

Estudio del nódulo pulmonar solitario

A. Conde Valero, E. Navascués Martínez

INTRODUCCIÓN

Es frecuente en la práctica clínica encontrar de forma casual un NPS al realizar una Rx de tórax o una TAC. El descubrimiento de un NPS siempre conlleva la posibilidad de que se trate de una lesión maligna, lo que exige realizar un estudio cuidadoso, empleando las técnicas con mejor balance riesgo-beneficio para llegar a un diagnóstico definitivo, sin demorar una actuación terapéutica en el caso de los malignos, evitando técnicas agresivas en los que sean benignos, así como innecesarios controles evolutivos que produzcan una irradiación del paciente⁽¹⁾.

La prevalencia y las características de un NPS difieren entre los distintos estudios. Los principales factores que influyen en dicha variabilidad son el empleo de diferentes técnicas radiológicas, las variaciones interobservador entre quienes interpretan las imágenes, el porcentaje de pacientes fumadores, exfumadores y no fumadores, la localización geográfica en la que se efectúen y el hecho de que se trate de estudios de *screening* en población con alto riesgo de malignidad o en población general⁽²⁾.

Se estima que en las radiografías de tórax 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 edad⁽³⁾.

DEFINICIÓN Y ETIOLOGÍA

Es una lesión única, menor de 3 cm, redondeada, rodeada de pulmón aireado, sin adenopatías, atelectasia, neumonía o derrame pleural^(4,5). Se considera pequeño si es menor de 10 mm (subcentimétrico) y su detección conllevará actuaciones diferentes que veremos de forma específica. Las lesiones mayores de 3 cm tienen más probabilidad de ser malignas y se consideran masas pulmonares.

La etiología del NPS es diversa, comprendiendo tumores, infecciones, procesos inflamatorios, alteraciones vasculares y defectos congénitos (Tabla I)⁽⁶⁾. De todas éstas, las causas más frecuentes son granulomas, hamartomas y cáncer de pulmón.

APROXIMACIÓN DIAGNÓSTICA

El primer paso en el estudio de un NPS es realizar una detenida historia clínica haciendo especial hincapié en aquellos factores que pueden contribuir a la malignidad de un nódulo. El factor de riesgo más común para malignidad es el consumo actual o antiguo de cigarrillos, siendo proporcional al número de paquetes año de tabaquismo. 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 consumo de tabaco), la exposición a radiaciones y a otras sustancias como sílice, arsénico, cadmio y cromo,

Tabla I. Etiología del NPS

Neoplasias

- Malignas:
 - Carcinoma primario de pulmón
 - Linfoma pulmonar
 - Tumor carcinoide
 - Metástasis solitaria
- Benignas:
 - Hamartoma
 - Condroma
 - Fibroma
 - Tumor neuronal
 - Hemangioma

Inflamatorios

- Infecciosos:
 - Granulomas: tuberculosis, hongos
 - Nocardia
 - Neumonía redonda
 - Abscesos
 - Émbolos sépticos
- No infecciosos:
 - Sarcoidosis
 - Artritis reumatoide
 - Neumonía lipoidea
 - Amiloidosis
 - Granulomatosis de Wegener

Vasculares

- Malformación arteriovenosa
- Infarto pulmonar
- Hematoma

Malformaciones congénitas

- Quiste broncogénico
- Atresia bronquial con impactación mucoide
- Secuestro pulmonar

Otras

- Nódulo en la piel
- Fractura de costilla
- Engrosamiento pleural

Modificado de Winer-Muram⁽⁹⁾.

y la polución ambiental. Determinados factores intrínsecos aumentan el riesgo de que se trate de una lesión neoplásica; los más importantes son la edad (es poco frecuente que un NPS sea un cán-

cer en una persona menor de 35 años), el antecedente de EPOC, el padecimiento de fibrosis intersticial y la existencia anterior o pasada de un tumor en otra localización, especialmente en cabeza y cuello⁽⁷⁾.

Los datos clínicos y radiográficos (Rx tórax/TAC torácica) pueden permitir determinar la probabilidad de que la lesión sea maligna antes de realizar otros estudios (probabilidad pretest de malignidad). La estimación de la misma condicionará la secuencia diagnóstica y modificará la interpretación de las pruebas realizadas. Como es evidente, la actuación será diferente ante un NPS de pequeño tamaño y bordes lisos, detectado en un paciente joven, no fumador que, ante uno de mayor tamaño y bordes espiculados, encontrado en un fumador importante de mayor edad.

