USC
UNIVERSIDADE DE SANTIAGO DE COMPOSTELA

ESCOLA DE DOUTORAMENTO INTERNACIONAL DA USC

Miguel
Sineiro Galiñanes

Tese de doutoramento

Estratexias para a redución de dose de radiación en TCMD torácica.

Santiago de Compostela, 2022

Programa de Doutoramento en Investigación Clínica en Medicina

USC
UNIVERSIDADE
DE SANTIAGO
DE COMPOSTELA

USC
UNIVERSIDADE
DE SANTIAGO
DE COMPOSTELA

USC
UNIVERSIDADE
DE SANTIAGO
DE COMPOSTELA



Universidade de Santiago de Compostela

Facultade de Medicina e Odontoloxía

TESE DE DOUTORAMENTO

Presentada por

Miguel Sineiro Galiñanes

ESTRATEXIAS PARA A REDUCIÓN DE DOSE DE RADIACIÓN EN TCMD TORÁCICA

Dirixida por

Miguel Souto Bayarri

J. Martín Carreira Villamor

Miguel Pombar Cameán

USC
UNIVERSIDADE
DE SANTIAGO
DE COMPOSTELA

USC
UNIVERSIDADE
DE SANTIAGO
DE COMPOSTELA

AUTORIZACIÓN DEL DIRECTOR/TUTOR DE LA TESIS

D./ Dña. Miguel Souto Bayarri, Miguel Pombar Cameán, José Martín Carreira Villamor

En condición de: Directores de tesis

Título de la tesis: Estratexias para a redución de dose de radiación en TCMD torácica

INFORMA:

Que la presente tesis, se corresponde con el trabajo realizado por D/Dña Miguel Sineiro Galiñanes , bajo mi dirección/tutorización, y autorizo su presentación, considerando que reúne los requisitos exigidos en el Reglamento de Estudios de Doctorado de la USC, y que como director/tutor de esta no incurre en las causas de abstención establecidas en la Ley 40/2015.

En Santiago de Compostela, 28 de febrero de 2022

USC UNIVERSIDADE DE SANTIAGO DE COMPOSTELA

USC
UNIVERSIDADE
DE SANTIAGO
DE COMPOSTELA

DECLARACIÓN DEL AUTOR/A DE LA TESIS

D./ Dña. Miguel Sineiro Galiñanes

Título da tese: Estratexias para a redución de dose de radiación en TCMD torácica.

Presento mi tesis, siguiendo el procedimiento adecuado al Reglamento y declaro que:

1) La tesis abarca los resultados de la elaboración de mi trabajo.
2) De ser el caso, en la tesis se hace referencia a las colaboraciones que tuvo este trabajo.
3) Confirmo que la tesis no incurre en ningún tipo de plagio de otros autores ni de trabajos presentados por mí para la obtención de otros títulos.
4) La tesis es la versión definitiva presentada para su defensa y coincide la versión impresa con la presentada en formato electrónico.

Y me comprometo a presentar el Compromiso Documental de Supervisión en el caso que el original no esté depositado en la Escuela.

En Vigo , 24 de febrero de 2022.

USC UNIVERSIDADE DE SANTIAGO DE COMPOSTELA

USC
UNIVERSIDADE
DE SANTIAGO
DE COMPOSTELA

RESUMO

Antecedentes e hipótese: a tomografía computarizada multidetector (TCMD) é actualmente o mellor método para detectar nódulos pulmonares e cancro de pulmón, así como para o seguimento de pacientes oncolóxicos, polo que o número de exames MDCT para estes fins aumentou exponencialmente nos últimos anos, coa consecuente xeración de grandes cantidades de imaxes, horas de traballo e tamén maiores niveis de dose de radiación.

A materia da dose de radiación xa chegou ao punto de ser unha preocupación crecente entre os profesionais sanitarios e a poboación en xeral, especialmente debido ós seus potenciais riscos cancerígenos. Hoxe en día son moitos os artigos científicos que se refiren a este tema, aínda que só sexa de forma implícita, e ao mesmo tempo o campo da xestión da dose de radiación tamén medrou notablemente.

Suxeriuse que a precisión diagnóstica da TC podería manterse mentres se reduce a exposición á radiación; como resultado, afirmouse a necesidade de reducir a dose de radiación ó nivel máis baixo que sexa posible (principio ALARA) [1].

Propuxéronse diferentes enfoques para reducir estas doses, incluíndo tanto axustes de miliamperaxe (modulación automática de mA) [2] coma axustes de quilovoltaxe en función do morfotipo do paciente (xa que a dose de radiación varía aproximadamente co cadrado da quilovoltaxe, suxeriuse que a redución da quilovoltaxe é unha forma potencialmente máis eficiente de reducir a dose de radiación que a redución da miliamperaxe) [3].

Cando se utilizan estas estratexias de redución de dose e se utiliza a técnica de retroproxección (a reconstrución estándar), o ruído aumenta nas imaxes e pode representar un problema diagnóstico. Recentemente, varios investigadores propuxeron técnicas iterativas de redución de dose, que están deseñadas para reducir a dose de radiación mantendo unha boa calidade de imaxe [1].

Obxectivos: conscientes deste contexto de expansión no ámbito da xestión da dose de radiación, e tendo en conta as recomendacións das guías de referencia existentes, deseñamos un estudo no que temos dous obxectivos principais.

En primeiro lugar, determinar a dose de radiación actual no departamento de diagnóstico por imaxe do Hospital Clínico Universitario de Santiago de Compostela na práctica clínica diaria (e comparala coas recomendacións actuais e outras da literatura); e, en segundo lugar, avaliar o efecto sobre a dose de radiación do axuste de quilovoltaxe individual en imaxes de tomografía computadorizada multidetector torácica (MDCT) adquiridas con diferentes tecnoloxías.

USC
UNIVERSIDADE
DE SANTIAGO
DE COMPOSTELA

Así, **comprobaremos** a adecuación dos niveis de dose de radiación na TC de tórax obtidos na nosa práctica clínica diaria coas recomendacións das guías de referencia existentes, e **avaliar** o efecto sobre a dose de radiación do axuste de quilovoltaxe individual na TCMD.

Tamén se tratará de **comparar** os valores de dose de radiación obtidos en dous diferentes equipos que contan con distintas tecnoloxías, e por outra parte, de **valorar** o impacto da redución da voltaxe na calidade de imaxe destes estudos, para **determinar** o mantemento da súa validez diagnóstica, e deste xeito **propoñer** uns valores óptimos de quilovoltaxe neste tipo de estudos.

No seu conxunto, este estudo pretende coñecer mellor as doses de radiación neste departamento de Radiodiagnóstico, co fin de mellorar a práctica diaria tratando de reducilas na medida do posible, avaliando así as posibilidades que para este propósito ofrecen os novos escáneres MDCT [4-12].

Material e métodos: realizouse un estudo de investigación mediante dous equipos de TC no que foron incluídos 161 pacientes, con diagnóstico de cancro pulmonar.

Os exames realizáronse en dous equipos diferentes: un escáner de TC convencional (**Somatom Emotion6**) e un sistema de TC de dobre enerxía (**Somatom Force**), ámbolos dous producidos pola marca Siemens (Medical System Siemens, Forchheim, Alemaña), empregando os seguintes parámetros:

SOMATOM EMOTION6: colimación 6 x 1.0, grosor de corte 1,25 mm, 110/130 kV, 48-107 mAs.

SOMATOM FORCE: colimación 64 x 0.6, grosor de corte de 1 mm, de 100 a 150 kV, de 65 a 300 mAs.

Empregáronse medios de contraste iodado administrados por vía intravenosa tendo en conta o peso dos pacientes. As exploracións realizáronse cos pacientes en apnea, realizando os estudos en fase arterial precoz, con reconstrucións en fiestras de mediastino e de pulmón.

Os niveis de dose de radiación dos estudos de TC foron rexistrados de forma dixital, a partir dos informes de dosimetría informados polos propios equipos.

Valoráronse os niveis de DLP obtidos así como o nivel de ruído nas imaxes, e realizáronse cálculos da dose efectiva, empregando o factor de conversión recomendado polas guías europeas para TC de tórax (0,014 mSv / mGy*cm).

Tamén se realizou unha avaliación da dose estimada en función do morfotipo dos pacientes (SSDE), e estudouse se se producía un incremento significativo dos niveis de ruido no grupo de menor kV (110 kV).

USC
UNIVERSIDADE
DE SANTIAGO
DE COMPOSTELA

Resultados: os valores de DLP recibidos polos pacientes foron, de media, os seguintes: **328.48 mGy*cm no grupo de 130 kV**, **188.95 mGy*cm no grupo de 110 kV** (Somatom Emotion 6), e **96.2 mGy*cm** no grupo de pacientes estudados mediante o escáner **Somatom Force**, inferiores ós recomendados nas guías de referencia (ó igual que os valores de dose efectiva calculados co factor de conversión referido).

No grupo de pacientes de 110 kV, o SSDE diminuíu aproximadamente nun 40%, polo que os pacientes con menor IMC se benefician dunha dose de radiación proporcionalmente inferior ó empregar protocolos menor kV.

Nas imaxes con contraste, a capacidade de diferenciar entre dúas estruturas con distinto grao de realce é similar nos grupos de 110 kV e 130 kV.

Conclusións: os valores medios de DLP obtidos na nosa práctica clínica diaria adecúanse ás recomendacións das guías de referencia existentes.

Pódense obter valores de radiación inferiores mediante a realización do axuste individual da quilovoltaxe, mantendo a calidade diagnóstica dos estudos.

Os pacientes con IMC máis baixo pódense beneficiar de doses máis baixas de radiación (mediante a realización de protocolos de 110 kV) en comparación cos pacientes con IMC máis elevados (que precisarán protocolos de 130 kV).

Os mellores resultados requiren a utilización de escáneres TCMD con selección automática non só da miliamperaxe, senon tamén da quilovoltaxe.

Palabras chave: Tomografía Computadorizada Multi Detector, TCMD, TC torácica, Cancro de pulmón, Dose de radiación, Baixa dose, Dose Lenght Product.

USC
UNIVERSIDADE
DE SANTIAGO
DE COMPOSTELA

RESUMEN

Antecedentes e hipótesis: La tomografía computarizada multidetector (TCM) es actualmente el mejor método para la detección de nódulos pulmonares y cáncer de pulmón, así como para el seguimiento de pacientes con cáncer, por lo que el número de pruebas de TCMD con este fin ha aumentado exponencialmente en los últimos años .con la consiguiente generación de gran cantidad de imágenes, horas de trabajo y también mayores niveles de dosis de radiación.

El tema de la dosis de radiación ya se ha convertido en una preocupación creciente entre los profesionales de la salud y la población en general, especialmente debido a sus posibles riesgos cancerígenos. Hay muchos artículos científicos sobre este tema en la actualidad, aunque solo de forma implícita, y al mismo tiempo el campo de la gestión de dosis de radiación también ha crecido notablemente.

Se ha sugerido que la precisión diagnóstica de la TC puede mantenerse mientras se reduce la exposición a la radiación; en consecuencia, se ha planteado la necesidad de reducir la dosis de radiación al nivel más bajo posible (principio ALARA) [1].

Se han propuesto distintas aproximaciones para reducir estas dosis, tanto ajustes de miliamperaje (modulación automática de mA) [2] como ajustes de kilovoltaje en función del morfotipo del paciente (dado que la dosis de radiación varía aproximadamente con el cuadrado del kilovoltaje, se ha sugerido que la reducción es una forma potencialmente más eficiente de reducir la dosis de radiación que reducir el miliamperaje) [3].

Cuando se utilizan estas estrategias de reducción de dosis y se utiliza la técnica de retroproyección (reconstrucción estándar), el ruido aumenta en las imágenes y puede ser un problema diagnóstico. Recientemente, varios investigadores han propuesto técnicas iterativas de reducción de dosis, que están diseñadas para reducir la dosis de radiación manteniendo una buena calidad de imagen [1].

Objetivos: conscientes de este contexto de expansión en el campo de la gestión de dosis de radiación, y teniendo en cuenta las recomendaciones de las guías existentes, diseñamos un estudio en el que tenemos dos objetivos principales.

En primer lugar, **determinar** la dosis de radiación actual en el servicio de diagnóstico por la imagen del Hospital Clínico Universitario de Santiago de Compostela en la práctica clínica diaria (y compararla con las recomendaciones actuales y otras de la literatura); y, en segundo lugar, **evaluar** el efecto sobre la dosis de radiación del ajuste de kilovoltaje individual en imágenes de tomografía computarizada de tórax multidetector (MDCT) adquiridas con diferentes tecnologías.

USC
UNIVERSIDADE
DE SANTIAGO
DE COMPOSTELA

Así, **comprobaremos** la adecuación de los niveles de dosis de radiación en la TC de tórax obtenidos en nuestra práctica clínica diaria con las recomendaciones de las guías de referencia existentes, y evaluaremos el efecto sobre la dosis de radiación del ajuste de kilovoltaje individual en el TCMD.

También se intentará **comparar** los valores de dosis de radiación obtenidos en dos equipos diferentes que cuentan con tecnologías diferentes, y por otro lado, **evaluar** el impacto de la reducción de voltaje en la calidad de imagen de estos estudios, para **determinar** el mantenimiento de su validez diagnóstica, y así **proponer** valores de kilovoltaje óptimos en este tipo de estudios.

En conjunto, este estudio pretende conocer mejor las dosis de radiación en este servicio de Radiodiagnóstico, con el fin de mejorar la práctica diaria intentando reducirlas al máximo, valorando así las posibilidades que ofrecen a tal efecto los nuevos escáneres de TCMD [4-12] .

Material y métodos: se realizó un estudio de investigación mediante dos equipos de tomografías computarizadas en el que se incluyeron 161 pacientes con diagnóstico de cáncer de pulmón.

Las pruebas se realizaron en dos equipos diferentes: un escáner CT convencional (**Somatom Emotion6**) y un sistema CT de energía dual (**Somatom Force**), ambos producidos por la marca Siemens (Siemens Medical System, Forchheim, Alemania), utilizando los siguientes parámetros:

SOMATOM EMOTION6: colimación 6 x 1.0, grosor de corte 1,25 mm, 110/130 kV, 48-107 mAs.

SOMATOM FORCE: colimación 64 x 0.6, grosor de corte de 1 mm, de 100 a 150 kV, de 65 a 300 mAs.

Los niveles de dosis de radiación de los estudios de TC se registraron digitalmente, en base a los informes de dosimetría reportados por los propios equipos.

Se evaluaron los niveles de DLP obtenidos así como el nivel de ruido en las imágenes, y se realizaron los cálculos de dosis efectiva, utilizando el factor de conversión recomendado por las guías europeas para TC de tórax (0,014 mSv/mGy*cm).

También se realizó una evaluación de la dosis estimada en función del morfotipo del paciente (SSDE) y se estudió si había un aumento significativo de los niveles de ruido en el grupo de kV más bajos (110 kV).

USC
UNIVERSIDADE
DE SANTIAGO
DE COMPOSTELA

Resultados: los valores de DLP recibidos por los pacientes fueron, en promedio, los siguientes: 328,48 mGy*cm en el grupo de 130 kV, 188,95 mGy*cm en el grupo de 110 kV (Somatom Emotion 6), y 96,2 mGy*cm en los pacientes estudiados con el escáner Somatom Force, inferiores a los recomendados en las guías de referencia (así como los valores de dosis efectiva calculados con el factor de conversión referido).

En el grupo de pacientes de 110 kV, el SSDE disminuyó aproximadamente un 40 %, por lo que los pacientes con un IMC más bajo se benefician de una dosis de radiación proporcionalmente más baja al usar protocolos de kV más bajos.

En imágenes contrastadas, la capacidad de diferenciar entre dos estructuras con diferentes grados de realce es similar en los grupos de 110 kV y 130 kV.

Conclusiones: los valores medios de DLP obtenidos en nuestra práctica clínica diaria están en línea con las recomendaciones de las guías existentes.

Se pueden obtener valores de radiación más bajos realizando el ajuste individual del kilovoltaje, manteniendo la calidad diagnóstica de los estudios.

Los pacientes con un IMC más bajo pueden beneficiarse de dosis de radiación más bajas (realizando protocolos de 110 kV) en comparación con los pacientes con un IMC más alto (que requerirán protocolos de 130 kV).

Los mejores resultados requieren el uso de escáneres TCMD con selección automática no solo de miliamperaje, sino también de kilovoltaje.

Términos clave: tomografía computarizada multidetector, TCMD, TC de tórax, cáncer de pulmón, dosis de radiación, baja dosis, Dose Lenght Product.

USC
UNIVERSIDADE
DE SANTIAGO
DE COMPOSTELA

ABSTRACT

Background and hypothesis: multidetector computed tomography (CTMD) is currently the best method for detecting lung nodules and lung cancer, as well as for the follow-up of cancer patients, so the number of MDCT tests for these purposes has increased exponentially in recent years, with the consequent generation of large amounts of images, working hours and also higher radiation dose levels.

The issue of radiation dose has already become a growing concern among healthcare professionals and the general population, especially due to its potential carcinogenic risks. There are many scientific articles on this subject today, albeit only implicitly, and at the same time the field of radiation dose management has also grown remarkably.

It has been suggested that the diagnostic accuracy of CT may be maintained while reducing radiation exposure; as a result, the need to reduce the radiation dose to the lowest possible level has been stated (ALARA principle) [1].

Different approaches have been proposed to reduce these doses, including both milliamperage adjustments (automatic mA modulation) [2] and kilovoltage adjustments depending on the patient's morphotype (since the radiation dose varies approximately with the square of the kilovoltage, kilovoltage is a potentially more efficient way of reducing the radiation dose than reducing the milliamperage) [3].

When these dose reduction strategies are used and the back-projection technique (standard reconstruction) is used, noise increases in the images and can be a diagnostic problem. Recently, several researchers have proposed iterative dose reduction techniques, which are designed to reduce the radiation dose while maintaining good image quality [1].

Objectives: aware of this context of expansion in the field of radiation dose management, and taking into account the recommendations of existing guidelines, we designed a study in which we have two main objectives.

First, to **determine** the current radiation dose in the diagnostic imaging department of the University Clinical Hospital of Santiago de Compostela in daily clinical practice (and compare it with current and other recommendations in the literature); and, second, to **evaluate** the effect on radiation dose of individual kilovoltage adjustment in multidetector chest computed tomography (MDCT) images acquired with different technologies.

USC
UNIVERSIDADE
DE SANTIAGO
DE COMPOSTELA

Thus, we will **verify** the adequacy of the radiation dose levels in the chest CT obtained in our daily clinical practice with the recommendations of the existing reference guides, and we will **evaluate** the effect on the radiation dose of the individual kilovoltage adjustment in the MDCT.

It will also be tried to **compare** the radiation dose values obtained in two different equipments that have different technologies, and on the other hand, to evaluate the impact of voltage reduction on the image quality of these studies, to **determine** the maintenance of their diagnostical validity, and thus **propose** optimum kilovoltage values in this type of studies.

Taken together, this study aims to better understand radiation doses in this Radiodiagnosis department, in order to improve daily practice by trying to reduce them as much as possible, thus assessing the possibilities offered for this purpose by the new MDCT scanners [4-12].

Material and methods: a research study was performed using two CT scans in which 161 patients with a diagnosis of lung cancer were included.

The tests were performed on two different equipment: a conventional CT scanner (Somatom Emotion6) and a dual energy CT system (Somatom Force), both produced by the Siemens brand (Siemens Medical System, Forchheim, Germany), using the following parameters :

SOMATOM EMOTION6: collimation 6 x 1.0, slice thickness 1,25 mm, 110/130 kV, 48-107 mAs.

SOMATOM FORCE: collimation 64x0.6, slice thickness 1 mm, from 100 to 150 kV, from 65 to 300 mAs.

Intravenously administered iodinated contrast media were used taking into account the weight of the patients. The scans were performed with patients in apnea, performing the studies in the early arterial phase, with reconstructions in mediastinal and lung windows.

The radiation dose levels of the CT studies were recorded digitally, based on the dosimetry reports reported by the teams themselves.

The DLP levels obtained as well as the noise level in the images were evaluated, and the effective dose calculations were performed, using the conversion factor recommended by the European guidelines for chest CT (0.014 mSv / mGy * cm).

USC
UNIVERSIDADE
DE SANTIAGO
DE COMPOSTELA

An assessment of the estimated dose based on patient morphotype (SSDE) was also performed, and it was studied whether there was a significant increase in noise levels in the lower kV (110 kV) group.

Results: the DLP values received by the patients were, on average, as follows: 328.48 mGy * cm in the 130 kV group, 188.95 mGy * cm in the 110 kV group (Somatom Emotion 6), and 96.2 mGy * cm in the patients studied using the Somatom Force scanner, lower than those recommended in the reference guidelines (as well as the effective dose values calculated with the conversion factor referred to).

In the 110 kV patient group, the SSDE decreased by approximately 40%, so patients with lower BMI benefit from a proportionally lower radiation dose by using lower kV protocols.

In contrasted images, the ability to differentiate between two structures with different degrees of enhancement is similar in the 110 kV and 130 kV groups.

Conclusions: the mean DLP values obtained in our daily clinical practice are in line with the recommendations of the existing guidelines.

Lower radiation values can be obtained by performing the individual adjustment of the kilovoltage, maintaining the diagnostic quality of the studies.

Patients with lower BMI may benefit from lower radiation doses (by performing 110 kV protocols) compared to patients with higher BMI (who will require 130 kV protocols).

The best results require the use of TCMD scanners with automatic selection not only of milliamperes, but also of kilovoltage.

Key Terms: Multi Detector Computed Tomography, TCMD, Chest CT, Lung Cancer, Radiation Dose, Low Dose, Dose Lenght Product.

USC
UNIVERSIDADE
DE SANTIAGO
DE COMPOSTELA

USC
UNIVERSIDADE
DE SANTIAGO
DE COMPOSTELA

USC
UNIVERSIDADE
DE SANTIAGO
DE COMPOSTELA

USC
UNIVERSIDADE
DE SANTIAGO
DE COMPOSTELA

AGRADECEMENTOS

En base á miña propia experiencia e á de algunhas amistades coas que teño cavilado sobre o tema, a redacción da tese de doutoramento segue a ser un auténtico desafío para os alumnos que afrontan o reto da súa escritura. Non é unha tarea sinxela, como debe corresponder ó maior grado académico universitario, e trátase, en efecto, dun proceso lento, traballoso, con moitas idas e vidas, e resultados inesperados.

O proceso resulta se cabe máis complexo se se debe simultanear con outras ocupacións como a labor asistencial, circunstancias estas sobre as que reflexionei no seu momento no 34 congreso da Sociedade Española de Radioloxía Médica de Bilbao, no ano 2016, mediante a ponencia "*La tesis doctoral durante la residencia: un objetivo pendiente*".

Como parodia do mencionado, no meu caso, a realización da tese de doutoramento prolongouse por bastante máis tempo, nun proceso no que considero que manter a motivación é o principal, e para iso, afortunadamente, contei coa inestimable axuda do meu tutor, Miguel Souto. Grazas ás súa permamente axuda e recordatorios, supervisión e seguimento, finalmente, esta tese de doutoramento é unha realidade.

Tamén quero agradecer a axuda dos meus directores Miguel Pombar e José Carreira, así como a colaboración do persoal sanitario do Hospital Clínico Universitario de Santiago de Compostela, que participou na recolección dos datos necesarios para a realización do estudo de investigación.

O benestar profesional é tamén un factor importante para manter a motivación, e teño comprobado que os momentos de maior desempeño na realización do doutoramento teñen coincidido con aqueles nos que me atopaba mellor a este nivel. Isto resultou ser crucial nos últimos meses de redacción da tese, polo que quero dar as grazas tamén a Milagros Otero e Iván Sanz, por crer en min e terme animado ó cambio profesional no que me embarquei fai agora pouco máis dun ano.

Pero, ademais do académico e profesional, é importante o benestar persoal, e neste senso coido que son afortunado, xa que sempre puiden ter ó meu lado á miña parella, Giselle, e aos meus pais, Miguel e Carmela, que non perderon nunca a fe en que finalmente remataría este proxecto. Como eles saben, o seu amor e compañía son un elemento clave na miña vida, sen o cal, por suposto, a redacción desta tese tería sido moito máis difícil.

Finalmente, quero dar as grazas á miña tía Leo, que constituiu durante a miña infancia e adolescencia unha referencia de valores familiares e de bondade que sempre recordarei. A procura de novas evidencias para o establecemento de programas de screening de cancro de pulmón, foi tamén unha motivación que mantivo vivo o proxecto de redacción desta tese. Grazas.

USC
UNIVERSIDADE
DE SANTIAGO
DE COMPOSTELA

USC
UNIVERSIDADE
DE SANTIAGO
DE COMPOSTELA

USC
UNIVERSIDADE
DE SANTIAGO
DE COMPOSTELA

A Giselle, Carmela, Miguel e Leo.

USC
UNIVERSIDADE
DE SANTIAGO
DE COMPOSTELA

USC
UNIVERSIDADE
DE SANTIAGO
DE COMPOSTELA

USC
UNIVERSIDADE
DE SANTIAGO
DE COMPOSTELA

ÍNDICE

1. INTRODUCIÓN……..……37

1.1. SÍNTESE DE FITOS NOTABLES NA HISTORIA DA RADIOLOXÍA..39

1.2. NOVOS AVANCES, NOVAS PREOCUPACIÓNS……...…...……....41

2. CONTEXTUALIZACIÓN……...…...45

2.1. PRINCIPIOS DE TOMOGRAFÍA COMPUTADORIZADA…….....47

2.1.1. Bases físicas da TC convencional……..…….……...48

2.1.1.1. Formación do feixe de raios X……...…….48

2.1.1.2. Formas de interacción dos raios X co paciente……...49

2.1.1.2.1. Efecto fotoeléctrico……..49

2.1.1.2.2. Efecto Compton…….…...…...51

2.1.2. Compoñentes do escáner de TC……..…..52

2.1.3. Inxección de medios de contraste intravenoso……..54

2.1.4. Mecanismos de xeración da imaxe radiolóxica…….57

2.1.5. Técnicas de visualización e procesado da imaxe radiolóxica…...59

2.1.6. Criterios de calidade da imaxe radiolóxica obtida mediante TC..63

2.1.7. Artefactos de imaxe…….……..65

2.2. DOSIMETRÍA…….……...….67

2.2.1. Introdución…….……...67

2.2.2. Unidades xerais de medida en dosimetría…….……...….69

2.2.2.1. Dose absorbida…….…...…...69

2.2.2.2. Dose a un órgano……...……69

2.2.2.3. Dose equivalente……...……...…….69

2.2.2.4. Dose efectiva…….……...…..70

USC UNIVERSIDADE DE SANTIAGO DE COMPOSTELA

2.2.3 Unidades específicas de dosimetría en TC……...……..70

2.2.3.1. Índice xeral de dose en tomografía computarizada (CTDI)…….…….71

2.2.3.2. Segmentación do eixo: $CTDI_{100}$ ……....71

2.2.3.3. Ponderación ás características humanas: CTDIw…..…..72

2.2.3.4. Aplicación ó caso específico da TC helicoidal: $CTDI_{vol}$72

2.2.3.5. Consideración da lonxitude do campo: o DLP…..……...74

2.2.3.6. Cálculo da dose absorbida polo paciente: o SSDE…....74

2.2.3.7. Cálculo da dose efectiva: os factores K……..75

2.3. EFECTOS DAS RADIACIÓNS IONIZANTES…….77

2.3.1. Introdución……...…….....77

2.3.2. Concepto de radiosensibilidade…….…..….77

2.3.3. Potencial carcinoxénico das radiacións ionizantes……..….78

2.3.4. Relación entre dose de radiación e efectos biolóxicos……..78

2.3.5. Estimación dos riscos biolóxicos das radiacións ionizantes…….79

2.4. CANCRO DE PULMÓN…….81

2.4.1. Introdución á patoloxía tumoral…….81

2.4.2. Tipos de cancro pulmonar……..82

2.4.2.1 Carcinoma epidermoide……...83

2.4.2.2. Adenocarcinoma pulmonar……..……...85

2.4.2.3. Carcinoma de células pequenas……...89

2.4.2.4. Carcinoma de células grandes……...……..91

2.4.2.5. Carcinomas sarcomatoides……..91

2.4.2.6. Linfomas pulmonares……..92

2.4.2.7 Carcinomas neuroendocrinos pulmonares...…….…...92

2.4.3. Manifestacións radiolóxicas do cancro de pulmón……...95

USC UNIVERSIDADE DE SANTIAGO DE COMPOSTELA

2.4.3.1. Nódulo pulmonar solitario…….96

2.4.3.2. Consolidación / atelectasia……99

2.4.3.3 Masa mediastínica / hiliar……..101

2.4.4. Diagnóstico do cancro de pulmón……...102

2.4.4.1. Estadificación mediante o sistema TNM……..102

2.4.4.2. Emprego da TC na estadiaxe do cancro de pulmón…..103

2.4.4.3. Aplicacións da PET-TC na estadiaxe do cancro pulmonar…….105

2.4.4.4. Emprego da RM na estadiaxe da enfermidade……..107

2.4.4.5. Diagnóstico histolóxico do cancro de pulmón……..108

2.4.5. Cribado do cancro de pulmón……..109

3. OBXECTIVOS……..……...111

3.1. XUSTIFICACIÓN DA TESE DE DOUTORAMENTO……..…....113

3.2. OBXECTIVOS PRINCIPAIS……...114

3.3. OBXECTIVOS SECUNDARIOS…..……...114

4. MATERIAL E MÉTODOS…….…..115

4.1. INTRODUCIÓN……..……...117

4.2. DESEÑO DO ESTUDO…….118

4.2.1. Consideracións relativas ós equipos de TC……..118

4.2.2. Consideracións relativas ós pacientes……...……...119

4.3. Procedemento de análise dos datos obtidos……...…….121

USC
UNIVERSIDADE
DE SANTIAGO
DE COMPOSTELA

5. RESULTADOS……..……...123

5.1. RESTULADOS DOS VALORES DE DLP……...125

5.2. RESTULTADOS DOS VALORES DE DOSE EFECTIVA E SSDE…...126

5.3. RESULTADOS DA AVALIACIÓN DA CALIDADE DE IMAXE...…..128

6. DISCUSIÓN……...……...131

6.1. INTRODUCIÓN……....133

6.2. RESPOSTA ÓS OBXECTIVOS……...134

6.3. VALORACIÓN DOS RESULTADOS……135

6.4. COMPARACIÓN CON OUTROS ESTUDOS DE INVESTIGACIÓN..136

6.5. IMPLICACIÓNS CLÍNICAS……...…….137

6.6. LIMITACIÓNS DO ESTUDO……..138

7. CONCLUSIÓNS…….……..141

8. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS……..145

9. ANEXOS…….……..161

9.1. ARTIGOS PUBLICADOS EN REVISTAS CIENTÍFICAS…….…...163

9.2. COMUNICACIÓNS CIENTÍFICAS A CONGRESOS……....165

9.3. MODELO DE CONSENTIMENTO INFORMADO…….……...167

9.4. DICTAME FAVORABLE DO COMITÉ DE ÉTICA……..172

9.5. DECLARACIÓN DE CONFLITO DE INTERESE……...……..173

USC
UNIVERSIDADE
DE SANTIAGO
DE COMPOSTELA

USC
UNIVERSIDADE
DE SANTIAGO
DE COMPOSTELA

USC
UNIVERSIDADE
DE SANTIAGO
DE COMPOSTELA

LISTA DE FIGURAS E TÁBOAS

Figura 1. *Representación esquemática do efecto fotoeléctrico*……..50

Figura 2. *Representación esquemática do efecto Compton*……..51

Figura 3. *Gantry dun equipo de TC*……..52

Figura 4. *Máquina inxectora de medio de contraste iodado intravenoso*……..54

Figura 5. *Exemplo de estudo de TC abdominal sen e con contraste, en fases arterial, venosa portal e de equilibrio hepático, que revela a presenza dunha lesión hipervascular hepática*……..55

Figura 6. *Exemplo de reconstrucción coronal en estudo de TC toraco-abdomino-pélvico*……..58

Figura 7. *Valores de atenuación aproximados en UH para diferentes tecidos humanos (en estudos de TC sen administración de contraste iodado)*……59

Figura 8. *Imaxe de TC de tórax con presenza de distintas densidades radiolóxicas, incluindo a densidade metal dos electrodos de marcapasos*……60

Figura 9. *Imaxes de TC na que se comproba como, ó estreitar a fiestra, faise máis evidente a presenza dunha colección frontal dereita con contido denso, que representa sangrado*……..61

Figura 10. *Táboa que reflexa os parámetros de fiestra e nivel (en UH) empregados en diferentes tecidos*……..62

Figura 11. *Imaxe de TC toraco-abdominal con artefacto respiratorio en hipocondrio dereito*……..65

Figura 12. *Fórmula de cálculo do CTDI*……..71

Figura 13. *Fórmula de cálculo do $CTDI_{100}$*……..72

Figura 14. *Fórmula de cálculo do CTDIw*……..72

Figura 15. *Definición do factor pitch*……..73

Figura 16. *Fórmula de cálculo do CTDIvol*……..73

Figura 17. *Fórmula de cálculo do DLP*……..74

USC
UNIVERSIDADE
DE SANTIAGO
DE COMPOSTELA

Figura 18. *Fórmula de cálculo xeral da dose efectiva*……..75

Figura 19. *Fórmula de cálculo da dose efectiva para cada parte do corpo humano*…76

Figura 20. *Estudo de estadificación dunha masa pulmonar tumoral no LII, que se acompaña de derrame pleural no momento do diagnóstico*……82

Figura 21. *Exemplo de tumor epidermoide que debuta con parálise de cordas vocais. Masa central con múltiples adenopatías mediastínicas*……84

Figura 22. *Paciente portador de nódulo supleural en LID, con diagnóstico posterior de adenocarcinoma*……..86

Figura 23. *Carcinoma microcítico pulmonar en LID*……89

Figura 24. *Paciente con tumor carcinoide pulmonar atípico e metástase hepática*….94

Figura 25. *Nódulo pulmonar solitario en LSI, estable en sucesivos controis.*……96

Figura 26. *Masa tumoral no bronquio principal dereito que condiciona atelectasia completa do LID*……99

Figura 27. *Prominencia hiliar dereita que posteriormente correspondeu con conglomerado adenopático por linfoma*……101

Figura 28. *TC de estadificación de tumor pulmonar esquerdo, estadio IV pola presencia de metástases pleurais e ganglionares mediastínicas. Tamén presenta tromboembolismo pulmonar bilateral*……104

Figura 29. *Estudo de PET-TC que demostra positividade de adenopatías mediastínicas e metástases pleurais esquerdas*……105

Figura 30. *Estudo de RM cerebral (secuencia FLAIR) que demostra presencia de masa extraaxial con edema asociado, que resultou ser unha metástase de tumor pulmonar tipo adenocarcinoma*……107

USC
UNIVERSIDADE
DE SANTIAGO
DE COMPOSTELA

Figura 31. *Táboa que contén os resultados dos valores de DLP obtidos empregando os protocolos de 130 kV, 110 kV(Emotion 6), e escáner de doble enerxía (Somatom Force)*……..126

Figura 32. *Táboa que contén os valores medios de radiación (DLP, mSv, CTDIvol e SSDE) obtidos empregando 130 kV, 110 kV, e escáner de doble enerxía*……..127

Figura 33. *Táboa na que se reflicten os resultados da comparación dos niveis de ruido obtidos empregando o escáner SomatomEmotion cos protocolos de 110 kV e 130 kV (CTR=VHU-MHU/VN)*……..129

USC
UNIVERSIDADE
DE SANTIAGO
DE COMPOSTELA

USC
UNIVERSIDADE
DE SANTIAGO
DE COMPOSTELA

USC
UNIVERSIDADE
DE SANTIAGO
DE COMPOSTELA

1. INTRODUCIÓN

USC
UNIVERSIDADE
DE SANTIAGO
DE COMPOSTELA

1. INTRODUCIÓN

1.1. Síntese de fitos notables na Historia da Radioloxía

O inicio da historia da radioloxía remóntase ao 8 de novembro de 1895, día no que Wilhelm Roentgen tomou a primeira imaxe humana mediante a utilización de raios X, tratándose concretamente dunha radiografía frontal da man da súa muller Berta, que pasou á posteridade coma un auténtico icono radiolóxico (fig.1).

