

ORIGINAL

Seudocavitación en las neoplasias de pulmón. ¿Permite predecir el diagnóstico de adenocarcinoma con crecimiento lepidico?



E. Utrera Pérez^{a,*}, C. Trinidad López^b, F. González Carril^c, C. Delgado Sánchez-Gracián^b, A. Villanueva Campos^b y C. Jurado Basildo^a

^a Residente, Servicio de Radiología, Povisa, Vigo, Pontevedra, España

^b Médico adjunto, Servicio de Radiología, Povisa, Vigo, Pontevedra, España

^c Médico adjunto, Servicio de Anatomía Patológica, Povisa, Vigo, Pontevedra, España

Recibido el 22 de enero de 2019; aceptado el 22 de marzo de 2019

Disponible en Internet el 9 de mayo de 2019

PALABRAS CLAVE

Cáncer de pulmón;
Seudocavitación;
Adenocarcinoma;
Patrón lepidico;
Tomografía
computarizada

Resumen

Objetivo: Evaluar la prevalencia deseudocavitación en las neoplasias de pulmón y si permite predecir el diagnóstico del adenocarcinoma con crecimiento lepidico.

Material y métodos: Revisión retrospectiva de las tomografías computarizadas (TC) de tórax de 212 neoplasias de pulmón consecutivas incluidas en una base de datos de perfusión por TC y de 351 adenocarcinomas consecutivos diagnosticados entre julio de 2007 y septiembre de 2017.

Dos radiólogos recogieron la presencia o ausencia de quistes aéreos en el tumor sin conocer los resultados de anatomía patológica, excluyendo las lesiones con necrosis, rodeadas de bullas o enfisema.

Se analizó si la presencia deseudocavitación tenía relación con el tipo histológico, el tamaño de la lesión y la positividad para el receptor del factor de crecimiento epidérmico (EGFR) del tumor, la edad y el sexo del paciente. También se valoró la relación con el subtipo histológico del adenocarcinoma en aquellos pacientes sometidos a cirugía. Se utilizó la prueba de la χ^2 para variables cualitativas y el modelo de regresión logística para variables cuantitativas.

Resultados: El 15% de las neoplasias presentaronseudocavitación, que fue significativamente más frecuente en los adenocarcinomas (24,1%), $p=0,003$, si bien también se observó en el 9,8% de los carcinomas epidermoides y en el 3% de los carcinomas microcíticos. Presentó una especificidad del 92,4% para predecir el diagnóstico del adenocarcinoma, con una sensibilidad del 24%, un valor predictivo positivo (VPP) del 73,3%, un valor predictivo negativo del 58,4% y una precisión del 37,6%.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: elenautreraperez@gmail.com (E. Utrera Pérez).

En los adenocarcinomas resecaados, el 65% de los tumores con pseudocavitación presentaron crecimiento lepidico con una prevalencia del 40,6% en lepidicos, 31,5% en acinares y 33% en papilares. Fue significativamente más frecuente en mujeres (29%) y no se encontraron diferencias en función de la edad, tamaño y positividad para EGFR.

Conclusiones: La pseudocavitación es más frecuente en los adenocarcinomas con crecimiento lepidico y en mujeres.

© 2019 SERAM. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

KEYWORDS

Lung cancer;
Pseudocavitation;
Adenocarcinoma;
Lepidic growth;
Computed
tomography

Can pseudocavitation in lung tumors predict the diagnosis of adenocarcinoma with lepidic growth?

Abstract

Objective: To determine the prevalence of pseudocavitation in lung tumors and whether its presence makes it possible to predict the diagnosis of adenocarcinoma with lepidic growth.

Material and methods: We retrospectively reviewed chest CT studies for 212 consecutive lung tumors included in a CT perfusion database and for 351 consecutive adenocarcinomas diagnosed between July 2007 and September 2017.

Two radiologists blinded to the pathology report determined whether air cysts were present in the tumors, excluding lesions with necrosis and those surrounded by bullae or emphysema.

We analyzed whether the presence of pseudocavitation was associated with the histologic type, size, or EGFR positivity of the tumor as well as with the age or sex of the patient. We also evaluated the relationship with the histologic subtype of the tumor in patients who underwent surgery. We used the chi-square test for categorical variables and logistic regression for continuous variables.

Results: Pseudocavitation was present in 15% of the tumors and was significantly more common in adenocarcinomas (24.1%), $p=0.003$, although it was also observed in 9.8% of the epidermoid carcinomas and in 3% of the microcytic carcinomas. For the diagnosis of adenocarcinoma, the presence of pseudocavitation yielded 92.4% specificity, 24% sensitivity, 73.3% PPV, 58.4% NPV, and 37.6% accuracy.

In the resected adenocarcinomas, 65% of the tumors with pseudocavitation had lepidic growth; the prevalence of pseudocavitation was 40.6% in tumors with lepidic growth, 31.5% in those with acinar growth, and 33% in those with papillary growth. Pseudocavitation was significantly more common in women (29%); no differences were found with respect to age, size, or EGFR positivity.

Conclusions: Pseudocavitation is more common in adenocarcinomas with lepidic growth and in women.

© 2019 SERAM. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Introducción

La pseudocavitación se define como áreas de baja atenuación, de morfología redondeada u ovalada, menores de 1 cm de diámetro, que aparecen en el interior de nódulos, masas o áreas de consolidación y en la tomografía computarizada (TC) tienen una apariencia similar a las burbujas o quistes aéreos¹⁻³.

