



Revisión Bibliográfica

Manejo del nódulo pulmonar solitario.

Management of single pulmonary lumps.

Dr. Guillermo Quesada González¹, Dra. Yanine Otero Echemendia², Dra. Anay Conde Rebozo³

1. Especialista de 2do grado en Neumología, Medicina Intensiva y Emergencias. Máster en Urgencias Médicas. Profesor Instructor. Sancti Spíritus. Cuba.
2. Especialista de 1er grado en Medicina General Integral y Neumología. Profesor Instructor.
3. Residente de 2do Año en Neumotisiología. Profesor Instructor.

RESUMEN

Introducción: El nódulo pulmonar solitario es una lesión única, redondeada, menor de 3 cm de diámetro, que se encuentra rodeado completamente por parénquima pulmonar normal, su manejo requiere de una evaluación multidisciplinaria que ponga énfasis en la estratificación de malignidad y permita un enfrentamiento riesgo-beneficio. Objetivo: Facilitar el manejo diagnóstico terapéutico que más se adapte a las condiciones, recursos y características del Hospital General Camilo Cienfuegos en Sancti Spíritus y de esta forma unificar criterios en el manejo integral de esta entidad. Conclusiones: La cirugía es el "gold standard" para el diagnóstico y tratamiento definitivo de los nódulos pulmonares malignos. La biopsia pulmonar establece con frecuencia el diagnóstico, sin embargo es un procedimiento invasivo y de riesgo potencial. El seguimiento con estudios radiológicos periódicos evita una cirugía innecesaria en los nódulos benignos pero puede retrasar la curación en los malignos. La estratificación pre-test de malignidad mediante factores clínico-epidemiológicos y características radiológicas permiten su clasificación en alto riesgo de malignidad, bajo riesgo de malignidad y riesgo intermedio.

DeCS: NÓDULO PULMONAR SOLITARIO / diagnóstico.

Palabras clave: Nódulo pulmonar solitario. Diagnóstico, terapéutica.

ABSTRACT

Introduction: The single pulmonary lump is a single rounded lesion, less than 3 cm in diameter, which is completely surrounded by normal lung parenchyma. Its management, requires a multidisciplinary assessment that emphasizes the stratification of malignancy and allows a risk-benefit confrontation. **Objective:** To facilitate the diagnostic therapeutic management that best suits the conditions, resources and features of the Camilo Cienfuegos General Hospital in Sancti Spiritus and thus unify the criteria for the integral management of this entity. **Conclusions:** Surgery is the gold standard for diagnosis and definitive treatment of malignant lung lumps. A lung biopsy frequently determines a diagnosis. However, it is invasive and potentially dangerous. A follow-up with periodic imaging studies avoids unnecessary surgery in benign lumps but may delay healing in malignancies. The pre-test stratification of a malignancy by clinical and epidemiological factors and radiological features allows classification in high risk of malignancy, low risk and intermediate risk of malignancy.

MeSH: SOLITARY PULMONARY NODULE / diagnóstico.

Keywords: Lung single lump. Diagnosis, treatment.

INTRODUCCIÓN

El manejo diagnóstico terapéutico de un Nódulo Pulmonar Solitario (NPS), detectado en una radiografía de tórax (RxT) o en una tomografía axial computarizada (TAC), requiere de una evaluación multidisciplinaria¹ que ponga énfasis en la estratificación de malignidad y permita un enfrentamiento riesgo-beneficio^{2,3}. La cirugía es el “gold standard” para el diagnóstico y tratamiento definitivo de los NPS malignos, pero se debe evitar en el caso de los benignos, la biopsia pulmonar establece con frecuencia el diagnóstico, pero es un procedimiento invasivo y de riesgo potencial y el seguimiento con estudios radiológicos periódicos evita una cirugía innecesaria en el caso de nódulos benignos pero puede retrasar el diagnóstico y tratamiento de los malignos. Por tanto, la elección de una u otra actuación va a depender de la probabilidad de que el nódulo sea maligno⁴.

Se revisaron evidencias y consideraciones actuales existentes en la literatura médica mundial respecto al manejo del NPS, con el propósito de facilitar el manejo diagnóstico terapéutico que más se adapte a las condiciones, recursos y características del Hospital General Camilo Cienfuegos en Sancti Spíritus y de esta forma unificar criterios en el manejo integral de esta entidad.