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. Según un estudio realizado en la Clínica Mayo, las variables encontradas han sido: mayor edad, antecedente de tabaquismo, historia de cáncer extratorácico, mayor diámetro del nódulo, espiculación y localización en lóbulos superiores^(6,8) (Tabla II)⁽³⁾.

CARACTERÍSTICAS RADIOGRÁFICAS DEL NÓDULO

Las características morfológicas del nódulo, evidenciadas mediante Rx y/o TAC torácica, ayudan en la estimación pretest de malignidad. Las TAC de corte fino y la administración de contraste i.v. permiten analizar con mayor precisión dichos hallazgos.

Tamaño

El tamaño de un NPS no es realmente un predictor de benignidad, aunque a mayor tamaño mayor probabilidad de malignidad. Se sabe que más del 90% de los nódulos menores de 2 cm son benignos^(9,10) pero no la prevalencia de cánceres de pulmón en nódulos menores de este tamaño. En una Rx de tórax un nódulo pulmonar

Tabla II. Estadificación del riesgo de malignidad del nódulo pulmonar según criterios clínicos y radiográficos⁽³⁾

Variable	Riesgo de malignidad		
	Bajo	Intermedio	Alto
Tamaño del nódulo (cm)	< 1,5	1,5-2,2	≥ 2,3
Edad	< 45	45-60	> 60
Historia de tabaquismo	Nunca fumador	Fumador de menos de 20 cigarrillos al día	Fumador de más de 20 cigarrillos al día
Años de abandono del tabaquismo	Nunca fumador o abandono hace más de 7 años	Abandono hace menos de 7 años	Fumador activo
Bordes	Lisos	Lobulados	Espiculados

solitario rara vez es visible hasta que tiene 9 mm de diámetro; a veces incluso nódulos mayores pueden pasar desapercibidos, quedando enmascarados entre estructuras vasculares u óseas. Siempre que se disponga de radiografías previas éstas deben ser valoradas, porque hasta un 90% de los NPS descubiertos pueden ser visibles en estudios retrospectivos⁽¹¹⁾. La realización de una TAC torácica aumenta la sensibilidad en la detección de nódulos de menor tamaño; la actitud a seguir dependerá, no sólo del tamaño de la lesión encontrada, sino también de su evolución en el tiempo, de los datos clínicos y de los factores de riesgo para malignidad.

Tiempo de duplicación de volumen

La determinación del crecimiento de un nódulo en estudios de imagen consecutivos es una herramienta muy utilizada en el estudio de un NPS.

El crecimiento de un nódulo es habitualmente expresado en términos de duplicación de volumen; un nódulo, debido a su forma esférica, duplica su volumen cuando el diámetro aumenta en un 26%.

De forma general, y teniendo en cuenta que el tiempo de duplicación de un nódulo maligno suele estar comprendido entre 20 y 400 días^(12,13), se estima que una lesión que permanece estable durante dos años puede ser considerada como benigna y hace innecesario un estudio posterior⁽¹²⁾; esta premisa, no obstante, debe ser tomada con cautela por varias razones. Por un lado, determi-

nados nódulos malignos (especialmente los semi-sólidos y no sólidos) pueden crecer de forma más lenta, por lo que siempre es recomendable comparar con los estudios de imagen más antiguos de los que se dispongan o prolongar el tiempo de vigilancia⁽¹⁴⁾. Por otro lado, la determinación del crecimiento de un nódulo comparando dos radiografías de tórax o incluso dos imágenes de TAC no es sencilla y está sujeta a varias limitaciones. Asegurar o no el crecimiento de una lesión menor de un cm es difícil, más aún si se están comparando exámenes realizados con técnicas y equipos diferentes y las imágenes no están hechas con este propósito específico. A medida que se van renovando los equipos de TAC multicorte se está disminuyendo el tiempo de adquisición de la imagen, mejorando la resolución anatómica, reduciendo el efecto de volumen parcial. Además, los programas informáticos permiten realizar estimaciones volumétricas que logran detectar con más precisión los cambios en el tamaño de los nódulos^(7,15).

El aumento de tamaño de una lesión nodular fuera del tiempo mencionado siempre debe alertar al médico y conducir su actitud hacia la obtención de una muestra de tejido del mismo por la técnica que se estime más oportuna.

Localización

El cáncer de pulmón es 1,5 veces más frecuente en el pulmón derecho que en el izquierdo⁽¹⁶⁾. Estudios han demostrado que el 70% de los NPS se localizan en los lóbulos superiores y espe-

cialmente en el pulmón derecho^(17,18). Los nódulos benignos se distribuyen igualmente en lóbulos superiores e inferiores; es, por tanto, que la localización sola no puede ser usada como predictor de malignidad⁽¹⁷⁾.

