

Estudio del nódulo pulmonar solitario

A. Conde Valero, E. Navascués Martínez

INTRODUCCIÓN

Es frecuente, en la práctica clínica, encontrar de forma casual un nódulo pulmonar solitario (NPS) al realizar una radiografía (Rx) de tórax o una tomografía computarizada (TC). 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. Influyen en dicha variabilidad las técnicas radiológicas que se utilicen, las variaciones interobservador, el hábito tabáquico, la localización geográfica 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 Rx de tórax realizadas por cualquier motivo aparece un NPS en un 0,09% a 0,2%, siendo esta incidencia muy superior en la TC, donde se encuentran hasta en el 51% de los pacientes fumadores de más de 50 años de edad⁽³⁾.

No hay una pauta de actuación aceptada unánimemente tras su detección. En su evaluación son elementos clave la estimación de la probabilidad de malignidad, accesibilidad y experiencia con las distintas pruebas diagnósticas, y preferencias del paciente⁽⁴⁾.

DEFINICIÓN Y ETIOLOGÍA

Es una lesión única, menor de 3 cm, redondeada, rodeada de pulmón aireado, sin adenopatías, atelectasia, neumonía o derrame pleural⁽⁵⁾.

Los nódulos pulmonares se clasifican según su densidad en sólidos y subsólidos (NSS)^(6,7), siendo su manejo diferente⁽⁸⁾. Los NSS incluyen tanto los nódulos en vidrio deslustrado como los nódulos parcialmente sólidos que combinan un componente en vidrio deslustrado y otro sólido⁽⁷⁻¹⁰⁾.

La etiología del NPS es diversa, comprendiendo tumores, infecciones, procesos inflamatorios, alteraciones vasculares y defectos congénitos (Tabla 1)⁽¹¹⁾. De todas estas, las causas más frecuentes son granulomas, hamartomas y cáncer de pulmón.

La mayor parte de los nódulos malignos son cánceres de pulmón, siendo los más frecuentes adenocarcinomas y carcinomas de células grandes^(6,12).

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

TABLA 1. Etiología del NPS.

Neoplasias
Malignas: <ul style="list-style-type: none"> • Carcinoma primario de pulmón • Linfoma pulmonar • Tumor carcinoide • Metástasis solitaria
Benignas: <ul style="list-style-type: none"> • Hamartoma • Condroma • Fibroma • Tumor neuronal • Hemangioma
Inflamatorios
Infecciosos: <ul style="list-style-type: none"> • Granulomas: tuberculosis, hongos • Nocardia • Neumonía redonda • Abscesos • Émbolos sépticos
No infecciosos: <ul style="list-style-type: none"> • Sarcoidosis • Artritis reumatoide • Neumonía lipoidea • Amiloidosis • Granulomatosis de Wegener
Vasculares
<ul style="list-style-type: none"> • Malformación arteriovenosa • Infarto pulmonar • Hematoma
Malformaciones congénitas
<ul style="list-style-type: none"> • Quiste broncogénico • Atresia bronquial con impactación mucoide • Secuestro pulmonar
Otras
<ul style="list-style-type: none"> • Nódulo en la piel • Fractura de costilla • Engrosamiento pleural

Modificado de Winer-Muram HT. *The solitary pulmonary nodule. Radiology. 2006; 239: 34-49.*

y a otras sustancias como sílice, arsénico, cadmio y cromo, 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 cáncer en una persona menor de 35 años), el antecedente de EPOC, el padecimiento de fibrosis intersticial y la existencia anterior o actual de un tumor en otra localización, especialmente en cabeza y cuello⁽¹³⁾.

Los datos clínicos y radiográficos (Rx tórax/TC 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.

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 que variables clínicas y radiológicas se asocian a la probabilidad de malignidad del nódulo. Los más utilizados son los modelos de la Clínica Mayo⁽¹⁴⁾, *Veterans Affairs*⁽¹⁵⁾ y *Brock University*⁽¹⁰⁾. No hay pruebas claras de que algún modelo sea superior a los demás.

Hay apps que contienen estas calculadoras descargables para teléfonos móviles (*Pulmonary Nodule Risk, Medcalc Medical Calculator, Lung Nodule Followup Manager, etc.*)⁽¹⁶⁾.