Definición

El (NPS) es aquella lesión única, redondeada, menor de 3 cm de diámetro, que se encuentra rodeada completamente por parénquima pulmonar normal, sin ninguna otra lesión satélite acompañante⁴, o sea que debe estar rodeada de pulmón aireado sin evidencias de adenopatías, atelectasias, neumonía ni derrame pleural⁵. Se considera pequeño si es subcentimétrico (menor de 10 mm) y su detección conllevará actuaciones diferentes. Las lesiones mayores de 3 cm tienen más probabilidad de ser malignas (90%) y se consideran masas pulmonares⁴.

Etiología

Se estima que en las RxT realizadas por cualquier motivo aparece un NPS en un 0,09 a 0,2%, siendo esta incidencia muy superior en la TAC, donde se encuentran hasta en el 51% de los pacientes fumadores de más de 50 años de edad⁶.

La etiología es diversa y la incidencia de cada una de las causas es variable según diferentes estudios, comprendiendo tumores, infecciones, procesos inflamatorios, alteraciones vasculares y

defectos congénitos⁷. De todas éstas, las causas más frecuentes son granulomas, hamartomas y cáncer de pulmón⁴.

El 40-60% son de etiología benigna de ellos el 80% son granulomas y el 10% hamartomas. Los de causa infecciosas como los granulomas (40%): aspergilosis, histoplasmosis, coccidioidomicosis, tuberculosis y micobacterias ambientales oportunistas. Otras infecciones menos frecuentes son los abscesos (bacterianos, amebianos y fúngicos), la hidatidosis pulmonar, ascaridiasis y Pneumocystis jirovesis. neoplasias benignas como los hamartomas, lipomas y fibroma. Las causas inflamatorias como la granulomatosis de Wegener, los nódulos reumatoideos y los quistes broncogénicos y las vasculares como las malformación vascular y varix pulmonar. Otras causas como el amiloidoma, infarto pulmonar, atelectasia redonda, hematomas y cuerpo extraño son menos frecuentes.

La frecuencia de NPS de causa maligna varía, entre el 5 y 70%, dependiendo de las series estudiadas. En estudios realizados para la detección precoz de cáncer de pulmón su incidencia se encuentra entre un 5 y un 10%⁶, mientras que si tenemos en cuenta series quirúrgicas la incidencia es mucho más alta.

De todos los nódulos pulmonares malignos, el 75% corresponde al carcinoma broncogénico, en cualquiera de sus variantes. Las estirpes histológicas más frecuentes son el adenocarcinoma (primera causa), carcinoma epidermoide, carcinoma de células grandes y el carcinoma de células pequeñas. Es importante llegar al diagnóstico de estos nódulos malignos, ya que el cáncer de pulmón en este estadio tiene una supervivencia cercana al 80% si es resecado⁵.

Diagnóstico

En la sistemática diagnóstica de un NPS, muchas veces encontrados de forma sorpresiva por exámenes radiológicos rutinarios se deberá, antes de tomar una conducta definitiva, tener en cuenta primero la estratificación pretest de malignidad para después proceder con las pruebas diagnósticas invasivas y decidir la conducta terapéutica definitiva.

Estratificación pre test de malignidad

La estratificación pre-test de malignidad de un NPS se realiza teniendo en cuenta aspectos clínico epidemiológicos y radiológicos, pero estos difieren entre los distintos estudios. Los principales factores que influyen en dicha variabilidad son el empleo de diferentes técnicas radiológicas, las variaciones interobservador al interpretar las imágenes, el porcentaje de pacientes fumadores, exfumadores y no fumadores, el lugar donde se realicen y el hecho de que se trate de estudios de pesquiseen población con alto riesgo de malignidad o en población general⁴.

Factores clínico epidemiológicos

- Edad: En pacientes mayores de 50 años el riesgo de malignidad es del 65% y en menores de esta edad del 33%², siendo poco frecuente la etiología maligna en menores de 35 años⁸.
- Consumo de tabaco: Es el factor clínico con mayor riesgo predictivo positivo cuando el consumo es mayor de 15 cigarrillos/día o de 20 paquetes/año. El abandono del tabaco disminuye el riesgo a partir del 5to año sin fumar y llega a disminuir a 80-90% después de 15 años de la deshabituación, pero siempre es mayor que en el no fumador².
- Exposición a carcinogénicos: Otros factores extrínsecos a tener en cuenta son contacto con asbesto (incrementa el riesgo en 7-10 veces y tiene un factor sinérgico con el consume de tabaco)⁸, la exposición a radiaciones y a otras sustancias como sílice, arsénico, cadmio y cromo y la polución ambiental.