Calcificación

El hallazgo más importante que puede ser utilizado para distinguir NPS benignos de malignos es la presencia de calcificación en su interior (no obstante, el 45% de los NPS benignos no están calcificados)⁽¹⁹⁾. Los modelos de calcificación asociados a benignidad son los siguientes: nido central, laminada, palomitas de maíz, difusa. Cuando uno de estos modelos es visto, la probabilidad de benignidad es cercana al 100%^(19,20). Las calcificaciones en palomitas de maíz se encuentran hasta en un tercio de los hamartomas; los otros modelos suelen observarse en los granulomas asociados a tuberculosis e histoplasmosis. La TAC aumenta la sensibilidad en la detección de las calcificaciones con respecto a la Rx de tórax; en un estudio realizado con nódulos de diámetro medio de 13 mm se estimó que la sensibilidad (S) y especificidad (E) de la Rx de tórax eran, respectivamente, del 50 y 87%⁽²¹⁾; sin embargo cuando se realizó TAC, el 7% de los nódulos definidos como calcificados no lo eran, pudiendo ser potencialmente malignos.

Las calcificaciones que no siguen los modelos mencionados no sirven como indicadores de benignidad.

Grasa

La demostración de grasa puede ser difícil si el nódulo es pequeño. Si puede determinarse que la grasa está presente, las causas más frecuentes son hamartoma o lipoma⁽²²⁾, aunque metástasis de un liposarcoma o de un carcinoma de células renales pueden tener ocasionalmente contenido graso.

Densidad

La TAC ha mejorado el reconocimiento de la densidad de los nódulos, permitiendo clasificarlos en sólidos, no sólidos (vidrio deslustrado) y parcialmente sólidos. Los nódulos más frecuentes son los sólidos, siendo los menos probablemente malignos.

Aproximadamente el 34% de los nódulos no sólidos son malignos; las estirpes anatomopatológicas que más se asocian a esta densidad son el carcinoma bronquioloalveolar y el adenocarcinoma invasivo. Lesiones inflamatorias benignas o precursoras de malignidad, como hiperplasia adenomatosa atípica o hiperplasia broncoalveolar, pueden manifestarse también bajo este patrón. Los nódulos parcialmente sólidos son más frecuentemente malignos. Entre el 40 y el 50% de los mismos menores de 1,5 cm de diámetro son cánceres y el riesgo aumenta con el tamaño del nódulo y especialmente si el componente sólido se encuentra en el centro del nódulo⁽²³⁾.

Broncograma aéreo

La imagen de broncograma aéreo y bronquiograma es más frecuente en los carcinomas pulmonares que en los nódulos benignos⁽²²⁾.

Bordes

Las características de los bordes que indican malignidad incluyen: irregularidad, espiculación y lobulación⁽²⁴⁾.

Los márgenes espiculados e irregulares se asocian con la extensión radial de células malignas entre los septos interlobulares, linfáticos, pequeña vía aérea o vasos sanguíneos. Esta característica tiene un valor predictivo de malignidad de aproximadamente el 90% y justifican una actuación agresiva^(19,20,23). En ocasiones lesiones benignas como la neumonía organizada, la neumonía lipoidea o la fibrosis masiva progresiva, pueden tener bordes irregulares⁽²⁵⁾.

Unos bordes suaves no siempre indican benignidad ya que hasta una tercera parte de las lesiones malignas tienen un margen así y muchas de éstas pueden ser metástasis⁽²⁶⁾.

Cavitación

Tanto los nódulos benignos como los malignos pueden cavitarse. La cavitación con paredes irregulares y un espesor mayor de 16 mm suele ser indicativa de malignidad, mientras que las lesiones benignas suelen tener paredes más delgadas⁽²⁷⁾.

Tabla III. Criterios que definen un nódulo benigno⁽¹⁾

- 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

Tabla IV. Criterios que definen un nódulo como altamente sospechoso de malignidad (un solo criterio es suficiente)⁽¹⁾

- Densidad en vidrio deslustrado \geq 10 mm de diámetro
- Nódulos semisólidos
- Nódulo sólido \geq 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

Captación de contraste

La captación de contraste está directamente relacionada con la vascularización del nódulo y el flujo sanguíneo, que generalmente es mayor en las lesiones malignas. Una captación de contraste menor de 15 HU es altamente predictiva de benignidad, aunque pueden encontrarse falsos positivos en casos de necrosis central y adenocarcinomas (especialmente carcinoma bronquioloalveolar). Aunque un realce de más de 15 HU suele representar malignidad, sólo el 58% de los nódulos con estas características son malignos. En algunos casos de enfermedades inflamatorias puede haber también captación de contraste debido al hiperaflujo sanguíneo. Por tanto la captación de contraste es una técnica con alta S pero baja E. La administración de contraste no debería realizarse en aquellos nódulos menores de 10 mm, ni en las lesiones cavitadas o con necrosis central⁽²⁸⁾ (Tablas III a V)⁽¹⁾.