La presencia de pseudocavitación o burbujas aéreas en el interior de una lesión pulmonar puede verse en lesiones benignas como las infecciones, pero también en el cáncer de pulmón. Se han propuesto diferentes mecanismos para su formación, como la obstrucción valvular del bronquio por células tumorales, disrupción de la pared alveolar debido a la retención de moco, o formación de quistes aéreos como una propiedad intrínseca al tumor⁴⁻¹¹.

Las detecciones de marcadores moleculares como el receptor del factor de crecimiento epidérmico (EGFR) o el ALK en pacientes con carcinoma de pulmón determina qué pacientes se van a beneficiar de terapias diana, cuya utilización va en aumento. Hay un creciente interés en la literatura radiológica por identificar signos radiológicos que permitan sugerir el tipo histológico de cáncer de pulmón debido a la implicación en el manejo terapéutico. La presencia de pseudocavitación puede ser, junto con la densidad en vidrio deslustrado o la dilatación de los bronquios, un signo radiológico más que nos permita predecir el diagnóstico de adenocarcinoma. Por otro lado, la nueva clasificación de los adenocarcinomas, propuesta de forma multidisciplinar por la International Association for the Study of Lung Cancer (IASLC), la American Thoracic Society (ATS) y la European Respiratory Society (ERS) en 2011¹², recomienda

caracterizar los adenocarcinomas invasivos por el subtipo histológico debido a las implicaciones pronósticas que ello conlleva¹²⁻¹⁵.

La presencia de pseudocavitación en una lesión tumoral pulmonar se ha relacionado con alta probabilidad de que corresponda a un adenocarcinoma con crecimiento lepidico^{1,13,16}. Sin embargo, muchos son artículos antiguos^{5,11}, con pocos casos, y hasta donde los autores conocen no hay ninguno que haga una correlación utilizando la nueva clasificación del adenocarcinoma. Por otro lado, en el cáncer de pulmón, es importante diferenciar la pseudocavitación del tumor que se desarrolla sobre una lesión quística preexistente y de la cavitación secundaria a necrosis por insuficiente aporte vascular³; y a este respecto, hay una cierta confusión en la literatura científica con casos de adenocarcinomas asentando sobre lesiones quísticas preexistentes^{9,16}.

Por lo tanto, el objetivo de este estudio es evaluar la prevalencia de pseudocavitación en las neoplasias de pulmón y determinar si permite predecir el diagnóstico del adenocarcinoma y el crecimiento lepidico en una muestra importante de casos utilizando la clasificación actual del adenocarcinoma.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio retrospectivo que fue aprobado por el comité de ética de la investigación de Galicia (Xunta de Galicia, Consellería de Sanidade).

Se revisaron de manera retrospectiva las TC de tórax de 212 lesiones pulmonares de pacientes consecutivos, con diagnóstico histológico de cáncer de pulmón, desde septiembre de 2009 a septiembre de 2017, utilizando la base de datos de un estudio de perfusión por TC en el cáncer de pulmón¹⁷ que presentaba los siguientes criterios de inclusión: pacientes mayores de 18 años, no tratados previamente y con un diámetro tumoral mayor de 2 cm. Se estudió la prevalencia de pseudocavitación en el cáncer de pulmón en general y si había relación con el tipo histológico. Posteriormente, teniendo en cuenta la mayor prevalencia de pseudocavitación en adenocarcinomas reflejada en la

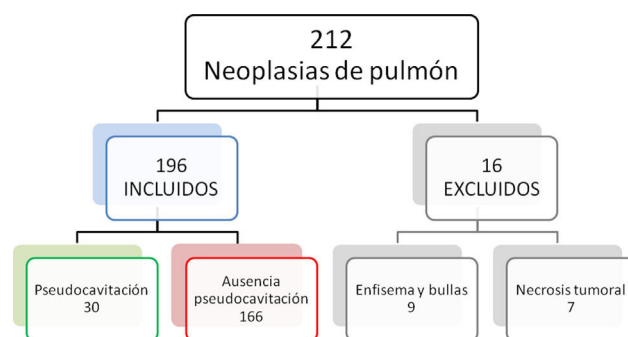


Figura 1 Diagrama de flujo de las neoplasias de pulmón incluidas en una base de datos de perfusión por tomografía computarizada de pacientes consecutivos.

literatura, se hizo una revisión retrospectiva de las TC de tórax de 351 adenocarcinomas de pulmón consecutivos diagnosticados desde julio de 2007 a septiembre de 2017, para determinar la relación con el subtipo histológico de adenocarcinoma. En las figuras 1 y 2 se representan los diagramas de flujo de ambas bases de datos.

Se revisaron las historias electrónicas de los pacientes y se recogieron los siguientes datos: sexo, edad, hábito tabáquico, motivo de consulta, histología, positividad para EGFR o ALK, tratamiento recibido, estadio T y tamaño de la lesión para cada grupo de estudio.