- Factores Intrínsecos: El antecedente de Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC), el padecimiento de Fibrosis Intersticial y el de neoplasia maligna previa aumenta la posibilidad de NPS metastásico en un 50-70%⁵ sobre todo de cabeza y cuello⁸.
- Hemoptisis: También una historia de hemoptisis aumenta el riesgo de ser canceroso, sobre todo si esta es recidivante⁵.

Características radiológicas

Las características morfológicas del nódulo, evidenciadas mediante RxT y/o TAC torácicas, ayudan en la estimación pre-test de malignidad. La TAC de Alta Resolución (TACAR) y la administración de contraste intravenoso permiten analizar con mayor precisión dichos hallazgos⁹. Los criterios de estratificación radiológica, varían de un autor a otro, los más generalizados son³:

Criterios que definen un NPS como benigno

- Calcificación densa difusa.
- Vasos que convergen hacia el nódulo (malformación arteriovenosa) o hacia la pleura con el signo de cola de cometa (atelectasia redonda).
- Criterios diagnósticos de hamartoma (forma redondeada, contornos lisos regulares, contenido graso, con/sin calcificación en palomitas de maíz).
- Calcificación típicamente benigna.

Criterios que definen un NPS como altamente sospechoso de malignidad (un solo criterio es suficiente)

- Densidad en vidrio deslustrado mayor o igual a 10 mm de diámetro.
- Nódulos semisólidos.
- Nódulo sólido mayor o igual a 20 mm de diámetro.
- Nódulo sólido con contornos espiculados.
- Nódulo sólido que contiene broncograma aéreo o pseudocavitación.
- Nódulo sólido que contiene calcificaciones excéntricas o difusas.

Criterios que definen un NPS como indeterminado

- Densidad en vidrio deslustrado que mide menos de 10 mm de diámetro
- Nódulo sólido menor de 20 mm de diámetro y contornos no espiculados; sin broncograma aéreo o cavitación; sin calcificación típicamente maligna; sin grasa en su interior o calcificación típicamente benigna³.

Otro criterio universalmente usado es el tiempo de duplicación del volumen del nódulo. El tiempo requerido para que una lesión esférica duplique su volumen se denomina tiempo de duplicación ("doubling time"), que corresponde a un incremento de un 25% de su diámetro. Numerosos estudios han mostrado que las lesiones malignas tienen un tiempo de duplicación que varía entre 20 a 400 días, por lo que lesiones con tiempos menores sugieren origen infeccioso y lesiones con tiempos mayores sugieren neoplasias benignas.

Este criterio ha sustentado el concepto clásico que un NPS que no ha variado en tamaño por 2 años (rango de duplicación de 730 días), es altamente probable que sea benigno. Sin embargo esta "regla" ha sido ampliamente cuestionada por algunos autores, debido a que se ha determinado que los estudios que originaron este dogma, realizados utilizando radiografías de tórax, adolecían de fallas metodológicas².

Evaluación del riesgo de malignidad

Aunque en la práctica clínica la estimación de malignidad pretest se realiza de forma intuitiva, hay modelos validados que utilizan análisis de regresión logística múltiple y determinan qué variables clínicas y radiológicas se asocian a la probabilidad de malignidad del nódulo. Entre algunas de ellas tenemos: mayor edad, antecedente de tabaquismo, historia de cáncer extratorácico, mayor diámetro del nódulo, espiculación y localización en lóbulos superiores, entre otras ^{4,10,11}.

Para establecer una estrategia de manejo que sea costo-efectiva, luego de completar la historia clínica, la pesquisa de factores de riesgo, el examen físico, y la TAC de tórax, el médico debe clasificar el riesgo del NPS en una de las siguientes categorías: bajo riesgo de malignidad (<12%), alto riesgo de malignidad (>69%) o riesgo intermedio (12-69%) (Tabla I) ^{9,12}.