Tabla V. Criterios que definen un nódulo indeterminado⁽¹⁾

- 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 benigna

El conjunto de técnicas diagnósticas que mencionamos a continuación se llevará cabo de forma individualizada teniendo en cuentas la probabilidad de malignidad.

TOMOGRAFÍA POR EMISIÓN DE POSITRONES

La tomografía por emisión de positrones (PET) es una técnica de imagen no invasiva que utiliza isótopos emisores de positrones unidos a compuestos metabólicos, agentes del flujo sanguíneo o receptores, entre otros. El principal trazador utilizado en la clínica corresponde a flúor 18 (F^{18}) unido a la molécula de fluorodeoxiglucosa (FDG). El F^{18} -FDG permite estudiar el metabolismo glucídico, el cual se encuentra elevado en las células tumorales⁽²⁹⁾.

La PET-FDG mejora los resultados de las técnicas convencionales de imagen en el diagnóstico diferencial del NPS. En diferentes estudios, la S de la PET en la identificación de malignidad es alta, oscilando entre 80 y 100%^(30,31), en cambio la E es más variable y no alcanza de forma consistente valores tan altos. Los falsos positivos (FP) corresponden a procesos infecciosos o inflamatorios, incluyendo micosis, tuberculosis, nódulos reumatoideos y sarcoidosis. Los falsos negativos (FN) suelen producirse en lesiones menores de 1 cm (se desaconseja su realización en NPS menores de 8-10 mm), carcinoma bronquioloalveolar, tumores carcinoides y adenocarcinoma mucinoso⁽³⁰⁾. En un estudio realizado en España para diagnóstico diferencial de NPS con confirmación histológica o seguimiento mayor de 24 meses, la PET obtuvo una S

de 100%, una E de 79,1%, un VPP del 78,2% y un VPN del 100%⁽³²⁾.

Comber estudió la relación coste-efectividad de la PET y la TAC en el manejo de los NPS, demostrando que el uso de ambas técnicas es más coste-efectiva que una potencial cirugía⁽³³⁾. Otro estudio analizó el coste-efectividad de varias estrategias para NPS y concluyó que debiera seleccionarse la realización de PET para aquellos pacientes con discrepancia entre probabilidad pretest de malignidad y hallazgos de TAC y en pacientes con probabilidad intermedia y alto riesgo quirúrgico⁽³⁰⁾.

La técnica permite caracterizar correctamente los NPS indeterminados detectados en TAC, de manera que pueden reducirse los procedimientos invasivos para obtener biopsia del tejido. Si la PET es negativa se recomienda seguimiento con TAC cada 3 meses; si la PET es positiva se indica cirugía, evaluando las alternativas cuando existe un alto riesgo quirúrgico⁽²⁹⁾.

En los NPS de probabilidad de malignidad pretest intermedia-alta o alta no está indicada la realización de PET, pues su resultado no modifica la actuación. En los casos de probabilidad intermedia-baja o baja, la utilización de PET tiene un alto rendimiento ya que los positivos irán a biopsia o intervención y los negativos, a tratamiento conservador⁽³⁴⁾.

FIBROBRONCOSCOPÍA

La utilidad de la broncoscopia en el diagnóstico del NPS es debatida y variable según los datos recogidos en la literatura. La rentabilidad dependerá de las características del nódulo (tamaño, localización, naturaleza, etc.), de los diferentes procedimientos endoscópicos para penetrar en la lesión y conseguir muestras de calidad suficiente y de la habilidad del endoscopista⁽³⁾.

Tradicionalmente el acceso a las lesiones periféricas se ha realizado con broncoscopio flexible guiado por radioscopia. Su rentabilidad en lesiones periféricas menores de 2 cm oscila entre 10-50%⁽⁸⁾. La broncoscopia guiada por TAC puede aumentar el rendimiento, si bien los problemas derivados del consumo de tiempo y la radiación a la que se somete al paciente la hacen poco aplicable en la rutina clínica⁽³⁾.

En los últimos años se han desarrollado sistemas de guía virtuales (broncoscopio virtual, navegador electromagnético)^(35,36), así como instrumental para localizar nódulos por visión directa (broncoscopio ultrafino⁽³⁷⁾ y minisondas ecográficas⁽³⁸⁾).