Las TC de tórax se realizaron en tres equipos diferentes: GoUp Siemens®, Somatom Flash Definition Siemens® y Somatom 16 Siemens® (Siemens Healthcare, Forchheim, Alemania), con diferentes protocolos de adquisición que incluían los siguientes parámetros: 100-120 Kv, exposimetría radial (dispositivo y programa informático que permite un ajuste automático de la corriente del tubo en función de las características anatómicas y de los tejidos del área explorada), filtro de reconstrucción de tejidos blandos y 2 mm de espesor de la imagen. Los estudios fueron revisados por dos radiólogos, un residente de radiodiagnóstico de tercer año y un adjunto especializado en radiología torácica con 12 años de experiencia, de manera independiente y por consenso cuando hubo discordancia, que no conocían el tipo histológico del tumor. Se evaluaron las imágenes con ventana de

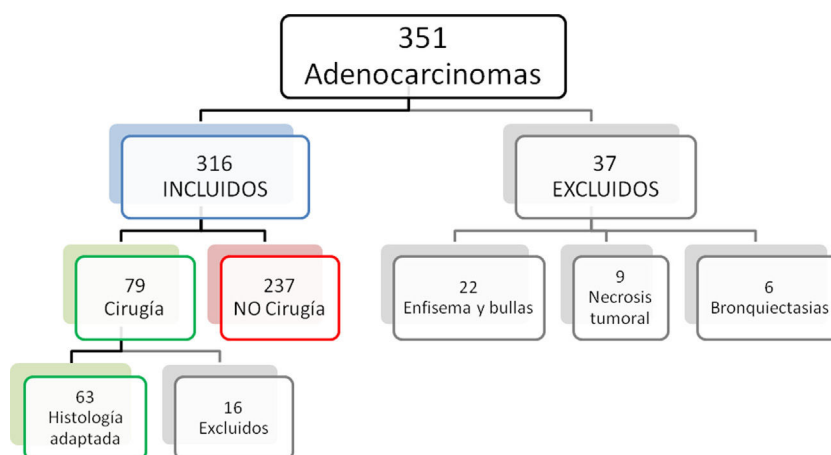


Figura 2 Diagrama de flujo de los adenocarcinomas diagnosticados desde julio de 2007 hasta septiembre de 2017 en pacientes consecutivos.

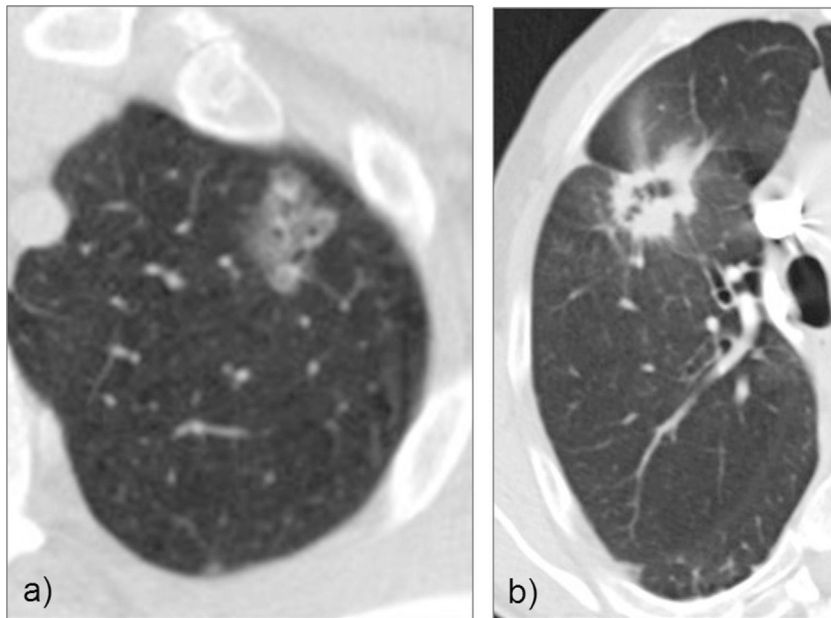


Figura 3 a) Masa pulmonar en lóbulo superior izquierdo con opacidad en vidrio deslustrado y pseudocavitaciones, imagen típica de adenocarcinoma con patrón lepidico. b) Lesión sólida de bordes espiculados en lóbulo superior derecho con pseudocavitaciones en su interior en un adenocarcinoma con crecimiento lepidico.