Las variables encontradas que mejor predicen la malignidad de un NPS han sido: mayor edad, antecedente de tabaquismo, historia de cáncer extratorácico, mayor diámetro del nódulo, espiculación, densidad, valoración del crecimiento y localización en lóbulos superiores^(6,7,10-12,15,17) (Tabla 2)⁽³⁾.

Biomarcadores en sangre

Estudios recientes evalúan diversos biomarcadores en sangre para establecer la naturaleza tumoral de los nódulos pulmonares. Incluyen marcadores tumorales clásicos, autoanticuerpos y biopsias líquidas, cuya rentabilidad diagnóstica aun no permite su uso rutinario, pero pueden ayudar a estimar mejor el riesgo de cáncer y, cuando son positivos, deben incluirse en las estimaciones del riesgo de malignidad^(18,19).

Rx de tórax/TC torácica

Las características morfológicas del nódulo, evidenciadas mediante Rx y/o TC torácica, ayudan en la estimación pretest de malignidad. Es necesario utilizar estrategias para obtener estudios con dosis de radiación bajas, no superiores a 3 mGy de CTDI (*Computed Tomographic Dose Index*) volumen, pero que a su vez consigan caracterizar adecuadamente el nódulo. Las TC de corte fino y la administración de contraste iv permiten analizar con mayor precisión dichos hallazgos. Se deben reconstruir las imágenes con filtros de realce de bordes y partes blandas y se deben de analizar las imágenes con ventanas de pulmón y mediastino, tanto en el plano axial como en el sagital y coronal^(8,20-23).

TABLA 2. 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

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⁽²⁴⁾ pero no la prevalencia de cánceres de pulmón en nódulos menores de este tamaño. El riesgo estimado de malignidad es inferior al 1% para nódulos sólidos menores de 6 mm y del 0,5 al 2% para nódulos de 6-8 mm en pacientes de alto riesgo⁽¹⁰⁾. En una Rx de tórax un nódulo pulmonar 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, estas deben ser valoradas, porque hasta un 90% de los NPS descubiertos pueden ser visibles en estudios retrospectivos. La realización de una TC torácica aumenta la sensibilidad en la detección de nódulos de menor tamaño; la actitud a seguir dependerá no solo 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.

Los criterios para la medición de un NPS se recogen en el artículo de Bankier, y cols.⁽²¹⁾. En la 4ª edición (actualización) del Manual de Neumología y Cirugía Torácica de SEPAR, en el capítulo "Nódulo Pulmonar Solitario" se recogen de forma resumida dichas recomendaciones (Tabla 3)⁽²³⁾.

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.

TABLA 3. Recomendaciones para la medición de los nódulos pulmonares^(21,23).

Nódulos < 10 mm:

- Medir en el mismo plano diámetro mayor y menor
- El tamaño final es la media de los dos diámetros
- Los números decimales se redondean al número entero más cercano

Nódulos parcialmente sólidos:

- Obtener la medida total, incluida la zona de vidrio deslustrado
- Medir el diámetro mayor de la parte sólida cuando sea > 3 mm
- Si existen varios componentes sólidos se mide el de mayor tamaño y se describen el resto
- Cualquier parte del nódulo visible en ventana de mediastino es sólida; si no es visible es vidrio deslustrado

Nódulos espiculados:

- Medir solo el centro sólido excluyendo las espiculaciones

Nódulos > 10 mm:

- Se proporcionarán los diámetros en el eje largo y corto en lugar de la media

Múltiples nódulos:

- Medir únicamente el nódulo de mayor tamaño o el más sospechoso

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, se estima que una lesión sólida que permanece estable durante dos años puede ser considerada como benigna y hace innecesario un estudio posterior; esta premisa,

no obstante, debe ser tomada con cautela por varias razones. Por un lado, determinados nódulos malignos (especialmente los NSS) pueden crecer de forma más lenta, por lo que siempre es recomendable comparar con los estudios de imagen más antiguos de los que se disponga y prolongar el tiempo de vigilancia (extender observación a 5 años)^(6,8).

Localización

El cáncer de pulmón es 1,5 veces más frecuente en el pulmón derecho que en el izquierdo. Estudios han demostrado que el 70% de los NPS se localizan en los lóbulos superiores y especialmente en el pulmón derecho. Los nódulos benignos se distribuyen igualmente en lóbulos superiores e inferiores; es, por eso, que la localización sola no puede ser usada como predictor de malignidad^(6,10,12).