La ultrasonografía endobronquial es otra técnica de reciente utilización en el diagnóstico endoscópico de lesiones pulmonares periféricas incluso en aquellas demasiado pequeñas para visualizarlas con fluoroscopia⁽³⁹⁾.

PUNCIÓN-ASPIRACIÓN CON AGUJA FINA (PAAF)

La PAAF ha presentado un avance muy importante en los algoritmos diagnósticos del NPS.

Se trata de un procedimiento que tiene pocas contraindicaciones absolutas, es bastante seguro y permite diagnosticar y tipificar las lesiones. Las principales contraindicaciones para su realización son la incapacidad para colaborar, diátesis sanguíneas, neumonectomía previa, enfisema avanzado, severa hipoxemia, hipertensión pulmonar y nódulos difíciles de acceder por su pequeño tamaño o localización. Las principales complicaciones de la técnica son neumotórax en un 25% y hemorragia; en la mayoría de las ocasiones el neumotórax no es importante y sólo en el 7% de los casos requiere la colocación de un tubo de drenaje⁽⁶⁾.

La PAAF puede realizarse con control fluoroscópico o guiada por TAC o ultrasonidos. En nuestro medio se suele realizar bajo control de TAC.

La S de la prueba depende del tamaño del nódulo, del tamaño de la aguja (especialmente para identificar linfoma o lesión benigna), del número de pases y de la disponibilidad y experiencia del patólogo. La S es del 86% y la E del 98,8% en el diagnóstico de malignidad⁽⁶⁾. En otras circunstancias como nódulos de tamaño de 5-7 mm de diámetro o procesos como el linfoma, la S es menor, estando en torno al 50% en el primer caso⁽⁴⁰⁾.

El resultado de la PAF puede ser específico para un proceso maligno o benigno, dependiendo las siguientes decisiones de dicho resultado, pero teniendo en cuenta que no siempre la benignidad permite excluir con seguridad la posibilidad de que

un nódulo sea finalmente maligno. La utilización de agujas de biopsia incrementa la rentabilidad de la prueba.

PROCEDIMIENTOS QUIRÚRGICOS

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. La realización de una u otra dependerá de determinadas características del nódulo y del paciente. La cirugía de resección es el *gold standard* en el diagnóstico de un NPS y puede ser terapéutica. Forma parte de los protocolos de actuación al detectar un NPS, sin embargo hay que tener en cuenta el riesgo quirúrgico que conlleva frente al beneficio de un diagnóstico definitivo.

La VATS es una técnica menos invasiva que la toracotomía, con menos complicaciones postoperatorias y menor estancia hospitalaria. Suele realizarse si el NPS está localizado en el tercio externo del pulmón. Es mínimamente invasiva con una S y E cercana al 100% y una mortalidad en torno al 1%. Permite el análisis histológico intraoperatorio y la conversión a toracotomía si fuera necesario. Hay que tener en cuenta, sin embargo, que el análisis intraoperatorio de la muestra mediante corte en fresco tiene limitaciones para diferenciar carcinoma bronquioloalveolar de hiperplasia adenomatosa atípica, hiperplasia reactiva y en el caso de tumores carcinoides.

La toracotomía diagnóstica suele realizarse cuando el nódulo no es accesible mediante VATS, broncoscopia o PAAF⁽⁸⁾.

NÓDULOS SUBCENTIMÉTRICOS

Son aquellos que miden menos de 8-10 mm de diámetro y generalmente se detectan de forma accidental al indicar TAC de tórax por otros motivos. Igual que en los de mayor tamaño, la probabilidad de malignidad depende de los factores de riesgo del paciente, del tamaño del nódulo y de ciertas características morfológicas.

Según algunos estudios de *screening* realizados en US con TAC de bajas dosis la probabilidad de malignidad es extremadamente baja en los que

miden menos de 5 mm (< 1%); En los que miden entre 5-9 mm es de 2,3 al 6%. En otro estudio realizado en Japón esta probabilidad es considerablemente mayor, siendo mayor del 20%⁽⁸⁾.

Los nódulos menores de 1 cm no deben, por tanto, ser considerados de forma rutinaria como hallazgos sin importancia, ya que una baja proporción de ellos pueden ser malignos.

En una reciente publicación del *American College of Chest Physicians*⁽⁹⁾ en la que establecen consensos de actuación sobre la evaluación de pacientes con NPS, las recomendaciones a seguir al detectar nódulos de este tamaño (Figuras 1 y 2) coinciden con las previamente establecidas por la *Fleisher Society*⁽⁴¹⁾.