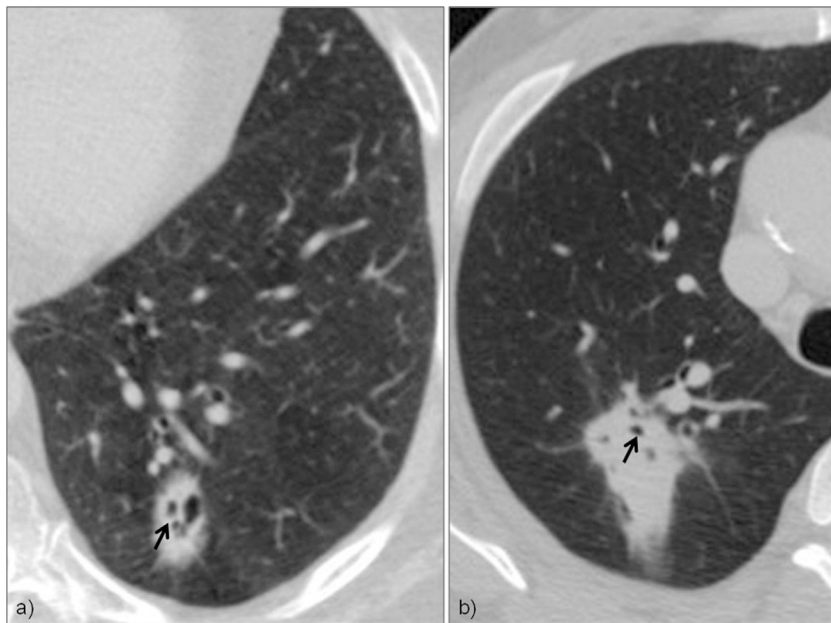


Figura 4 a) Lesión sólida en lóbulo inferior izquierdo con imágenes aéreas inferiores a 1 cm en su interior, en relación con adenocarcinoma con patrón de crecimiento lepidico. b) Masa pulmonar en lóbulo superior derecho con diagnóstico anatomopatológico de adenocarcinoma subtipo acinar, con pseudocavitaciones en el interior de la lesión.

partes blandas (anchura 370-400, centro 40-50) y de pulmón (anchura 1500, centro -500) y se recogió la presencia o ausencia de pseudocavitación en el interior del tumor.

Se consideró pseudocavitación la presencia de una o varias imágenes aéreas redondeadas u ovales, localizadas en el interior de la lesión, de tamaño inferior a 1 cm (figs. 3 y 4). Se excluyeron los tumores rodeados de bullas o enfisema (fig. 5), los tumores con broncograma aéreo o necrosis

(fig. 6) y los que tenían lesiones quísticas aéreas que comunicaban con el parénquima pulmonar que rodeaba la lesión.

En 79 pacientes con adenocarcinomas tratados con resección completa del tumor, un patólogo torácico con 8 años de experiencia revisó los informes patológicos de las piezas y adaptó el informe histopatológico de los casos anteriores al 2011 a la nueva clasificación de los adenocarcinomas. De estos, se excluyeron 16 adenocarcinomas porque la

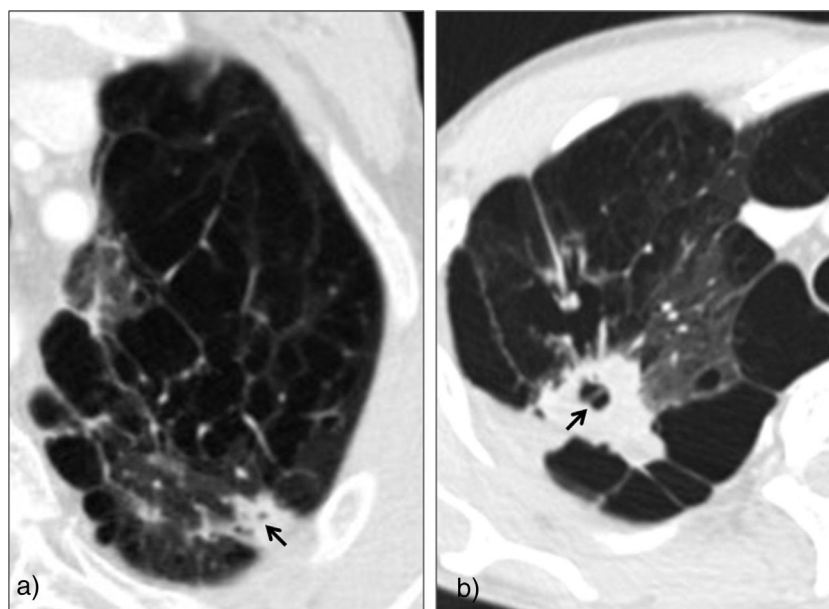


Figura 5 a) Paciente con enfisema pulmonar grave. La neoplasia pulmonar contiene burbujas aéreas en su interior, pero se excluye del estudio por la posibilidad de que corresponda a enfisema incluido en la lesión. b) Lesión sólida en lóbulo superior derecho compatible con adenocarcinoma con pseudocavitación en su interior y marcado enfisema paraseptal y centrilobulillar rodeándola, por lo que cumple criterios de exclusión.

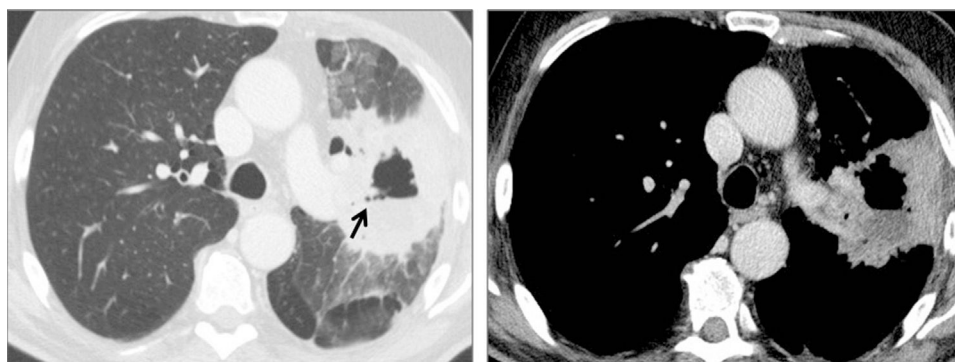


Figura 6 Masa pulmonar compatible con carcinoma epidermoide que afecta al lóbulo superior izquierdo, cavitada, con nivel hidroaéreo y con un área de baja atenuación rodeando la cavitación compatible con necrosis, por lo que se excluye del estudio. Clasificación de la International Association for the Study of Lung Cancer, la American Thoracic Society y la European Respiratory Society, de 2011.

histología pertenecía a otro hospital y no estaba disponible, no se incluía el subtipo histológico o no era concluyente la adaptación de los hallazgos a la nueva clasificación (fig. 2).

prueba de la χ^2 , y entre la presencia de pseudocavitación y los marcadores tumorales mediante la t de Student para muestras independientes.