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). 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%. 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⁽⁶⁾.

Densidad

La TC ha mejorado el reconocimiento de la densidad de los nódulos, permitiendo clasificarlos en sólidos y subsólidos, como ya hemos comentado anteriormente. Los nódulos más frecuentes son los sólidos, siendo los menos probablemente malignos. Los nódulos parcialmente sólidos persistentes con una parte sólida mayor de 6 mm se consideran malignos mientras no se demuestre lo contrario^(25,26). En los NSS neoplásicos la estirpe más frecuente está en el espectro de los adenocarcinomas, desde la hiperplasia adenomatosa atípica en los de menor tamaño, adenocarcinoma *in situ*, adenocarcinoma mínimamente invasivo, o adenocarcinoma invasivo cuando hay un componente sólido, sobre todo los de crecimiento lepidico y los mucinosos^(9,27).

Bordes

Las características de los bordes que indican malignidad incluyen: irregularidad, espiculación y lobulación. 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. En ocasiones, lesiones benignas como la neumonía organizada, la neumonía lipoidea o la fibrosis masiva progresiva, pueden tener bordes irregulares^(6,10,12).

Cavitación

Tanto los nódulos benignos como los malignos pueden cavitarse. La cavitación con paredes irregulares y un espesor mayor de 16 mm suele ser indicativo de malignidad, mientras que las lesiones benignas suelen tener paredes más delgadas^(6,12).

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 unidades Hounsfield (HU) es altamente predictiva de benignidad, aunque pueden encontrarse falsos negativos en casos de necrosis central y algunos adenocarcinomas. Aunque un realce de más de 15 HU suele representar malignidad, solamente el 58% de los nódulos con estas características son malignos. En algunos casos de enfermedades inflamatorias puede haber también captación de contraste debido al hiperflujo sanguíneo. Por tanto, la captación de contraste es una técnica con alta sensibilidad pero baja especificidad⁽²⁴⁾.

Número

En el estudio de Nelson de cribado del cáncer de pulmón se vio que el riesgo de malignidad aumenta cuando se pasa de 1 a 4 nódulos, pero disminuye cuando hay más de 5, en cuyo caso lo más probable es que sean debidos a una enfermedad granulomatosa⁽²⁸⁾.

El conjunto de técnicas diagnósticas que mencionamos a continuación se llevará a cabo de forma individualizada teniendo en cuenta 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. El principal trazador utilizado en la clínica corresponde al flúor 18 (F18) unido a la molécula de fluorodeoxiglucosa (FDG). El F18-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 sensibilidad de la PET en la identificación de malignidad es alta, oscilando entre 80 y 100%, en cambio la especificidad es más variable y no alcanza de forma consistente valores tan altos⁽³⁰⁾. Los falsos positivos (FP) corresponden a procesos infecciosos o inflamatorios, incluyendo micosis, tuberculosis, nódulos reumatoideos y sarcoidosis. Los falsos negativos (FN) suelen producirse en situaciones en las que la técnica se realiza de manera deficiente, diámetro tumoral < 7 mm, tumores carcinoides, NSS y algunos adenocarcinomas, particularmente adenocarcinomas in situ, mínimamente invasivos, de crecimiento lepidico o mucinoso^(6,12).

La técnica permite caracterizar correctamente los NPS indeterminados detectados en TC, de manera que pueden reducirse los procedimientos invasivos para obtener biopsia del tejido.

Actualmente se emplea la técnica combinada PET TC. La sensibilidad y especificidad aumentan al combinarla con TC de alta resolución de corte fino⁽³¹⁾. La principal utilidad de la misma está en los nódulos pulmonares solitarios > 8 mm de probabilidad de malignidad intermedia: un estudio negativo la reduce mucho. Para un resultado positivo, una mayor captación (SUV) expresa una mayor agresividad del tumor y un peor pronóstico del paciente, aunque hay que tener en cuenta su discreta especificidad y la posibilidad, por tanto, de un falso positivo.

Fibrobroncoscopia

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⁾.

Se ha documentado una baja sensibilidad (34%) para lesiones pulmonares periféricas < 2 cm de tamaño, en comparación con el 63% para lesiones > 2 cm⁽³²⁾.