Tabla I: Estratificación del riesgo de malignidad del NPS. Criterios clínico-radiológicos.

VARIABLE	BAJO RIESGO	INTERMEDIO	ALTO RIESGO
Tamaño.	< 1,5 cm.	1,5-2,2 cm.	≥ 2,3 cm.
TAC Tórax.	Criterio de NPS benigno.	Criterio de NPS indeterminado.	Criterio de NPS alta malignidad.
Velocidad de crecimiento.	< 20 días ó ≥2 años	-	≥ 20-400 días.
Edad.	< 35 años.	35-50 años.	> 50 años.
Fumador actual.	Nunca fumador	<20 Paquetes/año	>20 Paquetes/año
Abandono de tabaco.	Nunca fumador o abandono > 7 años.	Abandono hace menos 7 años.	Fumador activo.
Exposición a carcinogénicos.	NO	-	SI
Hemoptisis	SI	-	NO

Pruebas diagnósticas

Dentro del arsenal diagnóstico las pruebas complementarias más difundidas y utilizadas en la actualidad se encuentran la TAC de alta resolución (TACAR) con contraste, la Broncofibroscopia, la punción-aspiración con aguja fina (PAAF) y los métodos quirúrgicos como la toracoscopia videoasistida (VATS) y la toracotomía.

- Broncofibroscopia: Su uso es controversial. La rentabilidad en lesiones periféricas menores de 2 cm oscila entre 10-50% dependiendo de las características del nódulo, de los diferentes procedimientos endoscópicos para abordar la lesión y de la habilidad para conseguir muestras de calidad suficiente, pudiéndose aumentar el rendimiento al ser guiado por fluoroscopia y TAC ¹⁰.
- Punción-aspiración con aguja fina (PAAF): Ha presentado un avance muy importante en el diagnóstico del NPS y su utilidad es sustancialmente mayor que la fibrobroncoscopia. Puede realizarse bajo control fluoroscópico o ultrasonográfico, en nuestra institución optamos guiarnos por TAC por su alta Sensibilidad (86%) y Especificidad (98,8%) en el diagnóstico de malignidad ⁷, con valor predictivo positivo (VPP) de 98,6% y valor predictivo negativo (VPN) de 96,6%, aunque para los NPS de entre 5 y 7mm, la sensibilidad desciende al 50% ¹¹. El porcentaje de falsos negativos de esta técnica oscila entre el 3 y el 29% ¹² y su principal complicación es el neumotórax, que aparece en un 25-30% de los pacientes, pero sólo el 5-7% requiere de pleurotomía terapéutica. Otra posible complicación es la hemoptisis ¹³.
- Tomografía por emisión de positrones (PET): Es una técnica de imagen no invasiva que utiliza isótopos emisores de positrones unidos a compuestos metabólicos y mejora

ostensiblemente los resultados de las técnicas convencionales de imagen en el diagnóstico diferencial del NPS, obteniéndose una Sensibilidad de malignidad entre 80 y 100% ^{14,15}, la Especificidad es más variable y no alcanza de forma consistente valores tan altos ¹⁴, en cambio cuando se combinan PET y TAC (PET-CT) la certeza diagnóstica alcanza el 96% ¹⁶.

- Procedimientos quirúrgicos: La cirugía de resección es el “gold standard” en el diagnóstico de un NPS y además puede ser terapéutica ^{17,18}. Los diferentes procedimientos quirúrgicos que permiten la obtención de una muestra son la Toracoscopia Videoasistida (VATS) y la Toracotomía, pudiéndose utilizar solas o en combinación ^{10,19,20}. La VATS es una técnica menos invasiva, con menos complicaciones postoperatorias y menor estancia hospitalaria. Suele realizarse si el NPS está localizado en el tercio externo del pulmón, es mínimamente invasiva y tiene una Sensibilidad y Especificidad cercanas al 100% y una mortalidad en torno al 1% ^{4,10}. La toracotomía diagnóstica suele realizarse cuando el nódulo no es accesible mediante VATS, broncoscopia o PAAF ^{21,22}.