Desde entón fóronse producindo numerosas contribucións científicas que conduciron ao desenvolvemento e perfeccionamento das diversas modalidades e técnicas radiolóxicas que se realizan na actualidade nos departamentos de imaxe hospitalaria de todo o mundo [13,14], incluíndo:

1896: Antoine Henri Becquerel descobre a radioactividade, Thomas Edison inventa o primeiro fluoroscopio dispoñible comercialmente, John Macintyre abre o primeiro departamento de radioloxía do mundo en Glasgow e Sydney Rowland funda a primeira revista de radioloxía, os *Archives of Clinical Skiagraphy.*

1898: Marie Curie publica o seu artigo "Raios emitidos polos compostos de uranio e torio". Anteriormente, en 1880, Pierre Curie descubrira a piezoelectricidade.

1913: Albert Salomon comeza a investigación que levará ao descubrimento da mamografía, e William Coolidge presenta o seu tubo de raios X.

1927: Egas Moniz, eminente psiquiatra e neurocirurxián de nacionalidade portuguesa, desenvolve a anxiografía cerebral.

1934: Frederic e Irene Joliot-Curie logran a produción artificial de isótopos radioactivos. Serán galardoados co Premio Nobel de Química ao ano seguinte.

1936: John H. Lawrence, médico e físico, pioneiro da medicina nuclear, usa o fósforo-32 para tratar a leucemia

Anos 1950: David E. Kuhl inventa a tomografía por emisión de positrónss (PET), unha das técnicas fundamentais no campo da medicina nuclear e da oncoloxía.

1953: Sven-Ivar Seldinger desenvolve a súa famosa técnica de abordaxe anxiográfico, unha das bases da moderna radioloxía intervencionista.

USC
UNIVERSIDADE
DE SANTIAGO
DE COMPOSTELA

1957: Ian Donald inventa a ecografía fetal (o diasonógrafo), revolucionando o campo do diagnóstico prenatal.

1965: Benjamin Felson publica os seus Principles of Thoracic Roentgenology, un tratado clave no campo da radioloxía torácica no que populariza numerosos termos radiolóxicos (o "sinal da silueta" ou o "broncograma aéreo", entre outros).

1971: Godfrey Hounsfield, enxeñeiro electrónico inglés, presenta o escáner CT (desenvolvido conxuntamente con Allan M. Cormack). En recoñecemento, ámbolos dous obtiveron o Premio Nobel en 1979.

1977: Ray Damadian, un médico estadounidense, constrúe o primeiro escáner de resonancia magnética e obtén a primeira imaxe humana mediante esta técnica (o procedemento levou 5 horas).

1989: I***ntrodución da tomografía computarizada en espiral***, que permitirá a obtención de imaxes tomográficas con maior nivel de detalle, posibilitando a realización de reconstrucións tridimensionais.

2012: Inauguración do Día Internacional da Radioloxía, en conmemoración do día no que se obtivo a primeira imaxe radiolóxica humana, 116 anos antes.

USC
UNIVERSIDADE
DE SANTIAGO
DE COMPOSTELA

1.2. Novos avances, novas preocupacións

A rápida evolución experimentada no ámbito da radioloxía dende os seus inicios hai algo máis de 120 anos condicionou un crecemento exponencial do número de probas radiolóxicas realizadas aos pacientes (radiografía simple, ecografía, TC, resonancia magnética, procedementos intervencionistas...), que tamén estivo acompañada dunha xusta preocupación polos efectos biolóxicos dos niveis de radiación ionizante asociados ao uso de determinadas técnicas de imaxe para o diagnóstico.

Nos Estados Unidos, as recomendacións do National Council on Radiation Protection and Measurements (NCRP) publicáronse inicialmente como unha serie de manuais da National Bureau of Standards. Na edición de 1954 adoptouse por primeira vez o termo "dose admisible" en lugar do anterior "dose de tolerancia", coa seguinte xustificación [15].

"Dado que parece ben establecido que non existe unha dose limiar para a produción de mutacións xenéticas por radiación, dedúcese que, en rigor, non existe unha dose de tolerancia cando se inclúen todos os efectos posibles da radiación sobre o individuo e as xeracións futuras."

Anteriormente, a doutrina NCRP baseábase nunha teoría de limiar, sen considerar posibles efectos estocásticos nos que a gravidade non depende da dose, aínda que ocorren con menos frecuencia a exposicións máis baixas.

Así mesmo, nas recomendacións do Federal Radiation Council (FRC) de 1975 [16], introduciuse por primeira vez o concepto ALARA, a través da seguinte declaración:

"As persoas que participan en tales actividades (...) deben facer todos os esforzos para manter as doses de radiación (...) o máis baixas que sexa razoablemente posible".

Nos últimos anos, as principais organizacións científicas e sanitarias a nivel mundial trataron de elaborar diversas guías de referencia para tratar de definir as indicacións das técnicas radiolóxicas en función das diferentes patoloxías, tratando de obter a mellor relación beneficio/risco utilizando a mellor evidencia científica dispoñible.

No noso medio, contamos coa directiva comunitaria 97/43/EURATOM, na que se esixe aos estados membros da UE que [17] garantan que *"as recomendacións relativas aos criterios de referencia para as exposicións médicas, incluídas as doses de radiación, deben estar dispoñibles para os seus prescriptores".*

USC UNIVERSIDADE DE COMPOSTELA

En Europa, existen este tipo de directrices en Radioloxía desde 1989, cando o RCR (Royal College of Radiologists) publicou *"Making the best use of clinical radiology"* no Reino Unido. Xa no ano 2000, a Comisión Europea publicou unha guía marco que inclúe doses de referencia, e nos últimos anos a maioría dos países da nosa contorna elaboraron as súas propias directrices, algunhas baseadas nas xa existentes e de recoñecido prestixio (tanto europeas como americanas) e outras baseados na súa propia experiencia clínica.

En setembro de 2012 celebrouse en Viena unha importante sesión monográfica co obxectivo de avaliar o uso de guías de referencia nos estudos de imaxe médica realizados no continente europeo nos últimos anos (incluídas recomendacións de niveis de radiación), que contou con participantes de Europa, os Estados Unidos, Canadá e Australia, incluíndo tamén expertos da Organización Mundial da Saúde (OMS), da Axencia Internacional de Enerxía Atómica (IAFA), da Asociación Europea de Medicina Nuclear (EANM) e representantes de asociacións de pacientes, médicos xerais e persoal non facultativo.

Nesta sesión trataronse os resultados dunha importante enquisa realizada a principios do mesmo ano sobre o coñecemento da existencia destas guías de referencia para estudos radiolóxicos en 30 países europeos (os 27 membros da Unión Europea, o Reino Unido, Suíza e Noruega), na que foi solicitada información tanto á autoridade competente de cada país como ás sociedades nacionais de Radioloxía e Medicina Nuclear.

A enquisa fora supervisada por un consorcio formado pola ESR (Sociedade Europea de Radioloxía), a RCR, a SFR (Sociedade Francesa de Radioloxía), a Sociedade Europea de Radioloxía Cardiovascular e Intervencionista (CIRSE) e a Sociedade Europea de Radioloxía Pediátrica. (ESPR).

Entre outras cuestións, a enquisa mostrou que só o 60% das organizacións incluídas sabía que existía un imperativo legal para a existencia destas guías de referencia (todos os países membros da UE teñen este requisito, incluídas as doses de radiación), aínda que en 18 dos países xa existían directrices aceptadas a nivel nacional.

En España, tanto os representantes da autoridade competente como as sociedades de Radioloxía e Medicina Nuclear descoñecían esta obriga. Por outra banda, ambas sociedades eran conscientes da existencia de guías de referencia a nivel español; pero non así os representantes da autoridade.

Este feito chama a atención, e pon de manifesto un dos principais problemas na implantación e utilización de guías de referencia nos estudos radiolóxicos en España: o descoñecemento da súa existencia. Non obstante, nesta enquisa tamén se constata a existencia de apoio maioritario á elaboración de directrices europeas, así como á mellora do seu grao de difusión mediante as novas tecnoloxías.

USC DE SANTIAGO DE COMPOSTELA

Por outra banda, nos países de referencia da nosa contorna (Alemaña, Francia, Reino Unido...), sí se tivo en conta a existencia e importancia destas guías, polo que é previsible que nos próximos anos sexamos testemuñas dun importante desenvolvemento do ámbito da protección radiolóxica tamén no noso país.

Nalgúns hospitais comeza a crearse un rexistro da historia dosimétrica dos pacientes, a poboación en xeral está máis informada sobre o campo da radioloxía e os riscos das radiacións ionizantes, e temos cada vez máis evidencia científica para recomendar a realización de proba radiolóxica axeitada en cada caso.

Conscientes deste contexto de expansión no ámbito da protección radiolóxica, e tomando como base as guías de referencia dos estudos radiolóxicos existentes no noso país, nas investigacións realizadas avaliamos as doses de radiación utilizadas na actualidade no servizo de Radiodiagnóstico do Hospital Clínico Universitario de Santiago de Compostela na práctica clínica habitual en TC de tórax, avaliando as posibilidades de reducilas en función de diferentes métodos manuais (con especial consideración do axuste individual da quilovoltaxe en función do IMC dos pacientes).

Posteriormente, comparamos os resultados obtidos cos niveis de radiación típicos empregados mediante un equipo de TC de nova xeración (enerxía dual, con tecnoloxía de reconstrución iterativa), dispoñible no *Centre Hospitalier Régional Universitaire de Lille* (Francia), utilizando algoritmos dixitais programados.

Aínda que os resultados acadados neste equipamento son sempre superiores, chegamos á conclusión de que tamén é posible acadar niveis de radiación dentro dos límites establecidos polas directivas comunitarias nos equipamentos de Santiago, mediante un uso racional e individualizado das nosas estratexias de redución da dose de radiación.

USC
UNIVERSIDADE
DE SANTIAGO
DE COMPOSTELA

USC
UNIVERSIDADE
DE SANTIAGO
DE COMPOSTELA

USC
UNIVERSIDADE
DE SANTIAGO
DE COMPOSTELA

2. CONTEXTUALIZACIÓN

USC
UNIVERSIDADE
DE SANTIAGO
DE COMPOSTELA

2. CONTEXTUALIZACIÓN

2.1. Principios de Tomografía Computadorizada.

A tomografía computarizada ou TC (do grego *Tomos: corte*, e *Gráfos: imaxe*) é unha das técnicas radiolóxicas principais, e ten como característica fundamental a *capacidade de reconstruir mediante métodos computacionais estudos de imaxes seriadas de seccións específicas do corpo humano.*

O seu funcionamento baséase no principio fundamental de que a densidade dos tecidos orgánicos atravesados por un feixe de raios X pode ser cuantificada a partir do cálculo dos seus correspondentes coeficientes de atenuación.

Deste xeito, o feixe de raios X rota arredor do corpo do paciente, realizándose determinacións cuantitativas da radiación que deixan pasar os diferentes tecidos ao seu través en base ás súas propias características físicas, e posteriormente, esta información organízase informáticamente xerando imaxes de seccións sucesivas, dispostas de forma paralela unhas das outras [18].

Historicamente, dende o descobremento do fenómeno das radiacións ionizantes e o inicio da súa aplicación no campo das ciencias médicas, xa se veu procurando o desenvolvemento dunha tecnoloxía que fose capaz de poder representar un corte único das estruturas anatómicas sobre a película radiolóxica.

Desde xeito, evitaríase que os elementos superpostos ao órgano obxecto de estudo impedisen a súa correcta visualización e valoración (feito inherente á técnica de radioloxía simple, na que todos os elementos do campo se proxectan nunha única imaxe, na que se visualizan formacións virtuais que son en realidade o resultado da suma de densidades radiolóxicas de distintas estruturas).

Así, xa en 1930 Alessandro Vallebona [19], radiólogo italiano, propuxo o método da tomografía. A súa idea baseábase nos principios da xeometría proxectiva, conectando o tubo de raios X e a táboa na que se ubicaría o paciente (material fotosensible), e facendo que se movesen de forma sincronizada e en sentidos opostos, de tal forma que o centro de rotación de ámbolos dous elementos se localizara no foco do corte desexado.

Deste xeito introdúxose o concepto da tomografía lineal, na que a imaxe creada polo elemento situado no plano focal veríase cunha definición axeitada, ó tempo que as restantes imaxes anularíanse na forma de ruido. Porén, as imaxes obtidas mediante este método carecían da calidade suficiente para realizar informes diagnósticos.

Foi necesario agardar varias décadas ata a aparición dunha técnica realmente funcional para a súa utilización nas ciencias médicas, ata que no ano 1972, e grazas ao

USC UNIVERSIDADE DE COMPOSTELA

traballo do enxeñeiro Sir Godfrey Newbold Hounsfield [20], combinouse a primitiva idea de Alessandro Vallebona cos avances no manexo informático de matrices desenvolvido por Allan McLeod Cormack, creando o primeiro escáner de tomografía computarizada.

2.1.1. Bases físicas da TC convencional

2.1.1.1. Formación do feixe de raios X.

No equipo de TC, a fonte emisora de radiación é un tubo de raios X, que funciona como un conversor de enerxía capaz de transformar a enerxía eléctrica noutras dúas formas de enerxía: raios X (fotóns; 1% da enerxía transformada) e calor (99%; efecto indesexable pero inevitable) [21-24]

O tubo de raios X está composto por 2 elementos principais: o *ánodo e o cátodo*, que se atopan instalados no interior dunha cuberta que serve de soporte á vez que proporciona vacío e illamento eléctrico. Normalmente emprégase vidro para a súa fabricación .

1. O **cátodo:** adoita tratarse dun filamento de tungsteno, que debe quentarse co obxectivo de elevar a enerxía dos seus electróns o suficiente como para condicionar unha aceleración que provoque a súa liberación do átomo.

2. **O ánodo:** composto por unha lámina de tungsteno, cara á que se dirixen os electróns libres emitidos polo cátodo, que se aceleran na súa dirección debido á diferenza de potencial existente entre ámbolos dous, adquirindo unha elevada cantidade de enerxía cinética (da orde de keV e MeV).

Cando os electróns colisionan contra o ánodo, frenando de maneira brusca, perden a súa enerxía cinética, que se convirte en radiación electromagnética que presenta xeralmente un espectro de enerxías que oscila entre 15 – 150 keV, e que se coñece como **raios X,** mediante dúas formas de interacción diferenciadas [25-26].

1. **Radiación de freado (Bremsstrahlung):** é o mecanismo responsable da formación da maior parte da enerxía, e prodúcese pola perda de enerxía cinética que experimentan os electróns ao pasar ó traves dos átomos do ánodo debido á atracción exercida polos núcleos, cargados positivamente. Canto máis preto pasen os electróns do núcleo, maior será a perda de enerxía cinética, provocando cambios de dirección dos mesmos, ou incluso a parada dos mesmos.

2. **Radiación característica:** que é a que se produce cando os electróns emitidos dende o cátodo impactan contra os electróns que orbitan nos átomos do ánodo no caso

USC UNIVERSIDADE DE SANTIAGO DE COMPOSTELA

de que posúan unha enerxía igual ou superior á enerxía de ligadura destes últimos, provocando a súa liberación, coa conseguinte movilización en cadea dos electróns das capas máis externas para manter a estabilidade do átomo.

A cantidade e calidade da radiación X xerada pódese controlar axustando os parámetros eléctricos do sistema: ***quilovoltaxe, (kV,*** é a diferencia de potencial aplicada sobre o tubo), ***miliamperaxe (mA***, a corrente que flúe no interior do tubo), e ***tempo de exposición*** (habitualmente, só unha fracción de segundo).

O axuste destes parámetros vai condicionar tanto dose de radiación recibida polos pacientes como a calidade das imaxes obtidas polo equipo de TC, elementos nucleares no estudo que serve de base para a confección desta tese de doutoramento.

2.1.1.2. Formas de interacción dos raios X co paciente

Unha vez xerado o feixe de raios X, este diríxese cara o paciente en forma de fotóns, que poderán interaccionar cos seus tecidos de varias formas diferentes, dependendo de se os atravesan sen contactar cos seus átomos (en cuxo caso non producirán ningún efecto), de se son completamente absorbidos polos mesmos (podendo producirse o ***efecto fotoeléctrico***), ou de se se produce unha absorción parcial da radiación electromagnética (que ten como consecuencia o ***efecto Compton***).

Existen outras dúas formas de interacción dos fotóns coa materia que non ocorren cos espectros de keV empregados actualmente na práctica clínica tanto diagnóstica como terapéutica, que son a ***dispersión coherente*** (na que a enerxía do fotón é tan baixa que non se pese a interactuar co átomo, non se produce transferencia de enerxía), e a p***rodución de pares*** (na que a enerxía do fotón é tan alta -polo menos 1022 MeV -, que ó interactuar co campo eléctrico do núcleo é transformado en materia: un electrón e un positrón).

2.1.1.2.1. Efecto fotoeléctrico.

É unha das formas principais de interacción dos raios X coa materia, na que se produce unha colisión entre o fotón emitido polo tubo de raios X e un electrón da codia de algún dos átomos do paciente (normalmente das máis internas), de tal xeito que toda a enerxía do fotón é absorbida polo electrón e este é desprazado da súa ubicación orixinal [27] (fig.2).

A probabilidade de que se produza este efecto é máxima cando a enerxía do fotón incidente é a mesma, ou só lixeiramente superior á enerxía de ligadura que mantén

USC UNIVERSIDADE DE COMPOSTELA

ó electrón no seu orbital (coñecida como **límite K**), e tamén aumenta no caso dos electróns que forman parte dun átomo con elevado número atómico (xa que tamén aumenta o número de electróns contra os que podería producirse a colisión).

Deste xeito, o fotón é completamente absorbido polo electrón desprazado (o que contribúe a atenuación do feixe de raios X), ó tempo que un electrón das capas externas cubre a vacante para estabilizar o átomo, emitindo no proceso unha radiación característica coñecida como ***electrón Auger.***

Cuantitativamente, establécese que a probabilidade de que ocorra o efecto fotoeléctrico é *proporcional ó cubo do número atómico do medio de atenuación (Z), inversamente propocional ó cubo da enerxía do fotón incidente (E), e proporcional á densidade física do medio de atenuación (p);* polo tanto

$$\textit{Probabilidade de absorción fotoeléctrica} = p\,(Z^3/E^3)$$

Este é o motivo polo que, no campo da protección radiolóxica, adoitan empregarse materiais cun elevado número atómico, coma o chumbo (Z=82).

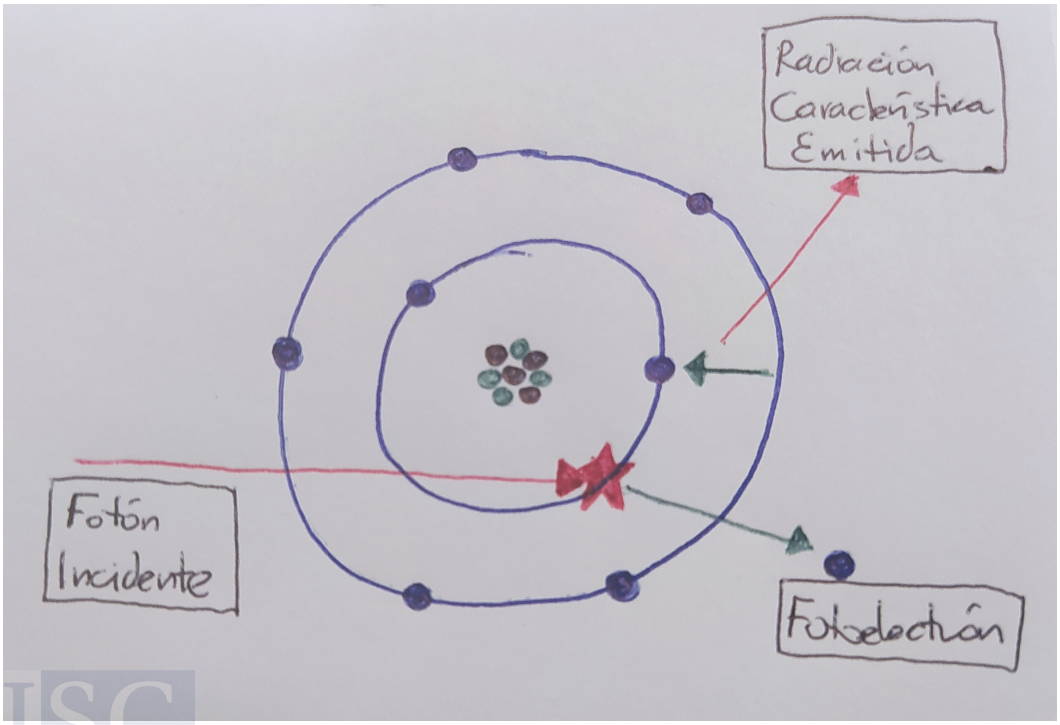


***Figura 1**: Representación esquemática do efecto fotoeléctrico.*

USC
UNIVERSIDADE
DE SANTIAGO
DE COMPOSTELA

2.1.1.2.2. Efecto Compton.

Débelle o seu nome a Arthur Holly Compton, médico dos EUA que recibiu o premio Nóbel de Física en 1927 debido ao descobremento do mesmo.

A probabilidade da súa aparición é directamente proporcional ó número de electróns nas capas externas (densidade electrónica) e á densidade física do material, ten unha feble asociación coa enerxía fotónica (relativamente constante, rango de 10 a 600 keV), e, a diferenza do efecto fotoeléctrico, non depende do número atómico.

En realidade, a densidade electrónica do material absorbente é similar para a maior parte de elementos (aprox. $3X10^{23}$), a excepción do hidróxeno, que ten o doble de densidade electrónica debido á ausencia de neutróns no seu núcleo.

É a principal causa de xeración de radiación dispersa, e débese á interacción do fotón con electróns libres ou pouco ligados ó átomo (normalmente localizados nas capas máis externas da codia). Neste caso, o fotón impacta pero non é absorbido completamente, e además cambia a súa traxectoria podendo interactuar con múltiples electróns, podendo provocar múltiples ionizacións nos átomos do paciente (fig.3).

Polo tanto, trátase dun efecto indesexable pero inevitable, e además é o proceso dominante cando se irradian os tecidos cun rango de enerxía entre 30 keV – 30 MeV, no que se inclúen tódolos procedementos tanto diagnósticos como terapéuticos no campo da radioloxía humana.

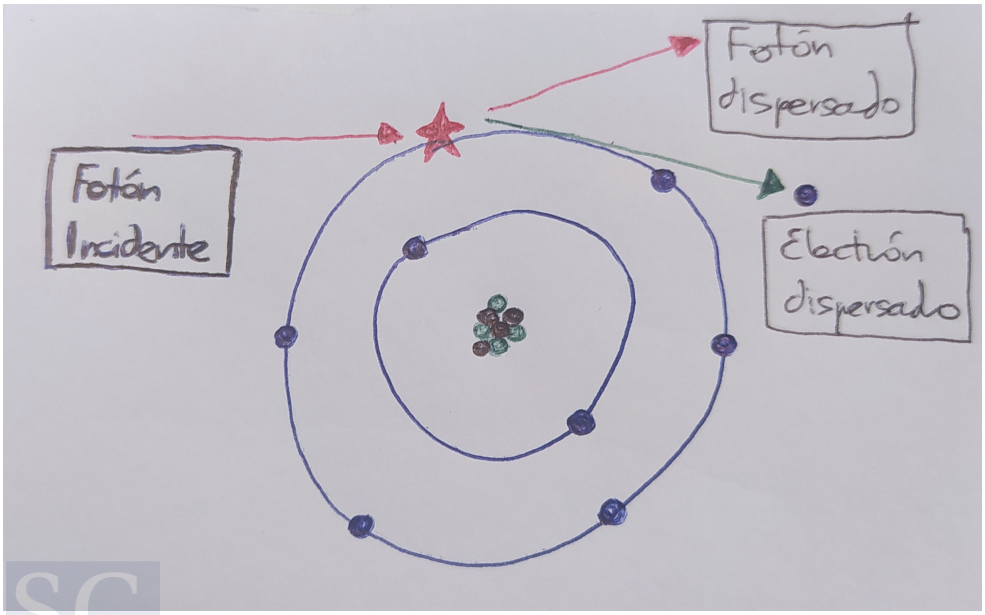


***Figura 2**: Representación esquemática do efecto Compton.*

USC UNIVERSIDADE DE SANTIAGO DE COMPOSTELA

2.1.2. Compoñentes do escáner de TC

Os aparatos de TC de terceira xeración que se empregan no estudo realizado como base desta tese de doutoramento constan dunha serie de elementos comúns, necesarios para a xeración das imaxes radiolóxicas, que veñen sendo [28]:

1. O **armazón,** tamén coñecido como "gantry", é a estrutura fixa en cuxo interior se deslizará a mesa na que se localiza o paciente (fig.4), e que da soporte ós seguintes elementos:

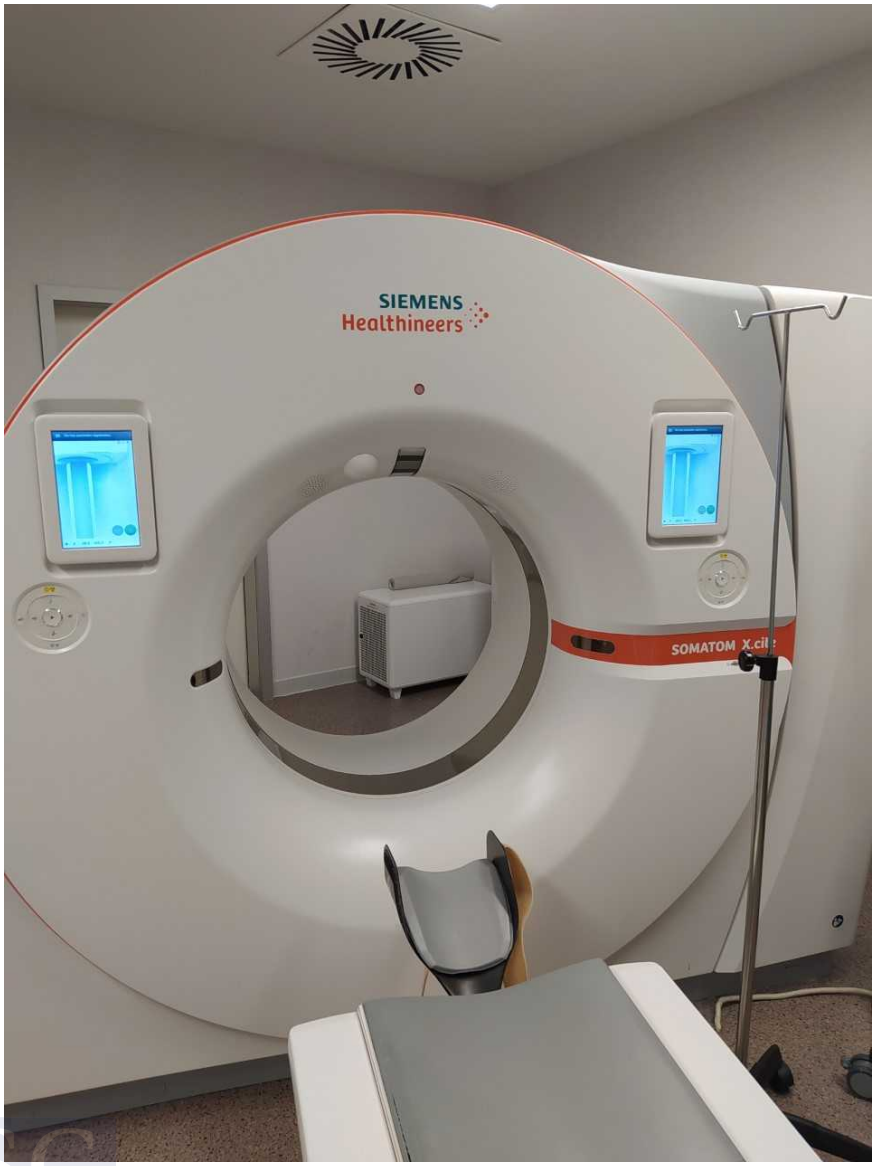


***Figura 3**: Gantry dun equipo de TC.*

USC
UNIVERSIDADE
DE SANTIAGO
DE COMPOSTELA

1. Tubo de raios X: que é o xenerador das ondas de radiación electromagnética que permitirán a obtención da imaxe radiolóxica.

2. Detectores: son os elementos que recepcionan a radiación unha vez que esta xa atravesou ó paciente, para convertila en enerxía eléctrica. Deben localizarse nunha posición enfrentada ao tubo de raios X.

2. A **mesa** na que se deita ó paciente obxecto de estudo. Debe dispoñer dun motor que poida movela de forma constante e continua, definindo xunto ao espesor de corte a secuencia de estudo, e avanzando de forma sincronizada coa rotación do armazón para permitir unha axeitada irradiación do paciente co feixe de raios X.

A relación entre a distancia en mm á que se vai movendo a mesa en cada rotación do armazón e o espesor de corte seleccionado denomínase "**pitch**", valor que vai depender tanto da velocidade de xiro do armazón como da velocidade á que se vai desplazando a mesa (5).

Así, os valores de "pitch" poden oscilar entre o extremo de obter hélices moi pechadas (nas que aparecería moita superposición de imaxes) ó extremo de acadar hélices moi abertas (nas que certas seccións do paciente a estudo quedarían sen barrer , podendo quedar sen visualizar pequenas lesións nodulares localizadas entre dous cortes). Por iso, o intervalo de unidades válido que adoita empregarse nun estudo de TC estándar adoita situarse entre 0.7 e 1.5.

3. **Colimadores:** trátase de finas láminas de material que deben impedir o paso da radiación, normalmente en número de dous, localizándose o primeiro deles en situación anterior ao paciente (e que ten as funcións de definir a fiestra de estudio, e de filtrar as distintas direccións dos raios emitidos co obxectivo de lograr que sexan paralelos), e o segundo posterior ao paciente (cuxa función consiste en diminuír a radiación dispersa que chega ao receptor).

4. O **convertidor analóxico – dixital**, elemento intermediario destinado a realizar a conversión da enerxía eléctrica almacenada polos detectores en sinais dixitais que posteriormente se envían ao ordenador.

5. **Ordenador:** é o sistema informático que recibe os sinais dixitais para, mediante a súa organización nunha serie de matrices, realizar a conversión dos mesmos nunha imaxe que poida ser visualizada no monitor.

USC UNIVERSIDADE DE COMPOSTELA

2.1.3. Inxección de medios de contraste intravenoso

Cómpre recordar que practicamente tódolos tipos de equipos de TC dispoñibles na actualidade inclúen inxectores automáticos de contraste iodado intravenoso, que permiten mellorar a visualización das estruturas vasculares, así como avaliar o patrón de captación de contraste dos órganos internos [29] (fig.5)



***Figura 4**: Máquina inxectora de medio de contraste iodado intravenoso*

USC
UNIVERSIDADE
DE SANTIAGO
DE COMPOSTELA

O proceso de distribución do medio de contraste polo organismo pódese dividir en diferentes fases, que se poden clasificar do seguinte xeito, e cuxo ritmo de ocorrencia vai variar en función das características do paciente, sendo máis lento no caso de pacientes con elevado índice de masa corporal, ou insuficiencia cardíaca.

1. **Fase temprana ou de bolo:** que se produce ós poucos segundos da inxección, coa entrada do contraste a través da vea seleccionada (habitualmente unha vea superficial do membro superior) e o seu paso ás cavidades cardíacas dereitas e as arterias pulmonares. A toma de imaxes neste período permite, entre outras cousas, descartar a posibilidade dun tromboembolismo pulmonar.



Figura 5: *Exemplo de estudo de TC abdominal sen e con contraste, en fases arterial, venosa portal e de equilibrio hepático, que revela a presenza dunha lesión hipervascular hepática.*

USC
UNIVERSIDADE
DE SANTIAGO
DE COMPOSTELA

2. **Fase arterial precoz:** ten lugar aproximadamente ós 25-30 segundos da inxección, e permite unha axeitada visualización da arteria aorta en toda a súa extensión, así como dos troncos supra-aórticos, co que resulta necesaria nos casos de sospeita de síndrome aórtico agudo (aneurismas rotos, diseccióǹs).

En xeral, é unha fase útil para a avaliación das estruturas torácicas, polo que foi seleccionada para a realización dos estudios radiolóxicos empregados neste proxecto de estratexias para a redución da dose de radiación.

3. Fase arterial: ocorre aproximadamente ós 40 segundos da inxección, momento no que o contraste xa alcanzou a maior parte das vísceras abdominais, permitindo unha axeitada valoración, entre outras, de lesións focais hepáticas ou pancreáticas, e tamén da mucosa intestinal, polo que se emprega nos casos de sospeita de isquemia mesentérica (fig. 6).

4. Fase venosa portal: é unha fase máis longa, habitualmente no intervalo de 60 a 90 segundos, na que se pode realizar unha axeitada valoración da maior parte de órganos (xa que o contraste iodado está en proceso de difusión dende o espazo intravascular ao extravascular), sendo a preferida na avaliación xeral en casos de sospeita de patoloxía dixestiva, urolóxica ou oncolóxica. Tamén é útil nos casos de sospeita de coleccióǹs ou abscesos en practicamente calquera parte do organismo.

5. Fase de equilibrio hepático: aproximadamente ós 3 minutos da inxección, na que as concentracións de contraste entre os espazos intracelular e extracelular están igualados. Resulta útil para a avaliación de lesións con lavado de contraste, como son os hepatocarcinomas, ou certos tipos de metástases.

6. Fases excretoras: realizadas a partir dos 5 minutos, resultan útiles na valoración da excreción de contraste por vía renal, para a avaliación de patoloxías urolóxicas como a obstrución por litiases, ou na sospeita de tumores vesicais.

A sincronización do escaneado e da inxección de contraste precisa ter en consideración polo tanto múltiples factores, como son a duración e a velocidade da inxección (o fluxo, de forma xeral axustado a 3 ml/s, debe adaptarse en función das características do paciente, do estudo a realizar -maior velocidade para a avalización de estruturas vasculares -, e tamén da vía da que se dispoña, para evitar a extravasación do mesmo por excesiva presión), o volume de medio de contraste a empregar (120 ml de

USC
UNIVERSIDADE
DE SANTIAGO
DE COMPOSTELA

forma xeral, pero variable en función do peso do paciente), e o retraso entre a inxección e o disparo do feixe (dependendo da fase que nos interese),

Asimesmo, de forma xeral, prefírense axentes con baixa osmolaridade ou iso-osmolares, que teñen unha mellor tolerancia. Tamén se debe considerar a posibilidade de alerxias aos medios de contraste ou patoloxías como a insuficiencia renal ou a diabete, que requerirán o emprego de premedicación no caso de ser imperativa a realización dun estudo de TC con medio de contraste iodado.

2.1.4. Mecanismos de xeración da imaxe radiolóxica

Durante o estudo de TC, polo tanto, e unha vez inxectado o medio de contraste iodado, iniciarase o proceso quentando o filamento catódico do tubo de raios X, que emitirá os electróns cara o ánodo para, mediante os procesos de radiación de freado (maioritaria) e radiación característica, xerar os fotóns de enerxía coñecidos como raios X, que se lanzarán fixando como obxectivo ó paciente, de maneira que queden sincronizados o xiro do armazón co avance da mesa.

Así, os fotóns atravesarán os átomos do paciente, experimentándose os fenómenos de efecto fotoeléctrico e (máis probablemente) efecto Compton, e producíndose polo tanto alteracións na traxectoria dos fotóns emitidos, e variacións na súa enerxía (diminuíndoa globalmente, pero en distintos graos en función das características dos tecidos atravesados), que serán percibidas polos detectores.

Estes datos son enviados posteriormente á computadora, que recolle os diferentes valores de atenuación dos distintos puntos do tecido organizándoos nun sistema de coordenadas que se coñece como matriz (composto de múltiples filas e columnas), no que se conformará a imaxe resultante mediante a atribución de distintas tonalidades de grises a cada cifra.

Deste xeito, empregándose as técnicas de reconstrución presentes no equipo de TC, é posible transformar a realidade tridimensional do paciente en imaxes de dúas dimensións, que se observarán no monitor.

