b	Tumor > 2 cm y ≤ 3 cm en su mayor diámetro
T2	Tumor > 3 cm y ≤ 7 cm en su diámetro mayor o con cualquiera de las siguientes características (los tumores T2 con estas características se clasificarán como T2a si su diámetro es ≤ 5 cm): afecta al bronquio principal, pero a > 2 cm carina; invade la pleura visceral; asociado con atelectasia o neumonitis obstructiva que se extiende hasta la región hiliar pero no afecta al pulmón entero.
T2a	Tumor > 3 cm y ≤ 5 cm en su diámetro mayor
T2b	Tumor > 5 cm y ≤ 7 cm en su diámetro mayor
T3	Tumor > 7 cm o de cualquier tamaño que invada directamente cualquiera de las siguientes estructuras: pared torácica (incluyendo los tumores del sulcus superior), diafragma, nervio frénico, pleura mediastínica, pericardio parietal, o tumor a menos de 2 cm de la carina pero sin invadirla, o asociado a atelectasia o neumonitis obstructiva del pulmón entero o existencia de nódulo(s) tumoral(es) separado(s) del tumor primario, en su mismo lóbulo
T4	Tumor de cualquier tamaño que invade cualquiera de las siguientes estructuras: mediastino, corazón, grandes vasos, tráquea, nervio recurrente laríngeo, esófago, cuerpo vertebral, carina, o existencia de nódulo(s) tumoral(es) separado(s) del tumor primario, en un lóbulo diferente del pulmón ipsilateral.
N (Ganglios Linfáticos Regionales)	
Nx	Los ganglios linfáticos regionales no pueden ser evaluados.
N0	No existen metástasis ganglionares linfáticas regionales.
N1	Metástasis en ganglios linfáticos peribronquiales homolaterales y/o hiliares homolaterales e intrapulmonares, incluyendo la afectación por extensión directa.
N2	Metástasis en ganglios linfáticos mediastínicos homolaterales y/o Subcarinales.
N3	Metástasis ganglionares linfáticas mediastínicas contralaterales, hiliares contralaterales, escalénicas homolaterales o contralaterales, o Supraclaviculares.
M (Metástasis a Distancia)	
Mx	Las metástasis a distancia no pueden ser evaluadas.
M0	No existen metástasis a distancia.
M1	Existen metástasis a distancia:
M1a	Existencia de nódulo(s) tumoral(es) separado(s) del tumor primario, en un lóbulo del pulmón contralateral, tumor con nódulos pleurales o derrame pleural (o pericárdico) maligno.
M1b	Existen metástasis a distancia.

\* Goldstraw P, Crowley J, Chansky K, et al; International Association for the Study of Lung Cancer International Staging Committee; Participating Institutions. The IASLC Lung Cancer Staging Project: proposals for the revision of the TNM stage groupings in the forthcoming (seventh) edition of the TNM Classification for Lung Cancer. J Thorac Oncol. 2007; 2: 706-14.

como en los CPCNP, concluye con la conveniencia de aplicar en estas estirpes la misma clasificación[33,34].

La nueva clasificación de la AJCC para el cáncer de pulmón (Versión 8) fue publicada posterior al consenso y entrará en vigor a partir del 2018[35].

### Recomendaciones para la Clasificación del CPCNP

-Todos los pacientes con CPCNP deben ser clasificados según la clasificación TNM.

-El estadiaje de cada paciente debe ser llevado a cabo por el grupo multidisciplinario.

Tabla 5: Clasificación TNM agrupados según estadios de la “International Association for the Study of Lung Cancer” (7.ma edición) \*.

Carcinoma Oculto	Tx	N0	M0
Estadio 0	Tis	N0	M0
Estadio IA	T1a ,T1b	N0	M0
Estadio IB	T2a	N0	M0
Estadio IIA	T2b	N0	M0
	T1a, T1b, T2a	N1	M0
Estadio IIB	T2b	N1	M0
	T3	N0	M0
Estadio IIIA	T1a,T1b, T2a, T2b,T3	N2	M0
	T3	N1	M0
	T4	N0	M0
Estadio IIIB	T4	N1	M0
	T1a, T1b, T2a,T2b, T3	N3	M0
	T4	N2	M0
Estadio IV	T4	N3	M0
	Cualquier T	Cualquier N	M1a
	Cualquier T	Cualquier N	M1b

\* Goldstraw P, Crowley J, Chansky K, et al; International Association for the Study of Lung Cancer International Staging Committee; Participating Institutions. The IASLC Lung Cancer Staging Project: proposals for the revision of the TNM stage groupings in the forthcoming (seventh) edition of the TNM Classification for Lung Cancer. *J Thorac Oncol.* 2007; 2: 706-14.