PROTOCOLOS DE ACTUACIÓN

Cuando se detecta un NPS hay diferentes alternativas en cuanto a las medidas a seguir, que incluyen PET, fibrobroncoscopia con toma de biopsia, PAAF, cirugía u observación y controles radiológicos periódicos. Cada una de ellas tiene ventajas y desventajas. La cirugía es el *gold standard* en cuanto al diagnóstico de un NPS y el tratamiento definitivo de los malignos, pero se debe evitar en el caso de que el nódulo sea benigno. La biopsia establece con frecuencia el diagnóstico, pero es un procedimiento invasivo y de riesgo potencial. La realización de técnicas radiológicas de control 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 maligno.

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 y PET cuando la probabilidad es intermedia (Figura 2).

Es importante tener siempre en cuenta las preferencias del paciente antes de decidir el paso a seguir, pues en cada uno el grado de incertidumbre a asumir puede ser diferente. Para ello se debe informar de la probabilidad de que se trate de un posible cáncer y de los riesgos y beneficios de las diferentes estrategias⁽⁸⁾.

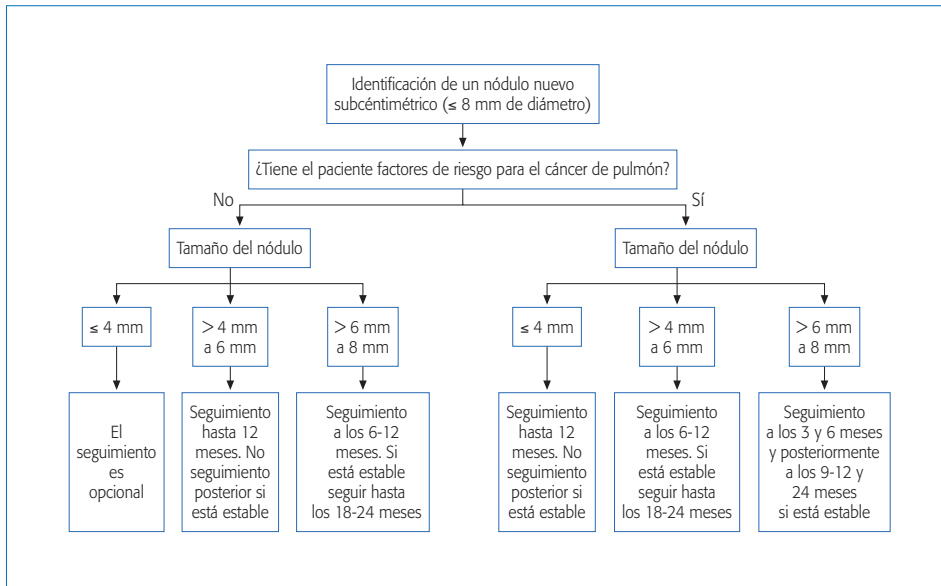


Figura 1. Protocolo de actuación en el NPS subcentimétrico⁽⁹⁾.