En el estudio del registro AQuIRE, la broncoscopia fue diagnóstica en el 53% de las lesiones periféricas. El rendimiento diagnóstico de la biopsia transbronquial (BTB), la aspiración con aguja, el cepillado y el lavado broncoalveolar fue del 43, 47, 38 y 19%, respectivamente⁽³³⁾.

Tradicionalmente el acceso a las lesiones periféricas se ha realizado con broncoscopio flexible guiado por radioscopia. Baaklini y cols. describieron un análisis retrospectivo de 177 pacientes sometidos a broncoscopia con fluoroscopia, encontrando que el rendimiento diagnóstico dependía de la ubicación y el tamaño del nódulo (82% para nódulos centrales, 61% para intermedios y 53% para periféricos), con unos resultados particularmente bajos para lesiones < 2 cm en el tercio externo del pulmón (14%)⁽³⁴⁾.

En los últimos años se han desarrollado varias tecnologías de broncoscopia guiada para mejorar el rendimiento de la convencional con biopsia tras-bronquial. Estas incluyen la broncoscopia virtual (BV), la broncoscopia de navegación electromagnética (BNE), y la ecografía endobronquial radial (rE-BUS) con broncoscopia ultrafina.

La BV utiliza imágenes de una tomografía computarizada del tórax para reconstruir un mapa tridimensional de las vías respiratorias y el tejido pulmonar circundante. Estas imágenes se utilizan para crear una vista broncoscópica y un trayecto desde la tráquea hasta la lesión objetivo.

La suma de seguimiento electromagnético a la BV (BNE) permite a los broncoscopistas utilizar estas hojas de ruta virtuales para guiar los instrumentos al nódulo pulmonar solitario.

El rE-BUS ofrece confirmación en tiempo real de la ubicación del NPS. La imagen rE-BUS del parénquima pulmonar normal tiene un aspecto de "tormenta de nieve", mientras que una lesión sólida tiene un aspecto oscuro y "sólido". El rE-BUS se puede utilizar en combinación con BNE o con un broncoscopio ultrafino⁽³⁵⁾.

La broncoscopia ultrafina utiliza un endoscopio mucho más delgado que un broncoscopio flexible estándar y tiene la capacidad de navegar más allá de las vías respiratorias de quinto o sexto orden conservando la visión. A menudo se combina con otras técnicas, como VB o rE-BUS para la toma de muestras

de tejido. La combinación de rE-BUS y broncoscopia ultrafina tiene un rendimiento diagnóstico general informado del 69%, aunque los resultados son muy variables dependiendo del tamaño de la lesión (36% para una lesión < 2 cm frente al 77% para > 2 cm)⁽³⁶⁾.

Más recientemente, se ha desarrollado la broncoscopia robótica que, entre otras mejoras, permite un control fino de la navegación broncoscópica visual al reemplazar los movimientos dirigidos por la mano por consolas electrónicas y *trackballs*, e integra de manera innovadora las vías broncoscópicas virtuales con las reales⁽³⁷⁾.

Punción transtorácica: punción aspiración con aguja fina (PAAF)/biopsia con aguja gruesa (BAG)

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

Se trata de un procedimiento bastante seguro, que tiene pocas contraindicaciones absolutas y que 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 la hemorragia; en la mayoría de las ocasiones el neumotórax no es importante y solo en el 7% de los casos requiere la colocación de un tubo de drenaje.

Pueden realizarse con control fluoroscópico o guiadas por TC o ultrasonidos. En nuestro medio se suele realizar bajo control de TC.

La sensibilidad 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 PAAF presenta una sensibilidad del 86% y la especificidad del 98,8% en el diagnóstico de malignidad. En otras circunstancias, como nódulos de tamaño de 5-7 mm de diámetro o procesos como el linfoma, la sensibilidad es menor, estando en torno al 50% en el primer caso⁽³⁸⁾.

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 de menor estancia hospitalaria. Suele realizarse si el NPS está localizado en el tercio externo del pulmón. Es mínimamente invasiva, con una sensibilidad y especificidad 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^(6,17).

Tanto en toracotomía, como en VATS puede ser difícil localizar un NPS. Lesiones profundas, pequeñas o de poca densidad (en vidrio deslustrado) pueden requerir un marcaje previo a la cirugía. Se han probado técnicas como la inyección de agar guiada por TC para hacer la lesión palpable⁽³⁹⁾, la inyección percutánea de azul de metileno para la localización de la lesión, el marcado con arpón, la broncoscopia con navegación electromagnética o la ecografía intraoperatoria con el pulmón colapsado⁽⁴⁰⁾.