Análisis estadístico

Se utiliza el programa estadístico SPSS® (Chicago, Illinois) versión 15 para pruebas paramétricas. Se estudió si la presencia de quistes aéreos en el interior de la masa tenía relación con el tipo histológico, la edad, el sexo, el tamaño, y el estadio T, utilizando la prueba de la χ^2 para las variables cualitativas y el modelo de regresión logística para las variables cuantitativas.

Se evaluó si había relación entre la presencia de pseudocavitación y el subtipo del adenocarcinoma mediante la

Resultados

Relación con el cáncer de pulmón

De los 212 pacientes con cáncer de pulmón revisados en la base de datos de perfusión por TC, 196 pacientes cumplieron los criterios de inclusión, 153 hombres y 43 mujeres con una edad media de 65 años (rango 35-88 años). En cuanto al tipo histológico, 91 fueron adenocarcinomas, 72 carcinomas epidermoides y 33 carcinomas microcíticos. En la tabla 1 se detallan las características demográficas.

Tabla 1 Características demográficas de los pacientes con neoplasia de pulmón incluidos en una base de datos de perfusión tumoral por tomografía computarizada

Sexo	
Hombres	153 (78,06)
Mujeres	43 (21,93)
Edad	65,38 ± 10 (rango 35-88 años)
Fumadores	173 (88,26)
Motivo de consulta	
Hallazgo incidental	13 (6,63)
Síndrome constitucional	117 (59,69)
Hemoptisis	21 (10,71)
Disnea	20 (10,20)
Dolor	14 (7,14)
Tos	6 (3,06)
Otros	5 (2,55)
Histología	
Adenocarcinoma	91 (46,42)
Epidermoide	72 (36,73)
Microcítico	33 (16,83)
Tratamiento	
QT	133 (67,85)
RT	2 (1,02)
QT + RT	19 (9,69)
Cirugía	35 (17,85)
Paliativos	4 (2,04)
Exitus	3 (1,53)
Estadio T	
T1	17 (8,67)
T1	43 (21,93)
T3	53 (27,04)
T4	83 (42,34)
Tamaño (diámetro máximo)	52,69 ± 22 mm (rango 9-115 mm)

Los valores entre paréntesis representan porcentajes.

QT: quimioterapia; RT: radioterapia.

Se identificó pseudocavitación en 30 de 196 tumores, lo que supone una prevalencia global del 15,3%. Hubo diferencias significativas en función del tipo histológico de cáncer de pulmón con una frecuencia mayor en los adenocarcinomas $p=0,003$. La prevalencia fue del 24,1% en los adenocarcinomas (22 de 91 tumores), 9,8% en carcinomas epidermoides (7 de 72 tumores) y 3% en carcinomas microcíticos (1 de 33 tumores).

La presencia de pseudocavitación tuvo una especificidad del 92,4% para predecir el diagnóstico de adenocarcinoma, con una sensibilidad del 24%, un valor predictivo positivo (VPP) del 73,3%, un valor predictivo negativo (VPN) del 58,4% y una precisión diagnóstica del 37,6%.

Se encontró una relación significativa con el sexo, con una prevalencia de pseudocavitación del 10% en hombres y del 29% en mujeres ($p=0,001$).

No hubo relación significativa con la edad ($p=0,6$), tamaño de la lesión ($p=0,85$) ni estadio T ($p=0,09$).

Tabla 2 Características demográficas de los pacientes con adenocarcinoma

Sexo	
Hombres	225 (71,1)
Mujeres	91 (28,9)
Edad	65,62 ± 10 (rango 37-88 años)
Fumadores	254 (80,26)
Motivo de consulta	
Hallazgo incidental	246 (77,73)
Síndrome constitucional	25 (7,9)
Hemoptisis	12 (3,79)
Otros	83 (26,22)
Tratamiento	
QT	202 (63,83)
RT	2 (1,02)
QT + RT	6 (1,89)
Cirugía	79 (24,96)
Paliativos	12 (3,79)
Exitus	15 (4,74)
Tamaño (diámetro máximo)	43,49 ± 22 mm (rango 6-160 mm)

Los valores entre paréntesis representan porcentajes.

QT: quimioterapia; RT: radioterapia.

Tabla 3 Clasificación de la International Association for the Study of Lung Cancer, la American Thoracic Society y la European Respiratory Society (2011)

Lesiones preinvasivas	Hiperplasia adenomatosa típica <i>Adenocarcinoma in situ</i>
Mínimamente invasivo	No mucinoso
Invasivo	Mucinoso
Variantes	Predominio lepidico
	Predominio acinar
	Predominio papilar
	Predominio micropapilar
	Predominio sólido
	Mucinoso invasivo
	Coloide
	Fetal
	Entérico

Relación con el adenocarcinoma

De los 351 adenocarcinomas revisados, 316 cumplieron los criterios de inclusión, 225 hombres y 91 mujeres, con una edad media de 65 años (rango 37-88 años). En la [tabla 2](#) se representan las características demográficas de este grupo. La presencia de pseudocavitación fue, de nuevo, significativamente más frecuente en mujeres (38,7%) que en hombres (16,6%), $p=0,033$. No se halló relación con la edad ($p=0,931$), el tamaño ($p=0,499$) ni el hábito tabáquico ($p=0,421$).