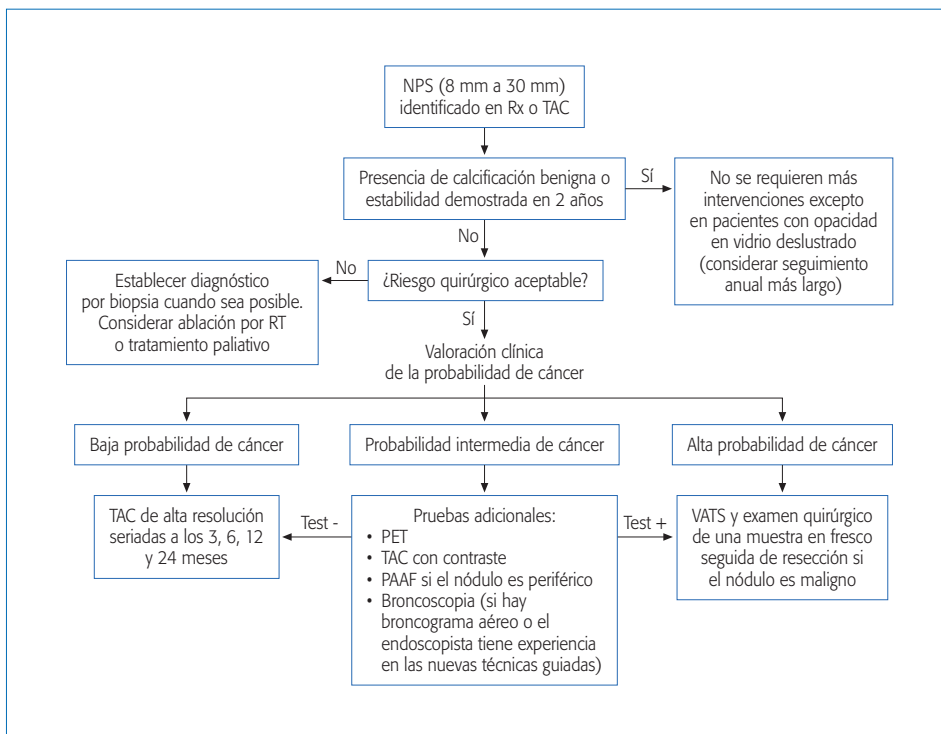


Figura 2. Protocolo de actuación en el NPS > 1 cm. Modificado de Gould MK⁽⁶⁾.

BIBLIOGRAFÍA

1. Beigelman-Aubry C, Hill C, Grenier PA. Management of an incidentally discovered pulmonary nodule. *Eur Radiol* 2007; 17: 449-66.
2. Wahidi MM, Govert JA, Goudar RK, Gould MK, McCrory DC. Evidence for the treatment of patients with pulmonary nodules: When is it lung cancer?: ACCP Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (2nd ed). *Chest* 2007; 132: 94-107.
3. Gómez de Terreros FJ, Caro C, Disdier C. Actualización en el nódulo pulmonar solitario. *Neumosur* 2007; 19 (4): 207-17.
4. Tuddenham WJ. Glossary of terms for thoracic radiology: Recommendations of the Nomenclature Committee of the Fleischner Society. *AJR Am J Roentgenol* 1984; 143: 509-17.
5. Ost D, Fein AM, Feinsilver SH. Clinical practice: the solitary pulmonary nodule. *N Engl J Med* 2003; 348: 2535-42.
6. Winer-Muran HT. The solitary pulmonary nodule. *Radiology* 2006; 239: 34-49.
7. Klein JS, Braff S. Imaging evaluation of the solitary pulmonary nodule. *Clin Chest Med* 2008; 15-38.
8. Gould MK, Fletcher J, Iannettoni MD, Lynnch WR, Midthun DE, Naidich DP et al. Evaluation of patients with pulmonary nodules: When is it lung cancer?: ACCP Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (2nd ed). *Chest* 2007; 132: 108-30.
9. Gurney JW. Determining the likelihood of malignancy in solitary pulmonary nodules with Bayesian analysis. I. Theory. *Radiology* 1993; 186: 405-13.
10. Swensen SJ, Viggiano RW, Midthun DE, Müller NL, Sherrick A, Yamashita A et al. Lung nodule enhancement at CT: multicenter study. *Radiology* 2000; 214: 73-80.
11. Muhm JR, Miller WE, Fontana RS, Sanderson DR, Uhlenhopp MAI. Lung cancer detected during a screening program using 4 - month chest radiographs. *Radiology* 1983; 148: 609-15.
12. Nathan MH, Collins VP, Adams RA. Differentiation of benign and malignant pulmonary nodules by growth rate. *Radiology* 1962; 79: 221-32.
13. Steele JD, Buell P. Asymptomatic solitary pulmonary nodules: hos survival, tumor size, and growth rate. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1973; 65: 140-51.
14. Yankelevitz DF, Henschke CI. Does 2 - year stability imply that pulmonary nodules are benign? *Am J Roentgenol* 1997; 168: 325-8.
15. Kostis WJ, Yankelevitz DF, Reeves AP, Fluture SC, Henschke CI. Small pulmonary nodules: reproducibility of three - dimensional volumetric measurement and estimation of time to follow up CT. *Radiology* 2004; 231: 446-52.
16. Garland LH. Bronchial carcinomas: lobar distribution of lesions in 250 case. *Calif Med* 1961; 94: 7-8.
17. Swensen SJ, Silverstein MD, Ilstrup DM, Schleck CD, Edell ES. The probability of malignance in solitary pulmonary nodules: application to small radiologically indeterminate nodules. *Arch Intern Med* 1997; 157: 84-5.
18. Winer-Muran HT, Jennings SG, Tarver RD, Aisen AM, Tann M, Conces DJ et al. Volumetric growth rate of stage I lung cancer prior to treatment: serial CT scanning. *Radiology* 2002; 223: 798-805.
19. Erasmus JJ, Connolly JE, Mc Adams HP, Roggli VL. Solitary pulmonary nodules: Part I. Morphologic evaluation for differentiation of benign and malignant lesions. *Radiographics* 2000; 20: 43-50.
20. Erasmus JJ, McAdams HP, Connolly JE. Solitary pulmonary nodules: Part II. Evaluation o indeterminate nodule. *Radiographics* 2000; 20: 59-66.
21. Berger WG, Erly WK, Krupinski EA, Standen JR, Stern RG. The solitary pulmonary nodule on chest radiography: can we really tell if the nodule is calcified. *Am J Roentgenol* 2001; 176: 201-4.
22. Zwirowich CV, Vedal S, Miller RR, Muller NL. Solitary pulmonary nodule: high resolution CT and radiologic - pathologic correlation. *Radiology* 1991; 179: 469-76.
23. Henschke CI, Yankelevitz DF, Mirtcheva R, McGuinness G, McCauley D, Miettinen OS. CT screening for lung cancer: frequency and significance of part solid and non-solid nodules. *Am J Roentgenol* 2002; 178: 1053-7.
24. Gurney JW. Determining the likelihood of malignancy in solitary pulmonary nodules with Bayesian analysis. I. Theory. *Radiology* 1993; 186: 405-13.
25. Huston J, Muhm JR. Solitary pulmonary opacities: plain tomography. *Radiology* 1987; 163: 481-5.
26. Seeman MD, Seeman O, Luboldt W, Bonél H, Sittek H, Dienemann H et al. Differentiation of malignant from benign solitary pulmonary lesions using chest radiography, spiral CT and HRCT. *Lung Cancer* 2000; 29: 103-24.
27. Woodring JH, Fried AM, Chaung VP. Solitary cavities of the lung: diagnostics implications of cavity wall thickness. *Am J Roentgenol* 1980; 135: 1269-71.
28. Swensen SJ, Viggiano RW, Midthun DE et al. Lung nodule enhancement at CT: multicenter study. *Radiology* 2000; 214: 73-80.
29. Jofré MJ, Massardo T, González P, Canessa J, Sierralta P, Humeres P et al. Uso de la tomografía de emisión de positrons PET con F18-FDG en la evaluación de lesiones pulmonares sospechosas de neoplasia. *Rev Med Chile* 2005; 133: 583-92.
30. Gould MK, Sanders GD, Barnett PG, Ryzdzak CE, Maclean CC, McClellan MB et al. Cost-effectiveness of alternati-