Manejo del nódulo pulmonar solitario

Cuando se detecta un NPS hay diferentes alternativas en cuanto a las medidas a seguir, que incluyen PET, PET-CT ^{23,24}, fibrobroncoscopia con toma de biopsia transbronquial ^{25,26,27}, PAAF transtorácica, cirugía u observación y controles radiológicos periódicos. La elección de una u otra actuación va a depender de la probabilidad de que el nódulo sea maligno o no. La tendencia es la observación cuando la probabilidad es baja, la cirugía si la sospecha es alta y la realización de técnicas para obtener biopsia ⁴ y PET cuando la probabilidad es intermedia ^{4,23,24}, pero con este ultimo método no contamos en el país.

El “American College of Chest Physicians” y la “Fleishner Society” han establecido consensos de actuación sobre la evaluación de pacientes con NPS dependiendo, entre otros factores, de su tamaño y de la estratificación pre-test de malignidad ^{10,28}, los cuales hemos tomado como guía, para proponer un protocolo de actuación que se adapte a nuestra institución. (Tabla II y Figura I).

Tabla II: Protocolo de actuación para un NPS subcentimétrico menor de 8 mm de diámetro:

Tamaño	Pacientes de bajo riesgo	Pacientes de alto riesgo
≤4 mm	No precisan seguimiento.	TAC en 1 año, si no hay crecimiento no precisan más seguimiento.
>4-6mm	TAC en 1 año, si no hay crecimiento no precisan más seguimiento.	TAC en 6-12 meses y si no hay cambios repetir después en 18-24 meses.
>6-8 mm	TAC en 3, 9 y 24 meses, con evaluación de captación de contraste y/o biopsia.	TAC en 3, 9 y 24 meses, con evaluación de captación de contraste, y/o biopsia.