A imaxe resultante conterá unha cantidade variable de cadrados, que se coñecen como ***píxeles*** (“Picture Elements”) [18] Débese ter en conta que, se a matriz conta cun número maior de liñas, o tamaño dos píxeles será inferior, incrementándose polo tanto deste xeito a resolución da imaxe obtida, obxectivo que se consegue na práctica diminuíndo o tamaño da área a estudar, que se denomina campo de estudo.

De tódolos xeitos, a unidade básica de análise de imaxe no TC é o **vóxel** (“volume element”) [18], que engade unha dimensión máis, a profundidade, que ven

USC
UNIVERSIDADE
DE SANTIAGO
DE COMPOSTELA

definida polo espesor de corte previamente seleccionado, e que aumentará a calidade da imaxe obtida en relación inversa a este último.

Así, a computadora atribúe distintos valores de atenuación a cada píxel da matriz en base ós datos que recibe dos detectores, e cuxa magnitude representa a ***media dos coeficientes de atenuación*** experimentados polos fotóns de raios X durante o seu paso a través do paciente, en cada vóxel de tecido equivalente.

O cálculo de dita media de coeficientes de atenuación é un elemento clave no proceso de reconstrución da imaxe, téndose desenvolvido varios métodos para esta misión, sendo o proceso analítico o máis habitual, no que se vai enchendo a matriz a medida que van chegando os datos de atenuación, creándose primeiramente unha imaxe nunha única dimensión, que a medida que se vai completando coa chegada de información de cada un dos disparos recibido polos detectores, debuxa progresivamente a imaxe que representa a sección do paciente a estudo (fig.7).



USC
UNIVERSIDADE DE SANTIAGO DE COMPOSTELA

Figura 6: *Exemplo de reconstrucción coronal en estudo de TC toraco-abdomino-pélvico.*

2.1.5. Técnicas de visualización e procesado da imaxe radiolóxica

Previamente á avalización da imaxe radiolóxica mediante un programa de visualización radiolóxica (tipo SECTRA, IMPAX ou RAIM-ALMA), é habitual empregar unha serie de filltros incorporados na computadora, que se superpoñen á imaxe obtida para o seu procesado, empregando un algoritmo matemático que multiplica o valor obtido primitivamente polos detectores por un determinado valor, que ten como finalidade resaltar certos aspectos da imaxe que poderían ter importancia diagnóstica.

A densidade media de cada vóxel obtido mídese de forma convencional en **Unidades Hounsfield (UH)** [20], que se dispoñen nunha escala de grises no que o valor 0 corresponde coa densidade radiolóxica da auga (rango 0-20 UH), o valor -1000 é o valor do aire (áreas no que os fotóns non atravesaron ningún átomo do paciente), e valor +1000 corresponde co calcio (a estrutura anatómica de maior densidade que se pode atopar no corpo humano) (figura 8).

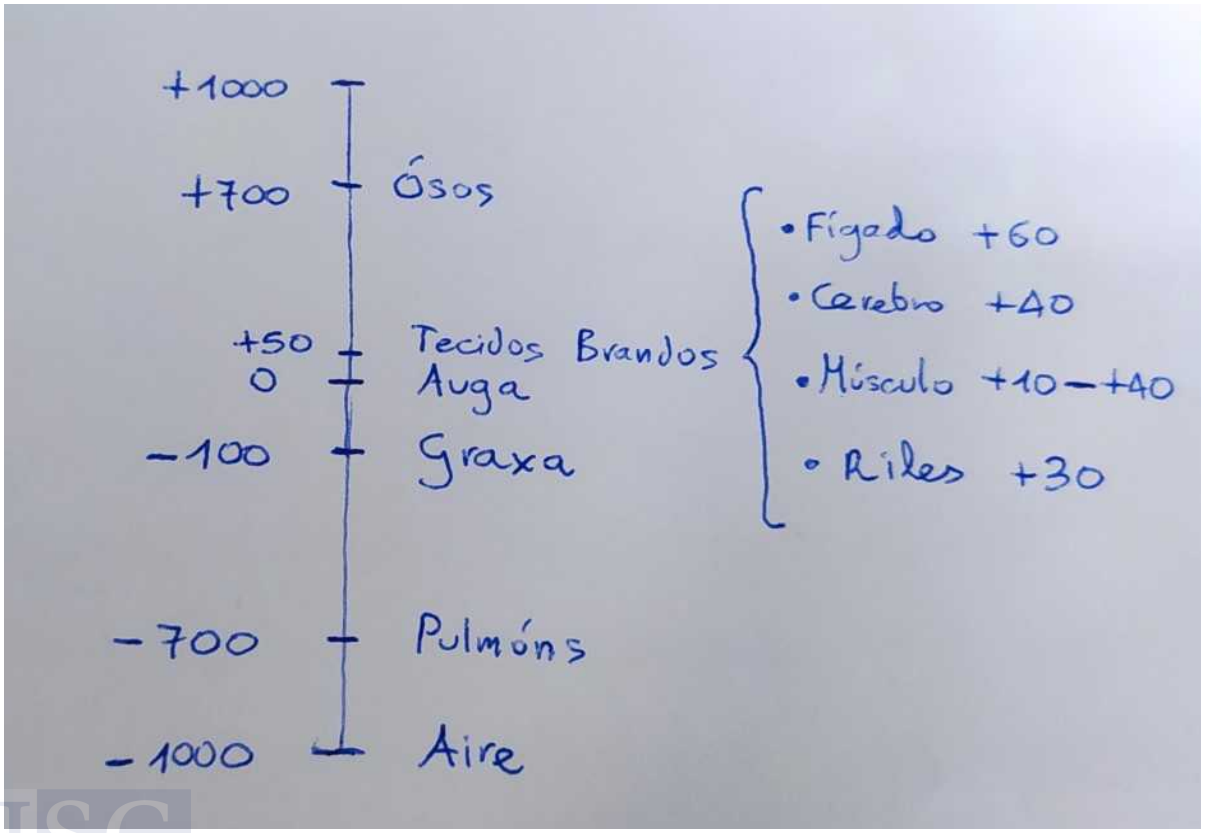


Figura 7: *Valores de atenuación aproximados en UH para diferentes tecidos humanos (en estudos de TC sen administración de contraste iodado)*

USC UNIVERSIDADE DE SANTIAGO DE COMPOSTELA

Neste sentido, hai que resaltar o feito de que o rango de UH que se atopa no segmento torácico é o máis amplo que se pode atopar no corpo humano, xa que oscila entre a densidade dos sacos alveolares (que se atopa arredor de -600 a -800 UH en condicións fisiolóxicas) e a propia dos elementos óseos presentes no tórax (costelas, esterno e vértebras), cuxo compoñente cortical mostra unha densidade arredor das +700 UH.

Asimesmo, o tórax é unha zona na que comunmente se atopan dispositivos destinados á modulación da actividade cardíaca (como marcapasos), catéteres con reservorios subcutáneos (por exemplo, para a administración de quimioterapia en pacientes oncolóxicos), e mesmo endopróteses vasculares, que poden ter densidades superiores ás do calcio, podendo alcanzar valores mesmo da orde de +5000 UH (fig.9)

Ademais, estes elementos poden limitar a visualización das estruturas de vecindade provocando artefactos metálicos, como se verá posteriormente.

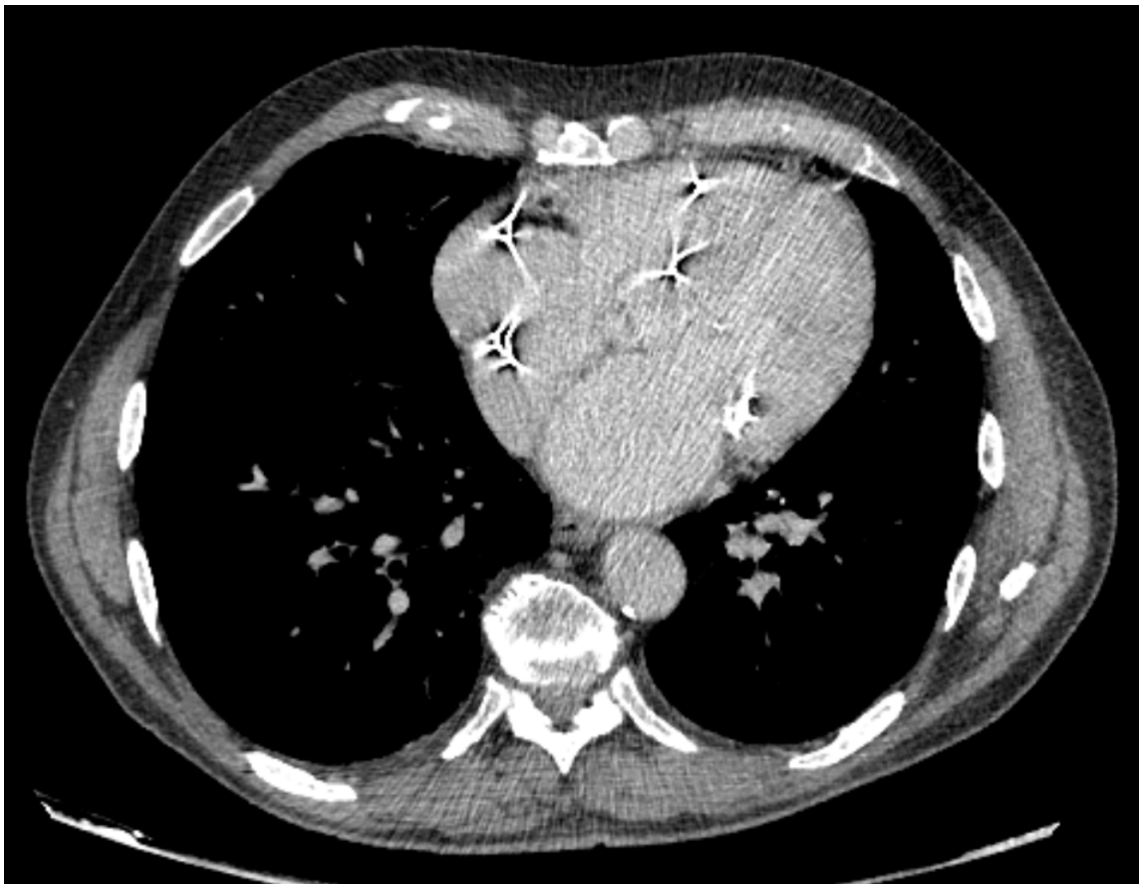


***Figura 8**: Imaxe de TC de tórax con presenza de distintas densidades radiolóxicas, incluindo a densidade metal dos electrodos de marcapasos.*

USC
UNIVERSIDADE
DE SANTIAGO
DE COMPOSTELA

Unha vez recepcionadas as imaxes no ordenador no que se vai emitir o informe radiolóxico, o visor de imaxes permite a utilización de dúas variables para seleccionar o rango de densidades que se desexan visualizar en pantalla, que son:

1. O ancho de fiestra, que terminará o rango de UH que se mostrarán efectivamente en forma de escala de grises, de forma que os píxeles con densidades superiores ó mesmo se visualizarán homoxéneamente brancos, mentres que os píxeles con densidades inferiores ó rango seleccionado se apreciarán indistintamente negros.

Así, entre as dúas demarcacións establecidas dispoñeranse os píxeles con densidades incluídas no devandito rango codificados mediante unha escala de tonalidades grises, de tal forma que canto máis estreito sexa o ancho de fiestra, tanto maior será a capacidade de distinguir entre dúas estruturas que mostran densidades diferentes, pero similares (o cal é útil, por exemplo, nos casos de sutís cambios edematosos na sospeita de infarto cerebral, ou de coexistencia de focos de sangrado que se atopan en diferentes fases evolutivas) (fig.10)

Como contrapartida, ó estreitar a fiestra tamén aumenta a aparición de ruido na imaxe, que pode limitar a valoración doutras estruturas [28].

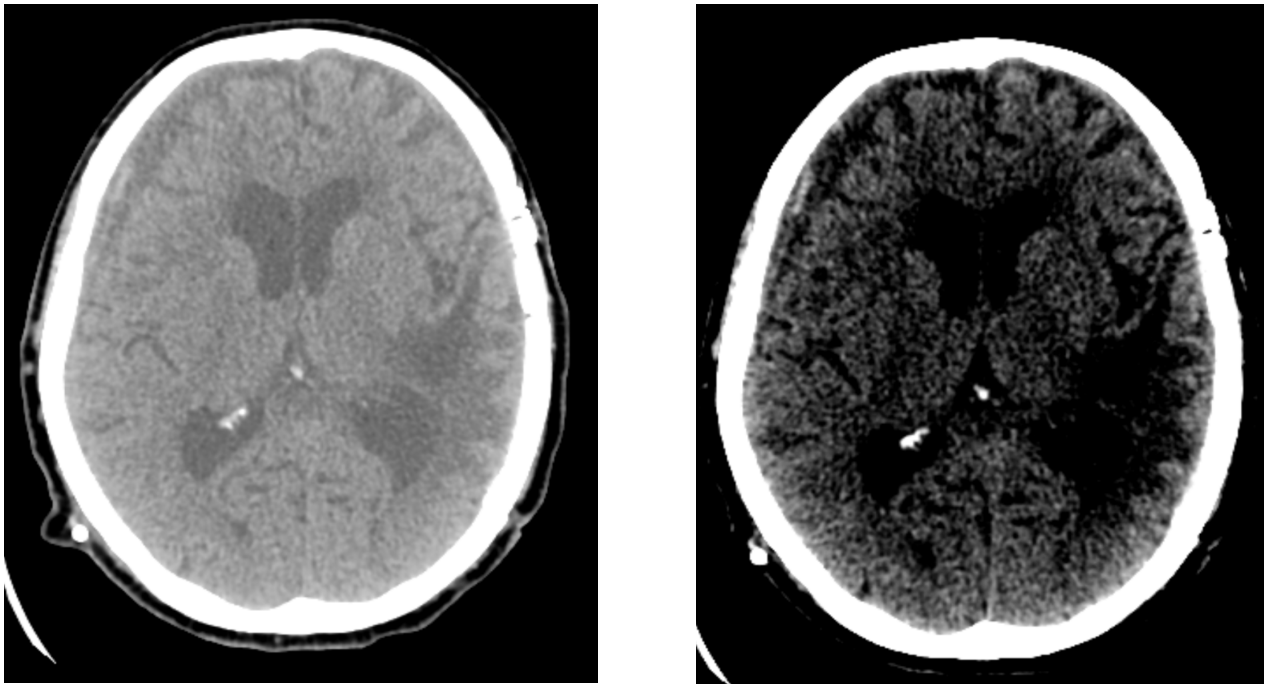


***Figura 9**: Imaxes de TC na que se comproba como, ó estreitar a fiestra, faise máis evidente a presenza dunha colección frontal dereita con contido denso, que representa sangrado.*

USC
UNIVERSIDADE
DE SANTIAGO
DE COMPOSTELA

2. O centro ou nivel, que é a densidade media da fiestra escollida, e que se pode desplazar tanto en sentido superior coma inferior, mantendo a amplitude do rango de valores de UH seleccionado, que se modifica a canda el.

Cómpre reseñar que non existe ningunha configuración de fiestra capaz de mostrar todo o rango posible de densidades radiolóxicas nunha soa imaxe, por iso para unha correcta avaliación dos estudos de TC habitualmente será precisa a utilización de varias fiestras, que xa se poden programar previamente no momento da realización das reconstrucións no aparello de TC (fig.11)

No caso da TC torácica, é preciso o emprego de polo menos dúas fiestras: unha para a visualización dos **órganos mediastínico**s (corazón e grandes vasos, principalmente) e outra para a valoración do **parénquima pulmonar**. Adicionalmente e ó igual que na meirande parte do organismo, tamén pode ser necesaria unha terceira fiestra para unha axeitada caracterización das **estruturas óseas**.

Área anatómica	Nivel de fiestra	Ancho de fiestra
Encéfalo	40	150
Esqueleto	550	3000
Partes brandas	50	350
Pulmón	-600	1450

Figura 10: *Táboa que reflexa os parámetros de fiestra e nivel (en UH) empregados en diferentes tecidos.*

Os valores de fiestra posúen unha importante influencia na visibilidade e morfoloxía aparentes das estruturas presentes na imaxe radiolóxica, polo que unha vez seleccionada unha das fiestras, podería ser preciso un axuste fino dos seus valores para mellorar a percepción de anormalidades concretas.

Así, pódese lograr unha representación óptima do elemento obxecto de estudo cando o valor da fiestra se atopa nun punto intermedio entre a densidade do devandito elemento, e a do tecido que a rodea.

Por exemplo, no caso da avaliación dun nódulo pulmonar, se o medísemos empregando unha fiestra de valores intermedios, como a que se utiliza para o estudo das estruturas mediastínicas, probablemente se produciría unha importante subestimación

USC
UNIVERSIDADE DE COMPOSTELA

do seu tamaño. Neste sentido, cómpre reseñar que no caso e empregar axustes inaxeitados de fiestra, a valoración das estruturas de reducido tamaño resultará máis distorsionado que no caso das de maior tamaño.

Tamén no campo da radioloxía torácica, podemos poñer por caso a búsqueda de alteracións pleuro-parenquimatosas no caso de pacientes con exposición ó asbesto, nos que o emprego de fiestras de maior rango (de ata 2000 UH) podería ser útil na busca de placas ou calcificacións pleurais, mentres que no caso de estar á procura de sutís cambios de densidade nos casos de pacientes con enfisema, como as que aparecen nos casos da bronquiolite respiratoria, na que aparecen pequenas opacidades seudonodulares moi tenues, o emprego de fiestras de menor rango (de aprox. 500 UH) resultará de maior utilidade.

2.1.6. Criterios de calidade da imaxe radiolóxica obtida mediante TC

As imaxes de TC atópanse compostas por valores de píxeles que deben ser transformados posteriormente para a súa visualización. Neste proceso inciden múltiples elementos que afectarán á calidade das imaxes obtidas, afectando á nitidez das mesmas, que incidirá directamente no rendemento diagnóstico da proba [30].

1. **A resolución espacial,** que se define como a capacidade de diferenciar entre dous puntos que se atopan moi próximos entre eles, de forma que sexa posible recoñecelos como estruturas separadas. A mínima distancia na que todavía é posible aislar os devanditos puntos coñécese como **poder de resolución**, e depende de:

a) *O tamaño do píxel* (a menor tamaño do mesmo, maior resolución).

b) *O grosor de corte* (canto máis fino sexa o grosor de corte, maior será a resolución, xa que a media de atenuacións do mesmo será máis precisa).

c) *O algoritmo de reconstrución*.

2. **A resolución temporal**, que é a capacidade de diferenciar elementos en movemento rápido na imaxe de TC. O seu control ten especial importancia para a realización de estudos de TC cardíaca, na que os movementos do corazón poden afectar á calidade diagnóstica das imaxes.

Pode mellorarse empregando metodoloxías de reconstrución específicas, mediante a utilización de escáneres de doble fonte, ou ben incrementando a velocidade de rotación do tubo de raios X.

USC
UNIVERSIDADE DE COMPOSTELA

3. A resolución de contraste: é a cualidade que permite a diferenciación entre estruturas de distinta densidade mediante a súa ubicación na escala de grises, independientemente da súa morfoloxía e tamaño.

O contraste nos escáneres mellora considerablemente en comparación co existente nas radiografías debido á colimación do feixe de raios X, que restrinxe a radiación dispersa, e que se ve influenciada á sua vez por:

a. O contraste da estrutura (as que posúan menor atenuación apreciaranse mellor se se atopan na vecindade de outras con maior atenuación).

b. O emprego de medios de contraste, que absorben a radiación e permiten diferenciar entre estruturas con densidades semellantes, xa sexan administrados por vía intravenosa, oral, ou mediante sondaxes.

c. O ruido de fondo do equipo, que é inherente á propia técnica.

4. A linealidade: que é a correspondencia entre a atenuación dun material e o valor de UH que lle foi asignado (0 no caso da auga). Pódese mellorar mediante unha calibración periódica do sistema.

5. O ruido do sistema: que é como se coñece á variación dos valores en UH de cada un dos píxeles dun mesmo tecido, e que sería 0 no caso dunha estrutura que tivese tódolos píxeles iguais.

Varía en relación á cantidade de fotóns recibida polos detectores e ós ruidos producidos polo propio equipo de TC, e apréciase como un aspecto granuloso da imaxe, que pode diminuir a rentabilidade diagnóstica do estudo radiolóxico.

USC
UNIVERSIDADE
DE SANTIAGO
DE COMPOSTELA

2.1.7. Artefactos de imaxe.

Coma no caso doutras técnicas de imaxe médica, nos estudos de TC podemos atopar distorsións de imaxes reais que fan máis complicado o recoñecemento correcto das estruturas que se atopan en relación de vecindade. Estas alteracións coñécense como artefactos e poden producirse tanto durante os procesos de adquisición das imaxes (algúns deles debido a factores específicos do paciente), como durante os procesos de reconstrución e posprocesamento [31] .

Para evitar a aparición de artefactos, é necesario que se realice un axeitado mantemento do equipo de TC, que debe contar cunha boa calibración, xa que o mal funcionamento dos detectores ou do tubo de raios X podería estar detrás do mecanismo de xeración de certos artefactos que ocorren durante o proceso de adquisición das imaxes.

Hai que falar tamén dos artefactos que dependen de factores propios do paciente, entre os que se atopan tanto os provocados debido a materiais presentes no seu organismo (tales como endoprótesis ou catéteres, pero tamén xoias ou piercings), coma os secundarios á existencia de movementos accidentais ou respiratorios realizados polo individuo (fig. 12).

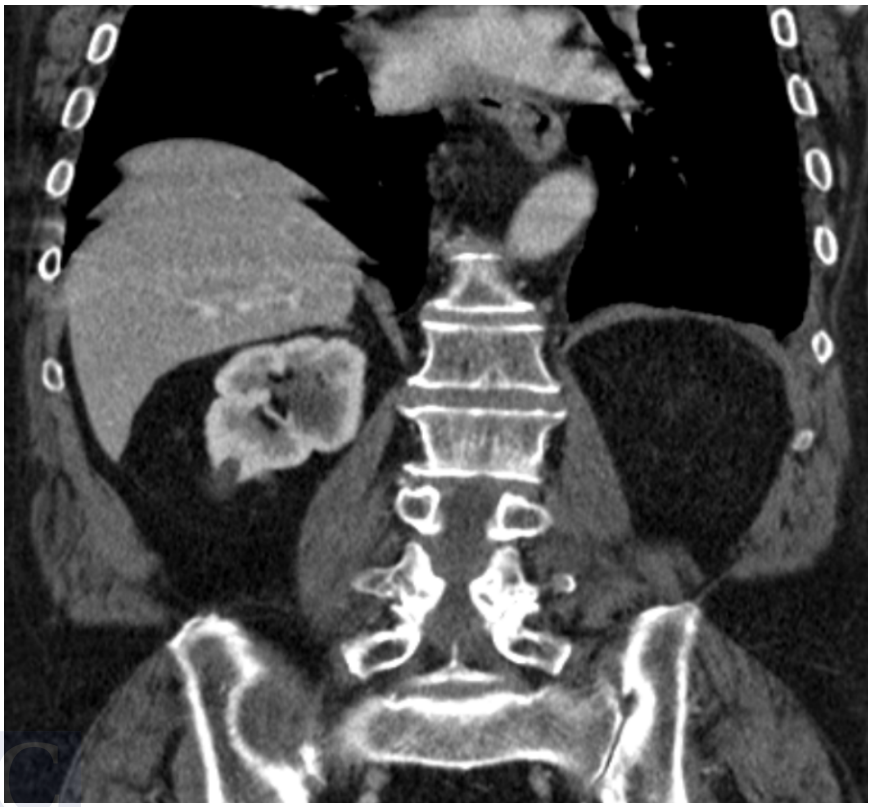


Figura 11: *Imaxe de TC toraco-abdominal con artefacto respiratorio en hipocondrio dereito.*

USC UNIVERSIDADE DE SANTIAGO DE COMPOSTELA

Tamén poden existir artefactos secundarios ao brillo residual dos receptores (que provoca unha discreta borrosidade nas imaxes), así coma en relación co aumento de intensidade do feixe de raios que ocorre ao atravesar elementos de densidade metálica (e que se orixina a causa da eliminación dos fotóns de maior enerxía que condiciona), conocido coma *artefacto de endurecemento do feixe.*

Para evitar a aparición dos artefactos metálicos é preciso retirar na medida do posible todos os accesorios metálicos, aumentar a quilovoltaxe do feixe de raios X ou ben tratar de modificar o ángulo de disparo do tubo para evitar que interfira con eles. No referente ao caso dos artefactos por movemento respiratorio, debe informarse previamente ao paciente do procedemento e recordarlle a importancia de manter as apneas sempre que se lle solicite.

En relación cos procesos de xeración das imaxes, é necesario mencionar os artefactos de volume parcial, que se deben a erros no cálculo dos coeficientes de atenuación de dous ou máis elementos de distintas densidades cuxa localización coincide no mesmo vóxel. Despois da adquisición, o sistema informático realiza un promedio das atenuacións dos compoñentes, e represéntaos erroneamente coma si se tratara dun tecido homoxéneo. Nestes casos, a orixe do artefacto atópase no proceso de reconstrución da imaxe, e podería evitarse en gran medida realizando unha disminución no grosor de corte.

No caso específico dos estudos de TC de coronarias ou de aorta torácica, é moi importante lograr unha ausencia total de artefactos respiratorios, polo que se realizan con sincronización ECG e programas de post-procesado para asegurar a obtención de imaxes de alta calidade diagnóstica.

USC
UNIVERSIDADE
DE SANTIAGO
DE COMPOSTELA

2.2. DOSIMETRÍA

2.2.1. Introdución

A aparición da TC helicoidal multidector conduciu a unha auténtica revolución no potencial diagnóstico da TC, xa que pasou de ser unha técnica radiolóxica seccional unicamente axial que se empregaba só en certas situacións a unha técnica moderna mediante a que é posible obter imaxes nos planos de corte desexados mediante a realización de reconstrucións, ou mesmo a visualización volumétrica tridimensional dos datos adquiridos mediante o emprego técnicas de post-procesado.

Por outra banda, a evolución tecnolóxica das últimas décadas permite no momento actual a realización dos estudos en poucos segundos, así como a selección de seccións anatómicas de maior lonxitude, de tal xeito que hoxe en día é posible a obtención de imaxes do paciente dende a cabeza ós pes (o cal resulta últil por exemplo nunha situación de politraumatismo), con inxección de contraste en varias fases, e a reconstrución saxital e coronal das imaxes, en cuestión de poucos minutos.

Isto conduciu á xeneralización do emprego da TCMD na práctica clínica diaria, levando a una situación na que nun hospital de terceiro nivel supérase con facilidade a cifra de 100 estudos de TC realizados nun só turno de traballo, facendo que teña aumentado significativamente a preocupación sobre a dose de radiación recibida polos pacientes e as súas posibles consecuencias na saúde (en particular, pola posibilidade de aparición de lesións tumorais asociadas á radiación).

Existen estudos epidemiolóxicos que teñen demostrado que o emprego de fontes de radiación ionizante atópase asociada á aparición de certos tipos de tumores, entre eles o cancro de pulmón, de forma dose-dependente (***efecto determinístico***, e sen dose umbral demostrada, polo que incluso pequenas doses de radiación incrementan o risco), pero tamén de forma probabilística (***efecto estocástico***, que pode aparecer, pero non necesariamente).

Non obstante, resulta moi complexo diferenciar o perigo adicional que poderían supoñer os estudios de imaxe médica respecto dos asociados á ***radiación de fondo*** (producida polos efectos de todas as radiacións ambientais, de difícil control; por exemplo, en Galicia ten unha grande importancia a radiación de fondo en relación co radón, que está presente na meirande parte do territorio).

Neste sentido, téñense realizado averiguacións sobre persoas que sobreviviron á explosión das bombas atómicas de Hiroshima e Nagasaki, téndose certificado a asociación entre cancro e a presenza de radiación ionizante de baixa dose [32].

usc
UNIVERSIDADE
DE SANTIAGO
DE COMPOSTELA

Existen dous tipos de radiación ionizante que son relevantes nos procesos de aparición de procesos tumorais, que se coñecen como:

1. *Radiación de baixa transferencia liñal de enerxía (TLE)*, na que se inclúen tanto a radiación gamma coma os raios X (non materiais).

2. *Radiación de alta transferencia liñal de enerxía,* representada polos neutróns e as partículas alfa (materiais).

Ámbalas dúas formas de radiación poden provocar dano celular directo ou sobre as células de vecindade, producindo inestabilidade cromosómica, se ben as radiacións con alta TLE son as máis perigosas. Polo tanto, aínda que os raios X se consideran radiación ionizante de baixa TLE, non deixan de ter a capacidade de alterar os átomos da materia coa que interactúan, producindo partículas cargadas (ións).

Como se mencionou previamente, a utilización de **raios X** é fundamental no proceso de xeración de imaxes mediante TCMD. Trátase dun tipo de radiación electromagnética (como a luz visible, os ultrasonidos ou as ondas de radio), que se propaga en liña recta á velocidade da luz, na forma de ***fotóns***.

A unidade de enerxía que se emprega para a súa medición é o **electrón-voltio (eV)**, que se define como a enerxía cinética que adquire un eletrón ó ser acelerado por unha voltaxe de 1V. Deste xeito, canto maior sexa a enerxía dos raios X, tanto maior será a súa capacidade de penetración, producindo imaxes de maior calidade anatómica, a costa dunha maior dose de radiación.

Debido á súa alta enerxía é un tipo de radiación moi similar ós raios gamma, pero diferenciase destes pola súa orixe en fenómenos extranucleares, que como se referiu anteriormente teñen lugar a nivel da *órbita electrónica* coma resultado da colisión entre electróns, fundamentalmente mediante o proceso de desaceleración dos electróns libres (*radiación de freado*), mentres que no caso da radiación gamma a enerxía provén directamente do *núcleo atómico,* producíndose por exemplo nos procesos de desintegración de isótopos radiactivos.

USC
UNIVERSIDADE
DE SANTIAGO
DE COMPOSTELA

2.2.2. Unidades xerais de medida en dosimetría.

Existen varios conceptos no tocante á dose de radiación que pode recibir o corpo exposto a radiacións ionizantes, que se describen a continuación [33-34]:

2.2.2.1. Dose absorbida.

Defínesese de forma xenérica como a enerxía absorbida por unidade de masa nun punto concreto da materia coa que interactúa a radiación. A súa unidade é o julio partido por quilogramo (J/kg), que tamén se coñece como **Gray (Gy)** no sistema internacional (SI).

2.2.2.2. Dose a un órgano.

Trátase da magnitude relacionada coa probabilidade de provocar a aparición de efectos biolóxicos estocásticos sobre os tecidos expostos (en particular, a aparición de neoplasias), definíndose como o *promedio de dose absorbida por un órgano*, mediante o cociente que resulta de dividir a enerxía total irradiada sobre o órgano entre a masa total do mesmo, empregando a misma unidade que no caso da dose absorbida (é dicir, o **gray - Gy-**).

2.2.2.3. Dose equivalente.

Fundaméntase na *eficacia biolóxica relativa específica coa que conta o tipo de radiación empregado para a produción de efectos biolóxicos*, sendo a unidade empregada para a súa medición o **Sievert (Sv).**

Para o seu cálculo, multiplícase a dose absorbida por un factor de ponderación particular segundo o tipo de radiación ionizante do que se trate, cuxo valor é 1 no caso dos raios X (polo tanto, a súa cifra númerica coincide coa da dose absorbida).

USC
UNIVERSIDADE
DE SANTIAGO
DE COMPOSTELA

2.2.2.4. Dose efectiva

O seu obxectivo é indicar o efecto real que produciría a radiación ionizante sobre o conxunto do paciente, para o que se debe indicar a combinación das diferentes doses recibidas polos diferentes órganos e tecidos.

Polo tanto, trátase da suma ponderada das *doses equivalentes* de tódolos tecidos e órganos pertinentes, e resulta, polo tanto, aplicable mesmo no caso de que a distribución da dose aborbida polo corpo humano non sexa homoxénea.

A súa unidade coincide coa da dose equivalente: o **Sievert (Sv).**

2.2.3 Unidades específicas de dosimetría en TC

No caso da TC hai que ter en consideración que, en cada corte axial, aínda que o feixe de raios X vai a incidir sobre unha sección moi fina do organismo, factores como a atenuación do tecido, a dispersión dos raios X e a diverxencia do feixe, provocarán que a distribución da dose sobre o eixo do paciente (coñecido coma eixe z) alcance sectores que se atopan alonxados da zona seleccionada.

Amais, débese partir da base de que resulta imposible medir directamente a dose efectiva para un paciente en particular, xa que para iso sería necesaria a introdución de múltiples dosímetros no interior do corpo do paciente.

Por iso, débese acudir a modelos indirectos, que a partires de medicións externas poden axudar á aproximación da dose real.

Para a valoración da dose no caso da radioloxía simple, pódese empregar a dose de entrade en pel (entrance skin dose) coma indicador dosimétrico indirecto. Porén, no caso da TC este indicador non resulta práctico nin útil, polo que deben utilizarse outros parámetros específicos, que permitan comparar os resultados de radiación emitida por diferentes equipos de TC de forma estandarizada.

USC
UNIVERSIDADE
DE SANTIAGO
DE COMPOSTELA

2.2.3.1. Índice xeral de dose en tomografía computarizada (CTDI)

Debido a que os escáneres de TC típicamente realizan unha adquisición de múltiples cortes durante unha única rotación cun único disparo, o índice de dose específico (CTDI) calcúlase integrando o perfil de dose para unha única rotación axial e dividíndoa despois entre o ancho nominal do disparo.

Trátase do indicador básico para a medición de radiación producida polo equipo de TC, e defínese como [35] (fig. 13):

$$CTDI = \frac{1}{nT}\int_{-z}^{+z} D(z)\mathrm{d}z$$

***Figura 12**: Fórmula de cálculo do CTDI*

Onde n é o número de cortes adquiridos en cada rotación axial, T é o ancho de cada un dos cortes (e, polo tanto, nT é o ancho nominal do disparo), e D(z) é a dose de radiación medida nunha posición z ó longo do eixo principal do escáner (sendo Z1 e Z2 os límites da integración).

Esta medida, de forma xeral, permítenos coñecer *o total de dose emitida ao longo do eixo no que se sitúa o paciente*, e exprésase, ó igual que as variantes da mesma que veremos a continuación, en **mGray (mGy).**

Non obstante, non ten en consideracións as características moleculares específicas do paciente, nin factores como o pitch no caso da TC helicoidal, que afectarán á dose realmente recibida, polo que se desenvolveron outras definicións máis específicas para a avaliación dos valores dosimétricos dos equipos de TC [36-38].

2.2.3.2. Segmentación do eixo: CTDI $_{100.}$

Trátase dunha medida linear para o cálculo da distribución da dose de radiación no eixo z, para o que adoitan empregarse cámaras de dosificación con lápices cunha medida de 100 mm (representantivos dunha lonxitude de escaneo típica), unidas a un electrómetro, que se colocan paralelos ó paciente.

USC
UNIVERSIDADE
DE SANTIAGO
DE COMPOSTELA

Así, de forma específica (fig.14):

$$CTDI_{100} = \frac{1}{nT}\int_{-50mm}^{50mm} D(z)\mathrm{d}z$$

***Figura 13**: Fórmula de cálculo do CTDI$_{100}$*

Como se pode observar, non toma en consideración as variacións topográficas nin outros factores propios do paciente, polo que non se emprega na práctica clínica.

2.2.3.3. Ponderación ás características humanas: CTDI $_w$

Para a aplicación concreta do CTDI ás características dos pacientes, débese ter en conta a súa composición molecular, polo que habitualmente considérase a ***dose absorbida en auga D $_w$(z)*** (compoñente maioritario do corpo humano), que xeralmente se mide empregando ***fantomas*** de aprox. 14-15 cm de lonxitude, xa sexa para a cabeza (cilindros de aprox. 16 cm de diámetro) ou o corpo (32 cm de diámetro).

Asimesmo, a distribución da dose emitida por un equipo de TC resulta moito máis homoxénea que a existente no caso da radiografía simple, pero segue sendo algo ***maior na superficie corporal*** que nas estruturas localizadas en profundidade.