## REFERENCIAS

- [1] Wiener RS, Schwartz LM, Woloshin S, et al. Population-based risk for complications after transthoracic needle lung biopsy of a pulmonary nodule: an analysis of discharge records. *Ann Intern Med* 2011; 155: 137–144.
- [2] Truong MT, Ko JP, Rossi SE, et al. Update in the evaluation of the solitary pulmonary nodule. *Radiographics.* 2014; 34 (6):1658-79.
- [3] Patel VK, Naik SK, Naidich DP et al. A practical algorithmic approach to the diagnosis and management of solitary pulmonary nodules: part 2: pretest probability and algorithm. *Chest* 2013; 143: 840–846.
- [4] The diagnosis and treatment of lung cancer. London: National Institute for Health and Clinical Excellence. *Nice Clinical Guideline*, 121; 2011.
- [5] De Hoop B, De Boo DW, Gietema HA, et al. Computer- aided detection of lung cancer on chest radiographs: effect on observer performance. *Radiology.* 2010; 257: 532-40.
- [6] Gould MK, Donington J, and Lynch WR, et al. Evaluation of individuals with pulmonary nodules: When is it lung cancer? Diagnosis and management of lung cancer, 3rd ed.: American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines. *Chest.* 2013 May; 143 (5 Suppl):e93S-120S.
- [7] Harders SW, Madsen HH, Rasmussen TR, et al. High resolution spiral CT for determining the malignant potential of solitary pulmonary nodules: refining and testing the test. *Acta Radiol.* 2011; 52: 401-09.
- [8] Kishi K, Homma S, Kurosaki A, Motoi N, Kohno T, Nakata K, et al. Small lung tumors with the size of 1cm or less in diameter: clinical, radiological, and histopathological Characteristics. *Lung Cancer.* 2004; 44: 43-51.
- [9] Pinilla I, Gómez León N. The usefulness of PET/CT in lung cancer. *Radiología.* 2009; 51: 248-60.
- [10] Opoka L, Kunikowska J, Podgajny Z, et al. Accuracy of FDG PET/CT in the evaluation of solitary pulmonary lesions –own experience. *Pneumol Alergol Pol.* 2014; 82:198-205.
- [11] Seemann MD, Seemann O, Luboldt W, et al. Differentiation of malignant from benign solitary pulmonary lesions using chest radiography, spiral CT and HRCT. *Lung Cancer.* 2000; 29: 105-24.
- [12] Taus A, Aguiló R, Curull V, et al. Impacto del 18-FDG PET-TAC en el abordaje terapéutico del cáncer de pulmón no microcítico. *Arch Bronconeuml.* 2014; 50:99-104.
- [13] Silvestri GA, Gonzalez AV, Jantz MA, et al. Methods for Staging Non-small Cell Lung Cancer: Diagnosis and management of lung cancer, 3rd ed.: American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines. *Chest.* 2013; 143 Suppl: e211S-50S.