CONCLUSIONES

- El nódulo pulmonar solitario es una lesión única, redondeada, menor de 3cm de diámetro, que se encuentra rodeado completamente por parénquima pulmonar normal; con frecuencia el diagnóstico se determina por biopsia pulmonar, sin embargo es un procedimiento invasivo y de riesgo potencial.
- El seguimiento con estudios radiológicos periódicos evita la cirugía de los nódulos benignos, pero puede retrasar la curación de los malignos.
- El manejo actual del nódulo pulmonar solitario depende de la estratificación pre-test de malignidad mediante factores clínicos, epidemiológicos y radiológicos que permiten su clasificación como alto riesgo de malignidad, bajo riesgo de malignidad y riesgo intermedio.
- La cirugía continúa siendo el “gold standard” para el diagnóstico y tratamiento definitivo de los nódulos pulmonares malignos.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Yamada N, Yamazaki K, Kurimoto N, Asahina H, Kikuchi E, Shinagawa N. Factors related to diagnostic yield of transbronchial biopsy using endobronchial ultrasonography with a guide sheath in small peripheral pulmonary lesions. *Chest* 2007; 13: 603-8.
2. Sepulveda C, Sepulveda A, Fuentes E. Nódulo Pulmonar Solitario. *Rev Chil Cirug* 2008; 60(1):71-8.
3. Beigelman-Aubry C, Hill C, Grenier PA. Management of an incidentally discovered pulmonary nodule. *Eur Radiol* 2007; 17: 449-66.
4. Conde Valero A, Navascués Martínez E. Estudio del nódulo pulmonar solitario. En: *Manual de Neumología Neumosur 3ra ed.* Madrid. Editorial Madrid SCM; 2009:233-42.
5. Gómez Carrera L, Alcolea Batres S, Álvarez-Sala Walter R, Prados Sánchez M. Nódulo Pulmonar Solitario. *Medicine*. 2006;9(66):4275-80.
6. Gómez de Terreros FJ, Caro C, Disdier C. Actualización en el nódulo pulmonar solitario. *Rev Neumosur* 2007; 19(4): 207-17.
7. Winer-Muran HT. The solitary pulmonary nodule. *Radiology* 2006; 239: 34-49.
8. Klein JS, Braff S. Imaging evaluation of the solitary pulmonary nodule. *Clin Chest Med* 2008; 15-38.
9. Gould MK, Ananth L, Barnett PG. A clinical model to estimate the pretest probability of lung cancer in patients with solitary pulmonary nodules. *Chest* 2007;131:383-88.
10. Gould MK, Fletcher J, Lannetoni MD, Lynnch WR, Midthun DE, Naidich DP. Evaluation of patients with pulmonary nodules: When is it lung cancer?: ACCP Evidence- Based Clinical Practice Guidelines. *Chest* 2007; 132: 108-30.
11. Loubeyre P, Copercini M, Dietrich PY. Percutaneous CT-guided multisampling core needle biopsy of thoracic lesions. *AJR* 2005; 185: 1294-98.
12. Ost D, Fein AM, Feinsilver SH. The solitary pulmonary nodule. *N Engl J Med*. 2003;348:2535-42.
13. Matsuguma H, Nakahara R, Kondo T, Kamiyama Y, Mori K, Yokoi K. Risk of pleural recurrence after needle biopsy in patients with resected early stage lung cancer. *Ann Thorac Surg*. 2005;80:2026-31.
14. Gould MK, Sanders GD, Barnett PG, Rydzak CE, Maclean CC, McClellan MB et al. Cost-effectiveness of alternative management strategies for patients with solitary pulmonary nodule. *Ann Intern Med* 2003; 138: 724-35.
15. Chhajed PN, Bernasconi M, Gambazzi F, Bubendorf L, Rasch H, Kneifel S. Combining Bronchoscopy and Positron Emission Tomography for the Diagnosis of the Small Pulmonary Nodule. *Chest* 2005;128:3558-64.
16. Fischer BM, Mortensen J, Hojgaard L. Positron emission tomography in the diagnosis and staging of lung cancer: a systematic, quantitative review. *The Lancet Oncology* 2001; 2: 659-666.
17. Mott TF et al. Clinical inquiries. What is the best approach to a solitary pulmonary nodule identified by chest x-ray? *J Fam Pract*. 2007 Oct;56(10):845-7.
18. Birim O, Kappetein AP, Takkenberg JJ, van Klaveren RJ, Bogers AJ. Survival after pathological stage IA non-small cell lung cancer: tumor size matters. *Ann Thor Surg* 2005; 79: 1137-41.
19. Morikawa T. Thoracoscopic surgery for lung cancer. *Ann Thorac Cardiovasc Surg* 2006;12:383-87.
20. Rivera MP, Mehta AC. Initial diagnosis of lung cancer. ACCP evidence-based clinical practice guidelines (2nd edition). *Chest* 2007;132:131-148.
21. Schwarz Y, Greif J, Becker HD, Ernest A, Metha A. Realtime electromagnetic navigation bronchoscopy to peripheral lesion using overlaid CT images: the first human study. *Chest* 2006; 129: 988-94.
22. Asano F, Matsuno Y, Shinagawa N, Yamazaki K, Suzuki T, Ishida T et al. A virtual bronchoscopic navigation system for pulmonary peripheral lung lesions: *Chest* 2006; 130:559-66.

23. Rodeño E, Álvarez S, Alonso I, Cortés J, Alcorta P. Sobre la interpretación diferenciada de los resultados de la PET con 18F-FDG en el nódulo pulmonar solitario. *Rev Esp Med Nucl* 2005; 24 (1): 55-9.
24. Jofré MJ, Massardo T, González P, Canessa J, Sierralta P, Humeres P et al. Uso de la tomografía de emisión de positrones PET con F18-FDG en la evaluación de lesiones pulmonares sospechosas de neoplasia. *Rev Med Chile* 2005; 133: 583-92.
25. Gildea TR, Mazzone PJ, Karnak D, Meziane M, Mehta AC. Electromagnetic navigation diagnostic bronchoscopy: a prospective study. *Am J Respir Crit Care Med* 2006;174:982-9.
26. Herth FJ, Eberhardt R, Becker HD, Ernst A. Endobronchial ultrasound- guided transbronchial lung biopsy in fluoroscopically invisible solitary pulmonary nodules: a prospective trial. *Chest* 2006;129:147-50.
27. Paone G, Nicastrì E, Lucantoni G, Dello Iacono R, Battistoni P, D'Angeli AL, Galluccio G. Endobronchial ultrasound-driven biopsy in the diagnosis of peripheral lung lesions. *Chest* 2005;128:3551-7.
28. MacMahon H, Austin JH, Gamsu G, Herold Ch J, Jett JR, Naidich DP et al. Guidelines for management of small pulmonary nodules detected on CT scans: a statement from the Fleisch Soc Radiol 2005; 237: 395-400.