O CTDIw introduciuse para dar conta destas peculiaridades, empregando medidas en posicións centrais ou periféricas dos fantomas, e definíndose como (fig.15):

$$CTDI_w = \frac{1}{3}CTDI_{100}^{central} + \frac{2}{3}CTDI_{100}^{peripheral}$$

***Figura 14:** Fórmula de cálculo do CTDIw*

2.2.3.4. Aplicación ó caso específico da TC helicoidal: CTDI $_{vol.}$

O CTDI $_w$ resultaba suficiente para a avaliación dos antigos equipos de TC axial, pero no caso das actuais máquinas de TCMD helicoidal, é preciso ter en consideración a influencia do pitch (factor da velocidade á que a mesa pasa a través do armazón e a

frecuencia de rotación do tubo de raios X), xa que tamén vai a ter un impacto importante na dose de radiación finalmente recibida polo paciente.

O ***factor pitch*** (fig.16) defínese como:

$$P = \frac{d_{360^\circ}}{C}$$

***Figura 15**: Definición do factor pitch*

Onde d_{360° é a distancia percorrida pola mesa en cada rotación completa do armazón, e C é o grosor total de tódolos cortes adquiridos simultáneamente.

Así, a definición do $CTDI_{vol}$ é a seguinte (fig. 17):

$$CTDI_{vol} = \frac{CTDI_w}{P}$$

***Figura 16**: Fórmula de cálculo do $CTDI_{vol}$*

En resumo, o $CTDI_w$ representa a dose promedio de radiación atribuible a un corte no plano xy, mentres que o ***$CTDI_{vol}$ establece a dose á que queda exposto o volume tridimensional*** presente, que se atribúe ó desplazamento da mesa a través do eixo z, sintetizando tódolos parámetros característicos do mesmo.

USC
UNIVERSIDADE
DE SANTIAGO
DE COMPOSTELA

2.2.3.5. Consideración da lonxitude do campo: o DLP.

É preciso ter en conta un último factor para aproximarnos á estimación da dose á que queda exposto o paciente, que é a lonxitude do segmento sometido á radiación.

Para o seu cálculo contamos coa medida ***dose – lenght product (DLP)***, que se define como [39-40] (fig.18):

$$DLP = CTDI_{vol} \cdot nT$$

***Figura 17**: Fórmula de cálculo do DLP.*

Como se comentou previamente, nT corresponde co ancho nominal do disparo.

Esta magnitude resulta análoga á dose área-produto (DAP) que se emprega para a estimación do risco radiolóxico nas técnicas de radioloxía simple e tamén en moitos procedementos de radioloxía intervencionista. A súa unidade é o **mGy / cm.**

Deste xeito, mentres que o $CTDI_{vol}$ reflexa a dose a través dun corte dun fantoma apropiado, a DLP representa a cantidade de radiación recibida ó longo do eixo z (é dicir, o eixo lonxitudinal do paciente). É importante reseñar que a DLP non ten en conta o tamaño do paciente, senón a lonxitude do campo (que pode ou non coincidir).

Os dous últimos parámetros descritos, **$CTDI_{vol}$ e DLP**, son os valores que polo común se inclúen nos informes dosimétricos automáticos reportados polo equipo de TC despois da realización dos estudos. Porén, é importante lembrar que, se ben se aproximan, ***non son medidas reais da dose absorbida, senon da exposición.***

Para realizar unha estimación máis exacta do cálculo da **dose absorbida** pódese empregar outro parámetro, coñecido como **SSDE**.

2.2.3.6. Cálculo da dose absorbida polo paciente: o SSDE

A estimación da dose específica por tamaño (SSDE), que ten como unidade de medida os **mGy**, é un método que permite estimar a dose de radiación recibida e absorbida polo paciente, tendo en conta o seu tamaño [41-43].

USC DE SANTIAGO DE COMPOSTELA

Como se referiu previamente, tanto a CTDIvol como a DLP son métodos comúns para a estimación da exposición á radiación dun paciente durante un procedemento de TC, pero as exposicións son as mesmas independientemente do tamaño do paciente, que é un dos factores principais no cálculo da dose absorbida.

Con este cometido, téñense desenvolvido diferentes coeficientes para axudar á transformación da *dose á que queda exposto* o paciente na *dose realmente absorbida*, e que precisan dos valores das dimensións AP e lateral dos pacientes.

De tódolos xeitos, a SSDE non ten en conta os órganos que se atopan no campo de visión da tomografía computarizada, polo que ***non é unha medida de dose efectiva.***

2.2.3.7. Cálculo da dose efectiva: os factores K.

Para comparar o risco das exploracións é necesario coñecer a dose efectiva, que depende de varios factores como son o tamaño do paciente e a zona do corpo a explorar. Para o seu cálculo, débense ter en conta as doses absorbidas por cada órgano dependendo da radiación recibida (é dicir, das doses equivalentes).

A dose efectiva (E) defínese como a suma ponderada das doses equivalentes recidibas polos tecidos.

A fórmula é a seguinte (fig.19):

$$E = \sum_T W_T \cdot H_T$$

Figura 18: *Fórmula de cálculo xeral da dose efectiva*

Onde W_T é o factor de ponderación para o tecido T. Débense ter en conta todos os órganos e tecidos do corpo humano sensibles á inducción de efectoes estocásticos (cancro e efectos hereditarios).

A unidade de dose efectiva é o j / kg, á que se lle da o nome especial de sievert (sV). No caso do submúltiplo, ***milisievert (mSv).***

USC
UNIVERSIDADE
DE SANTIAGO
DE COMPOSTELA

Así, cada parte do corpo ten un valor específico asignado en función dos tecidos dos que se compón, de tal xeito que a suma de tódolos factores é 1.

No ano 2007, a **International Commission on Radiological Protecion (ICRP)** publicou a revisión nos factores K, que se manteñen na actualidade, válidos na Unión Europea, e que son os que se citan a continuación [44]:

-0.01 *para cada un dos seguintes: pel, cerebro, glándulas salivares e a suma de tódalas corticais óseas (para un total de 0.04).*

-0.04 *para cada un dos seguintes: vexiga urinaria, esófago, fígado e tiroides (suman un total de 0.16).*

-0.08 *para as gónadas, e*

-0.12 *para cada un dos seguintes: estómago, colon, pulmón, médula ósea vermella, mamas, e "resto de tecidos do organismo: glándulas adrenais, vesícula biiliar, corazón, riles, músculos páncreas, bazo, timo..." (suman un total de 0.72).*

No caso da tomografía computadorizada, existe unha relación sinxela entre o produto dose – lonxitude (DLP) e a dose efectiva (E) para cada parte do corpo. Este cálculo atópase entre unha desviación máxima do 10% - 15% respecto ós métodos de cálculo máis rigurosos.

Esta relación ven dada por (fig.20):

$$E\ (mSv) = k * DLP$$

Figura 19: *Fórmula de cálculo da dose efectiva para cada parte do corpo humano*

Onde k ten un valor de 0.014 para a rexión do tórax no caso dos pacientes adultos. Así, multiplicando as cifras de DLP por cada un dos factores e sumando as cifras obtidas, ***é posible calcular unha estimación moi aproximada da dose de radiación efectiva recibida polo paciente***. No estudo que serve de base para a presente tese de doutoramento, será o procedemento a seguir.

USC
UNIVERSIDADE
DE SANTIAGO
DE COMPOSTELA

2.3. EFECTOS DAS RADIACIÓNS IONIZANTES

2.3.1. Introdución

Actualmente, as radiacións ionizantes que proveñen dos estudos de imaxe radiolóxica supoñen arredor do 50% de toda a exposición á radiación que sufre anualmente como promedio cada persoa nos Estados Unidos. No caso dos países da Unión Europea, a cifra parece ser máis baixa, pero continúa a ser un valor moi elevado.

As radiacións ionizantes teñene a capacidade de provocar danos nas células, que podería aumentar o risco de desenvolvemento de lesións tumorais no futuro, debido a que a ***interacción directa*** da radiación coas bases nitroxenadas do ADN, pode provocar mutacións celulares. Por outra banda, pode interactuar coas moléculas que forman parte das membranas celulares (incluíndo proteínas e lípidos), podendo chegar a provocar fenómenos de lise celular.

Asimesmo, pode ocorrer tamén ***interacción indirecta*** a través das moléculas de auga, xa que os fotóns de raios X poden incidir sobre os átomos de osíxeno, arrincándolles electróns e provocando a aparición de radicais libres.

Posteriormente, os radicais libres tenderán a adquirir electróns de outros átomos que se atopen na célula, o que pode ter como consecuencia danos similares ós da interacción directa, incluíndo transformacións no ADN ou enzimas celulares [45].

Se ben a aparición de futuras neoplasias é o efecto máis preocupante destas interaccións, existen outras posibles consecuencias da exposición a estas radiacións, como a aparición de cataratas no cristalino, ou alteracións nas células sexuais ou embrionarias que poderían provocar mutacións hereditarias.

2.3.2. Concepto de radiosensibilidade

No organismo existen tecidos que, debido ó seu maior grado de proliferación e diferenciación celular, poden ser máis susceptibles ós efectos da radiación, como por exemplo as gónadas ou a médula ósea vermella, na que se produce a formación de precursores hematopoiéticos a grande velocidade.

Por outra banda, outros tecidos como as corticais das estruturas óseas ou o cerebro, que contan con procesos de división moi lentos ou mesmo inexistentes, son moito menos vulnerables ás radiacións ionizantes [46].

USC
UNIVERSIDADE
DE SANTIAGO
DE COMPOSTELA

Así, ponse de manifesto que, se ben a probabilidade de aparición de efectos crónicos que leva aparellado o emprego de radiación ionizante depende en grande medida da magnitude da dose total recibida, a severidade dos mesmos non depende unicamente dela, xa que existen outros factores implicados, de tipo ambiental ou xenético, pero tamén das características específicas dos tecidos obxecto da radiación.

2.3.3. Potencial carcinoxénico das radiacións ionizantes

Como se ten mencionado previamente, os raios X contan con potencial carcinoxénico mediante a súa capacidade de provocar *efectos determinísticos* pero tamén *estocásticos,* e en calquera caso, sen necesidade de dose umbral; así, *calquera exposición a unha radiación ionizante, por pequena que sexa, pode producir cancro.*

Se ben existen algúns estudos que suxiren que certas exploracións radiolóxicas de baixa dose non alcanzarían un nivel relevante para a activación de procesos de formación de tumores, ou que incluso poderían ter un efecto beneficioso mediante a activación da resposta inmune ou de mecanismos de reparación do ADN (***teoría da hormese***) [47], a maioría da comunidade científica refuta estas teorías, lembrando que xa se plantexaron posturas similares no pasado perante outros factores de risco coma o tabaco, completamente desacreditadas na actualidade [48,49].

Os procesos tumorais relacionados coa exposición ós raios X poderían aparecer mesmo décadas despois da exposición ós mesmos, polo que estudar o risco de cancro futuro que leva aparellado unha exploración radiolóxica concreta resulta moi complicado, debido ó compoñente probabilístico estocástico (é dicir, a probabilidade de que apareza aumenta coa dose, pero a súa gravidade non depende dela) dos efectos carcinoxénicos da radiación ionizante.

No entón, debido á súa probada relación coa dose efectiva, téñense procurado estratexias para a súa estimación.

2.3.4. Relación entre dose de radiación e efectos biolóxicos

Débese sinalar que no cálculo das doses efectivas sempre inflúen as características únicas de cada paciente (idade, peso, morfoloxía corporal), e as probabilidades de que a radiación recibida conduza á existencia de un proceso neoplásico dependen son tamén únicas para cada paciente.

Así, por exemplo, como norma xeral os pacientes con maior volume precisarán do emprego de unha maior dose de radiación para a obtención de imaxes con suficiente

USC UNIVERSIDADE DE SANTIAGO DE COMPOSTELA

calidade diagnóstica, polo que a se o resto de factores se mantivesen constantes, o *paciente de maior peso tería maior risco.*

Asimesmo, os pacientes de menor idade contarán en principio cunha maior esperanza de vida, durante a que deberán producirse moitos procesos fisiolóxicos de división celular, entre os cales podería chegar a producirse a aparición dun proceso tumoral secundario á radiación recibida previamente, polo que se o resto de factores se mantiveran constantes, o *paciente de menor idade tería maior risco.*

Por outra banda, como a radiosensibilidad tamén varía de acordo ao tipo de tecido do que se trate, as doses efectivas sobre as gónadas serán diferentes das que recibirían por exemplo as glándulas salivares (50), polo que se o resto de factores se mantiveran constantes (é dicir, tratándose dun estudo no que se radiara por igual, cos mesmos parámetros técnicos de kV e mA todo o organismo, da cabeza ós pés), existiría un *maior risco de aparición dun cancro nas gónadas.*

Por suposto, existen tamén diferentes factores técnicos que inflúen na dose de radiación asociada coa realización dos estudos de TC, como son a enerxía do feixe de raios X, a intensidade – en mA -, o voltaxe – en kV - , o tempo de exposición, o grosor de corte, e o pitch seleccionado.

Ademais, existen estudos dinámicos nos que deben realizarse varias hélices sobre o mesmo órgano para avaliar a difusión de contraste [46] nos que a dose de radiación se multiplica (por exemplo, nos estudos de TC hepático multifásico para a detección de focos de hepatocarcinoma, ou nos casos de sospeita de disección aórtica, nos que se debe avaliar a presencia de hematomas intramurais ou calcificacións previamente á administración do contraste; ou na sospeita de litiases urinarias).

2.3.5. Estimación dos riscos biolóxicos das radiacións ionizantes

Como se mencionou previamente, os valores de $CTDI_{vol}$ e de DLP veñen calculados de forma automática polo propio equipo de TC e repórtanse a canda as imaxes do estudo radiolóxico, servindo para determinar os efectos que poderían ter as modificacións nos diferentes parámetros do escaneado (como podería ser o pich ou a quilovoltaxe) sobre a dose de radiación á que quedou exposto o paciente.

Neste sentido, téñense realizado estudos que tratan de establecer distintos niveis de risco entre as persoas expostas a radiacións ionizantes en función do volume de estudos ós que foron sometidos [32], que se enumeran a continuación.

USC
UNIVERSIDADE
DE SANTIAGO
DE COMPOSTELA

1. Exposición acumulada superior a 100 mSv (equivalente a aprox. 10 TC de abdome): estes pacientes teñen un risco claramente superior de desenvolver un proceso tumoral inducido pola radiación que a poboación xeral.

2. Exposición acumulada inferior a 10 mSv (inferior a 9 radiografías de abdome, ou 1 TC abdominal): non se demostrou a existencia de datos epidemiolóxicos que indiquen un maior risco carcinoxénico que o da poboación xeral.

3. Exposición acumulada total no rango de 10 a 100 mSv: é o rango de dose máis relevante, xa que no noso medio a maior parte dos pacientes alcanzan estas doses nalgún momento das súas vidas.

As últimas evidencias sinalan que as exposicións localizadas neste rango tamén revisten un risco notable, existindo un estudo do National Research Council de 2006 no que se manifesta que 1 de cada 1000 persoas expostas a unha exposición de 10 mSv desenvolvería un proceso tumoral radioinducido.

Asimesmo, unha análise posterior que combinou unha serie de variables como a idade é o xénero, suxeriu que as exploracións de TC abdomino-pélvico serían responsables da aparición de >14000 tumores radioinducidos, só nos EEUU [51]

En consecuencia, téñense proposto estratexias como o uso de barreiras anti-radiación de bismuto para zonas de especial radiosensibilidade, como son as mamas, as gónadas, ou o tiroides [52], considerando os posibles beneficios que poderían ter á hora de reducir o risco, especialmente no caso de persoas nas tres primeiras décadas da vida.

Porén, a aparición de artefactos por endurecemento do feixe de raios X, e o empeoramento que supoñen na calidade diagnóstica das imaxes radiolóxicas obtidas, teñen limitado a súa utilización de forma notable.

USC
UNIVERSIDADE
DE SANTIAGO
DE COMPOSTELA

2.4. Cancro de Pulmón.

2.4.1. Introdución á patoloxía tumoral.

As enfermidades cancerosas son un grupo heteroxéneo de patoloxías que se orixinan a consecuencia da perda de mecanismos de regulación fisiolóxica dun grupo de células, feito que ten como consecuencia a perda de control sobre a súa replicación e diferenciación, adquirindo a capacidade de dividirse de forma ilimitada, extendéndose ao resto de tecidos do organismo [53].

As células poden sufrir mutacións no seu ADN a causa de distintos factores, incluíndo axentes infecciosos, hábitos tóxicos, ou factores físicos e químicos, que mediante a afectación de elementos clave do xenoma poden provocar a aparición das células tumorais. Debido á esta capacidade de dividirse continuamente e a perpetuidade, poden provocar efectos deletéreos sobre o organismo no que asentan.

Dita transformación depende da alteración do material xenético basal da célula a través de mutacións en localizacións concretas (xenes) do ADN, que se coñecen coma *oncoxenes*, e que son os encargados de codificar proteínas clave no proceso de transformación maligna das células portadoras dos mesmos, que vai a ser o resultado da modificación dos xenes de control do ciclo celular normal.

En base aos distintos mecanismos de actuación das proteínas codificadas, pódense distinguir varios tipos de oncoxenes. Por exemplo, poden inducir a entrada no ciclo celular, provocando que comece un proceso de división, mesmo sen ter recibido o sinal indicado previamente.

Por outra banda, poderían eludir o control sobre a saida do mesmo que exercen de forma fisiolóxica as proteínas sintetizadas polos "*xenes supresores de tumores*" (p53, pRB). Ditos xenes, cando non existen mutacións, no caso de detectar erros na secuencia de ADN, impiden a continuación do ciclo.

As mutacións que afectan ao sistema de reparación de lesións do ADN, así como as que permiten o escape do proceso de apoptose, son outras categorías de procesos nas que os oncoxenes poderían xogar un rol.

Débese ter en conta que, dado que as células do organismo se especializan en diferentes funcións en base aos tecidos dos que forman parte, e que as células tumorais son diferentes das fisiolóxicas, canto menor sexa o seu grado de diferenciación, tanto menor será a súa capacidade de realizar a función orixinal. Polo tanto, a perda de diferenciación está asociada á malignidade da lesión tumoral e á súa capacidade de provocar danos no organismo.

USC
UNIVERSIDADE
DE SANTIAGO
DE COMPOSTELA

2.4.2. Tipos de cancro pulmonar

O tecido pulmonar é unha das ubicacións máis habituais nas que poden asentar as lesións tumorais, que se clasifican en diferentes tipos.

En xeral, as tumoracións pulmonares adoitan ser moi agresivas, e poden ser silentes durante moito tempo, provocando manifestacións clínicas de forma tardía, en momentos nos que a enfermidade xa alcanzou a condición de irresecable. Como consecuencia, o cancro de pulmón mantense coma unha das principais causas de morte, sendo a primeira causa de morte por enfermidade oncolóxica en España na actualidade [54] [55] (fig.21).



***Figura 20**: Estudo de estadificación dunha masa pulmonar tumoral no LII, que se acompaña de derrame pleural no momento do diagnóstico.*

USC UNIVERSIDADE DE SANTIAGO DE COMPOSTELA

Trátase dun grupo de enfermidades con múltiples variantes histolóxicas que contan con diferentes factores de risco, cifras de incidencia, comportamento clínico e grao de resposta aos tratamentos médicos. Para a súa categorización, neste estudio emprégase a nomenclatura recomendada pola OMS (clasificación de 2015).

De tódolos xeitos, é necesario recordar que o principal factor de risco de cancro de pulmón, de forma xeral, é o consumo de tabaco, estimándose que provoca arredor dun 85-90% de tódolos casos, risco existente tamén para os fumadores pasivos.

Este elevado risco débese ao feito de que o tabaco contén, ademais da nicotina, múltiples sustancias carcinoxénicas, incluíndo benzopireno e nitrosaminas, que poden condicionar alteracións na molécula de ADN, provocando a malignización das células pulmonares.

De forma xeral, as tumoracións pulmonares clasifícanse en dúas categorías: ***carcinomas pulmonares microcíticos*** e non microcíticos, incluíndose nesta segunda categoría as variantes máis frecuentes, entre as que se atopan o ***adenocarcinoma***, o ***carcinoma epidermoide*** (tamen chamado de células escamosas), e o ***carcinoma de células grandes*** [56] [57].

A devandita clasificación xustifícase debido ás implicacións pronósticas que mostra o carcinoma microcítico, que representa un dos tipos de maior agresividade.

2.4.2.1 Carcinoma epidermoide

O **carcinoma epidermoide** representou o subtipo máis habitual de cancro pulmonar no noso medio ata datas recentes, e supón actualmente unha cifra aproximada do 20% de incidencia de tódolos tumores pulmonares nos Estados Unidos [54]. Presenta unha forte asociación co hábito tabáquico, e se ben o seu crecemento local adoita ser rápido e mostra unha gran capacidade para a invasión dos tecidos de vecindade, a enfermidade metastásica aparece xeralmente de forma tardía.

Estos tumores adoitan mostrar un tamaño de entre 3 e 5 cm no momento do diagnóstico, e presentan habitualmente unha localización central, xa sexa en bronquios lobares ou segmentarios, se ben existen estudos recentes que reportan un incremento no número de carcinomas epidermoides de localización periférica [29].

Dita centralidade condiciona que estas lesións produzan habitualmente atelectasias obstrutivas ou focos de neumonitis, sendo asimesmo causa frecuente de hemoptise. Tamén é frecuente que aparezan síntomas relacionados coa invasión de estruturas próximas coma o nervio larínxeo recurrente, cuxa afectación pode manifestarse provocando cadros de disfonía (fig.22).

USC
UNIVERSIDADE
DE SANTIAGO
DE COMPOSTELA



***Figura 21**: Exemplo de tumor epidermoide que debuta con parálise de cordas vocais. Masa central con múltiples adenopatías mediastínicas.*

Porén, nos casos de presentación periférica pode existir un gran crecemento local previo ás manifestacións clínicas ou radiolóxicas, existindo a posibilidade de invasión da parede torácica, que pode provocar un síndrome de Pancoast.

Dito fenómeno, se ben pode aparecer en outros tipos de cancro de pulmón, é característico do carcinoma epidermoide, e ocurre a consecuencia da afectación do plexo braquial e do sistema simpático cervical por lesións tumorais que asentan nos vértices pulmonares, provocando cadros de dor severa na rexión da cintura escapular, atrofia de membro superior, e síndrome de Horner (tríada clásica).

No estudo anatomopatolóxico, empregando o microscopio óptico en cortes tisulares con tinción de hematoxilina-eosina pódense evidenciar como características morfolóxicas que suxiren carcinoma epidermoide a existencia de queratinización, a presenza de pontes intercelulares e a formación de perlas escamosas, sendo o recoñecemento de ditos elementos máis evidente no caso das lesións que manteñen unha mellor diferenciación celular.

USC
UNIVERSIDADE
DE SANTIAGO
DE COMPOSTELA

Tamén pode resultar útil a realización de tinción para citoqueratinas, así coma tamén o emprego de técnicas de inmunohistoquímica, xa que o marcador p40 presenta unha especificidade e sensibilidade próximas ao 100% para este subtipo de cancro pulmonar [58].

Á súa vez, os carcinomas epidermoides pódense clasificar segundo a OMS en 3 subtipos en función das súas características histolóxicas, que son:

- *Carcinomas epidermoides queratinizados* (nos que se pode demostrar a presenza de queratina no material biopsiado).

- *Carcinomas epidermoides non queratinizados* (nos que a queratina está ausente)

- *Carcinomas basaloides* (presentan máis de un 50% de células tumorais con características similares ás das células epidérmicas basais).

Se bien polo momento dita clasificación non ten demostrado interese pronóstico, existen algúns estudos que suxiren que os subtipos con diferenciación basaloide teñen risco de mostrar unha evolución significativamente peor.

2.4.2.2. Adenocarcinoma pulmonar

O adenocarcinoma, que históricamente viña representando o segundo tipo de cancro pulmonar máis frecuente en España, converteuse actualmente no de maior incidencia [55]. Trátase asimesmo do subtipo máis frecuente en pacientes non fumadores e en pacientes de sexo feminino.

A súa presentación no estudo de TC adoita ter lugar na forma dun nódulo pulmonar solitario periférico, habitualmente subpleural, de morfoloxía espiculada ou lobulada, e clínicamente asintomático debido á súa localización [29].

A devandita ubicación, asociada á falta de relación coas vías respiratorias e ás características histolóxicas e inmunohistoquímicas que presentan, como é o feito de secretaren mucina, suxiren con alta probabilidade que estes tumores teñan a súa orixe no epitelio bronquioloalveolar [57].

Por outra banda, a alta prevalencia da tuberculose en Galicia no pasado provocou que no noso medio o adenocarcinoma pulmonar teña aparecido frecuentemente asociado a zonas cicatriciais secundarias a dita patoloxía. Porén, non quedou clarificado se estas lesións cicatriciais son realmente preexistentes ou, polo contrario, son secundarias ós factores inflamatorios producidos polo tumor e á resposta inmunitaria xerada polo paciente [58].

USC
UNIVERSIDADE
DE SANTIAGO
DE COMPOSTELA

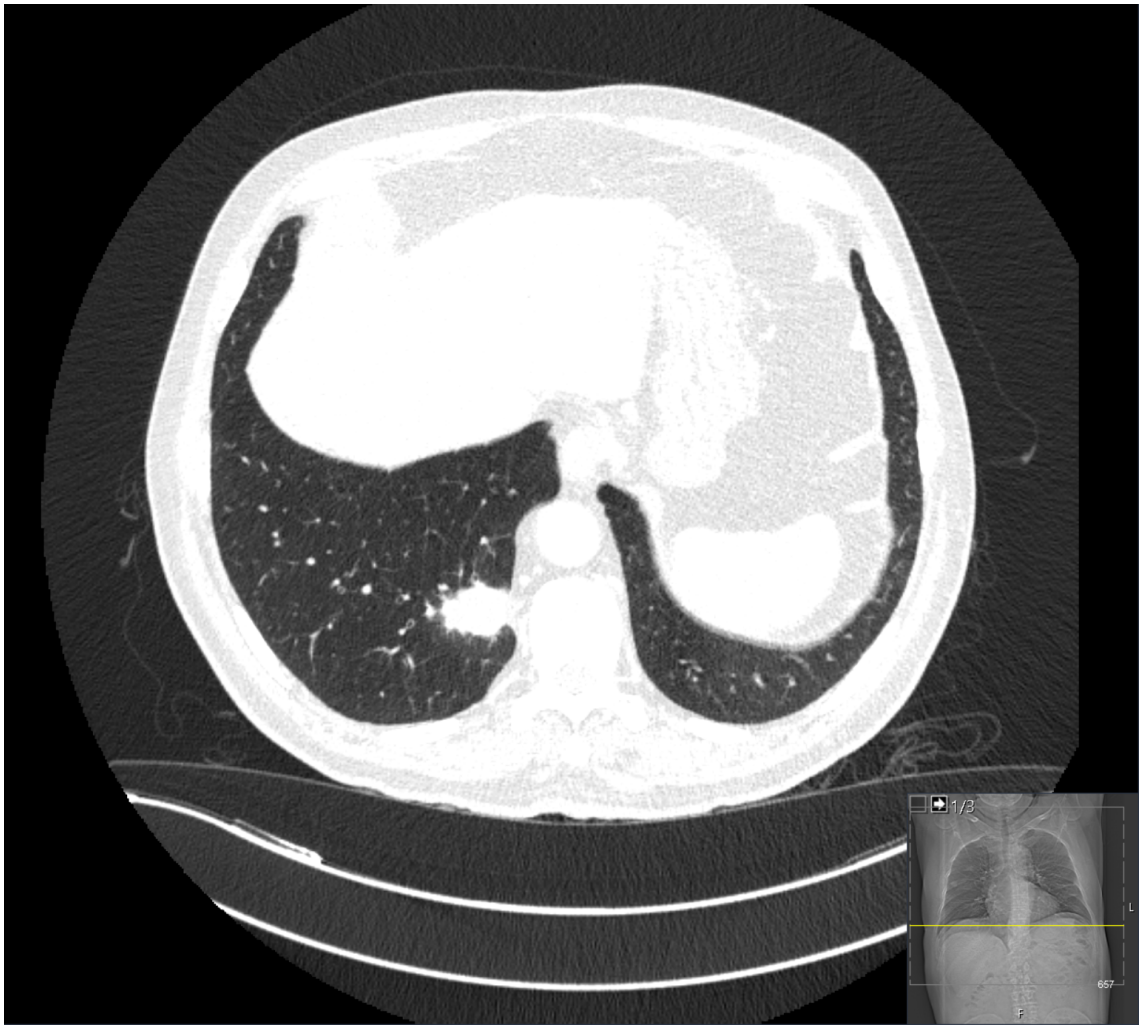


***Figura 22**: Paciente portador de nódulo supleural en LID, con diagnóstico posterior de adenocarcinoma.*

Tamén foi descrita unha asociación coas enfermidades pulmonares intersticiais, como a fibrose pulmonar idiopática. Nestas enfermidades poden aparecer áreas de proliferación atípica que poseen neumocitos tipo II (que se extenden fisiolóxicamente pola parede dos septos alveolares), ou ben capas de células tipo Clara. Esta forma de crecemento coñécese como *hiperplasia adenomatosa atípica*, e posúe a consideración de precursor neoplásico [57].

Ó igual que no caso do carcinoma epidermoide, os marcadores inmunohistoquímicos son tamén de grande utilidade, xa que o diagnóstico únicamente histolóxico dos tumores tipo adenocarcinoma con menor grado de diferenciación é moi complicado. Neste caso, os marcadores máis relevantes son o TTF-1 (factor de

USC
UNIVERSIDADE
DE SANTIAGO
DE COMPOSTELA

transcripción tiroideo tipo 1) e a Napsina-A, que posúen en ambos casos altos valores de sensibilidade e especificidade.

No tocante á forma de extensión da enfermidade, o adenocarcinoma é un tumor de crecemiento máis lento que o tumor epidermoide, porén, pode producir metástases de forma precoz, sendo as ubicacións típicas o sistema nervioso central (condicionando manifestacións clínicas que varían en función da ubicación concreta da lesión metastásica), e tamén as glándulas adrenais.

A clasificación dos adenocarcinomas pulmonares ven de sufrir cambios importantes na última revisión, que busca mellorar a relevancia pronóstica dos subtipos. Deste xeito, diferéncianse as lesións preinvasivas das mínimamente invasivas e das diferentes formas de adenocarcinomas invasivos, que inclúen, segudo a súa histoloxía e ordenándoos de menor a maior grado de agresividade, os tipos lepídico (anteriormente coñecido coma carcinoma bronquioloalveolar), acinar, papilar, micropapilar e sólido.

Entre as **lesións preinvasivas** atópanse a hiperplasia adenomatosa atípica (mencionada previamente) e o adenocarcinoma in situ, que corresponde con tumores solitarios de menos de 30 mm que mostran unicamente compoñente lepídico (non mucinoso), composto por células de Clara e neumocitos de tipo II, así como ausencia de atipia, e inexistencia de invasión de calquera tipo.

A continuación, atópanse os **adenocarcinomas mínimamente invasivos**, que poden sumar ao anteriormente mencionado a existencia de zonas de subtipo diferente ao lepídico, se bien únicamente cunha extensión inferior a 5 mm.

Tanto as lesións pre-invasivas coma os adenocarcinomas mínimamente invasivos son candidatos a ciruxía con resección limitada, contando cun excelente pronóstico e mínima posibilidade de recidiva. Por desgracia, representan únicamente un 3.5% do total de lesións diagnosticadas, probablemente debido á ausencia de manifestacións clínicas , polo que habitualmente adoitan constituir achados incidentais na práctica clínica habitual.

Neste senso, hai que mencionar que o compoñente lepídico destas lesións mostra frecuentemente unha imaxe con densidade en vidro esmerilado nos estudos de TC debido a que a súa extensión limítase unicamente ás paredes alveolares, a diferencia do resto de subtipos, que habitualmente se perciben coma compoñentes homoxéneos de aspecto sólido. Dito comportamento pode ayudar ao diagnóstico, pero en calquera caso sigue sendo precisa a realización de biopsia para a determinación das súas características histolóxicas [29].

Asimesmo, é frecuente que se presenten na forma de consolidacións con broncograma aéreo, de forma similar aos infiltrados neumónicos, debido a que mostran un crecemento característico a través da árbore bronquial sen extenderse ós tecidos de vecindade, o que permite percibir as estruturas conservadas que se atopan nos arredores da lesión tumoral.

USC
DE SANTIAGO
DE COMPOSTELA

Tamén hai que mencionar que a OMS ven de propoñer que tanto as lesións preinvasivas coma os pequenos nódulos pulmonares mínimamente invasivos poidan ser tratados con resección limitadas, ou ben con seguimento estreito [58].

As lesións que non cumplen os criterios das lesións pre-invasivas ou mínimamente invasivas clasifícanse como adenocarcinomas invasivos, sendo la diferenciación entre os subtipos puramente histolóxica, coas implicacións pronósticas xa mencionadas, sendo os máis agresivos os tumores de predominio micropapilar e sólido, as variantes acinar e papilar de agresividade intermedia, e os lepídicos os tumores que mostran un comportamento menos invasivo.

No estudo histolóxico, a ultraestrutura destas lesións componse de epitelio de predominio columnar ou cuboideo, con presenza de micro-vellosidades e un prominente retículo endoplasmático e aparello de Golgi.

Para o diagnóstico histolóxico requírese a existencia de formacións glandulares neoplásicas, presenza de mucina intracitoplasmática ou ben positividade ós marcadores específicos de neumocito (típicamente empréganse o TTF-1 ou napsina).

Asimesmo, pódense empregar as técnicas inmunohistoquímicas, que facilitan o diagnóstico. Neste caso, as lesións tumorais compatibles con adenocarcinoma mostran positividade ao CEA (a diferencia do mesotelioma co que se podería plantexar un diagnóstico diferencial no caso de lesións moi periféricas).

Finalmente, temos que mencionar o **carcinoma adenoescamoso,** un subtipo moi pouco frecuente de cancro pulmonar, que se caracteriza pola presenza dunha histoloxía mixta, evidenciándose presenza de compoñentes tanto de tipo glandular (adenocarcinoma) como escamoso.

A existencia de características de ambas estirpes confírelles una elevada agresividade, téndose observado un peor pronóstico que nos casos de tumores sen presenza de histoloxía combinada.

USC
UNIVERSIDADE
DE SANTIAGO
DE COMPOSTELA

2.4.2.3 Carcinoma de células pequenas

O **carcinoma de células pequenas** representa aproximadamente o 15% de todos os tumores broncoxénicos que se diagnostican, polo que supón o terceiro tipo de cancro pulmonar máis frecuente. Na reciente clasificación de 2015 da OMS, forma parte do grupo de carcinomas neuroendocrinos. De todos os subtipos de cancro pulmonar, é o que ten demostrado maior correlación co consumo de tabaco, e é altamente infrecuente entre os pacientes sen exposición ao mesmo.

O seu diagnóstico fundaméntase no aspecto histolóxico no microscopio óptico, en cuxa valoración é característica a presenza de pequenas células azuladas cuxo tamaño supón aproximadamente o doble do correspondente aos linfocitos. Mostran un reducido volume citoplasmático, evidenciándose cromatina dispersa no seu núcleo, sendo pouco aparente a materia nucleolar.