En 63 pacientes tratados con cirugía con resección completa del tumor disponemos de información del subtipo de adenocarcinoma según la clasificación de 2011 ([tabla 3](#)). Se demostró presencia de pseudocavitación en 20 tumores

Tabla 4 Relación entreseudocavitación y subtipo histológico de adenocarcinoma

Seudocavitación	Lepídico	Sólido	Papilar	Acinar	Mucinoso	Total
Sí	13	0	1	6	0	20
No	19	8	2	13	1	43
Total	32	8	3	19	1	63

(31,7%), de los cuales 13 tenían crecimiento lepidico (65%) y 7 correspondían a otros subtipos histológicos. La prevalencia deseudocavitación fue mayor en los adenocarcinomas que presentaron crecimiento lepidico, 13 de 32 tumores (40,6%). La presencia deseudocavitación tuvo una especificidad del 77,4% en predecir el crecimiento lepidico, una sensibilidad del 40,6%, un VPP del 65%, un VPN del 55,8% y una precisión diagnóstica del 58,7%, pero las diferencias no fueron significativas (tabla 4).

La prevalencia deseudocavitación en el resto de subtipos histológicos fue del 31,5% (6 de 19) en los adenocarcinomas de predominio acinar, del 33% (1 de 3) en los de predominio papilar y no se observó en ninguno de los 8 pacientes con adenocarcinomas de predominio sólido ni en el único caso con crecimiento de predominio mucinoso.

No hubo diferencia entre los adenocarcinomas invasivos y no invasivos $p=0,809$ (tabla 5).

Se solicitaron estudios de mutación en 183 pacientes que fueron positivos para EGFR en 15, ALK en 6 y ROS en 1, no encontrándose relación con la presencia deseudocavitación, $p=0,626$.

Discusión

En nuestro estudio encontramos que el 15% de los tumores primarios de pulmón presentanseudocavitación y es más frecuente en adenocarcinomas y en mujeres. Sin embargo, aunque su presencia es más habitual en los adenocarcinomas con crecimiento lepidico, no se correlacionó de manera significativa con este subtipo histológico.

Es importante diferenciar laseudocavitación de otras lesiones quísticas relacionadas con los tumores de pulmón como son: la necrosis tumoral, que suele ser central y puede tener un nivel hidroaéreo en su interior, mientras que lasseudocavitaciones son pequeñas, habitualmente múltiples y están distribuidas de manera difusa por el tumor; de los tumores que asientan o están adyacentes a un quiste aéreo pulmonar en los que se ha descrito una mayor incidencia de adenocarcinomas; y de las bullas o áreas de enfisema, que son frecuentes en los pacientes con cáncer de pulmón. En este sentido, algunos artículos publicados se

refieren a la asociación del cáncer de pulmón con todas estas lesiones quísticas^{4,16}, lo cual puede llevar a confusión. En nuestro trabajo se excluyeron los tumores con necrosis, los tumores rodeados de bullas o enfisema y los que tenían lesiones quísticas aéreas que comunicaban con el parénquima pulmonar que rodea la lesión, de manera que incluimos solo aquellos tumores con imágenes quísticas o burbujas aéreas de pequeño tamaño localizadas en el interior de la lesión.

Se han propuesto diferentes mecanismos para el desarrollo deseudocavitaciones en las masas pulmonares. Nambu et al.⁵ realizaron una correlación radiopatológica de 42 piezas de adenocarcinomas tratados con cirugía y encontraron que eran debidas a espacios aéreos dilatados en 7 casos, espacios quísticos rodeados por células tumorales en 5 casos, espacios aéreos quísticos con producción de moco en 2 casos o a necrosis en 3 casos. En nuestro estudio, al ser retrospectivo, no se hizo una correlación patológica de lasseudocavitaciones en las piezas quirúrgicas.

La diferenciación entre el adenocarcinoma de pulmón y los otros tipos histológicos, como el carcinoma epidermoide o el microcítico, es importante tanto desde el punto de vista del pronóstico como del manejo terapéutico, debido al uso, cada vez más frecuente, de terapias diana que implican la determinación de marcadores tumorales específicos en las muestras obtenidas para el diagnóstico anatomopatológico.

En diferentes estudios publicados se describe que laseudocavitación es un signo radiológico más frecuente en el adenocarcinoma que en otros tipos histológicos de cáncer de pulmón^{1,5,18}. Sin embargo, la mayoría de trabajos científicos describen la prevalencia deseudocavitación en grupos de adenocarcinomas^{7,9,19} y pocos estudian su prevalencia en los cánceres de pulmón en general^{1,4,20}. En nuestro trabajo encontramosseudocavitación en el 15% de los cánceres de pulmón, significativamente más frecuente en adenocarcinomas (24%), pero también la encontramos en el 9% de carcinomas epidermoides y en 3% de tumores microcíticos. La presencia deseudocavitación mostró una especificidad alta para predecir el diagnóstico de adenocarcinoma del 92%; con una sensibilidad baja, del 24%. Estos resultados son similares a los de Taylor et al.¹, que encuentran una incidencia del 22,1% en adenocarcinomas y del 5,6% en otros tipos de cánceres de pulmón no microcíticos, con una sensibilidad del 22% y una especificidad del 94%.