- [14] De Leyn P, Dooms C, Kuzdzal J, et al. Revised ESTS guidelines for preoperative mediastinal lymph node staging for non-small cell lung cancer. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2014; 45:787-98.
- [15] Alonso Moralejo R, Sayas Catalán J, García Luján R, et al. Utilidad de la tomografía por emisión de positrones en la detección de metástasis ocultas extra torácicas en el carcinoma broncogénico no células pequeñas. *Arch Bronconeumol.* 2010; 46: 238-43.
- [16] Na F, Wang J, Li C, et al. Primary tumor standardized uptake value measured on F18-fluorodeoxyglucose positron emission tomography is of prediction value for survival and local control in non-small-cell lung cancer receiving radiotherapy: Meta-Analysis. *J Thorac Oncol.* 2014; 9:834-42.
- [17] Vansteenkiste J, Crinò L, Dooms C, et al. 2nd ESMO Consensus Conference on Lung Cancer: early-stage non-small-cell lung cancer consensus on diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol.* 2014; 25:1462-74.
- [18] D'Urso V, Doneddu V, Marchesi I, et al. Sputum analysis: non-invasive early lung cancer detection. *J Cell Physiol.* 2013; 228: 945-51.
- [19] Rivera MP, Mehta AC, Wahidi MM. Establishing the diagnosis of lung cancer: Diagnosis and management of lung cancer, 3rd ed.: American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines. *Chest.* 2013; 143 Suppl: e142S-65S.
- [20] Du Rand IA, Barber PV, Goldring J, et al. BTS Interventional bronchoscopy guideline group. Summary of the British Thoracic Society guidelines for advanced diagnostic and therapeutic flexible bronchoscopy in adults. *Thorax* 2011 Nov; 66: 1014e5
- [21] Le Jeune I, Baldwin D. Measuring the success of transbronchial needle aspiration in everyday clinical practice. *Respir Med* 2007; 101: 670e5.
- [22] Gu P, Zhao YZ, Jiang LY, et al. Endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration for staging of lung cancer: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Cancer* 2009; 45: 1389e96.
- [23] Adams K, Shah P, Edmonds L, et al. Test performance of endobronchial ultrasound and transbronchial needle aspiration biopsy for mediastinal staging in patients with lung cancer: systematic review and meta-analysis. *Thorax* 2009; 64: 757e62.
- [24] Daniels JMA, Sutedja TG. Detection and minimally invasive treatment of early squamous lung cancer. *Ther Adv Med Oncol.* 2013; 5: 235-48.
- [25] Wiener RS, Schwartz LM, Woloshin S, et al. Population-based risk for complications after transthoracic needle lung biopsy of a pulmonary nodule: an analysis of discharge records: *Ann Intern Med.* 2011; 155: 137-42.
- [26] Martín Díaz E, Arnau Obrer A, Martorell Cebollada Met al. La toracocentesis en la evaluación del cáncer de pulmón con derrame pleural. *Arch Bronconeumol.* 2002; 38: 479-84.
- [27] Porcel JM, Esquerda A, Vives M, Bielsa S. Etiología del derrame pleural: análisis de más de 3.000 toracocentesis consecutivas. *Arch Bronconeumol.* 2014; 50: 161-5.
- [28] Botana-Rial M, Leiro-Fernández V, Represas-Represas C, González-Piñeiro A, Tilve- Gómez A, Fernández-Villar A. Thoracic ultrasound-assisted selection for pleural biopsy with Abrams needle. *Respir Care.* 2013; 58:1949-54.
- [29] Rami-Porta R, Ball D, Crowley J, et al. The IASLC Lung Cancer Staging Project: proposals for the revision of the T descriptors in the forthcoming (seventh) edition of the TNM classification for lung cancer. *J Thorac Oncol.* 2007; 2: 593-602.
- [30] Goldstraw P, Crowley J, Chansky K, et al; International Association for the Study of Lung Cancer International Staging Committee; Participating Institutions. The IASLC Lung Cancer Staging Project: proposals for the revision of the TNM stage groupings in the forthcoming (seventh) edition of the TNM Classification for Lung Cancer. *J Thorac Oncol.* 2007; 2: 706-14.
- [31] Rusch VW, Crowley J, Giroux DJ, et al. The IASLC Lung Cancer Staging Project: proposals for the revision of the N descriptors in the forthcoming seventh edition of the TNM Classification for lung cancer. *J Thorac Oncol.* 2007; 2: 603-12.
- [32] Postmus PE, Brambilla E, Chansky K, et al. The IASLC Lung Cancer Staging Project: proposals for revision of the M descriptors in the forthcoming (seventh) edition of the TNM Classification of lung cancer. *J Thorac Oncol.* 2007; 2: 686-93.
- [33] Shepherd FA, Crowley J, Van Houtte P, et al. The International Association for the Study of Lung Cancer lung cancer staging project: proposals regarding the clinical staging of small cell lung cancer in the forthcoming (seventh) edition of the tumor, node, metastasis classification for lung cancer. *J Thorac Oncol.* 2007; 2: 1067-77.
- [34] Travis WD, Giroux DJ, Chansky K, et al. The IASLC Lung Cancer Staging Project: proposals for the inclusion of broncho-pulmonary carcinoid tumors in the forthcoming (seventh) edition of the TNM Classification for Lung Cancer. *J Thorac Oncol.* 2008; 3:1213-23.
- [35] Amin MB, Greene FL, Edge SB, et al. The Eighth Edition AJCC Cancer Staging Manual: Continuing to build a bridge from a population based to a more "personalized" approach to cancer staging. *CA: A Cancer Journal for Clinicians.* 2017 Mar 1; 67(2):93-9.