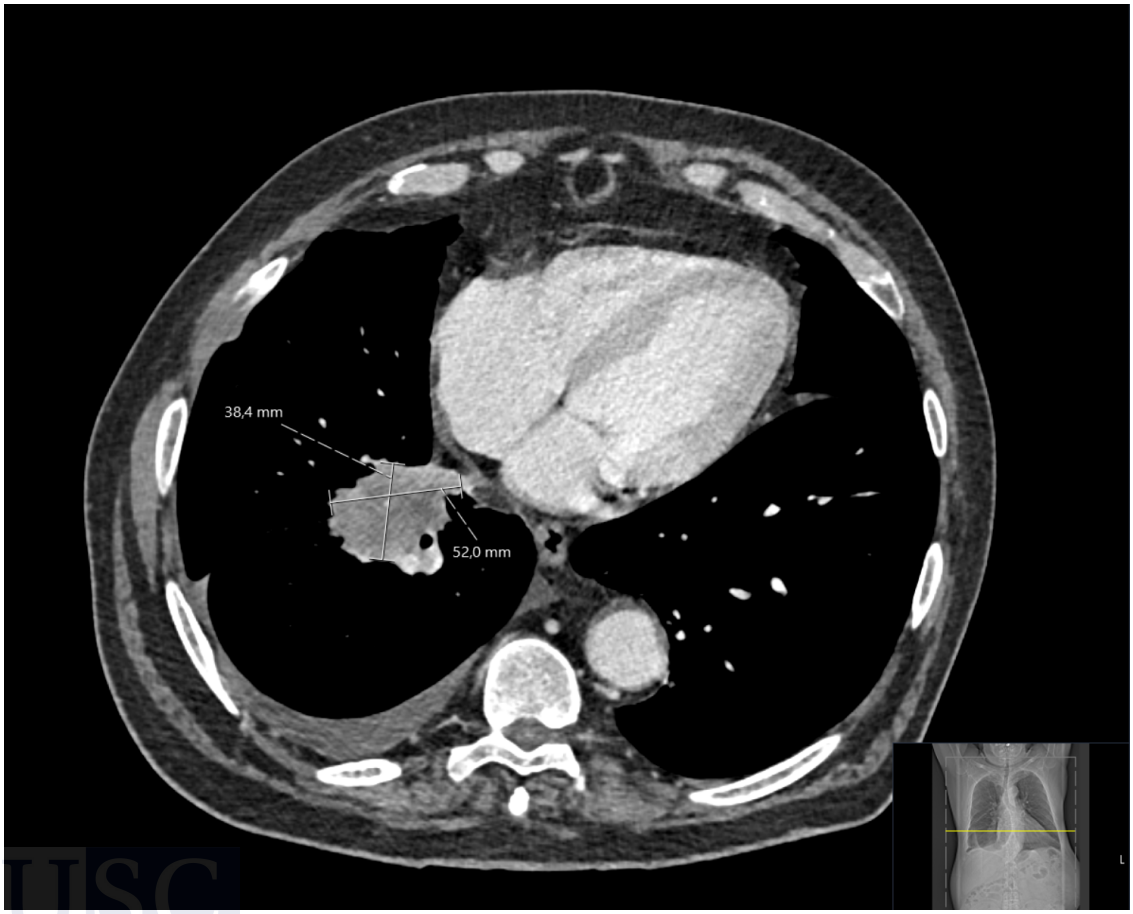


***Figura 23**: Carcinoma microcítico pulmonar en LID.*

USC UNIVERSIDADE DE SANTIAGO DE COMPOSTELA

Asimesmo, a presenza de extensas áreas de necrose é frecuente, e as células tumorais poden mostrar unha elevada densidade, xerando un patrón cuxo aspecto recorda ao dunha calzada adoquinada. A presenza as devanditas áreas de necrose posibilita a aparición do fenómeno de Azzopardi [58], que consiste na visualización de motas de cromatina nuclear na capa elástica das estruturas vasculares de vecindade.

Unha vez máis, as técnicas inmunohistoquímicas son moi utiles, xa que os tumores microcíticos son positivos á TTF-1 en aprox. un 90% dos casos.

No tocante á súa localización, os carcinomas microcíticos tenden a asentar en zonas centrais dos campos pulmonares (fig.24), preferentemente, e ao igual que os tumores epidermoides, nos bronquios principales, lobares e segmentarios. En consecuencia, tamén poden obstruir as vías respiratorias superiores, se bien este feito é menos frecuente, e ademais adoita estar condicionado polo efecto masa [29].

Aparte do crecemento local, estes tumores xeralmente mostran unha rápida diseminación ás estacións ganglionares hiliares e mediastínicas, e a partir delas, exténdense formando metástases a distancia, preferentemente hepáticas e suprarrenais, aínda que non é rara a presenza tamén de lesións óseas e encefálicas.

Debido á rápida aparición de enfermidade a distancia, tan só unha minoría de estas lesións mostran unha presentación en forma de nódulos pulmonares solitarios, sendo frecuente a súa asociación con múltiples síndromes paraneoplásicos (SIADH, Cushing, Eaton Lambert...), así coma co síndrome de vena cava superior.

Precisamente debido a estas características (alta agresividade e índice de proliferación), é común que mostren unha moi boa resposta inicial ao tratamento quimioterápico, que por desgraza desaparece rápidamente debido á aparición de resistencias, polo que este tipo de tumores mostran un pronóstico infausto.

Na clasificación da OMS de 2004 propúxose a existencia de varios subtipos de carcinomas microcíticos (sendo a máis característica a *variante de células de avena - oat cell* -), pero debido a que esta subdivisión non demostrou diferenzas a nivel de prognóstico e tratamiento, na clasificación de 2015 [57] optouse por recomendar unicamente o uso do termo “carcinoma microcítico” para todas elas.

USC
UNIVERSIDADE
DE SANTIAGO
DE COMPOSTELA

2.4.2.4. Carcinoma de células grandes

O cuarto lugar en orde de frecuencia dos tumores pulmonares corresponde ó carcinoma de células grandes, que adoita manifestarse en forma de masas na periferia dos campos pulmonares [59], presentando crecemento acelerado, con aparición temprana de lesións metastásicas.

É habitual a aparición de focos de necrose non cavitados nestas lesións, así como presencia de células redondeadas ou poligonais cun elevado volume citoplasmático e nucléolos prominentes, que adoitan dispoñerse en láminas.

Dende o punto de vista do diagnóstico histolóxico, este realízase despois de ter excluido características de diferenciación escamosa ou glandular, e observar un aspecto macroscópico non concordante co dos carcinomas microcíticos, e unha evaluación negativa no estudo inmunohistoquímico con p40 (correspondente con tumor epidermoide) e TTF-1 / napsina (adenocarcinoma/ Ca microcítico) [60].

Neste sentido, hai que referenciar que históricamente, baixo a etiqueta de "carcinoma de células grandes" tíñanse incluido outros tumores non microcíticos pobremente diferenciados imposibles de categorizar empleando as técnicas histolóxicas habituais de microscopía óptica.

Actualmente, mediante a combinación de inmunohistoquímica e microscopía electrónica, é posible demostrar signos de diferenciación escamosa, glandular ou neuroendocrina na maior parte de entidades que previamente se terían categorizado como "tumor de células grandes", polo que la incidencia deste subtipo de cancro pulmonar ten tendencia a descender [57].

2.4.2.5. Carcinomas sarcomatoides

Dentro do grupo dos carcinomas sarcomatoides inclúense varios tipos de tumores pulmonares heteroxéneos formados fundamentalmente por células de morfoloxía parecida á dos sarcomas, así coma lesións con compoñente epitelial que conten asimesmo con áreas de morfoloxía sarcomatoide [58].

Trátase dun sutipo raro de cancro pulmonar, supoñendo arredor do 1% de tódolos diagnósticos, pero mostran unha elevada mortalidade, con peor pronóstico que o resto de tipos de tumores referidos anteriormente.

Á súa vez, existen múltiples subtipos de carcinoma sarcomatoide, incluindo o *carcinosarcoma*, o *tumor de células fusiformes*, o *blastoma pulmonar*, o *tumor de células xigantes* e o *carcinoma pleomórfico*, que muestra unha histoloxía mixta

USC UNIVERSIDADE DE SANTIAGO DE COMPOSTELA

composta por áreas glandulares e epidermoides, pero también focos de células mesenquimais, xigantes ou fusiformes.

2.4.2.6. Linfomas pulmonares

Existen tamén os **linfomas pulmonares primarios**, que adoitan ser linfomas de células B (habitualmente asociadas á mucosa – lesións tipo MALT). Supoñen aprox. 0.5-1% dos tumores pulmonares, sendo menos frecuentes que a afectación pulmonar no contexto dunha enfermidade linfoproliferativa diseminada.

Habitualmente maniféstanse como masas pulmonares solitarias con densidade partes blandas, aínda que también poden aparecer como infiltrados difusos, micronódulos múltiples, ou infiltrados pulmonares con aspecto de consolidación, incluíndo signos coma o broncograma aéreo. Xeralmente teñen un crecemento lento, e responden de xeito favorable ao tratamento quimioterápico [58].

2.4.2.7 Carcinomas neuroendocrinos pulmonares

Previamente comentáronse as características específicas do carcinoma microcítico, definido na última clasificación da OMS coma un subtipo de **carcinoma neuroendocrino**, entre os que se atopan tamén outros tumores coma os *carcinoides*, o *carcinoma neuroendocrino de células grandes*, e a *hiperplasia difusa idiopática de células neuroendocrinas* (un tipo de lesión preinvasiva) [58].

Estos tumores teñen en común a súa orixe en células neuroendocrinas presentes no epitelio bronquial, e caracterízanse pola produción de hormonas polipeptídicas. Están presentes tamén noutros órganos como son a glándula tiroidea, a neurohipófise e os islotes de Langerhans pancreáticos.

No caso do pulmón, as células neuroendocrinas parecen ter a función de producir factores de crecemento que terían relación cos procesos de morfoxénese e maduración dos tecidos pulmonares, téndose observado en múltiples estudos a presenza de proliferación destas células no caso de pacientes fumadores.

Se ben teñen unha histología común, existen importantes diferenzas epidemiolóxicas e pronósticas entre os subtipos de tumores neuroendocrinos. Así, por exemplo, os *tumores carcinoides típicos* adoitan presentarse na xuventude, non teñen demostrado relación significativa co consumo de tabaco, e habitualmente mostran menor agresividade (contando cunha progresión máis benigna); en cambio, tanto os

USC
UNIVERSIDADE
DE SANTIAGO
DE COMPOSTELA

tumores neuroendocrinos de células grandes coma os *carcinomas microcíticos* (descritos previamente) mostran un comportamento moito máis agresivo.

Os **tumores carcinoides** forman un grupo de neoplasias neuroendocrinas epiteliais malignas, que foron clasificados pola OMS en carcinoides típicos e atípicos, con importantes diferenzas entre ámbolos dous grupos.

Os *carcinoides típicos* representan o 90% dos casos de todo o grupo, e caracterízanse polo seu comportamento, sendo neoplasias de lento crecemento que rara vez se extenden máis alá dos pulmóns. Isto débese á existencia duns índices de replicación máis baixos que os de outros subtipos de cancro pulmonar, e polo tanto o seu pronóstico adoita ser máis favorable.

Epidemiolóxicamente, diferénciase dos demais tipos tumorais na súa aparición máis frecuente no caso de pacientes máis novos (incluso durante a segunda década da vida), que non teñen sufrido exposición ó tabaco. Tamén é característico que, se ben a maior parte dos casos ocorren de forma esporádica, poden formar parte asimesmo dun cuadro de MEN 1 (neoplasia endocrina múltiple).

Histolóxicamente, caracterízanse pola presenza de células con núcleos redondeados hipocrómicos e cromatina dispersa, de apariencia anodina. En canto á súa morfoloxía, as células son típicamente poligonais, atopándose moi poucas mitoses por campo e tamén, de forma típica, ausencia de focos de necrose.

A forma de presentación radiolóxica pode ser tanto central coma periférica, e en base a ela as manifestacións clínicas son tamén diferentes.

Así, no caso dos *carcinoides centrais*, adoitan mostrar un crecemento endoluminal (cara á superficie do bronquio), podendo provocar polo tanto síntomas obstrutivos, que poderían alcanzar o grado de atelectasia ou neumonite no caso de chegar a colapsalos por completo [29]. Histolóxicamente, adoita tratarse de tumores con boa diferenciación celular, contando con patrón trabecular separado mediante unha zona de tecido conectivo da sección de epitelio bronquial adxacente.

Por outra parte, os *carcinoides periféricos* preséntanse normalmente como nódulos pulmonares solitarios, e debido ao seu pequeno tamaño e baixo índice de proliferación, é habitual a ausencia de manifestacións clínicas en relación co proceso de extensión a estruturas de vecindade. Histolóxicamente, mostran unha composición característicamente formada por agrupacións de células fusiformes.

No tocante aos *carcinoides atípicos*, supoñen só un 10% dos casos e presentan en cambio un índice mitótico elevado, sendo común a existencia de áreas de necrose; asimesmo, é característica a existencia de atipia citolóxica e de aneuploidia, se ben actualmente estos achados non se avalían coma criterios diagnósticos.

USC
UNIVERSIDADE
DE SANTIAGO
DE COMPOSTELA

Asimesmo, no caso destes tumores non é infrecuente a aparición de lesións metastásticas asociadas, ao igual que noutros tipos de tumores pulmonares agresivos (fig.25).

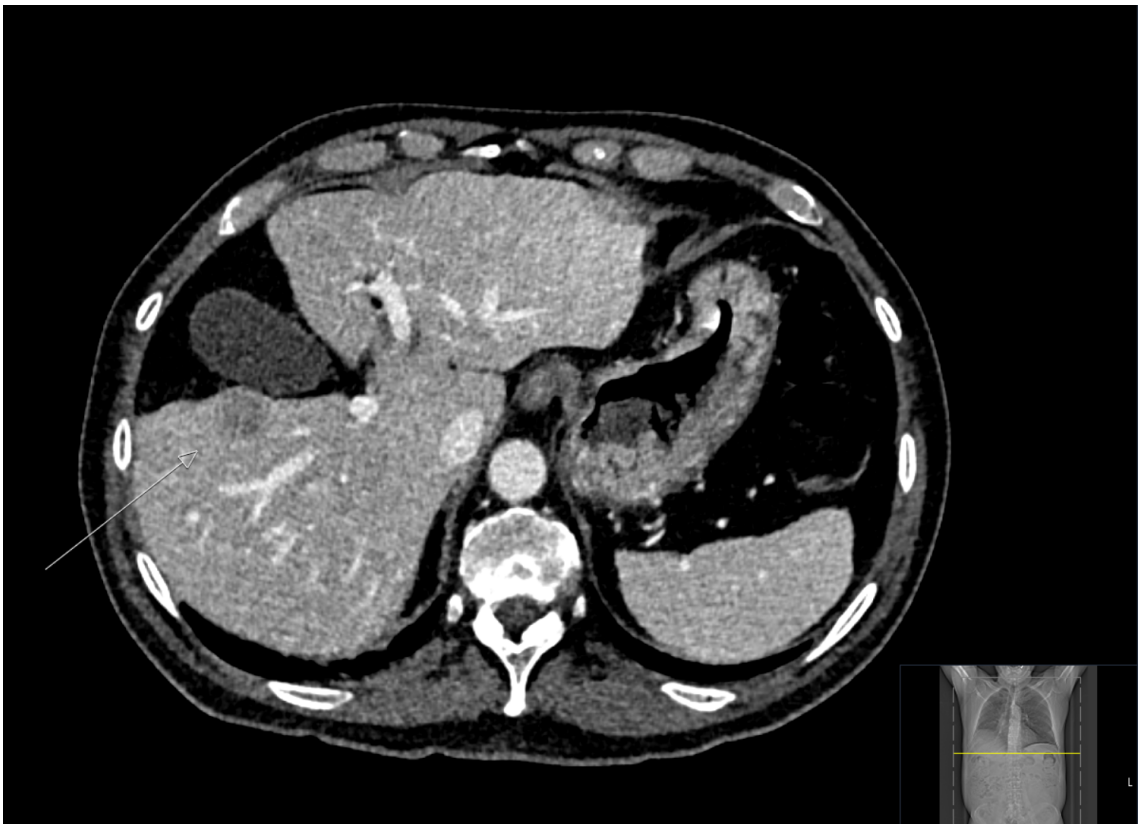


***Figura 24**: Paciente con tumor carcinoide pulmonar atípico e metástase hepática.*

Ambos tipos de tumores carcinoides poden provocar síntomas na forma de síndromes paraneoplásicos, ao igual que o resto de tipos de tumores neuroendocrinos, sendo máis característico deles a aparición do síndrome carcinoide, desencadenado pola produción e liberación sistémica de substancias vasoactivas como a serotonina.

Clínicamente maniféstase en forma de alteracións vasculares como sofocos ou hipertensión, pero también poden ocorrer casos de broncoespasmo e cadros de diarrea, podendo chegar a provocar casos de fibrose retroperitoneal ou enfermidades valvulares cardíacas co curso crónico da enfermidade.

Polo que respecta aos **tumores neuroendocrinos de células grandes**, é característica a súa presentación na zona periférica dos campos pulmonares, e

USC DE SANTIAGO DE COMPOSTELA

previamente clasificábanse como unha variante específica dos carcinomas de células grandes, téndose reubicado dentro dos carcinomas neuroendocrinos na clasificación da OMS de 2015 en base ao tipo celular do que proveñen.

No tocante ás súas características histolóxicas, presentan unha arquitectura típica consistente en grupos celulares organizados en patróns trabeculares ou en empalizada, sendo habitual a presenza de áreas de necrose franca, que poden ser extensas e similares ás existentes nos casos de zonas de infarto pulmonar.

As técnicas de inmunohistoquímica xogan de novo un papel importante, xa que estes tumores mostran positividade evidente para cromogranina e sinaptofisina.

Estas lesións adoitan presentar tamén un alto grao de proliferación (cunha índice mitótica – Ki-67 – moi elevada), e en consecuencia presentan xeralmente un comportamento clínico moi agresivo, cun pronóstico desfavorable.

2.4.3. Manifestacións radiolóxicas do cancro de pulmón

As presentacións do cancro de pulmón na imaxe radiolóxica poden ser múltiples, e débese ter en conta que o coñecemento das diferentes formas de manifestarse, e en particular a súa localización, son datos que nos transmiten información tanto sobre tipo de cancro como sobre as estruturas que poderían verse afectadas durante a progresión da enfermidade.

Acostúmase a falar de tumores de localización preferentemente central ou periférica. No caso dos tumores de localización central, adoitan implicar afectación dos bronquios principais, lobares ou segmentarios, mentres que os tumores de localización periférica normalmente que afectan ás vías aéreas máis distais [29].

Chegados a este punto hai que lembrar que tanto os carcinomas microcíticos coma os carcinomas epidermoides tenden a ocupar localizacións máis centrais, provocando síntomas obstrutivos, e sendo tamén máis habitual a aparición de cadros de hemoptise, mentres que os carcinomas de células grandes e os adenocarcinomas mostran predilección polas localizacións periféricas, podendo presentarse coma nódulos pulmonares solitarios asintomáticos pero podendo asociar tamén derrame pleural, ou signos de invasión das estruturas da parede torácica.

En calqueira caso, aínda que a localización permita establecer un certo grado de sospeita sobre o tipo de tumor, o diagnóstico definitivo virá sempre da man do estudo anatomo-patolóxico, isto é, da histoloxía.

USC
UNIVERSIDADE
DE SANTIAGO
DE COMPOSTELA

2.4.3.1. Nódulo pulmonar solitario

Unha das formas de manifestación das lesións tumorais, e que constitúe un dos achados incidentais que se poden atopar frecuentemente en estudos de radiografía de tórax de pacientes mesmo asintomáticos, é o nódulo pulmonar solitario (NPS), que se define coma unha lesión radiolóxica única e de pequeño tamaño (menos de 30 mm), xeralmente con límites ben definidos, e que se atopa rodeada completamente de parénquima pulmonar san. Asimesmo, polo común, non se visualizan outro tipo de anomalías radiolóxicas asociadas a estas lesións (como podería ser a presenza de derrame pleural, adenopatías hiliares ou áreas de perda de volume) [61].

Para a avaliación dos NPS vai ser precisa a realización dun estudio de TC, no que se pode obter unha mellor definición da súa imaxe radiolóxica, permitindo avalialo e categorizalo como máis ou menos sospeitoso de malignidade.

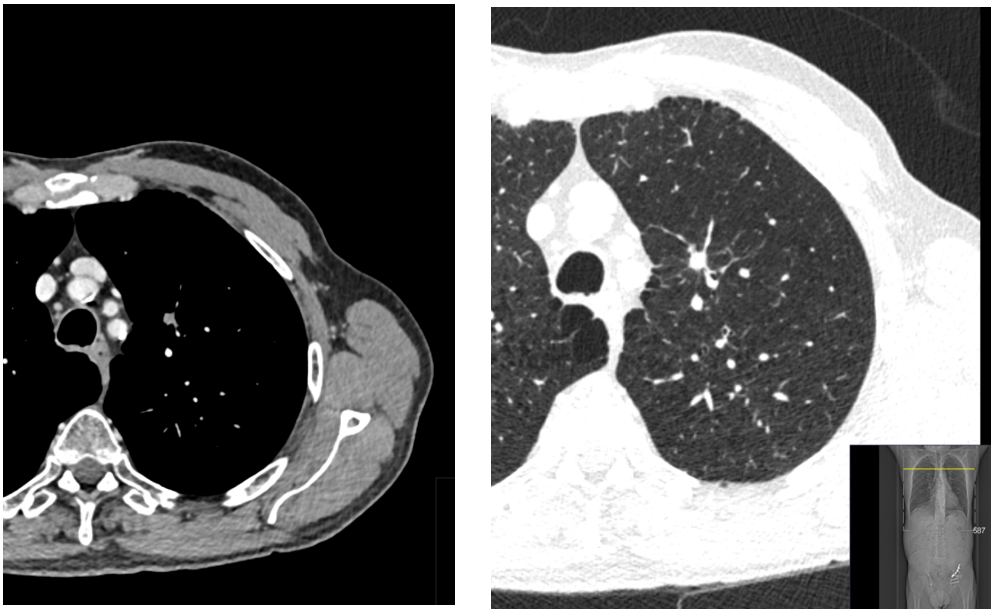


***Figura 25**: Nódulo pulmonar solitario en LSI, estable en sucesivos controis.*

Débese ter en conta que a gran maioría dos NPS non representan tumoracións agresivas, representando habitualmente lesións residuais producidas por procesos infecciosos crónicos (como granulomas secundarios á tuberculose ou á asperxilose), ou ben tumores benignos, como o hamartoma (que pode presentar de forma característica calcificacións toscas tipo "pomba de millo").

USC
UNIVERSIDADE
DE SANTIAGO
DE COMPOSTELA

Neste senso, cómpre mencionar un estudo realizado no ano 2013, no que se analizaron retrospectivamente 12.000 nódulos pulmonares que se atoparan de forma casual, revelando que unicamente o **1% deles eran malignos [62].**

De tódolos xeitos, existen unha serie de características que están asociadas coa malignidade cando se fala de NPS, tendo unha importancia crucial o contexto clínico do paciente, sendo os factores de risco e a idade os aspectos de maior importancia.

Así, outro estudo estratificou a porcentaxe de nódulos invasivos atopados, e a probabilidade de atopalos en **función da idade**, que oscilou entre un 3% no caso dos pacientes no grupo de 35 a 39 anos a máis do 50% para os maiores de 60 anos. [63]

Por outra banda, **factores de risco** como son os antecedentes oncolóxicos familiares, a exposición profesional ao amianto e tamén os antecedentes de neoplasias previas no paciente tamén deben ser avaliadas. Así mesmo, a coñecida asociación entre tabaco e cancro de pulmón fai que o estado de fumador ou exfumador sexa un dos factores principais que aumentan o risco de que un NPS sexa maligno [64].

O **tamaño** é outro dos aspectos más importantes a ter en conta. Observouse que o diámetro maior dos NPS é un indicador independente de malignidade, definindo o límite de 20 mm como limiar de gran importancia, xa que os nódulos de maior diámetro teñen máis do 50% de posibilidades de representar tumores invasivos.

Para a avaliación do tamaño dos NPS contamos coas guías Fleischner de 2017, as máis recentes e de referencia no nosos campo, nas que se recomenda a realización dun estreito control mediante TC (cada 3 meses), ou ben mediante PET-TC / biopsia no caso de pacientes portadores de NPS cun tamaño superior a 8 mm, tanto en pacientes de alto coma de baixo risco [65], para avaliar cambios no tamaño destas lesións.

Por outra banda, os **valores de atenuación** que presentan os NPS tamén poden axudar a caracterizalos, clasificándoos como sólido (é dicir, cun elevado valor de atenuación), ou subsólido, que se visualizan coma opacidades con *densidade en vidro esmerilado*, e que poden ser subsólidos puros ou parcialmente sólidos. Se ben as lesións sólidas son as máis comúns, as lesións parcialmente sólidas son as que contan cunha maior probabilidade de ser malignas.

As **lesións sólidas** menores de 8 mm son moi probablemente benignas, e debido ao seu reducido tamaño, resultan complicadas tanto de biopsiar coma de caracterizar mediante técnicas de imaxe funcional, polo que se recomenda o seu seguimento rutinario mediante TC no caso de pacientes con factores de risco. En cambio, as lesións de maior tamaño poderían ser subsidiarias das técnicas mencionadas anteriormente para identificalas, en función do grao de sospeita.

As **lesións subsólidas** mostran unha incidencia que vai en aumento, moi probablemente en relación co aumento da incidencia de adenocarcinoma pulmonar que se ven evidenciando a nivel mundial. Caracterízanse polo feito de que permiten percibir estruturas parenquimatosas anatómicas (coma vasos e bronquiolos) na zona que ocupan,

USC UNIVERSIDADE DE COMPOSTELA

debido ao seu baixo nivel de atenuación. Neste caso, é moi importante determinar claramente a ausencia de zonas sólidas, xa que a súa presenza en combinación con áreas subsólidas fai que sexan máis propensos a ser malignos [62].

Como se mencionou previamente no apartado de "tipos de cancro de pulmón", o patrón de atenuación con densidade en vidro esmerilado aparece frecuentemente no caso de lesións pre-invasivas como son a hiperplasia adenomatosa atípica, adenocarcinoma in situ ou adenocarcinoma minimamente invasivo.

Aparte do tamaño e aspecto radiolóxico dos NPS, é tamén moi importante a avaliación do seu **crecemento** en controis sucesivos, sendo moi importante establecer o tempo (contabilizado en días) que tarda o nódulo en duplicar o seu volume.

Así, a meirande parte dos NPS malignos mostran un tempo de duplicación de entre 20 e 400 días, mentras que un crecemento máis lento pódese atopar con maior frecuencia no caso de neoplasias menos agresivas como os carcinoides típicos e o adenocarcinoma minimamente invasivo ou o carcinoma in situ.

Deste xeito, un nódulo que aumentou de tamaño nun curto período de tempo (menos de 20 días) ou que estivo estable durante moito tempo (máis de 2 anos) é, con gran probabilidade, benigno [66].

É importante mencionar que estes datos só se poden aplicar no caso de lesións sólidas, xa que os NPS con densidade en vidro esmerilado, que entre outras posibilidades poderían representar tamén casos de adenocarcinomas lepídicos en estadios iniciais, teñen un crecemento lento [67].

Hai que ter en conta tamén os **contornos da lesión**, xa que os SPN con bordes lisos teñen un risco moito menor de ser malignos que os de límites irregulares, observándose entre estos últimos un grao de probabilidade de malignidade especialmente elevado (superior ao 90%) no caso dos que presentan bordes espiculados ou que mostran un morfoloxía de "corona radiata" [68].

A presenza de **calcificacións** asimétricas ou excéntricas é outro dos achados que deberían facer sospeitar da posible malignidade dun nódulo, sobre todo aquelas que aparecen en lesións granulomatosas antigas, e que nos deberían facer pensar nun posible caso de carcinoma da cicatriz. Porén, aínda que ningún patrón de calcificación é diagnóstico por si só, é característico que no caso de patoloxías benignas adoitan aparecer calcificacións con morfoloxía en "pomba de millo", e tamén calcificacións de disposición concéntrica, central ou con distribución homoxénea.

A **localización** dos NPS tamén é importante, xa que se ten comprobado que os nódulos que se atopan nos lóbulos superiores dos pulmóns teñen unha maior probabilidade de ser malignos, mentres que os que se atopan adxacentes ás fisuras tenden a caracterizarse como benignos [62].

USC
UNIVERSIDADE
DE SANTIAGO
DE COMPOSTELA

Por último, e de forma xeral, cómpre referir que a utilización de ténicas como a PET-TC pode ser moi útil no caso de nódulos cunha probabilidade baixa ou intermedia de ser malignos, mentres que os nódulos con características de alto risco deberían ser caracterizados preferentemente de forma histolóxica mediante a realización de biopsia.

2.4.3.2 Consolidación / atelectasia

Un dos signos máis importantes que poden aparecer asociados aos tumores de localización central é a presenza de pérdida de volume (atelectasia) dos segmentos pulmonares distais á lesión tumoral, secundaria á imposibilidade para a ventilación dos sacos alveolares provocada pola obstrución bronquial (fig.27).

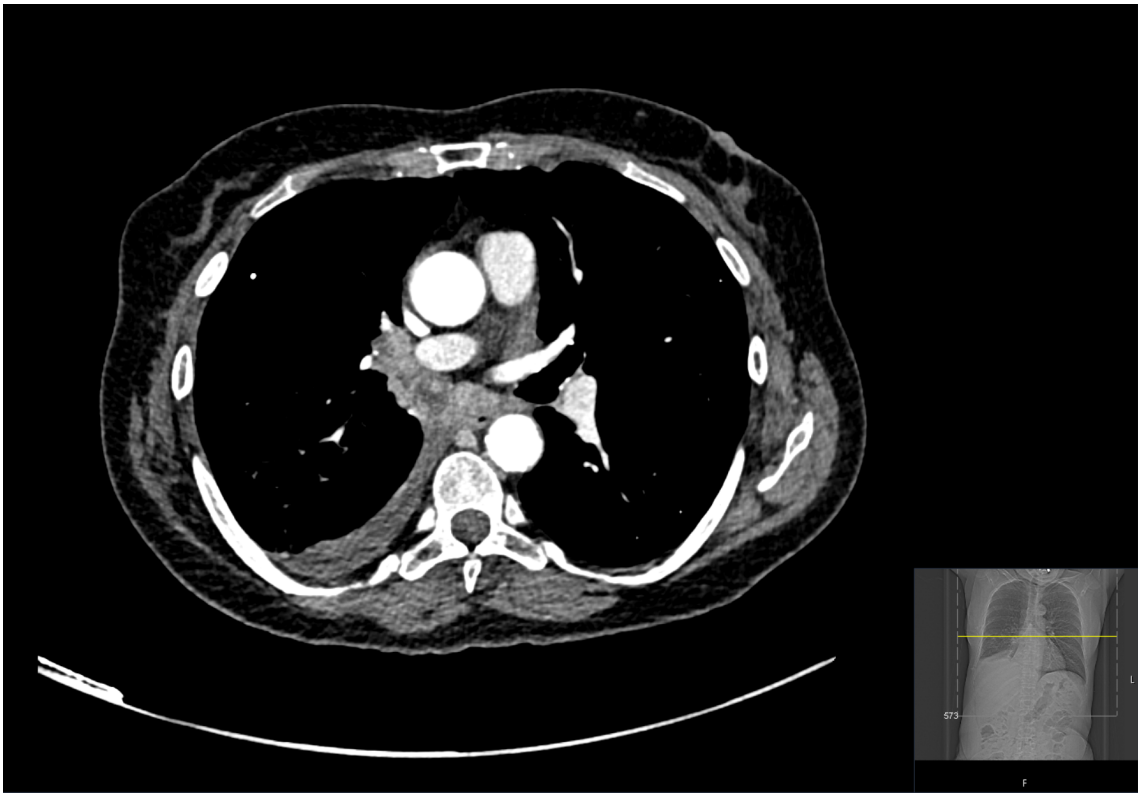


***Figura 26**: Masa tumoral no bronquio principal dereito que condiciona atelectasia completa do LID.*

USC
UNIVERSIDADE
DE SANTIAGO
DE COMPOSTELA

Porén, a enfermidade oncolóxica pode manifestarse no estudio de radiografía simple tamén coma unha opacidade de tipo consolidativo, xa que a estenose bronquial pode conducir á retención de secrecións pulmonares que se poden acumular nos segmentos de vía aérea distais á tumoración [29].

Asimesmo, a presenza da lesión tumoral pode provocar a aparición de infiltración linfocitaria intersticial e a formación de depósitos de coláxeno que se manifesten na radiografía con signos típicos de enfermidade intersticial.

Non é infrecuente que aparezan signos combinados (patróns intersticiais, consolidacións, atelectasias subsegmentarias), polo que a diferenciación entre imaxes de procesos infecciosos e tumorais pode chegar a ser moi complexa.

A continuación, citaremos unha serie de características que nos poden axudar a sospeitar se as alteracións de tipo consolidación – atelectasia na radiografía torácica poderían están relacionadas cunha neoplasia obstrutiva.

Por exemplo, o feito de que a morfoloxía do lóbulo colapsado se vexa alterada pola masa tumoral, o que se coñece coma "**signo da S de Golden**", é un dos máis característicos, e índicanos que probablemente a obtención de mostras mediante broncoscopia terá un bo rendemento.

Outros signos de probabilidade de existencia de enfermidade tumoral sería a presenza, en pacientes con idade superior ós 45 anos, de **pneumonía confinada a un único lóbulo**, particularmente no caso de carecer de broncograma aéreo e aparecer si asociada a pérdida de volume.

Sería tamén sospeitosa a existencia dunha **pneumonía localizada que non responde ao tratamento** durante máis de dúas semanas ou que reaparece nun mesmo lóbulo, xa que as infeccións pulmonares adoitan ou ben desaparecer ou ben estenderse a outros segmentos durante este intervalo de tempo.

Asimesmo, a aparición dunha **masa visible ou dunha estenose irregular** nunha vía aérea principal ou nun bronquio é un dos achados máis suxestivos da presenza de lesión tumoral. Neste senso, realizouse un estudo no que a realización de análise por TC detallada demostrou a presenza de tumores como etioloxía de practicamente todos os casos de atelectasia postobstrutiva [69].

USC
UNIVERSIDADE
DE SANTIAGO
DE COMPOSTELA

2.4.3.3 Masa mediastínica / hiliar

Por outra banda, o achado radiolóxico de **agrandamentos hiliares** (en especial se presentan morfoloxía lobular) ou de **masas mediastínicas asociadas** a opacidades nos campos pulmonares debería tamén conducir á sospeita de patoloxía tumoral, xa que os procesos pneumónicos raramente producen adenopatías que cheguen a ser visibles na radiografía de tórax.

A presentación característica dos linfomas malignos nas radiografías de tórax ou nos estudos de TC é mediante a aparición de ensanchamentos mediastínicos ou hiliares, que pode vir acompañado de manifestacións pulmonares, pleurales ou de signos de invasión da parede torácica.

En todo caso, a apariencia das adenopatías adoita ser similar en tódolos tipos de linfoma, xa sexan de tipo Hodgkin ou non-Hodgkin, se ben a distribución das mesmas varía, sendo máis habitual a aparición de adenopatías hilio-mediastínicas no caso do linfoma de Hodgkin [29].

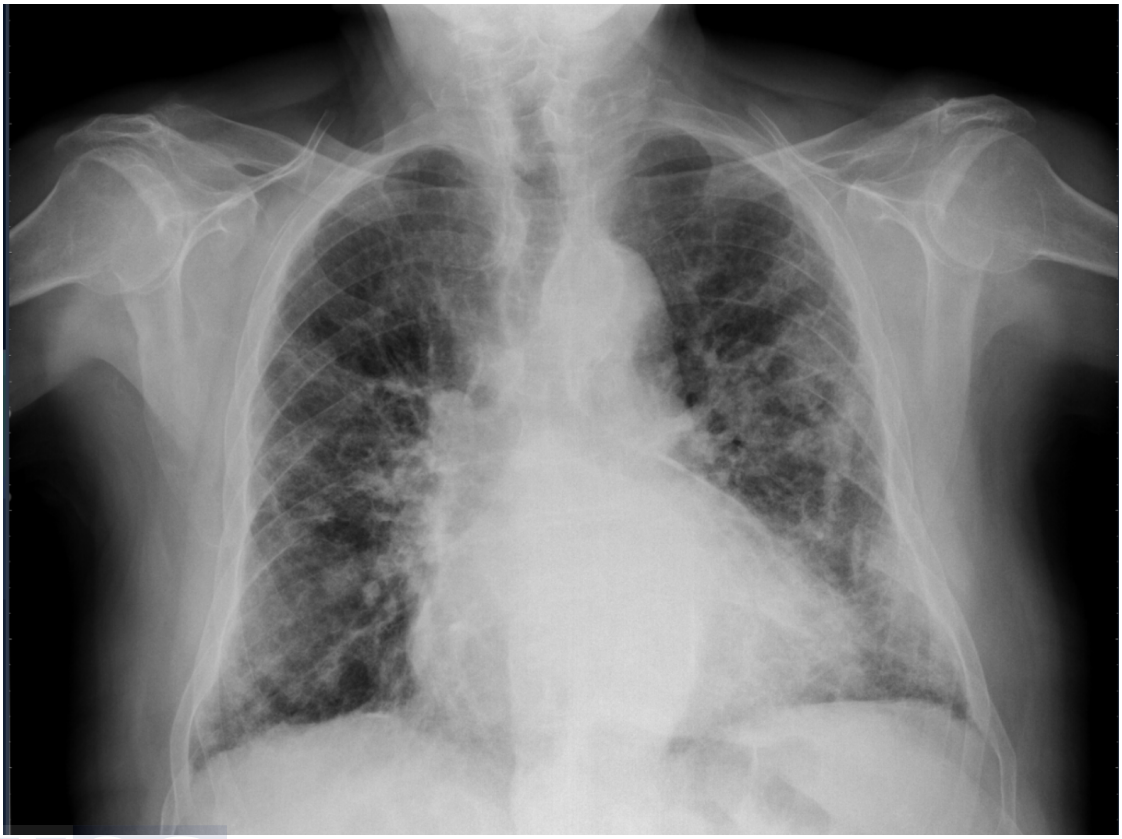


***Figura 27**: Prominencia hiliar dereita que posteriormente correspondeu con conglomerado adenopático por linfoma.*

USC UNIVERSIDADE DE SANTIAGO DE COMPOSTELA

2.4.4. Diagnóstico do cancro de pulmón.

Todo paciente con sospeita de cancro de pulmón debe ser historiado e sometido a unha exploración física rigurosa, xa que a presenza de signos ou síntomas típicamente vai a representar unha alta probabilidade de enfermidade avanzada e sinala un prognóstico desfavorable.