- ve management strategies for patients with solitary pulmonary nodule. *Ann Intern Med* 2003; 138: 724-35.
31. Gould MK, Madean CC, Kuscher WG, Rydzak CE, Owens DK. Accuracy of positron emission tomography for diagnosis of pulmonary nodules and mass lesions. *JAMA* 2001; 285: 914-24.
 32. Borrego I, Vázquez A. Aplicaciones de la Tomografía por Emisión de Positrones en el cáncer de pulmón. En: Fernández J, Moreno I, eds. *Diagnóstico por imagen del tórax: Tomografía Computarizada y Resonancia Magnética*. Patrocinio Laboratorios Menarini; 2006. p. 575-97.
 33. Comber LA, Keith CJ, Griffiths M, Miles KA. Solitary pulmonary nodules: impact of quantitative contrast-enhanced CT on the cost-effectiveness of FDG-PET. *Clinical Radiology* 2003; 58: 706-11.
 34. 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.
 35. 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.
 36. Schwarz Y, Greif J, Becker HD, Ernest A, Metha A. Real-time electromagnetic navigation bronchoscopy to peripheral lesions using overlaid CT images: the first human study. *Chest* 2006; 129: 988-94.
 37. Rooney CP, Wolf K, McLennan G. Ultrathin bronchoscopy as an adjunct to standard bronchoscopy in the diagnosis peripheral lung lesions. *Respiration* 2002; 69: 63-8.
 38. Herth FJ, Ernest A, Becker HD. Endobronchial ultrasound guided transbronchial lung biopsy in solitary pulmonary nodules and peripheral lesions. *Eur Respir J* 2002; 20: 972-4.
 39. Kurimoto N, Miyazawa T, Okimasa S, Maeda A, Oiwa H, Miyazu Y et al. Endobronchial ultrasonography. Using a guide sheath increases the ability to diagnose peripheral pulmonary lesions endoscopically. *Chest* 2004; 126: 959-64.
 40. Wallace MJ, Krishnamurthy S, Broemeling LD, Gupta S, Ahrar K, Morello FA et al. CT – guided percutaneous fine – needle aspiration biopsy of small (< or = 1 cm) pulmonary lesions. *Radiology* 2002; 225: 823-8.
 41. 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 Fleischner Society. *Radiology* 2005; 237: 395-400.