Los espacios quísticos aéreos intratumorales fueron originalmente descritos en variantes del carcinoma bronquioloalveolar^{11,13} y se corresponde con el crecimiento lepidico de la clasificación actual. El crecimiento lepidico consiste en la proliferación de las células tumorales a lo largo de las paredes alveolares sin ocasionar disrupción

Tabla 5 Relación entreseudocavitación y crecimiento invasivo

Quistes	Invasivo	No invasivo	Total
Sí	15	5	20
No	31	12	43
Total	46	17	63

de la arquitectura pulmonar¹, y se asocia a un pronóstico favorable^{1,5,13}. Anami et al.¹³ describieron que los pacientes con el subtipo mixto de adenocarcinoma que tienen crecimiento lepidico presentaron una supervivencia media más larga que los que no lo tienen, y esto es un indicador pronóstico más fiable que el estadio ganglionar¹³. Tailor et al.¹ encuentran que la pseudocavitación tiene una especificidad de 85% y una sensibilidad de 42% para predecir el crecimiento lepidico similar a la encontrada en nuestro estudio, especificidad del 77% y sensibilidad del 40%. La prevalencia de pseudocavitación en los tumores con crecimiento lepidico fue del 40,6%, similar a la reportada por Tailor et al.¹ del 41,7%. Sin embargo, la prevalencia en otros subtipos histológicos en nuestro trabajo fue mayor, del 22,6% frente al 14,5%¹. En nuestro estudio se encuentra pseudocavitación en el 31,5% de los adenocarcinomas con crecimiento predominantemente acinar y en el 33% de adenocarcinomas con crecimiento predominantemente papilar. No se ha encontrado una relación significativa entre la pseudocavitación y el tipo de adenocarcinoma invasivo o no invasivo, ni tampoco con el estadio T y con el tamaño.

Un hallazgo llamativo es que la pseudocavitación fue significativamente más frecuente en mujeres, con una prevalencia del 29% frente al 10% en hombres, cuando analizamos todos los cánceres de pulmón, hallazgo que podría ser explicado por la mayor prevalencia de adenocarcinomas en mujeres²¹. Sin embargo, esta diferencia se mantiene cuando analizamos solo los adenocarcinomas, con una prevalencia del 38,7% en mujeres con adenocarcinomas y del 16,6% en hombres con adenocarcinomas. No hemos encontrado ninguna referencia a la relación de la pseudocavitación con el sexo en los estudios publicados.

La relación entre los hallazgos morfológicos de los tumores pulmonares en la TC y las alteraciones moleculares se determinó en 183 pacientes, de los cuales 8 presentaron mutación EGFR positiva y en ninguno de ellos observamos pseudocavitación. Sin embargo, dado que son pocos casos, no se pueden extraer conclusiones y se necesitan estudios con mayor número de pacientes para determinar si la pseudocavitación tiene alguna relación con las alteraciones moleculares.

Nuestro estudio tiene algunas limitaciones: la más importante es que la prevalencia de pseudocavitación en las neoplasias de pulmón y sus tipos histológicos se calcula en un grupo de pacientes a los que se les hizo una TC de tórax con perfusión, por lo que se trata de una muestra sometida a los criterios de inclusión de ese estudio, el más importante es que se trata de lesiones mayores de 2 cm. Dado que no encontramos relación de la pseudocavitación y el tamaño tumoral, este hecho presumiblemente no compromete los resultados. Por otro lado, y al tratarse de un estudio retrospectivo que incluye casos previos al 2011, hubo que adaptar los informes anatomopatológicos de los adenocarcinomas a la clasificación actual. Por último, las TC de tórax están realizadas en tres equipos distintos, lo que podría influir en la resolución de las imágenes y en la identificación de la pseudocavitación, aunque creemos que este impacto es mínimo o prácticamente nulo, ya que se han obtenido con los mismos protocolos de adquisición.

En conclusión, la pseudocavitación es más frecuente en mujeres y en adenocarcinomas con crecimiento lepidico.

Autoría

1. Responsables de la integridad del estudio: EUP, CTL, FGC, CDSG, AVC, CJB.
2. Concepción del estudio: EUP, CTL.
3. Diseño del estudio: EUP, CTL.
4. Obtención de los datos: EUP, CTL, FGC, AVC, CJB.
5. Análisis e interpretación de los datos: EUP, CTL, FGC.
6. Tratamiento estadístico: EUP, CTL.
7. Búsqueda bibliográfica: EUP, CTL, FGC, AVC, CJB.
8. Redacción del trabajo: EUP, CTL.
9. Revisión crítica del manuscrito con aportaciones intelectualmente relevantes: EUP, CTL, FGC, CDSG, AVC, CJB.
10. Aprobación de la versión final: EUP, CTL, FGC, CDSG, AVC, CJB.