A exploración física debe prestar especial atención a síntomas extrapulmonares que poidan indicar enfermidade metastásica [29]. Exemplos de esta situación serían o síndrome de Horner por un tumor de Pancoast, ou a existencia de hipotensión con taquicardia sinusal, que podería estar en relación cun caso de pericardite maligna; ambas situacións requerirían a realización de probas de imaxe complementarias.

O estadiaxe clínico de pacientes con sospeita de cancro de pulmón comeza coa realización dunha radiografía de tórax [64], xa que determinar a localización do tumor mediante técnicas de imaxe antes da biopsia vai a facilitar a elección da mellor técnica dispoñible para a obtención de tecido segundo a localización da lesión tumoral.

Para unha mellor caracterización da mesma, débese realizar un estudio de TC tóraco-abdominal, empregando contraste iodado intravenoso. Deste xeito poderase estudar con maior precisión a enfermidade presente no tórax, así como detectar adenopatías sospeitosas de afectación tumoral, así como lesións metastásicas en órganos coma o fígado ou as glándulas suprarrenales (sendo esta última localización frecuentemente asintomática).

Tamén se poderán realizar estudos dirixidos a lesións noutras partes do organismo cando se atopen síntomas ou achados focais, ou no caso de que na TC tóraco-abdominal apareza evidencia de enfermidade avanzada.

O emprego de contraste intravenoso é preferible á realización de estudos de TC sen contraste nos casos nos que sexa posible, xa que permite unha mellor delimitación das tumoracións así coma un estudo preciso da súa densidade e patrón de captación vascular, ó tempo que axuda a distinguir a invasión mediastínica do tumor primario, así como diferenciar claramente as adenopatías das estruturas vasculares.

2.4.4.1. Estadificación mediante o sistema TNM.

O sistema de estadificación TNM (no que as siglas representan *T: Tumor N: Nodes (adenopatías) M: Metástases*) emprégase de forma xeral para a categorización de patoloxía neoplásica, e no caso das neoplasias pulmonares non microcíticas é un sistema aceptado internacionalmente que se emprega nos ámbitos clínico, radiolóxico e anatomo-patolóxico para caracterizar a extensión da enfermidade.

USC
BIBLIOTECA DE SANTIAGO

A clasificación de lesións tumorais mediante estes aspectos empregando o sistema TNM permite incluir casos concretos en grupos determinados, con implicacións pronósticas que terán correlación coa supervivencia do paciente, e que estará asociado a unhas opcións de tratamento específicas.

O obxectivo principal de esta clasificación é proporcionar unha descripción da extensión anatómica da lesión tumoral que poida ser fácilmente comunicada mediante unha linguaxe específica, que permita axudar na toma de decisións terapéuticas e que sirva coma un indicador pronóstico. Deste xeito, permite comparar casos de forma sinxela, particularmente no tocante ós resultados que se obterían con diferentes esquemas de tratamentos no caso específico de tumor a estudo.

De tódolos xeitos, é preciso combinar o estadiaxe TNM da lesión tumoral obtido coas características clínicas do paciente, e mesmo nalgúns casos, coas particularidades moleculares do tumor, para que o facultativo clínico poida marcar unha liña de tratamento óptima en base a estos factores.

A pesar das múltiples revisións que modifican periódicamente este sistema de clasificación, hai que mencionar que a relación entre os estadios tumorais e as opcións de tratamento estase volvendo máis laxa cada vez, xa que o estadiaxe foi deseñado inicialmente para un arseñal terapéutico coas limitacións propias da época, no que se carecía das técnicas de estadificación e dos tratamentos dispoñibles na práctica clínica moderna, e que básicamente propondrán unha combinación de abordaxe cirúrxica, mediante técnicas radioterápicas e / ou esquemas de quimioterapia.

Actualmente, utilízase a 8º edición da TNM, que no mes de xaneiro de 2017, e a proposición da UICC (Unión Internacional para o Control do Cancro), substituíu á 7ª, presentando unha serie de pequenos cambios respecto á súa predecesora [70].

2.4.4.2. Emprego da TC na estadiaxe do cancro de pulmón

Na maior parte dos pacientes, a TC é a técnica de imaxe principal, que permitirá avaliar con precisión os compoñentes T e N, así como a presenza, de ser o caso, de invasión metastásica (M) da pleura, o pericardio, o fígado e as glándulas adrenais [71].

Coa hipotética excepción dos tumores mediastínicos voluminosos (masas tipo bulky), o resto de pacientes con enfermidade adenopática mediastínica demostrada en TC vai precisar a realización dunha biopsia mediastínica para a súa confirmación.

A maior vantaxe da TC é que define de maneira precisa as características da anatomía intratorácica das lesións tumorais. Frecuentemente permite a identificación de lesións T3 ou T4 (tumores grandes que invaden as estruturas mediastínicas ou óseas de

USC UNIVERSIDADE DE SANTIAGO DE COMPOSTELA

proximidade), e localiza as mellores dianas para o estudo mediante biopsia tanto da lesión primaria coma das estacións linfáticas N1-N3.

Cómpre referir que aquelas adenopatías cun eixo corto maior a 10 mm teñen alta probabilidade de ser malignas [72], así coma as que presenten un centro necrótico ou morfoloxía esférica (fig.29).

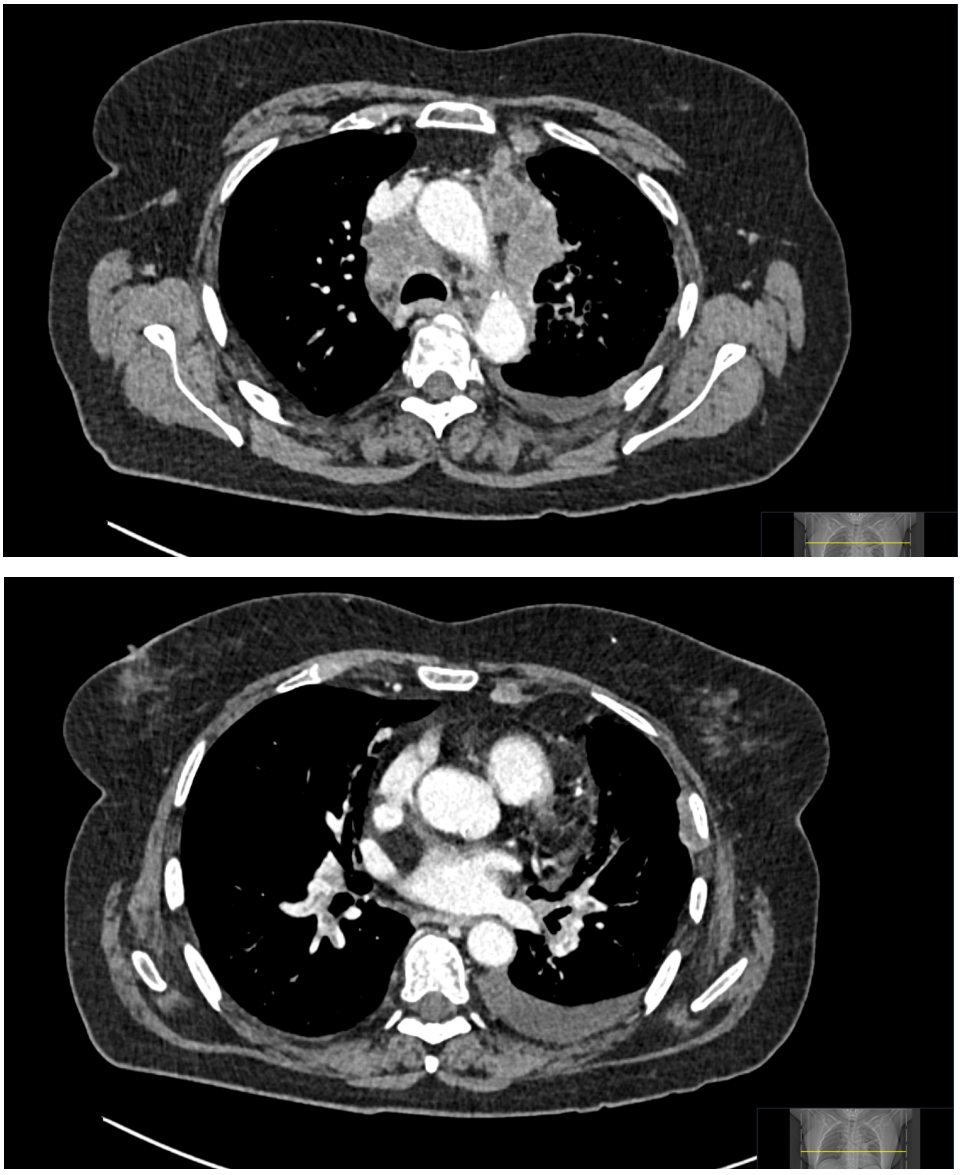


Figura 28: *TC de estadificación de tumor pulmonar esquerdo, estadio IV pola presencia de metástases pleurais e ganglionares mediastínicas. Tamén presenta tromboembolismo pulmonar bilateral.*

USC
UNIVERSIDADE
DE SANTIAGO
DE COMPOSTELA

A TC tamén axuda a determinar a presenza de atelectasias ou áreas de neumonitis provocadas por tumores obstrutivos (T2), así como a presenza de signos intra ou extratorácicos que poidan precisar de estudos adicionais (como unha RM no caso de sospeita de afectación ósea ou do plexo braquial), e tamén a existencia de enfermedades pulmonares concomitantes, coma o enfisema, que poderían condicionar a elección da técnica para a biopsia, ou mesmo afectar á hora de determinar a operabilidade do paciente.

2.4.4.3. Aplicacións da PET-TC na estadiaxe do cancro pulmonar

A maior limitación da TC na estadiaxe do cancro pulmonar é a súa pouca precisión para a correcta identifición de adenopatías tumorais mediastínicas, contando cunha escasa sensibilidade (arredor do 50%) [73], polo que se debe recurrir a outras técnicas de imaxe nos casos de sospeita de afectación ganglionar mediastínica.

A tomografía por emisión de positróns (PET), e máis especificamente a súa combinación coa TC (PET/TC) son moi eficaces á hora de localizar enfermidade metastática, mellorando la capacidade de discriminación da TC basal [72]. A súa utilidade baséase na capacidade que ten de proporcionar información sobre a actividade metabólica das diferentes estruturas anatómicas (fig.30).

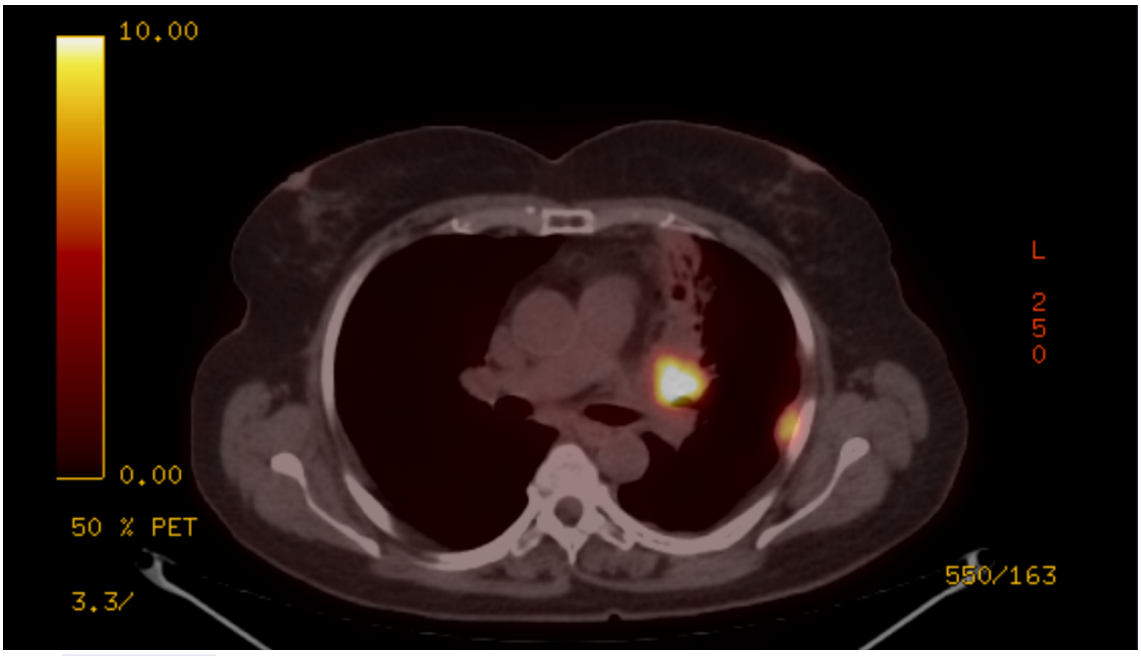


Figura 29: *Estudo de PET-TC que demostra positividade de adenopatías mediastínicas e metástases pleurais esquerdas.*

USC
UNIVERSIDADE
DE SANTIAGO
DE COMPOSTELA

Se ben non existe un criterio estandarizado que defina a positividade da mesma, nin tampouco un punto de corte patolóxico claro de SUV (un valor de captación estandarizado semicuantitativo que relaciona a concentración do radiotrazador na lesión a estudo coa actividade inxectada) establécese que aqueles ganglios que teñan un SUV maior que o observado no sangue dos vasos mediastínicos teñen unha alta sospeita de malignidade [74].

Isto tradúcese nun aumento claro da sensibilidade (que se eleva ata arredor do 80%), pero por outra banda provoca unha importante disminución na especificidade dos achados, polo que se debe combinar a información das dúas técnicas. De forma xeral, prefírese o emprego da PET/TC no caso de nódulos de baixa ou media probabilidade neoplásica, así como en pacientes con tumoracións que poderían ser potencialmente operables (con lesións T2 ou T3 demostradas na TC), para detectar posibles metástases ocultas a outros niveis, e tamén para tratar de definir qué pacientes poderían ter un maior risco de complicacións post-cirúrxicas.

Tense demostrado que o emprego desta técnica permite detectar focos de metástases hepáticas cunha precisión próxima ao 100% [75], sendo tamén moi sensible e específica para o diagnóstico de lesións metastásicas no esqueleto.

De tódolos xeitos, a positividade do PET vai precisar de confirmación mediante biopsia, debido a que unha das principais limitacións desta técnica é a aparición de falsos positivos, que ocorren con frecuencia nos casos de infección, inflamación ou enfermidades granulomatosas, que poden elevar o SUV.

Por outra banda, e de forma xeral, a capacidade da PET-TC para a deteción de malignidade no caso de ganglios de tamaño inferior a 10 mm está moi limitada [72].

USC
UNIVERSIDADE
DE SANTIAGO
DE COMPOSTELA

2.4.4.4. Emprego da RM na estadiaxe da enfermidade diseminada

A RMN con gadolinio resulta moi eficiente para a demostración de metástases encefálicas. A súa utilización indícas no caso de pacientes con clínica neurolóxica focal, e tamén no caso de enfermidade en estadio clínico III o IV, xa que presentan un risco elevado de presenza de enfermidade a distancia [71]. Neste último contexto, o estudo de RM podería mesmo servir para establecer un tratamento antes da aparición de déficits neurolóxicos (fig. 31).

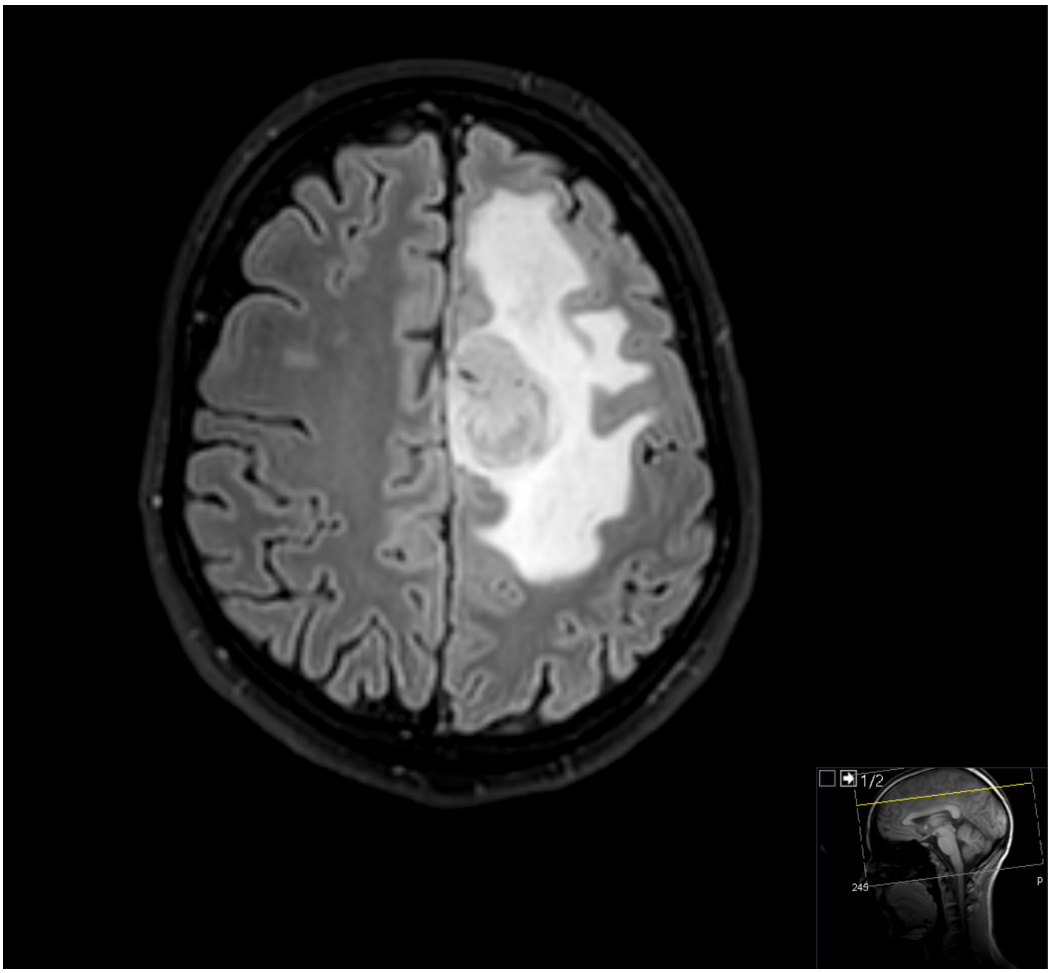


Figura 30: *Estudo de RM cerebral (secuencia FLAIR) que demostra presencia de masa extraaxial con edema asociado, que resultou ser unha metástase de tumor pulmonar tipo adenocarcinoma.*

USC
UNIVERSIDADE
DE SANTIAGO
DE COMPOSTELA

2.4.4.5. Diagnóstico histolóxico do cancro de pulmón

O diagnóstico definitivo do cancro de pulmón tense que realizar mediante confirmación histolóxica [54]. Isto, como mínimo, implica a selección dunha lesión a biopsiar, así como a obtención dunha cantidade de material suficiente para o seu exame microscópico. Asimesmo, é importante lograr a extracción de pezas dun tamaño o suficientemente grande como para que se poidar realizar también, de ser necesarios, estudos inmunohistoquímicos ou xenéticos adicionais.

A selección da técnica debe ter en conta a súa produtividade para o propósito de obter o espécime en condicións de seguridade, así como as características e preferencias do paciente [76], e débese ter especial coidado no control dos riscos asociados ós mecanismos de coagulación sanguínea e hemostasia.

Se ben non é unha regla xeral, os pacientes en fases avanzadas da enfermidade adoitan ser subsidiarios de técnicas mínimamente invasivas (coma os procedementos endoscópicos), mentras que naqueles con enfermidade periférica en estadios iniciales prefírense técnicas cirúrxicas, xa que permiten realizar a resección curativa e o diagnóstico histolóxico nun mesmo momento.

Nos últimos anos observouse un incremento na utilización da broncoscopia con ecografía endobronquial (coñecida coma EBUS polas súas siglas en inglés), debido á súa elevada precisión tanto na identificación de tumores primarios de localización central coma no acceso á maioría das estacións linfáticas mediastínicas (a excepción dos ganglios paraaórticos e subaórticos) [77].

Ademais, a rapidez na súa execución permite unha importante redución no tempo necesario para tomar decisións terapéuticas [78]. Así, cando a EBUS confirma a presenza de neoplasia tanto no tumor primario coma nos ganglios sospeitosos, a enfermidade pode ser estadiada clínicamente de forma axeitada, sen que se precisen máis probas neste sentido [54].

Porén, no caso de non obtenerse resultados concluíntes ou ben debido aun insuficiente volume da peza, preferirase a utilización de técnicas cirúrxicas no caso dunha segunda biopsia. Asimesmo, empregaranse técnicas alternativas cando exista sospeita de enfermidade nas estacións ganglionares inaccesibles á EBUS, que se elixirán de forma individualizada [79].

Por exemplo, nos casos de tumores periféricos inaccesibles por vía endobronquial, resulta útil o emprego da biopsia transtorácica guiada por TC, na que se introduce unha agulla percutánea , baixo control radiolóxico, atravesando pleura e pulmón para recoller muestras de tejido.

USC
UNIVERSIDADE
DE SANTIAGO
DE COMPOSTELA

Esta técnica presenta unha sensibilidade do 74 ao 90% en lesiones sospeitosas de malignidade [78], pero únicamente se emprega no caso de lesións de difícil acceso debido á elevada taxa de neumotórax que pode ocorrer como complicación.

2.4.5. Cribado do cancro de pulmón

Calcúlase que arredor do 75% dos pacientes con patoloxía oncolóxica pulmonar debutan con síntomas secundarios a enfermidade localmente avanzada ou con lesións metastásicas, tratándose frecuentemente de casos no que a lesión primaria xa alcanzou un punto de extensión local que a convirte en irresecable.

No tocante ás manifestacións radiolóxicas, o máis frecuente é que o primeiro achado radiográfico evidente non sexa unha lesión nodular, senón outros signos que son consecuencia do crecemento e efecto masa que condiciona sobre as estruturas de vecindade, en forma de atelectasias ou consolidacións no caso da vía aérea.

Debido a estas características, o cancro de pulmón tense convertido nunha das primeiras causas de perda de anos de vida no noso medio, polo que se veñen realizando varias propostas para a realización de probas de cribado dirixidas a poboacións con factores de risco establecidos, para conseguir a detección dos tumores en fases precoces do proceso oncolóxico, sen alcanzar as situacións de enfermidade incurable nas que adoita manifestarse frecuentemente.

Neste sentido, cómpre reseñar que os tumores pulmonares contan con características favorables para a realización de cribados, xa que se caracterizan por unha elevada morbi-mortalidade, significativo grado de incidencia, unha longa fase preclínica, e uns factores de risco claramente establecidos (a existencia de hábito tabáquico), polo que istos programas irían dirixidos principalmente a pacientes fumadores ou con antecedente de consumo de tabaco no pasado.

Tamén apoia o deseño destes programas a existencia de tratamentos dispoñibles que teñen demostrado ser claramente superiores no manexo de lesións tumorais sen enfermidade a distancia [70].

Así, tense demostrado que a resposta clínica para o conxunto dos tumores pulmonares non microcíticos garda estreita relación co momento do diagnóstico, xa que oscila entre unha supervivencia estimada a 5 anos de aproximadamente o 60% nos casos de lesións diagnosticadas en estadio I (correspondente con pequenas tumoracións que non se acompañan de adenopatías tumorais nin metástase a distancia), a só un 5% se o diagnóstico se realiza cando a enfermidade alcanza un estadio IV (metastásico) [71].

Inicialmente, plantexouse a realización de estudos de radioloxía simple de tórax e/ou probas de citoloxía de esputo, xa que se trata de probas non invasivas que ademais

USC DE SANTIAGO DE COMPOSTELA

teñen un baixo custo para o sistema sanitario, así como baixa probabilidade de existencia de efectos secundarios para os pacientes. Emporiso, tense demostrado mediante a realización de estudos de cohortes que incluso a combinación de ambas probas de cribado non reduce a mortalidade do cancro de pulmón [72].

Probablemente, polo menos parte do fracaso desta estratexia débese ás limitacións das radiografías torácicas para a diferenciación entre estruturas superpostas, podendo producirse tanto *falsos negativos* (por defecto de visualización de lesións, habitualmente dificultada pola superposición de estruturas óseas na periferia, ou vasculares en zonas centrais) como *falsos positivos* (xa que existen estruturas de morfoloxía nodular que poderían simular tumores malignos, como granulomas, elementos cutáneos ou mesmo ramas vasculares que seguen unha disposición perpendicular ao feixe de raios X, e se proxectan como micronódulos).

Por outra banda, a modernización dos equipos de TC multidetector, que permiten xerar imaxes de alta calidade utilizando unhas doses de radiación significativamente inferiores ás empregadas polos primeiros equipos de TC, combinada cunha maior capacidade para a diferenciación entre estruturas veciñas (logrando a detección de nódulos de 4 mm e incluso de tamaños inferiores), plantexou novamente a posibilidade da súa utilización coma ferramenta radiolóxica de cribado.

Neste sentido, hai que reseñar que no ano 2011 publicouse un estudo no que se afirmou unha ***redución da mortalidade do 20% en comparación co cribado con RX*** simple [80] e, en consecuencia, as guías da National Comprehensive Cancer Network (NCCN) recomendaron a súa aplicación para a poboación de alto risco (fumadores ou ex fumadores de 30 paquetes/ano de entre 54 e 74 anos).

Ante a evidencia científica dispoñible, a posibilidade de introdución de programas de cribado a grande escala no noso medio convirte en esencial a búsqueda de estratexias para reducir as doses de radiación recibidas polos pacientes, realizando estudos como o que sirve de base para a confección desta tese de doutoramento.

Porén, a persistencia dun elevado número de falsos positivos que conducen á realización de probas adicionais e estudos de control posteriores, así como a menor representatividade entre a poboación de maior idade, eo elevado custo da realización destas probas, seguen limitando a súa implantación práctica.

USC
UNIVERSIDADE
DE SANTIAGO
DE COMPOSTELA

USC
UNIVERSIDADE
DE SANTIAGO
DE COMPOSTELA

3. OBXECTIVOS

USC
UNIVERSIDADE
DE SANTIAGO
DE COMPOSTELA

3. OBXECTIVOS

3.1. Xustificación da tese de doutoramento.

A principal motivación do presente traballo de investigación baséase no desexo de ***tratar de coñecer mellor e optimizar a nosa práctica clínica diaria, acadando un nivel de excelencia, en particular, no referido á protección radiolóxica dos pacientes.***

Isto fundaméntase no feito de que o tema dos riscos biolóxicos das radiacións ionizantes constitúe un tema de crecente preocupación tanto no ámbito sanitario como entre a poboación xeral debido á crecente evidencia científica que relaciona a súa utilización no ámbito clínico coa aparición de efectos secundarios na saúde dos pacientes, preocupación que se dirixe, en particular, sobre a posibilidade de xeración de lesións tumorais radioinducidas nos pacientes.

Actualmente, existe unha abondosa bibliografía ó respecto do control da dose de radiación en imaxe médica, que inclúe dende artigos de investigación cientícifica, ata guías de referencia emitidas por organismos internacionais [44-47].

O aumento de supervivencia dos pacientes con cancro de pulmón, e o emprego crecente dos estudos de TCMD tanto no diagnóstico coma na estadiaxe dos procesos neoplásicos, e nos controis para a avaliación de resposta ó tratamento e detección de recidivas, ten xerado un importante incremento no número de estudos realizados, que aparellou asimesmo un aumento en carga de traballo para o persoal involucrado, que ten asimesmo que afrontar a presenza de riscos laborais asociados a uns niveis de radiación máis elevados.

Por iso, tratamos de avaliar as doses de radiación recibidas polos pacientes sometidos a estudos de TCMD de tórax no servizo de Radiodiagnóstico do Hospital Clínico Universitario de Santiago de Compostela, para comprobar se as doses de radiación que se empregan de forma rutinaria na práctica clínica diaria se adecúan coas recomendadas nas guías de referencia empregadas no noso ámbito (tratándose fundamentalmente das recoñecidas no seo da Unión Europea), e que é un dos principais criterios de calidade nun servizo de Radioloxía.

Por outra banda, considerando que, segundo os principios ALARA (*as low as reasonably achievable*), en realidade non existe ningunha dose de radiación que esté totalmente exenta de risco, por reducida que sexa, cremos necesaria a redución das mesmas, mediante o ***emprego das estratexias de redución da dose de radiación*** que teñamos á nosa disposición.

USC
UNIVERSIDADE
DE SANTIAGO
DE COMPOSTELA

3.2. Obxectivos principais.

Os obxectivos principais deste estudo son **comprobar** a adecuación dos niveis de dose de radiación nos estudos de TC de tórax obtidos na nosa práctica clínica diaria coas recomendacións das guías de referencia existentes (fundamentalmente, as que se desprenden das directivas europeas), e **avaliar** o efecto sobre a dose de radiación do axuste individual da quilovoltaxe en función do IMC dos pacientes nun dos equipos de TCMD dispoñibles no Hospital Clínico Universitario de Santiago de Compostela.

3.3. Obxectivos secundarios.

1. Realizar unha comparación entre os niveis de radiacións alcanzables en dous diferentes equipos de TC: un aparello estándar Somatom Emotion 6 (no que se realizan os estudos do H.C.U. de Santiago) e un moderno equipo Somatom Force (ubicado no *Centre Hospitalier Régional Universitaire de Lille,* en Francia), con melloras tecnolóxicas.

A miúdo, a renovación dos aparatos de diagnóstico leva aparellada de por sí unha mellora nas cifras de dose de radiación, polo que o acceso ás técnicas máis modernas xa supón un importante avance neste propósito, pero isto non debe limitar o noso esforzo na optimización dos recursos que teñamos dispoñibles.

2. Valorar o impacto da redución da voltaxe na calidade de imaxe dos estudos obtidos, avaliando os parámetros obxectivos e o ruido das reconstrucións, a cada un dos valores de kV, e realizando unha valoración subxectiva, co propósito final de determinar o mantemento da validez diagnóstica dos mesmos.

3. Aportar evidencia científica sobre as doses de radiación que se poden chegar a alcanzar actualmente, moito máis reducidas que as existentes no pasado, que poderían servir para revisar o balance beneficio – risco dos estudos de cribaxe de cancro pulmonar, que podería chegar a ser positivo no caso de estudos con TC de baixa dose para a detección de nódulos pulmonares.

USC
UNIVERSIDADE
DE SANTIAGO
DE COMPOSTELA

USC
UNIVERSIDADE
DE SANTIAGO
DE COMPOSTELA

4. MATERIAL E MÉTODOS

USC
UNIVERSIDADE
DE SANTIAGO
DE COMPOSTELA

4. MATERIAL E MÉTODOS

4.1. Introdución.

Téñense establecido diferentes métodos para lograr unha disminución na dose de radiación dos estudos de imaxe médica. Un dos principais é o ***axuste da intensidade de corrente (é dicir, a miliamperaxe – mA -***), que xa se realiza de forma automática na meirande parte dos aparellos de TCMD actuais [81].

Actualmente, como paso previo á realización do estudo de TC, e cando o paciente xa se atopa na mesa do equipo, obtense a toma rutinaria dunha imaxe radiográfica simple da zona que posteriormente se escaneará (que adoita coñecerse coma "*scout"*). Habitualmente tómanse dúas imaxes: frontal e lateral.

Mediante a obtención desta imaxe, o equipo de TC consegue estimar a densidade dos tecidos que vai ter que atravesar o feixe de raios X, axustando a cifra de miliamperaxe necesaria en consencuencia (e adaptándoa por seccións).

A imaxe de scout ten tamén outras funcións. Por exemplo, proporciona unha idea xeral do estado do paciente previa á análise máis exhaustiva que permitirán as imaxes tomográficas, o cal resulta moi útil nos casos de pacientes con múltiples traumatismos, permitindo diagnosticar rapidamente patoloxías coma neumotórax, derrame pleural ou fracturas desplazadas.

Asimesmo, tamén permite realizar unha programación automática do disparo cando se alcance un determinado valor de densidade nunha estrutura vascular despois da administración de contraste (útil, por exemplo, para a valoración de tromboembolismos pulmonares ou patoloxía aórtica aguda).

Outro factor modulable é diferencia de potencial no tubo de raios X, cuxa unidade é a ***quilovoltaxe (kV), cuxo axuste é posible realizar de forma manual.***

Segundo os principios físicos, a dose de radiación varía en relación directa co cadrado da quilovoltaxe, polo que a súa redución é potencialmente máis eficaz á hora de diminuir a dose total de radiación, que o axuste do miliamperaxe.

Non obstante, deberase determinar previamente o grado de redución aplicado a cada paciente, xa que o emprego desta estratexia de redución da dose de radiación provocará un incremento no ruido da imaxe, que pode ter como consecuencia unha diminución do seu rendemento diagnóstico.

Así, a ***adaptación individual da quilovoltaxe*** é un recurso accesible na práctica diaria e modulable de forma manual, normalmente en función da constitución dos pacientes a explorar (sendo necesaria unha maior diferencia de potencial no caso de

USC UNIVERSIDADE DE COMPOSTELA

pacientes obesos), que demostrará ser moi eficiente para o propósito de reducir as doses de radiación empregadas.

4.2. Deseño do estudo

Deseñamos este estudo de investigación tratando de avaliar o efecto do ***axuste individual da quilovoltaxe (kV) en estudos de TCMD de tórax*** sobre as doses de radiación recibidas polos pacientes mediante o emprego de dous diferentes equipos.

Trátase dun estudo retrospectivo, observacional, multicéntrico e descriptivo, aprobado polos comités de ética dos hospitais colaboradores, e para que se requiriu o consentemento informado dos pacientes de acordo ás regulacións vixentes.

4.2.1 Consideracións relativas ós equipos de TC

Os exames leváronse a cabo en **Santiago de Compostela e Lille**, empregando no primeiro caso un equipo de TC de 6 cortes "**SOMATOM-Emotion 6**", e no segundo un equipo de terceira xeración con enerxía de doble fonte computadorizada (TCDF) "**SOMATOM-Force**" (Siemens, Forchheim, Alemaña).

A recollida de datos realizouse a partir dos datos contidos nos informes de dosimetría emitidos polos aparellos de TC despois de cada exploración, que se atopan dispoñibles no PACS *(picture archive communication system)* do SERGAS, no caso dos estudos realizados en Santiago de Compostela.

Os criterios para determinar se as exploracións de TC eran candidatas á súa inclusión na base de datos foron os seguintes:

1. Que os estudos foran realizados, analizados e informados por radiólogos experimentados en radioloxía torácica das institucións que colaboraron no proxecto.

2. Que os estudos realizados en Santiago de Compostela foron realizados mediante unha modulación automática do miliamperaxe polo propio equipo de TC, e unha selección manual da quilovoltaxe, en base ó IMC dos pacientes.

3. Que os estudos realizados en Lille foran realizados mediante modulación automática tanto do miliamperaxe como da quilovoltaxe polo propio equipo de TC.

USC
UNIVERSIDADE
DE SANTIAGO
DE COMPOSTELA

No caso do **Hospital Clínico Universitario de Santiago de Compostela**, o escáner de TC empregado foi un "**SOMATOM-Emotion 6**" (Siemens Medical System, Forchheim, Alemaña; figura 32), e empregouse o protocolo ThorCombi con cortes de 1.25 mm.

Empregouse unha colimación de 6 x 1.0, e utilizáronse dous picos de tensión diferentes en función da consitución dos pacientes: un de 130 kV para pacientes cun índice de masa corporal (IMC) > 23, e outro de 110 kV para pacientes cun IMC inferior.

Os valores de mA neste equipo oscilaron entre 48 e 107 mAs.

No caso dos estudos realizados no *Centre Hospitalier Régional Universitaire de* **Lille**, empregouse un equipo de TC ""**SOMATOM-Emotion FORCE**" (Siemens Medical System, Forchheim, Alemaña; figura 33), con cortes de 1 mm, colimación de 64 x 1.0, realizándose un axuste automático da quilovoltaxe (kV) calculado polo propio equipo, ó igual que a intensidade de corrente que oscilou entre 65 – 300 mAs.

En tódolos casos, a adquisición de imaxes realizouse despois da inxección de contraste iodado intravenoso para mellorar a visualización das estruturas tanto vasculares coma non vasculares, establecéndose un retardo de 25 segundos entre a inxección e a obtención das imaxes co propósito de obter unha fase arterial precoz que axudase ó recoñecemento das estruturas anatómicas.

4.2.2. Consideracións relativas ós pacientes.

Para a realización do estudo, analizáronse os datos dun total de 161 pacientes oncolóxicos, con diagnóstico previo de cancro de pulmón, tratándose de estudos de control evolutivo da súa patoloxía, realizados entre os anos 2014 e 2017.

As contraindicacións para a realización dos estudos foron a alerxia a contrastes iodados e a alteración da función renal (valores de creatinina superiores a 1.3 mg/dL ou filtrado glomerular <30 mL / min / 1.73m^2), condicións que contraindicarían a administración dos mesmos.

Os pacientes debían contar cunha preparación axeitada, o que incluía a realización de xaxún durante polo menos as 6 horas previas para minimizar o risco de broncoaspiración no caso de producirse unha reacción alérxia ó medio de contraste.

Asimesmo, antes da realización do estudio de TC, os pacientes foron informados polo Técnico Especialista en Radiodiagnóstico acerca das características do estudo de TC, asegurándose de contar coa cooperación dos mesmos.

USC
UNIVERSIDADE
DE SANTIAGO
DE COMPOSTELA

Despois diso, o paciente pasaría á cabina de vestuario, na que se realizaría a retirada de tódolos obxectos radiopacos que puidesen provocar a aparición de artefactos sobre a zona de estudo, neste caso o tórax, excepto que isto non fose viable (por exemplo, marcapasos ou endopróteses).

Unha vez pasados á sala de TC, as exploracións foron realizadas cos pacientes localizados sobre a mesa na posición de decúbito supino, extendendo os membros superiores por encima da cabeza (e coas mans situadas debaixo desta para evitar a aparición de artefactos).

En tódolos casos o protocolo de TC consistiu en adquisicións de imaxes de todo o tórax, obtidas en sentido cránio-caudal, despois da realización dunha inspiración profunda, e mantendo a apnea durante a realización do disparo, explicándolles a importancia de evitar os movementos durante a realización da proba.

Previamente á adquisición das imaxes de TC, realizándose dúas radiografías de planificación (RX de tórax frontal e lateral) para axudar a centrar o estudo e acotar o campo de exploración, que foron tamén empregadas polo escáner para axustar de maneira automática a intensidade de corrente (mA) co obxectivo de obter imaxes de suficiente calidade diagnóstica empregando a mínima radiación.

USC
UNIVERSIDADE
DE SANTIAGO
DE COMPOSTELA

4.3. Procedemento de análise dos datos obtidos

As imaxes foron obtidas en formato de arquivo ***DICOM (Digital Imaging and Communication in Medicine)***, para a súa posterior reconstrución e análise.

Os datos dos pacientes foron retirados das imaxes, e estas foron reconstruidas e analizadas, con cortes de 1.25 no mm no caso do equipo Somatom Emotion 6, e de 1 mm no escáner Somatom Force, empregándose en ámbolos dous casos para súa visualización tanto as fiestras de mediastino (cun ancho de 450 UH e centro no nivel de 50 UH) como a de parénquima pulmonar (ancho de 1600 UH, con centro no nivel de -600 UH).

Obtivéronse os datos dun total de 161 pacientes, que foron clasificados en tres grupos diferentes, sendo estes:

1a. Composto polos 66 pacientes estudados mediante o equipo ***Somatom Emotion 6, co protocolo de 130 kV*** *(os que contaban cun IMC > ou igual a 23).*

1b. Composto polos 39 pacientes estudados mediante o equipo ***Somatom Emotion 6, empregando o protocolo de 110 kV*** *(os que contaban cun IMC <23).*

2. Composto polos 56 pacientes que foron ***estudados no equipo Somatom Force****, nos que se realizou unha modulación automática da quilovoltaxe a través do programa kV CARE, baseándose no hábito corporal dos pacientes e no tipo de exame.*

Rexistráronse os datos dos 161 pacientes dos tres grupos de estudo, e deseñouse unha ***análise estadística dos valores de CTDI*** $_{vol}$ ***e de DLP obtidos***.

Baseándose nestes datos, realizáronse os ***cálculos de dose efectiva*** cos factores de ponderación recomendados polas guías europeas. Asimesmo, no caso dos grupos de pacientes escaneados mediante o equipo Somatom Emotion 6, fíxose unha ***estimación da SSDE*** (Size Specific Dose Estimates).

Finalmente, nestes dous últimos grupos, deseñouse unha ***análise obxectiva da calidade de imaxe***, establecendo unha comparativa entre os grupos de 110 k e 130 KV.

A análise estadística foi realizada mediante o programa Microsoft Excel©, sendo o número de pacientes incluido no estudo suficiente para detectar diferencias estadísticamente significativas entre as medias dos valores de DLP.

Realizouse a análise estadística sobre a base de datos dos 161 pacientes, expresando os resultados de DLP mediante valores de media e desviación estándar.

USC
UNIVERSIDADE
DE SANTIAGO
DE COMPOSTELA

USC
UNIVERSIDADE
DE SANTIAGO
DE COMPOSTELA

USC
UNIVERSIDADE
DE SANTIAGO
DE COMPOSTELA

5. RESULTADOS

USC
UNIVERSIDADE
DE SANTIAGO
DE COMPOSTELA

5. RESULTADOS

5.1. Resultados cuantitativos dos valores de DLP

Na táboa da figura 34, descríbense a media e a desviación típica (SD) dos valores de DLP obtidos nos tres grupos de pacientes a estudo, evidenciándose a existencia de diferencias estadísticamente significativas, sendo os valores de DLP e CTDI $_{vol}$ menores no grupo de 110 kV que no grupo de 130 kV (fig. 34).

	Emotion	**Emotion**	**Force**
	130 kV	110 kV	100-150 kV
MEAN (mGy*cm)	328.48	188.95	96.2
SD	88.64	68.58	67.64
MAX (mGy*cm)	578	578	292
MIN (mGy*cm)	177	103	23
p50 (mGy*cm)	317	180	80.4
P75 (mGy*cm)	380.2	204.5	153.4
N	66	39	56

***Figura 31**: Táboa que contén os resultados dos valores de DLP obtidos empregando os protocolos de 130 kV, 110 kV(Emotion 6), e escáner de doble enerxía (Somatom Force).*

USC
UNIVERSIDADE DE SANTIAGO DE COMPOSTELA

5.2. Resultados dos valores de dose efectiva e SSDE

Posteriormente, obtivéronse os valores de dose efectiva, empregando o factor de conversión descrito polas European Guides for Computed Tomography for chest CT (0.014 mSv / mGy*cm).

Asimesmo, obtivemos os valores de SSDE empregando os datos tabulados pola AAPM (American Association of Physicists in Medicine) [42] baseados nos valores de $CTDI_{vol}$, así como os diámetros torácicos dos pacientes (figura 35).

Os valores de SSDE foron calculados únicamente no caso dos pacientes a cuxas imaxes tiñamos acceso, estudados mediante o escáner Somaton Emotion 6.

	Emotion	**Emotion**	**Force**
	130 kV	110 kV	100-150 kV
DLP (mGy*cm)	328.48	188.95	96.2
Effective dose (mSv)	4.6	2.65	1.35
CTDIvol	9.02	5.62	n/A
SSDE (mGy)	11.54	6.99	n/A
N	66	39	56

***Figura 32**: Táboa que contén os valores medios de radiación (DLP, mSv, CTDIvol e SSDE) obtidos empregando 130 kV, 110 kV, e escáner de doble enerxía.*

USC
UNIVERSIDADE
DE SANTIAGO
DE COMPOSTELA

Comprobouse que os tres grupos a estudo presentan unha **media de dose de radiación sensiblemente inferior á recomendada** polas guías de referencia europeas, nas que o nivel de referencia para un estudo de TC de tórax é de 375 mGy*cm [82, 83].

Deste xeito, o **primeiro obxectivo principal** do estudo de investigación realizado quedou cuberto (***comprobar*** *a adecuación dos niveis de dose de radiación nos estudos de TC de tórax obtidos na nosa práctica clínica diaria coas recomendacións das guías de referencia existentes).*

Porén, atopamos grandes diferencias nos niveis de radiación obtidos en cada un dos grupos, cuxa análise plantexamos coma o noso **segundo obxectivo principal**, e primeiro dos secundarios *(**avaliar** o efecto sobre a dose de radiación do axuste individual da quilovoltaxe en función do IMC dos pacientes, e **comparar** os niveis de radiación alcanzables en dous diferentes equipos de TC).*

Así, no caso do protocolo de 130 kV no escáner Somatom Emotion 6, as doses medias de radiación son só lixeiramente inferiores ós niveles recomendados, xa que a DLP media (328.48 mGy*cm), supón só un **12.5% inferior**. De feito, nunha análise pormenorizada da serie de casos evidenciouse que máis dun 25% dos pacientes nos que se empregou o protocolo de 130 kV recibiron doses de radiación mesmo superiores ás recomendadas.

Por outra banda, atopamos que no grupo de 110 kV, a DLP media diminuiu aproximadamente un **42.5 %**, e, o que é aínda máis importante, atopamos que empregando este protocolo *case tódolos pacientes recibiron unha dose de radiación inferior ós niveis recomendados.*

Pero os mellores niveis de radiación obtivéronse, de feito, empregando o escáner Somatom Forte de doble enerxía, xa que mediante este protocolo os valores de DLP mostaron unha redución de ***case un 70% en comparación co grupo de 130 kV.***

Asimesmo, ningún dos pacientes incluídos neste grupo se achegou ós niveis recomendados, xa que o nivel máximo foi de so 292.1 mGy*cm.

Esto é moi importante porque é un feito que, mesmo considerando que o noso protocolo de 110 kV demostrou ser útil para reducir a dose de radiación, podería non ser apropiado para pacientes con un IMC superior a 23.

En cambio, o protocolo do escáner Somatom Force pódese empregar en calquera paciente, podendo alcanzar doses mesmo inferiores a 37.5 mGy*cm (un 10% das doses de referencia) no caso dos pacientes con menor masa corporal, poñendo de manifesto que a utilidade da superioridade tecnolóxica deste equipo para a redución da dose de radiación é clara.

Finalmente, tamén atopamos que, ó utilizar o protocolo de 110 kV en pacientes con valores inferiores de IMC, o SSDE diminuíu en aproximadamente un 40%, o que significa que o axuste individual da quilovoltaxe baseado no IMC non só evita que os

USC UNIVERSIDADE DE COMPOSTELA

pacientes máis delgados queden expostos ó exceso de radiación que suporía a asignación do protocolo de 130 kV, senon que, proporcionalmente, tamén van recibir unha menor dose de radiación que os pacientes do grupo de 130 kV.

5.3. Resultados da avaliación de calidade de imaxe

Entre os **obxectivos secundarios** deste estudo de investigación, atópase a *valoración do impacto da redución do kV na calidade diagnóstica* das imaxes obtidas, no caso dos dous procotolos do equipo de TC Somatom Emotion 6 (130 kV e 110 kV).

Para conseguilo, en primeiro lugar, realizamos unha avaliación dos niveis de ruido existentes nos estudos adquiridos mediante este escáner, e atopamos que os niveis de ruido, medidos como a desviación estándar (SD) da densidade (en Unidades Housfield) na luz da tráquea, foi maior no grupo de 110 kV (18.17 contra 22.5 no grupo de 130kV) (fig.36).

Porén, o nivel de ruido non é un factor suficiente para xulgar cualitativamente a calidade diagnóstica das imaxes, que mellora notablemente mediante a utilización de medios de contraste intravenoso iodados (como é o caso nos estudos que realizamos), e que representa un factor de maior importancia.

	130 kV (mean)	**130 kV (SD)**	**110 kV (mean)**	**110 kV (SD)**
Tracheal noise (ROI SD)	18.17	2.86	22.5	2.78
Vessel HU(ROI mean)	313.33	103.15	361.75	80.2
Vessel noise(ROI SD)	67.98	44.66	78.67	15.73
Muscle HU(ROI mean)	57.17	7.26	58.5	5.85
CTR ratio	3.77		3.85	

Figura 33: *Táboa na que se reflicten os resultados da comparación dos niveis de ruido obtidos empregando o escáner SomatomEmotion cos protocolos de 110 kV e 130 kV (CTR=VHU-MHU/VN).*

USC UNIVERSIDADE DE SANTIAGO DE COMPOSTELA

Para investigar esta posibilidade, realizamos o cálculo da **relación contraste – ruido**, definida como a media da ***densidade*** en Unidades Hounsfield no interior das ***arterias pulmonares***, menos a ***densidade*** en UH da ***musculatura paravertebral***, dividida entre o ***ruido nas arterias pulmonares*** (a desviación estándar da media da súa densidade), que foi só discretamente superior no grupo de 110 kV (3.77 vs 3.85; pouco significativo).

Os resultados obtidos indican que, nas imaxes obtidas coa administración de medios de contraste iodados, a capacidade de diferenciar entre dúas estruturas que realzan en diferente grado é similar nos grupos de 110 kV y 130 kV.

Isto implica que, mesmo se existe unha diferencia significativa entre os niveis de ruido, esta diferencia non afecta á calidade diagnóstica das imaxes contrastadas, que de feito foi cualitativamente similar en ámbolos dous grupos de estudo co escáner Somatom Emotion 6.

Porén, débese considerar o feito de que o IMC dos dous grupos de estudo foi diferente e, polo tanto, a calidade diagnóstica probablemente sería significativamente inferior se empregásemos o protocolo de 110 kV en pacientes un IMC>23.

USC
UNIVERSIDADE
DE SANTIAGO
DE COMPOSTELA

USC
UNIVERSIDADE
DE SANTIAGO
DE COMPOSTELA

USC
UNIVERSIDADE
DE SANTIAGO
DE COMPOSTELA

6. DISCUSIÓN

USC
UNIVERSIDADE
DE SANTIAGO
DE COMPOSTELA

6. DISCUSIÓN

6.1. Introdución

Actualmente, o cancro de pulmón é a ***principal causa de morte por enfermidade oncolóxica*** en todo mundo.

Por esta razón, a realización dun diagnóstico preciso e estadificación correcta son factores críticos á hora de escoller o mellor tratamento para os pacientes, así como para a avaliación do pronóstico de pacientes con carcinoma broncoxénico [12]; en consecuencia, o número de estudos de TC de tórax realizados para este fin tense incrementado significativamente nos últimos tempos.

Asimesmo, debido á mellora nos tratamentos dispoñibles, a supervivencia a esta enfermidade aumentou, o que conduciu tamén a un incremento no número de estudos de TC destinados ó control de recidivas, habitualmente evaluados empregando os criterios RECIST (criterios evaluadores da resposta en tumores sólidos).

No momento actual, os estudos de imaxe mediante TC constitúen a maior causa de radiación producida polos servizos de saúde [49], representando un 11% de tódolos exames de imaxe médica, pero un 68 % da dose de radiación.

Este incremento tense producido especialmente en tres áreas: o emprego do TC para a ***detección de patoloxías*** (colonoscopias virtuais, cribados de enfermidade cardiovascular por TC, solicitude de estudos de TC completo en pacientes con sintomatoloxía xeral ou politraumatismo), o ***seguimento de patoloxías coñecidas*** (en especial os controis periódicos oncolóxicos) e a maior utilización dos estudos de TC en ***pacientes pediátricos ou adolescentes*** [50].

Actualmente, a radiación efectiva asociada á maioría de exploracións de TC atópase entre 1 e 12 mSv, cunha media de aprox. 8 mSv.

Tense falado previamente da controversia á hora de establecer o risco de aparición de tumores radioinducidos, xa que existen estudos que cifran a probabilidade de morrer por unha neoplasia provocada pola realización dunha TC de corpo completo en arredor dun 0.05% [51] [55].

Trátase dun risco baixo, pero non despreciable, polo que nos últimos tempos a comunidade científica está tratando de tomar medidas que busquen reducir a dose de radiación, buscando un equilibrio entre unha calidade de imaxe necesaria para o diagnóstico e a cantidade de radiación recibida polos pacientes [52] [53].

USC
UNIVERSIDADE
DE SANTIAGO
DE COMPOSTELA

Así pois, ***é necesario realizar un control dos niveis de dose de radiación administrados, tratando de desenvolver estratexias de redución dos mesmos que nos permitan mantelos dentro dos valores recomendados*** [84, 85].

6.2. Resposta ós obxectivos

O primeiro dos obxectivos principais propostos (**comprobar a adecuación dos niveis de dose de radiación nos estudos de TC** de tórax obtidos na nosa práctica clínica diaria coas recomendacións das guías de referencia existentes), cumpriuse, xa que obtivemos unha base de datos representativa da actividade clínica diaria, cuxos resultados se axustan ás recomendacións europeas.

Por outra banda, o segundo dos obxectivos principais (**avaliar o efecto sobre a dose de radiación do axuste individual da quilovoltaxe** en función do IMC dos pacientes no equipo de TCMD Somatom Emtion 6 dispoñible no Hospital Clínico Universitario de Santiago de Compostela), tamén quedou cuberto, xa que se realizou un estudo con dous grupos de pacientes, con diferentes parámetros de quilovoltaxe, atopándose diferencias significativas nos niveis de radiación obtidos en cada un dos grupos.

En canto ós obxectivos secundarios, realizouse a **comparación proposta entre os niveis de radiación alcanzables en dous diferentes equipos de TC** (Somatom Emotion 6 e Somatom Force), con valores de dose de radiación claramente mellores no caso do equipo con tecnoloxía máis avanzada, evidenciándose unha redución de aproximadamente un 70% en comparación co grupo de pacientes estudados mediante o protocolo de 130 kV.

Tamén se realizou a **valoración do impacto da redución da voltaxe na calidade de imaxe** de forma cuantitativa e cualitativa, acadándose o propósito final de determinar o mantemento da validez diagnóstica dos mesmos, se ben se debe considerar o feito de que o IMC dos dous grupos de estudo foi diferente e, polo tanto, a calidade diagnóstica probablemente sería inferior se empregásemos o protocolo de 110 kV en pacientes un IMC>23.

Finalmente, dados os resultados positivos obtidos, aportamos **evidencia científica** sobre as doses de radiación que se poden chegar a alcanzar actualmente, considerablemente baixas, que poderían levar a unha revisión no balance beneficio – risco dos estudos de cribado de cancro pulmonar, dada a dispoñibilidade de realización de estudos con TC de baixa dose para a detección de nódulos pulmonares.

Polo tanto, ***o estudo de investigación deu resposta a tódolos obxectivos que se propuxeron no momento do seu deseño***.

USC
UNIVERSIDADE
DE SANTIAGO
DE COMPOSTELA

6.3. Valoración dos resultados

Neste traballo de investigación, temos realizado unha descripción e valoración da nosa experiencia na práctica clínica diaria, tendo comprobado a adecuación da mesma coas recomendacións nas guías de referencia existentes.

Así, mediante unha recopilación dos resultados de medicións dosimétricas e o seu análise posterior, obtivemos unha estimación das doses de radiación empregadas no servizo de Radiodiagnóstico do Hospital Clínico Universitario de Santiago de Compostela, evidenciándose que é posible reducir significativamente a dose de radiación administrada aos pacientes durante os exames de TC de tórax mediante a realización dun axuste individual da quilovoltaxe en base ó IMC dos pacientes, con menores cifas de kV no caso dos pacientes con menor peso.

Tamén comprobamos que os estudos obtidos deste xeito contaban coas calidade de imaxe necesaria para a realización de informes radiolóxicos equivalentes, sendo compatible polo tanto co exercicio dunha práctica clínica eficiente.

Por outra parte, tamén realizamos unha avaliación das cifras de SSDE obtidas, un indicador de radiación recentemente proposto que permite un mellor coñecemento acerca da dose de radiación proporcionada ós pacientes tendo en conta a morfoloxía dos seus corpos [11].

Os resultados foron esperanzadores, xa que indican que a realización de estudos con valores de 110 kV realizados en pacientes con menor IMC permítelles beneficiarse de niveis de radiación proporcionalmente inferiores ás que recibirían os pacientes con maior IMC en comparación, no procolo de 130 kV.

No noso caso, comparando os niveis de radiación obtidos cos valores de referencia recomendados polo grupo de expertos da Comisión Europea, os resultados obtidos (4.6 e 2.65 mSv) [86,87], cumplen sobradamente os valores aceptados, e son inferiores ós niveis de referencia definidos pola UE para os estudos de TC de tórax de rutina [82, 88], así como os recomendados no Reino Unido [89], e en múltiples estudos observacionais realizados en diversos países europeos.

Asimesmo, os valores que obtivemos son inferiores ás doses de referencia para os estudos de TC recomendados pola Fleischner Society [64], e cumplen as recomendacións de Héliou et al. [90], Treir et al. [91], e Broucker et al. [3].

Porén, despois de avaliar coas doses obtidas noutro departamento de radioloxía empregando un aparello de TC máis moderno, realizando posteriormente unha comparación entre os resultados obtidos cos dous diferentes TCMD, é evidente a importante melloría nos niveis de radiación que se obtén co emprego dos equipos de nova xeración.

UNIVERSIDADE
DE SANTIAGO
DE COMPOSTELA

6.4. Comparación con outros estudos de investigación.

Como se expuxo previamente, o tema dos riscos biolóxicos asociados ás radiacións ionizantes empregadas no ámbito clínico constitúe un tema de crecente preocupación tanto no ámbito sanitario como entre a poboación xeral, preocupación que se dirixe, en particular, sobre a posibilidade de xeración de lesións tumorais radioinducidas nos pacientes.

En consecuencia, na actualidade téñense realizado outros estudos de investigación semellantes ó prantexado nesta tese de investigación, tanto para a optimización de protocolos de forma xeral para o seu emprego xeral en estudos de TCMD con inxección de medio de contraste iodado intravenoso [94, 95], coma nos casos específicos da TCMD torácica [96-99], ou doutras partes do corpo, como na TCMD abdominal [100, 101].

No campo da radioloxía torácica, no traballo de Maria Taekker et al, atopouse que os estudos de TC de tórax de baixa dose tiñan tamén unha alta precisión diagnóstica na detección de áreas de panalización e bronquiectasias e que os TC de ultra baixa dose teñen unha alta precisión diagnóstica para o neumotórax e as consolidacións [96].

Asimesmo, no estudo de Michael Lell et al, comprobouse que ao axustar a velocidade de fluxo do medio de contraste intravenoso iodado, nos estudos de TC de baixa quilovoltaxe pódese acadar un realce vascular similar empregando unha redución significativa da dose de medio de contraste, de tal xeito que un tempo de inxección máis curto a velocidade constante dá lugar a un maior realce e pode ser preferible para técnicas de adquisición rápida.

Por outra banda, Bibi Martens et al. Demostraron que os protocolos de inxección de medio de contraste adaptados ao peso corporal dan lugar a unha mellora máis homoxénea do parénquima hepático a 90 kV en comparación cun volume fixo de medio de contraste, cunha calidade de imaxe obxectivo e subxectivo comparable, de xeito que o volume global de medio de contraste pódese reducir con seguridade en máis da metade dos pacientes [101].

Os estudos de investigación mencionados coinciden nas preocupacións e mostran obxectivos similares ós propostos no noso caso, modulando os valores de quilovoltaxe e tamén as características de volume e concentración dos medios de contraste iodado intravenosos, pretendendo unha optimización cada vez maior entre os parámetros de dose de radiación empregada e calidade de imaxe obtida.

USC
UNIVERSIDADE
DE SANTIAGO
DE COMPOSTELA

6.5. Implicacións clínicas futuras.

Nos últimos tempos tense observado un crecemento exponencial no número de estudos de investigación dedicados á radioloxía, que buscan a optimización dos protocolos de adquisición de imaxes, e que no caso dos estudos de TC, teñen cada vez máis en consideración a redución da dose de radiación, en moitas ocasiónes considerando a redución da quilovoltaxe xa sexa de forma manual ou automática, e a conxugación da mesma con outros factores como adaptacións na forma de administración de medio de contraste iodado intravenoso, tanto na dose ou composición do mesmo, como na velocidade de fluxo.

A existencia de protocolos de dose cada vez máis baixa, que se aproximan ás producidas polas técnicas de radioloxía simple, tende cada vez máis a reconsiderar as aplicacións dos estudos de TC para o diagnóstico precoz de patoloxías coma o cancro de pulmón.

Así, co obxecto de detectar o cancro de pulmón curable de xeito precoz, iniciouse o cribado mediante TC en doses baixas (screening CT) en Xapón e outros países occidentais ao redor da década de 1990. Posteriormente, o National Lung Screening Trial (NLST) informou de que a detección anual de TC para participantes de alto risco podería levar a unha redución do 16 % da morte por cancro de pulmón.

Recientemente publicouse un artigo de investigación no que se avaliou o efecto sobre a mortalidade do establecemento dun cribado mediante TC de baixa dose na ciudade de Hitachi (Xapón) [99]. Neste caso concreto, o exame de TC para cidadáns de 50 anos ou máis comezouse en 1998 e o 30% dos cidadáns recibira un exame de TC polo menos unha vez en 2006.

Nos resultados, reportouse unha supervivencia excelente (supervivencia a 5 anos do 90%) de 210 pacientes con cancro de pulmón detectados por TC. En base a unha análise da tendencia temporal, observouse unha redución significativa (24%) da mortalidade por cancro de pulmón entre 4 e 8 anos despois da introdución do cribado por TC entre os residentes de Hitachi.

Asimesmo, as imaxes de TC poden detectar numerosos factores relacionados co tabaquismo representados polos cambios enfisematosos pulmonar, que en moitas ocasiónes preceden ó desenvolvemento de patoloxía oncolóxica. Avaliando o risco de enfermidades respiratorias en base a estas imaxes, espérase que os beneficios do cribado aumenten aínda máis.

Existe tamén unha metanálise recente (2020) realizada por Richard Hoffmann et al. [102], na que se avaliou a eficacia do cribado de cancro de pulmón con TC en doses baixas (LDCT) nos resultados do cancro de pulmón.

USC
UNIVERSIDADE
DE SANTIAGO
DE COMPOSTELA

Realizouse a búsqueda de estudos de screening de cancro de pulmón mediante TC mediante a busca en PubMed, Google Scholar, o Rexistro Cochrane, ClinicalTrials.gov e listas de referencias de publicacións recuperadas, identíficandose 9 estudos cun total 96.559 suxeitos.

O risco de sesgo entre os estudos considerouse baixo, e atopouse que, en xeral, o cribado mediante TC de baixa dose aumentou significativamente a detección de cancro pulmonar en estadio I, e reduciu a mortalidade por cancro de pulmón, con mellores resultados no caso das mulleres.

O número de estudos de TC de screening necesarios para a prevención dunha morte por LC foi de 265, cunha taxa de falsos positivos agrupados do 8%.

De tódolos xeitos, os riscos estimados de resultados falsos positivos, complicacións de cribado, sobrediagnóstico e achados incidentais foron baixos. Se ben, os datos de supervivencia a longo prazo só estaban dispoñibles para estudos norteamericanos e europeos, o que limita a xeneralización dos mesmos.

Así, conxugando a existencia de estudos de investigación cada vez máis completos sobre optimización de dose de radiación coa evidencia científica cada vez máis clara do beneficio para a poboación da realización de estudos de TC de screening para a detección de nódulos pulmonares, a súa implantación no noso medio será, probablemente, cuestión de tempo.

6.6. Limitacións do estudo de investigación

No caso concreto do noso estudo de investigación, debe remarcarse que conta con varias limitacións; en primeiro lugar, a ***poboación obxecto de estudo era limitada*** (Áreas Sanitarias de Santiago de Compostela e Lille) e os ***exames foron elixidos de forma aleatoria***, polo que poderían non representar unha media exacta dos niveis de rediación que se obterían nunha rutina real de exploación.

Asimesmo, os ***resultados obtidos non deberían extrapolarse de forma directa a outros equipos de TC*** diferentes dos empregados para a realización do estudo, ou no caso de empregarse distintas formas de modulación da corrente (mAs).

Tamén é certo que o ***cálculo automático das doses de radiación*** realizado polo propio equipo de TC pode presentar imprecisións, podendo existir variacións entre os valores rexistrados e os reais.

Neste sentido, podería ser interesante tamén realizar unha análise das doses consecutivas recibidas polos pacientes estudados en sucesivos controis, facilitando a realización de estudos comparativos, podendo así analizar as variacións entre as doses de radiación obtidas.

En fin, non existe unha definición clara do baixa que debería ser a dose de radiación nos estudos de TC, do mesmo xeito que ***non existe un valor de "dose estándar" definido claramente***, e estes son susceptibles de actualización.

Así, neste estudo de investigación pretendeuse representar a ***realidade aplicable ó escenario presente no período 2014-2017,*** tratando de coñecer mellor os niveis de dose de radiación empregados de forma rutinaria en dous servizos de Radiodiagnóstico naquel momento, con diferentes equipos, tratando de mellorar a práctica clínica diaria, e tratando de reducir eses niveis de radiación ó menor nivel posible, evaluando as posibilidades ofrecidas polos TCMD de nova xeración.

Trátase, polo tanto, dunha ***limitación temporal evidente***, xa que debemos ser conscientes do feito de que, grazas ó avance nas técnicas e equipos de TC dispoñibles, o que hoxe en día se considera "***TC de baixa dose" sexa considerado un nivel de radiación estándar nun futuro non moi lexano*** [11].

Así, no futuro será necesario continuar explorando diferentes métodos para a redución de dose de radiación, combinando as técnicas propostas para a xeración de novos protocolos estandarizados que permitan diminuir o risco carcinoxénico das radiacións ionizantes empregadas con propósito de diagnóstico médico.

Isto debe realizarse seguindo a coñecida máxima ALARA (as low as reasonably achievable), xa que, como se ten referido previamente, é esencial ***atopar o equilibrio entre doses de radiación óptimas e calidade diagnóstica suficiente*** [65, 92, 93].

USC
UNIVERSIDADE
DE SANTIAGO
DE COMPOSTELA

USC
UNIVERSIDADE
DE SANTIAGO
DE COMPOSTELA

USC
UNIVERSIDADE
DE SANTIAGO
DE COMPOSTELA

7. CONCLUSIÓNS

USC
UNIVERSIDADE
DE SANTIAGO
DE COMPOSTELA

7. CONCLUSIÓNS

1. Actualmente, os avances en radioloxía teñen conducido á existencia dun importante aumento no número de estudos realizados, o que conlevou un ***incremento nas doses de radiación recibidas polos pacientes****, sendo necesario manter un control sobre as mesmas, así como a súa redución dentro do posible (****principio ALARA****).*

Nas fontes bibliográficas afírmase que tanto o axuste individual de parámetros na adquisición de imaxe como a quilovoltaxe ou a miliamperaxe, como outras técnicas como as reconstrucións iterativas, o emprego de blindaxes en zonas radiosensibles apartadas da área obxecto de estudo, a adaptación do pitch ou a utilización de medios de contraste intravenoso poden ser ***estratexias válidas para a redución de dose de radiación.***

2. No noso estudo de investigación, demostrouse que ***os valores promedio de DLP e dose efectiva resultantes*** *dunha mostra de 161 pacientes estudados nos servizos de Radiodiagnóstico do Hospital Clínico Universitario de Santiago de Compostela (equipo Somatom Emotion 6) e o Centre Hospitalier Régional Universitaire de Lille (Somatom Force)* ***cumplen as recomendacións das guías europeas de referencia existentes***

3. Tamén se obxectivou unha significativa ***diminución da dose de radiación*** *recidibida polos pacientes con IMC<23, nos que se empregou o protocolo de* ***110 kV no equipo Somatom Emotion 6, superior ó 40%****, en concordancia coa hipótese proposta polo estudo. Por outra banda, evidenciouse que os valores de dose de radiación son claramente mellores no caso dos pacientes estudados mediante o* ***equipo SomatomForce****, cunha* ***redución de aproximadamente un 70%*** *en comparación con grupo de pacientes estudados mediante o protocolo de 130 kV.*

4. Determinouse que ***nos estudos realizados con redución de voltaxe (110 kV) se mantivo a calidade diagnóstica das imaxes****, se ben se debe considerar que o IMC dos dous grupos de estudo foi diferente e, polo tanto, a calidade diagnóstica probablemente sería inferior se empregásemos o protocolo de 110 kV en pacientes un IMC>23.5.*

USC
UNIVERSIDADE
DE SANTIAGO
DE COMPOSTELA

5. Polo tanto, concluimos que o ***axuste individual*** *(xa sexa manual ou automático)* ***da quilovoltaxe*** *(unha ferramenta útil e de fácil introdución na práctica clínica diaria dos servizos de diagnóstico por imaxe que dispoñan de escáneres con esta capacidade),* ***combinada coa selección automática do miliamperaxe, é unha estratexia válida para a redución de dose de radiación en estudos de TCMD de tórax.***

6. Na actualidade, segue sendo importante concienciar ós diferentes ámbitos sociais (comunidade científica, persoal sanitario, poboación xeral) sobre o ***balance beneficio / risco das probas de imaxe que fan uso das radiacións*** *ionizantes, sendo preciso que se manteña no tempo a* ***avaliación dos avances tecnolóxicos nos equipos de TC*** *que permitan a redución da dose de radiación, sen diminuir a calidade diagnóstica dos estudos obtidos, e polo tanto, a súa eficiencia.*

7. É necesaria a ***realización de máis investigacións sobre técnicas de redución de dose de radiación, tanto para a confección de protocolos con maior eficiencia, como co obxectivo de introducilos na práctica clínica de forma sinxela.***

8*. Os avances experimentados no campo do deseño de protocolos de TC de tórax de baixa dose e a evidencia científica cada vez máis clara da redución da mortalidade por cancro de pulmón acadada mediante a utilización de* ***programas de screening*** *de nódulos pulmonares, conducirán a que a súa implantación no noso medio será, probablemente,* ***cuestión de tempo.***

USC
UNIVERSIDADE
DE SANTIAGO
DE COMPOSTELA

USC
UNIVERSIDADE
DE SANTIAGO
DE COMPOSTELA

8. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

USC
UNIVERSIDADE
DE SANTIAGO
DE COMPOSTELA

8. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

[1] Gordic S, Morsbach F, Schmidt Bet al. *Ultralow-dose chest computed tomography for pulmonary nodule detection*. lnvestigative Radiology 2014; 49 (7): 465-473.

[2] Mastora J, Remy-Jardin M, Suess C, et al. *Dose reduction in spiral CT angiography of thoracic outlet syndrome by anatomically-adapted tube current modulation*. Eur Radiol 2001; 11 :590-596.

[3] Broucker T, Pontana F, Santangelo T, et al. *Single-and dual-source chest CT protocols: Levels ofradiation dose in routine clinical practice*. Diagnostic and interventional imaging 2012; 93 :852-858.