Conflicto de intereses

Lo autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

1. Tailor TD, Schmidt RA, Eaton KD, Wood DE, Pipavath SNJ. The pseudocavitation sign of lung adenocarcinoma. A distinguishing feature and imaging biomarker of lepidic growth. *J Thorac Imaging*. 2015;30:308–13.
2. Hansell DM, Bankier AA, MacMahon H, McLoud TC, Müller NL, Remy J. Fleischner Society: Glossary of terms for Thoracic Imaging. *Radiology*. 2002;246:697–722.
3. Kunihiro Y, Kobayashi T, Tanaka N, Matsumoto T, Okada M, Kamiya M, et al. Cavitation in primary lung cancer: Characteristic features and mechanisms. *Clin Radiol*. 2016;71:1126–31.
4. Farooqi AO, Cham M, Zhang L, Beasley MB, Austin J, Miller A, et al. Lung cancer associated with cystic airspaces. *Cardiopulmonary Imaging*. 2012;39:781–6.
5. Nambu A, Miyata K, Ozawa K, Miyazawa M, Taguchi Y, Araki T. Air-containing space in lung adenocarcinoma: High-Resolution computed tomography findings. *J Comput Assist Tomogr*. 2002;26:1026–31.
6. Lan C-C, Wu H-C, Lee C-H, Huang S-F, Wu Y-K. Lung cancer with unusual presentation as a thin-walled cyst in a young nonsmoker. *J Thorac Imaging*. 2010;5:1481–2.
7. Sasaki T, Kinoshita Y, Fujita M, Watanabe K. Aggressive Cystic and Cavitary Appearances in Lung Adenocarcinoma. *Intern Med*. 2017;56:119–20.
8. Yoshida T, Harada T, Fuke S, Konishi J, Yamazaki K, Kaji M, et al. Lung adenocarcinoma presenting with enlarged and multiloculated cystic lesions over 2 years. *Respir Care*. 2004;49:12.
9. Masuzawa K, Minematsu N, Sasaki M, Ohsawa K, Yamamoto T, Iwamaru A, et al. Invasive mucinous adenocarcinoma of the lung presenting as a large, thin-walled cyst: A case report and literature review. *Mol Clin Oncol*. 2017;5:433–7.
10. Singh N, Bal A. Quiste pulmonar causado por un carcinoma broncogénico de localización central. *Arch Bronconeumol*. 2012;48:99–101.
11. Weisbrod G, Towers M, Chamberlain d, Herman S, Matzinger F. Thin-walled cystic lesions in bronchioalveolar carcinoma. *Radiology*. 1992;185:401–5.
12. Travis WD, Brambilla E, Nicholson AG, Yatabe Y, Austin J, Beasley MB, et al. The 2015 World Health Organization Classification of Lung Tumors. *J Thorac Oncol*. 2015;10:1243–60.
13. Anami Y, Iijima T, Suzuki K, Yokota J, Minami Y, Kobayashi H, et al. Bronchioloalveolar carcinoma (lepidic growth) component

- is a more useful prognostic factor than lymph node metastasis. *J Thorac Oncol.* 2009;4:951–8.
14. Fonfria Espàrcia C, Atarés Huerta M, Requeni Monfort L, et al. Nueva clasificación del adenocarcinoma de pulmón: lo que el radiólogo debe saber. Granada, España: Póster presentado al Congreso SERAM 2012; Mayo 2012, doi: 10.1594/seram2012/S-1184.
 15. Lopez Pedreira MR, Cartón Sanchez P, Matilla Muñoz A, et al. La nueva clasificación del adenocarcinoma pulmonar y su correlación radiopatológica. Actualización en el manejo del nódulo pulmonar. Oviedo, España: Póster presentado al Congreso SERAM 2014; Mayo 2014, 10.1594/seram2014/S-0441.
 16. Sheard S, Moser J, Sayer C, Stefanidis K, Devaraj A, Vlahos I. Lung cancers associated with cystic airspaces: underrecognized features of early disease. *Radiographics.* 2018;38:704–17.
 17. Trinidad López C, Souto Bayarri M, Oca Pernas R, Delgado Sanchez-Gracián C, Gonzalez Vazquez M, Vaamonde Liste A, et al. Characteristics of computed tomography perfusion parameters in non small-cell-lung-cancer and its relationship to histology, size, stage and treatment response. *Clin Imaging.* 2018;50:5–12.
 18. Fintelmann FJ, Brinkmann JK, Jeck WR, Troschel F, Digumarthy S, Mino-Kenudson M, et al. Lung cancers associated with cystic airspaces: Natural history, pathologic correlation, and mutational analysis. *J Thorac Imaging.* 2017;32:176–88.
 19. Zhang J, Zhao YL, Ye MX, Sun G, Wu H, Wu CG, et al. Rapidly progressive diffuse cystic lesions as a radiological hallmark of lung adenocarcinoma. *J Thorac Oncol.* 2012;7:457–8.
 20. Masalchi M, Attiná D, Bertelli E, Falchini M, Vella A, Lopes Pegna A, et al. Lung cancer associated with cystic airspaces. *J Comput Assist Tomogr.* 2015;39:102–8.
 21. Santos Martínez MJ, Curull V, Blanco ML, Maciá F, Mojal S, Vila J, et al. Características del cáncer de pulmón en un hospital universitario Cambios epidemiológicos e histológicos en relación con una serie histórica. *Arch Bronconeumol.* 2005;4: 207–12.