[4] Morán-Blanco LM, Rodríguez-González R, Calzado-Cantera A, et al. *Evaluación de la calidad de imagen y de la dosis en exámenes de TC helicoidal de tórax en pacientes con carcinoma de pulmón. Resultados preliminares.* Radiología 2002; 44 (6): 229-236.

[5] Seuri R,Rehani MM, Kortesniemi M. *How tracking radiologic procedures and dose helps: Experience from Finland.* AJR 2013 200:771-774.

[6] Rehani MM, Berris T. *Radiation exposure tracking; Survey of unique patient identification number in 40 countries.* AJR 2013: 200:771-774.

[7] Bongartz G, Golding SJ, Jurik AG, et al. *Results from an European Concerted Action on CT*. En: http://www.msct.info/CT_Quality_Criteria.htm/.

[8] EC99. *European guidelines on quality criteria for computed tomography.* Report EURO 16262 EN. Luxembourg 1999; 69-78.

USC UNIVERSIDADE DE SANTIAGO DE COMPOSTELA

[9] Mayo JR, Aldrich JE, Múller NL. *Radiation exposure at chest CT: a statement of the Fleishner Society*. Radiology 2003; 228: 15-21.

[10] Salmerón 1, Calzado A, Ruíz-López L, et al. *Tomografía computarizada multicorte en un servicio de radiodiagnóstico: estudio de las dosis impartidas durante 1 año.* Radiología 2009; 51 (2) 163-170.

[11] Suzuki C, Jacobson H, Hatschek T, et al. *Radiologic measurements of tumor response to treatment: Practical approaches and Iimitations.* Radiographics 2008; 28:329-344.

[12] The National Trial Research Team. *Reduced lung-cancer mortality with low-dose computed tomographic screening.* The New England Journal of Medicine 2011; 365 (5):395-409.

[13]. Adrian M. K. Thomas, Arpan K. Banerjee. *The History of Radiology.* 2013 ISBN: 9780199639977

[14]. Riesz PB. *The life of Wilhelm Conrad Roentgen.* AJR Am J Roentgenol. 1995;165 (6): 1533-7.

[15] Kase KR. *Radiation protection principles of NCRP.* Health Phys. 2004; 87(3):2517

[16] Jones, Cynthia G. *A review of the history of U.S. Radiation Protection regulations, recommendations, and standards.* Health Phys. 2005; 88 (6):697-716.

[17] *Directiva 97/43/Euratom del Consejo de 30 de junio de 1997 relativa a la protección de la salud frente a los riesgos derivados de las radiaciones ionizantes en exposiciones médicas, por la que se deroga la Directiva 84/466/Euratom* (OJ L 180 09.07.1997, p. 22, CELEX

[18] Kalender WA. *Computed tomography: fundamentals, system technology, image quality, applications.* John Wiley & Sons; 2011.

[19] JT Littleton ML. *Conventional tomography. A History of the Radiological Sciences*. Diagnosis.; 1996. p. 369-402.

USC UNIVERSIDADE DE COMPOSTELA

[20] Hounsfield GN. *Computerized transverse axial scanning (tomography): Part 1. Description of system.* The British journal of radiology. 1973 Dec; 46(552): p. 1016-1022.

[21] McCollough CH. *The AAPM / RSNA physics tutorial for residents. X -ray production.* RadioGraphics 1997; 17 : 967 – 984.

[22] Huda W, Sloan RM. Review of radiologic physics. Baltimore, MD: Williams & Wilkins; 1995.

[23] Hendee WR et al. *Medical Imaging Physics* 3ª edición. St Louis, Mo. Mosby – Year Book; 1992.

[24] Bushberg JT et al The essential physics of medical imaging. Baltimore, MD: Williams & Wilkins; 2011.

[25] Taubin M, Platonov V, Yaskolko A. *X-Ray Tube Cathodes of Medical Purpose.* Biomed Eng. 2009;43(1):48-50.

[26] Dowdey, James E., Murry, Robert C., Christensen, Edward E., 1929-. *Christensen's Physics of Diagnostic Radiology*. (1990)

[27] Ramírez Giraldo et al. *Tomografía computarizada por rayos X: fundamentos y actualidad.* Rev Ing Bioméd 2008; 2:54-72.

USC
UNIVERSIDADE DE SANTIAGO DE COMPOSTELA

[28] Kalender WA. *Technical Concepts: Standard Scanner Configuration In Computed tomography: fundamentals, system technology, image quality, applications.*: John Wiley & Sons; 2011. p. 42-53.

[29] David M Hansell DAL. *Imaging of Diseases of the Chest.* 5th ed.: Mosby-Elsevier; 2010.

[30] Goldman LW. *Principles of CT: radiation dose and image quality.* Journal of nuclear medicine technology. 2007 Dec 1; 35(4): p. 213-225.

[31] Julia F Barrett NK. Artifacts in CT: recognition and avoidance. Radiographics. 2004 Nov; 24(6): p. 1679-1691.

[32] D. Andisco SB. Dosimetría en tomografía computada. Revista Argentina de Radiología. 2014; 78(3): p. 156-160.

[33] *Farr's physics for medical imaging*. Saunders Ltd. (2007) ISBN:0702028444.

[34] Dendy PP, Heaton B. *Physics for diagnostic radiology*. Taylor & Francis. ISBN:0750305916.

[35] MT Crawley, A Booth, A Wainwright *A practical approach to the first iteration in the optimization of radiation dose and image quality in CT: estimates of the collective dose savings achieved.* The British Journal of Radiology. Vol 74, No 883.

USC
UNIVERSIDADE
DE SANTIAGO
DE COMPOSTELA

[36] McNitt-Gray M. *AAPM/RSNA Physics Tutorial for Residents: Topics in CT. Radiation Dose in CT.* Radiographics. 2002;22(6):1541-53.

[37] McCollough C, Leng S, Yu L, Cody D, Boone J, McNitt-Gray M. *CT Dose Index and Patient Dose: They AreNotthe Same Thing*. Radiology. 2011;259(2):311-6.

[38] Jerrold T. Bushberg. *The Essential Physics of Medical Imaging* (2nd Edition). (2001) ISBN: 0683301187

[39] Durand DJ, Mahesh M. *Understanding CT dose display.* (2012) Journal of the American College of Radiology : JACR. 9 (9): 669-71.

[40] Walter Huda, Kent M. Ogden, Mohammad R. Khorasani. *Converting Dose-Length Product to Effective Dose at CT*. (2008) Radiology. 248 (3): 995-1003.

[41] Brink JA, Morin RL. *Size-specific dose estimation for CT: how should it be used and what does it mean?.* (2012) Radiology. 265 (3): 666-8.

[42] American Association of Physicists in Medicine. *Size-specific dose estimates (SSDE) in pediatric and adult body CT Examinations: report of AAPM Task Group 204.* College Park, Md: American Association of Physicists in Medicine, 2011.

[43] Brady SL, Kaufman RA. *Investigation of American Association of Physicists in Medicine Report 204 size-specific dose estimates for pediatric CT implementation.* (2012) Radiology. 265 (3): 832-40.

USC
UNIVERSIDADE
DE SANTIAGO
DE COMPOSTELA

[44] T*he 2007 Recommendations of the International Commission on Radiological Protection. ICRP publication 103*. Ann ICRP. 2007;37 (2-4): 1-332.

[45] Lin EC. *Radiation risk from medical imaging.* Mayo Clinical Procedures. 2010; 85(12): p. 1142.

[46] Council NR. *Health Risks from Exposure to Low Levels of Ionizing Radiation:* BEIR VII Phase 2 Washington D.C.: The National Academies Press; 2006.

[47] LE F. *Evidence for beneficial low level radiation effects and radiation hormesis.* British Journal of Radiology. 2005; 78(925): p. 3.

[48] Berrington de González A MM. *Projected cancer risks from computed tomographic scans performed in the United States in 2007*. Archives of Internal Medicine. 2009; 169(22): p. 2071.

[49] Pierce DA SGMK. *Joint effects of radiation and smoking on lung cancer risk among atomic bomb survivors.* Radiat Res. 2003; 159(4): p. 511-20.

[50] Meer AB BP. *Exposure to ionizing radiation and estimate of secondary cancers in the era of high-speed CT scanning: projections from the Medicare population.* Am Coll Radiol. 2012; 9: p. 245-250.

[51] Hohl C WJ. R*adiation dose reduction to breast and thyroid during MDCT: effectiveness of an in-plane bismuth shield.* Acta Radiologica. 2006; 47(6): p. 562.

USC UNIVERSIDADE DE SANTIAGO DE COMPOSTELA

[52] EC99. *European guidelines on quality criteria for computed tomography Luxembourg*: Report EURO 16262 EN; 1999.

[53] Cabezón Gutiérrez L, Rexach Cano L. *Generalidades y genética del cáncer.* Manual CTO de Oncología médica y paciente terminal.; 2004. p. 1-7.

[54] Cancer NGV42NSCL. National Comprehensive Cancer Network. [Online], dispoñible en https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/f_guidelines.asp#nscl

[55] INE. Instituto nacional de Estadística. Principales causas de muerte [Online], dispoñible en : http://www.ine.es/prensa/edcm_2015.pdf .

[56] Ginsberg MSRKG. *Lung Cancer.* Radiologic clinics of north america. 2007; 45.

[57] William D Travis EBAGN. The 2015 World Health Organization classification of lung tumors: impact of genetic, clinical and radiologic advances since the 2004 classification. Journal of Thoracic Oncology. 2015 Sep 30; 10(9): p. 1243-1260.

[58] David H. Dail SPH. *Dail and Hammar's Pulmonary Pathology.* 3rd ed. Tomashefski JF, editor. New York: Springer; 2008.

[59] Molina JR AA. *Advances in chemotherapy of non-small cell lung cancer.* Chest. 2006, 130(4): p. 1211.

[60] Flieder DB PJKR. *Tumor size is a determinant of stage distribution in t1 non-small cell lung cancer*..Chest. 2005; 128(4): p. 2304.

USC DE SANTIAGO DE COMPOSTELA

[61]Trunk G GDBR. *The management and evaluation of the solitary pulmonary nodule.. Chest.* 1974 Oct; 66(3): p. 236-9.

[62] McWilliams A TMMJ. *Probability of cancer in pulmonary nodules detected on firstscreening CT*. New England Journal of Medicine. 2013; 369(10): p. 910.

[63] Gohagan J MPFR. *Baseline findings of a randomized feasibility trial of lung cancer screening with spiral CT scan vs chest radiograph: the Lung Screening Study of the National Cancer Institute..* Chest. 2004; 126(1): p. 114.

[64] MacMahon H NDGJ. *Guidelines for Management of Incidental Pulmonary Nodules Detected on CT Images: From the Fleischner Society 2017.* Radiology. 2017 Feb

[65] Song YS PCPS. *Volume and mass doubling times of persistent pulmonary subsolid nodules detected in patients without known malignancy.* Radiology. 2014; 273(1): p. 276.

[66] Thalanayar PM ANWJ. *Indolent, Potentially Inconsequential Lung Cancers in the Pittsburgh Lung Screening Study.* Annals of the American Thoracic Society. 2015 Aug; 12(8): p. 1193-6.

[67] Zerhouni EA SFSS. *CT of the pulmonary nodule: a cooperative study.* Radiology. 1986; 160(2): p. 319.

USC
UNIVERSIDADE
DE SANTIAGO
DE COMPOSTELA

[68] Silvestri GA GA. *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(5): p. 221.

[69] Ravenel JG. *Lung Cancer Imaging* Ravenel JG, editor. Nueva York: Springer Science & Business Media; 2013.

[70] Goldstraw P CKC. *The IASLC Lung Cancer Staging Project: Proposals for Revision of the TNM Stage Groupings in the Forthcoming (Eighth) Edition of the TNM Classification for Lung Cancer.* Journal of Thoracic Oncology. 2016; 11: p. 39.

[71] Silvestri GA GA. *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(5): p. 221.

[72] Gould MK KW. *Test performance of positron emission tomography and computed tomography for mediastinal staging in patients with non-small-cell lung cancer: a meta-analysis.*. Annals of Internal Medicine. 2003; 139(11): p. 879.

[73] Paesmans M GCWC. *Primary tumour standardised uptake value is prognostic in nonsmall cell lung cancer: a multivariate pooled analysis of individual data.* European Respiratory Journal. 2015; 46(6): p. 1751.

[74] Hustinx R PPJN. *Clinical evaluation of whole-body 18F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography in the detection of liver metastases.* Annals of Oncology. 1998; 9(4): p. 397.

USC
DE SANTIAGO
DE COMPOSTELA

[75] Hsia TC SY. *Comparing whole body 18F-2-deoxyglucose positron emission tomography and technetium-99m methylene diophosphate bone scan to detect bone metastases in patients with non-small cell lung cancer.* Neoplasma. 2002; 49(4): p. 267-71.

[76] Rivera MP MA. *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 May; 143(5).

[77] Navani N NMLD. *Lung cancer diagnosis and staging with endobronchial ultrasoundguided transbronchial needle aspiration compared with conventional approaches: an open-label, pragmatic, randomised controlled trial.* Lancet Respiratory Medicine. 2015; 3(4): p. 282-9.

[78] Fontaine-Delaruelle C SP. *Negative Predictive Value of Transthoracic Core-Needle Biopsy: A Multicenter Study.* Chest. 2015 Aug; 148(2): p. 472-80.

[79] Pierce DA SGMK. *Joint effects of radiation and smoking on lung cancer risk among atomic bomb survivors.* Radiat Res. 2003; 159(4): p. 511-20.

[80] Aberle DR AABC. Reduced lung-cancer mortality with low-dose computed tomographic screening.. New England Journal of Medicine. 2011; 365(5): p. 395.

[81] Bankier AA TD. *Dose reduction strategies for thoracic multidetector computed tomography: background, current issues, and recommendations.* Thoracic Imaging. 2010; 25(4): p. 278-288.

USC DE SANTIAGO DE COMPOSTELA

[82] Mettler FA Jr HW. *Effective doses in radiology and diagnostic nuclear medicine: a catalog.* Radiology. 2008; 248(1): p. 254-263.

[83] UyBico SJ, Wu CC, Suh RD *Lung cancer staging essentials: The new TNM staging system and potential imaging pitfalls*. 2010. Radiographics 30: 1163-1181.

[84] Seuri R, Rehani MM, Kortesniemi M *How tracking radiologic procedures and dose helps: Experience from Finland. 2013.* AJR 200: 771-774.

[85] Radiation Protection N° 180. *Medical Radiation Exposure of the European Population Part 1/2.* Directorate-General for Energy.

[86] Rehani MM, Berris T Radiation exposure tracking: Survey of unique patient identification number in 40 countries. 2013. AJR 200: 776-779.

[87] Bongartz G, Golding SJ, Jurik AG *Results from an European Concerted Action on CT. 2016.*

[88] EC99 *European guidelines on quality criteria for computed tomography. Report EURO 16262 EN*. 1999. Luxembourg, pp: 69-78.

[89] P C Shrimpton MCHSM. *Doses from Computed Tomography (CT) Examinations in the UK – 2011 Review.* Review. Public Health England, Nuffield department of Surgical Sciences, University of Oxford.

USC
UNIVERSIDADE
DE SANTIAGO
DE COMPOSTELA

[90] Héliou R, Normandeau L, Beaudoin G *Towards dose reduction in CT: patient radiation dose assessment for CT examinations at university health center in Canada and comparison with national diagnostic reference levels. 2012* Radiation Protection Dosimetry 148: 202-210.

[91] Treier R, Aroua A, Verdun FR *Patient doses in CT examinations in Switzerland: implementation of national diagnostic reference levels. 2010* Radiation Protection Dosimetry 142: 244-254.

[92] Bankier AA, Kressel HY *Through the looking glass revisited: The need for more meaning and less drama in the reporting of dose and dose reduction in CT.* 2012. Radiology 265: 4-8.

[93] Kordolaimi SD, Efstathopoulos EP (2014) *Computed tomography radiation dosimetry: From the indicators to the indications.* J Comput Assist Tomogr 38: 807-814.

[94] Lell MM, Jost G, Korporaal JG, Mahnken AH, Flohr TG, Uder M, Pietsch H. *Optimizing contrast media injection protocols in state-of-the art computed tomographic angiography.* Invest Radiol. 2015 Mar;50(3):161-7.

[95] Fleischmann U, Pietsch H, Korporaal JG, Flohr TG, Uder M, Jost G, Lell MM. *Impact of Contrast Media Concentration on Low-Kilovolt Computed Tomography Angiography: A Systematic Preclinical Approach.* Invest Radiol. 2018 May;53(5):264-270.

USC
UNIVERSIDADE
DE SANTIAGO
DE COMPOSTELA

[96] Tækker M, Kristjánsdóttir B, Graumann O, Laursen CB, Pietersen PI. *Diagnostic accuracy of low-dose and ultra-low-dose CT in detection of chest pathology: a systematic review.* Clin Imaging. 2021 Jun;74:139-148.

[97] Mihl C, Kok M, Altintas S, Kietselaer BL, Turek J, Wildberger JE, Das M. *Evaluation of individually body weight adapted contrast media injection in coronary CT-angiography.* Eur J Radiol. 2016 Apr;85(4):830-6.

[98] Tugwell-Allsup J, Owen BW, England A. *Low-dose chest CT and the impact on nodule visibility.* Radiography (Lond). 2021 Feb;27(1):24-30.

[99] Nawa T. *Low-dose CT screening for lung cancer reduced lung cancer mortality in Hitachi City*. Int J Radiat Biol. 2019 Oct;95(10):1441-1446.

[100] Overhoff D, Jost G, McDermott M, Weber O, Pietsch H, Schoenberg SO, Attenberger U. *Low kV Computed Tomography of Parenchymal Abdominal Organs-A Systematic Animal Study of Different Contrast Media Injection Protocols*. Tomography. 2021 Nov 29;7(4):815-828.

[101] Martens B, Hendriks BMF, Eijsvoogel NG, Wildberger JE, Mihl C. *Individually Body Weight-Adapted Contrast Media Application in Computed Tomography Imaging of the Liver at 90 kVp.* Invest Radiol. 2019 Mar;54(3):177-182.

[102] Hoffman RM, Atallah RP, Struble RD, Badgett RG. *Lung Cancer Screening with Low-Dose CT: a Meta-Analysis*. J Gen Intern Med. 2020 Oct;35(10):3015-3025.

USC
UNIVERSIDADE
DE SANTIAGO
DE COMPOSTELA

USC
UNIVERSIDADE
DE SANTIAGO
DE COMPOSTELA

USC
UNIVERSIDADE
DE SANTIAGO
DE COMPOSTELA

9. ANEXOS

USC
UNIVERSIDADE
DE SANTIAGO
DE COMPOSTELA

9. ANEXOS

A liña de investigación que constitúe o corpo principal da presente tese de doutoramento iniciouse con anterioridade ó desenvolvemento do proxecto de tese, téndose derivado da devandita liña de investigación os seguintes traballos:

9.1. ARTIGOS PUBLICADOS EN REVISTAS CIENTÍFICAS:

http://ijdi.sciedupress.com International Journal of Diagnostic Imaging, 2016, Vol. 3, No. 1

ORIGINAL ARTICLES

Individually adapted kilovoltage for oncologic chest CT: Levels of radiation dose in clinical practice

Miguel Sineiro Galiñanes[1], Miguel Pombar Cameán[1], José M. Carreira Villamor[1], Jorge Juan Suárez-Cuenca[1], Martine Remy-Jardin[2], Jacques Remy[2], Miguel Souto Bayarri[1]

1. Department of Radiology, Complejo Hospitalario Universitario de Santiago, University of Santiago de Compostela, Spain.
2. Department of Radiology, Centre Hospitalier Régional Universitaire de Lille, Hospital Calmette, France

Correspondence: Miguel Souto Bayarri. Address: Department of Radiology, University of Santiago de Compostela, Spain. Email: miguel.souto@usc.es

Received: October 22, 2015 **Accepted:** December 1, 2015 **Online Published:** December 8, 2015
DOI: 10.5430/ijdi.v3n1p49 **URL:** http://dx.doi.org/10.5430/ijdi.v3n1p49

Participación como primeiro autor no devandito artigo, no que se compararon os niveis de radiación acadados en ámbolos dous equipos de TC para a realización dun total de 97 estudos, comprobando a súa adecuación coas recomendacións das guías de referencia.

A revista *International Journal of Diagnostic Imaging* atópase indexada en Google Scholar, SHERPA / RoMEO, ProQuest, e EBSCOhost, e conta cun Google-based Impact Factor (2017) de 0.39.

USC UNIVERSIDADE DE SANTIAGO DE COMPOSTELA

Journal of Biomedical Engineering and Medical Devices

Galiñanes, et al., J Biomed Eng Med Devic 2016, 1:2
DOI: 10.4172/2475-7586.1000115

Review Article Open Access

Dose Optimization Studies by Selecting Kilovoltage in Oncologic Chest CT

Miguel Sineiro Galiñanes[1], Miguel Pombar Cameán[1], Martine Remy-Jardin[2], José M. Carreira Villamor[1], José Manuel Pumar Cebreiro[1], Jorge Suárez Cuenca[1], Jacques Remy[2] and Miguel Souto Bayarri[1]

[1]Department of Radiology, University Hospital of Santiago (CHUS), University of Santiago de Compostela (USC), Spain

[2]Department of Radiology, Regional University Hospital of Lille, Calmette Hospital, France

***Corresponding author:** Miguel Souto Bayarri, Department of Radiology, University Hospital of Santiago (CHUS), University of Santiago de Compostela (USC), Spain, Tel: +34981950823; E-mail: miguel.souto@usc.es

Rec date: Apr 14, 2016; **Acc date:** June 30, 2016; **Pub date:** July 05, 2016

Copyright: © 2016 Galiñanes MS, et al. This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License, which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author and source are credited.

Participación como primeiro autor no devandito artigo, no que se expuxeron os resultados despois de ampliar o número de estudos realizados, acadando os 161, e se realizou unha comparación tanto dos niveis de dose de radiación, como da calidade diagnóstica das imaxes obtidas cos protocolos de baixa dose de radiación.

A revista *Journal of Biomedical Engineering and Medical Devices* (ISSN 2475 – 7586), atópase indexada en Google Scholar, RefSeek, Hamdard University, EBSCO A-Z, Publons, Geneva Foundation for Medical Education and Research, e Euro Pub. Conta cun h-index de 5, e o artigo publicado conta con 1 citación.

USC UNIVERSIDADE DE SANTIAGO DE COMPOSTELA

9.2. COMUNICACIÓNS CIENTÍFICAS A CONGRESOS:



Adaptación individual del kilovoltaje en TC de tórax de pacientes oncológicos: niveles de radiación en la práctica clínica utilizando dos diferentes TC Multidetector (TCMD)

Miguel Sineiro Galiñanes, Miguel Souto Bayarri, Miguel Pombar Cameán

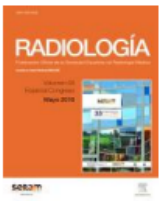
Complexo Hospitalario Universitario de Santiago de Compostela

Comunicación oral presentada polo doutorando no congreso da Sociedade Galega de Radioloxía do ano 2015, no que se expuxeron os resultados que se posteriormente se publicarían no artigo "Individually adapted kilovoltage for oncologic chest CT: Levels of radiation dose in clinical practice".

USC
UNIVERSIDADE DE SANTIAGO DE COMPOSTELA

Radiología. 2016;58(Espec Cong):1623

Radiología



0 - ADAPTACIÓN INDIVIDUAL DEL KILOVOLTAJE EN TC DE TÓRAX DE PACIENTES CON PATOLOGÍA RESPIRATORIA: NIVELES DE RADIACIÓN EN LA PRÁCTICA CLÍNICA UTILIZANDO DOS DIFERENTES TC MULTIDETECTOR (TCMD)

M. Sineiro Galiñanes[1], M. Pombar Cameán[1], J.J. Suárez Cuenca[2] y M. Souto Bayarri[1]

[1]Hospital Clínico Universitario de Santiago de Compostela, Santiago de Compostela, España. [2]Universidad de Santiago de Compostela, Santiago de Compostela, España.

Comunicación electrónica presentada polo doutorando no congreso da Sociedade Española de Radioloxía Médica (SERAM) do ano 2016, no que se expuxeron os resultados publicados no artigo "Dose Optimization Studies by Selecting Kilovoltage in Oncologic Chest CT".

USC UNIVERSIDADE DE SANTIAGO DE COMPOSTELA

9.3. MODELO DE CONSENTIMENTO INFORMADO PARA PARTICIPACIÓN NO ESTUDO DE INVESTIGACIÓN

INFORMACIÓN AO PARTICIPANTE NUN ESTUDO DE INVESTIGACIÓN

TÍTULO:

Desenvolvemento e implementación dun sistema de detección e seguimento de cancro de pulmón e estratexias para a redución da dose de radiación na práctica clínica, en tomografía computarizada multidetector.

INVESTIGADOR PRINCIPAL:
Miguel Souto Bayarri, Radiólogo, Servizo de Radiodiagnóstico, Complexo Hospitalario Universitario de Santiago (CHUS). Universidade de Santiago de Compostela.

Este documento ten por obxecto ofrecerlle información sobre un estudo de investigación no que se lle invita a participar. Este estudo estase realizando no Complexo Hospitalario Universitario de Santiago e foi aprobado polo Comité Ético de Investigación Clínica de Galicia.
Se decide participar no mesmo, debe recibir información personalizada do investigador, ler antes este documento e facer todas as preguntas que sexan necesarias para comprender os detalles sobre o mesmo. Se así o desexa, pode levar o documento, consultalo con outras persoas, e tomarse o tempo necesario para decidir se participar ou non.
A participación neste estudo é completamente voluntaria. Vd. pode decidir non participar, ou, se acepta facelo, cambiar de parecer retirando o consentimento en calquera momento sen obrigación de dar explicacións. Asegurámoslle que esta decisión non afectará á relación co seu médico nin á asistencia sanitaria á que ten dereito.

USC
UNIVERSIDADE DE SANTIAGO DE COMPOSTELA

Cal é o propósito do estudo?

O obxectivo do proxecto é desenvolver un sistema de axuda ao diagnóstico aplicado ao seguimento de pacientes con cancro de pulmón, que consistirá na detección e avaliación do crecemento (ou redución) de nódulos/masas pulmonares, na evaluación da aparición de novas lesions intratorácicas, e no estudo dos niveis de dose de radiación na práctica clínica, en imaxes de tomografía computarizada multidetector (TCMD). O noso grupo de investigación desenvolveu previamente técnicas de detección automática de cancro pulmón, que servirán como punto de partida para desenvolver o novo sistema.

Por qué me ofrecen participar a min?

A selección das persoas invitadas a participar depende duns criterios que están descritos no protocolo da investigación. Estes criterios serven para seleccionar á poboación na que se responderá o interrogante da investigación. Vostede está invitado a participar porque cumpre eses criterios. Espérase que participen douscentos pacientes neste estudo.

En qué consiste a miña participación?

Realizarase unha consulta de datos persoais, e unha entrevista, con cada un dos escáner que se realicen. O estudo non varía da práctica clínica habitual nin se realizará ningún escáner nin ningunha técnica que non sexa solicitado pola vía habitual. Non hai riscos engadidos que se deriven da participación no proxecto nin os pacientes recibirán radiación adicional derivada da súa participación no mesmo.
A súa participación terá unha duración total estimada de trinta minutos.
O promotor ou o investigador poden decidir finalizar o estudo antes do previsto ou interromper a súa participación por aparición de nova información relevante, por motivos de seguridade, ou por incumprimento dos procedementos do estudo.

Que riscos ou inconvenientes ten?

Non hai riscos engadidos que se deriven da participación no proxecto.

Obterei algún beneficio por participar?

Non se espera que vostede obteña beneficio directo por participar no estudo. No

futuro, é posible que estes descubrimentos sexan de utilidade para coñecer mellor as enfermidades e quizais poidan beneficiar a persoas como vostede, pero non se prevén aplicacións inmediatas deles.

Recibirei a información que se obteña do estudo?
Se o desexa, facilitaráselle un resumo dos resultados do estudo.
Estes resultados poden non ter aplicación clínica nin unha interpretación clara, polo que, se quere dispor deles, deberían ser comentados co médico do estudo.

Publicaranse os resultados deste estudo?
Os resultados deste estudo serán remitidos a publicacións científicas para a súa difusión, pero non se transmitirá ningún dato que poida levar á identificación dos pacientes.

Como se protexerá a confidencialidade dos meus datos?
O tratamento, comunicación e cesión dos seus datos farase conforme ao disposto pola Lei Orgánica 15/1999, de 13 de decembro, de protección de datos de carácter persoal.
En todo momento, poderá acceder aos seus datos, corrixilos ou cancelalos.
Só o equipo investigador e as autoridades sanitarias, que teñen o deber de gardar a confidencialidade, terán acceso a todos os datos recollidos polo estudo e a historia clínica dos pacientes. Poderase transmitir a terceiros a información que non poida ser identificada. No caso de que algunha información sexa transmitida a outros países, realizarase cun nivel de protección dos datos equivalente, como mínimo, ao esixido pola normativa do noso país.

Que ocorrerá coas imaxes obtidas?
As súas imaxes e os datos asociados serán gardados de forma identificada, ou identificable, que quere dicir que conteñen datos como o nome, iniciais de apelidos, número de historia clínica, etcétera. Esta información está a cargo do investigador principal (IP) e só poden acceder a ela os membros do equipo investigador e as autoridades sanitarias no exercicio das súas funcións.
O responsable da custodia das mostras é o IP, e serán almacenadas no arquivo dixital de imaxes médicas do Hospital durante o tempo necesario para terminar o estudo, que

USC UNIVERSIDADE DE COMPOSTELA

son 5 anos, e seguindo a normativa vixente.

Que ocorrerá se hai algunha consecuencia negativa da participación?

Os escáner que se realizarán serán os demandados polos servizos correspondentes.

Non hai un risco engadido pola súa participación no estudo.

En todo caso, poranse todos os medios necesarios para eliminar ou minimizar os danos provocados pola participación.

Existen intereses económicos neste estudo?

O investigador non recibirá retribución específica pola dedicación ao estudo.

Vostede non será retribuido por participar.

É posible que dos resultados do estudo se deríven produtos comerciais ou patentes.

Neste caso, vostede non participará dos beneficios económicos orixinados.

Quen me pode dar máis información?

Pode contactar co investigador principal do proxecto no teléfono 609857136 para máis información.

Invitación a participar no proxecto:

Desenvolvemento e implementación dun sistema de detección e seguimento de cancro de pulmón e estratexias para a redución da dose de radiación na prácrtica clínica, en tomografía computarizada multidetector.

Promotor: Miguel Souto Bayarri

O obxectivo do proxecto é o desenvolvemento dun sistema de axuda ao diagnóstico para o seguimiento de pacientes con cancro de pulmón, que consistirá na detección e a evaluación do crecimento (ou redución) de nódulos/masas pulmonares, na evaluación da aparición de novas lesions intratorácicas e mais o seguimento temporal das mencionadas patoloxías, e no estudo dos niveis da dose de radiación na práctica clínica, en imaxes de tomografía computarizada multidetector (TCMD).

Non hai riscos engadidos que se deriven da participación no proxecto.

A participación no estudo implica a cesión das imaxes de TC e o acceso á historia clínica para recollida de datos relacionados co proxecto por parte do equipo investigador.

USC
UNIVERSIDADE
DE SANTIAGO
DE COMPOSTELA

Contacto en caso de dúbida: Miguel Souto Bayarri. Servizo de Radiodiagnóstico do Hospital Clínico Universitario de Santiago.

CONSENTIMENTO INFORMADO

D/Dª
Maior de idade, con D.N.I

Veciño/a de , rúa , nº

Teléfono

MANIFESTO:

Que fun informado polo Dr. con data

Sobre os beneficios que se esperan da realización do procedemento de tomografía computarizada multidetector, e da miña participación no proxecto de investigación "Desenvolvemento e implementación…"
comprendín toda a información que me foi proporcionada e as miñas dúbidas foron aclaradas satisfactoriamente.

CONSINTO:
Que os facultativos do Servizo de Radiodiagnóstico me practíquen o procedemento mencionado , e en participar no citado proxecto de investigación, permitindo a utilización das imaxes en relación co mencionado proxecto.

Asino dous exemplares, en a de de

Firma do paciente Firma do facultativo

USC
UNIVERSIDADE DE SANTIAGO DE COMPOSTELA

9.4. DICTAME FAVORABLE DO COMITÉ DE ÉTICA:

XUNTA DE GALICIA
CONSELLERÍA DE SANIDADE
Secretaría Xeral Técnica

Secretaría Técnica
Comité Autonómico de Ética da Investigación de Galicia
Secretaría Xeral. Consellería de Sanidade
Edificio Administrativo San Lázaro
15703 SANTIAGO DE COMPOSTELA
Tel: 881 546425; ceic@sergas.es

galicia

DITAME DO COMITÉ DE ÉTICA DA INVESTIGACIÓN DE SANTIAGO-LUGO

Juan Manuel Vázquez Lago, Secretario do Comité de Ética da Investigación de Santiago-Lugo

CERTIFICA:

Que este Comité avaliou na súa reunión do día 15/03/2016 o estudo:

Título: Desarrollo e implementación de un sistema de detección y seguimiento de cáncer de pulmón y estrategias para la reducción de la dosis de radiación en la práctica clínica, en tomografía computarizada multidetector
Promotor: Miguel Souto Bayarri
Tipo de estudo: Outros
Código de Rexistro: 2016/182

E, tomando en consideración as seguintes cuestións:

- A pertinencia do estudo, tendo en conta o coñecemento dispoñible, así coma os requisitos legais aplicables, e en particular a Lei 14/2007, de investigación biomédica, o Real Decreto 1716/2011, de 18 de novembro, polo que se establecen os requisitos básicos de autorización e funcionamento dos biobancos con fins de investigación biomédica e do tratamento das mostras biolóxicas de orixe humana, e se regula o funcionamento e organización do Rexistro Nacional de Biobancos para investigación biomédica, a ORDE SAS/3470/2009, de 16 de decembro, pola que se publican as Directrices sobre estudos Posautorización de Tipo Observacional para medicamentos de uso humano, e a Circular nº 07/2004, investigacións clínicas con produtos sanitarios.
- A idoneidade do protocolo en relación cos obxectivos do estudo, xustificación dos riscos e molestias previsibles para o suxeito, así coma os beneficios esperados.
- Os principios éticos da Declaración de Helsinki vixente.
- Os Procedementos Normalizados de Traballo do Comité.

Emite un **INFORME FAVORABLE** para a realización do estudo **polo/a investigador/a do centro:**

Centros	Investigadores Principais
C.H. Universitario de Santiago	Miguel Souto Bayarri

En Santiago de Compostela, a 15 de marzo de 2016
O secretario

NOMBRE VÁZQUEZ LAGO JUAN MANUEL - NIF: 44829759M

Juan M. Vázquez Lago

USC UNIVERSIDADE DE SANTIAGO DE COMPOSTELA

9.5 DECLARACIÓN DE CONFLITO DE INTERESE:

O doutorando declara non ter ningún conflito de interese en relación coa tese de doutoramento.

USC
UNIVERSIDADE
DE SANTIAGO
DE COMPOSTELA

USC
UNIVERSIDADE
DE SANTIAGO
DE COMPOSTELA

USC
UNIVERSIDADE
DE SANTIAGO
DE COMPOSTELA

USC
UNIVERSIDADE DE SANTIAGO DE COMPOSTELA

CAMPUS VIDA
CAMPUS DE EXCELENCIA INTERNACIONAL

Neste estudo de investigación comprobamos a adecuación dos niveis de dose de radiación nos estudos de TC de tórax realizados na nosa práctica clínica diaria, e avaliamos o efecto do axuste individual da quilovoltaxe sobre a dose de radiación e a calidade diagnóstica das imaxes obtidas.
Os exames de TC realizáronse utilizando dous equipos: un Escáner de TC convencional (Somatom Emotion 6, en Santiago de Compostela) e un equipo con tecnoloxía de doble fonte (Somatom Force, en Lille, Francia).
Os valores medios do produto de lonxitude da dose (DLP) obtidos na nosa práctica diaria cumpren coas recomendacións das directrices de referencia existentes, pero pódense acadar valores máis baixos mediante o axuste individual da quilovoltaxe e mediante tecnoloxía TC de doble fonte, mantendo a calidade diagnóstica dos estudos.