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/BAG, 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.

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^(6,17).

Guías para el manejo del NPS incidental

Aunque hay diferentes guías de actuación para el abordaje del NPS, es la guía para el manejo del NPS incidental de la sociedad Fleischner la más ampliamente utilizada en nuestro medio (Tabla 4)⁽⁸⁾. Incorpora la opinión de un grupo multidisciplinar internacional de radiólogos de tórax, neumólogos, cirujanos, patólogos y otros especialistas. Su propósito es disminuir el número de exploraciones de control

innecesarias en el seguimiento de un NPS y facilitar decisiones al radiólogo, al clínico, y al paciente en el abordaje de este problema.

En 2005 publicó la primera guía de actuación frente al nódulo pulmonar solitario sólido; en 2013 añadió información y guías sobre los nódulos subsólidos, y en 2017 se ha realizado una revisión incorporando cambios que reflejan el mejor conocimiento actual y aportan mayor flexibilidad en la toma de decisiones⁽⁷⁻⁹⁾.

Se establece un intervalo de tiempo en el que realizar TC de control y los factores de riesgo y las preferencias del paciente determinaran ser más agresivo o más conservador.

Estas recomendaciones tienen como ámbito de aplicación los nódulos incidentales encontrados en TC de pacientes adultos de más de 35 años.

No se aplicarán en casos de pacientes menores de 35 años en los que el riesgo de cáncer es bajo y la etiología infecciosa es la más probable, evitando en ellos TC seriados; en el caso de pacientes con neoplasias primarias conocidas con riesgo alto de tener metástasis; en pacientes inmunodeprimidos con riesgo alto de infección y en nódulos encontrados en estudios

TABLA 4. Guía para el manejo del NPS detectado incidentalmente en adultos. Sociedad Fleishner 2017⁽⁸⁾.

Nódulos sólidos				
Tipo nódulo	< 6 mm (< 100 mm ³)	6-8 mm (100-250 mm ³)	> 8 mm (> 250 mm ³)	Comentarios
Único				
Bajo riesgo	No seguimiento	TC 6-12 meses. Considerar TC 18-24 meses	Considerar TC en 3 meses/PET TC/biopsia	Los nódulos < 6 mm no requieren seguimiento en pacientes de bajo riesgo
Alto riesgo	Opcional TC 12 meses	TC 6-12 meses y en 18-24 meses	Considerar TC en 3 meses/PET TC/biopsia	Ciertos pacientes de alto riesgo, con nódulos sospechosos de malignidad por morfología o localización en lóbulos superiores, o ambos pueden requerir seguimiento 12 meses
Múltiples				
Bajo riesgo	No seguimiento	TC 3-6 meses. Considerar TC 18-24 meses	TC 3-6 meses. Considerar TC 18-24 meses	Usar el nódulo más sospechoso como guía de manejo. Los intervalos de seguimiento pueden variar en función del tamaño y el riesgo
Alto riesgo	Opcional TC 12 meses	TC 3-6 meses y en 18-24 meses	TC 3-6 meses y en 18-24 meses	Usar el nódulo más sospechoso como guía de manejo. Los intervalos de seguimiento pueden variar en función del tamaño y el riesgo

TABLA 4 (Cont.). Guía para el manejo del NPS detectado incidentalmente en adultos. Sociedad Fleishner 2017⁽⁶⁾.

Nódulos subsólidos			
Tipo nódulo	< 6 mm	≥ 6 mm	Comentarios
Único			
Vidrio deslustrado	No seguimiento	TC 6-12 meses para confirmar persistencia; entonces seguimiento cada 2 años hasta 5 años	En ciertos nódulos < 6 mm sospechosos, considerar seguimiento 2-4 años. Si componente sólido o crecimiento considerar resección
Parte sólida	No seguimiento	TC 3-6 meses para confirmar persistencia. Si no hay cambios y parte sólida < 6 mm, TC anual durante 5 años	En la práctica, los nódulos parcialmente sólidos no se pueden definir como tal hasta que son ≥ 6 mm. Los < 6 mm no suelen requerir seguimiento. Los nódulos parcialmente sólidos persistentes con componentes sólidos ≥ 6 mm debe ser considerado altamente sospechoso
Múltiples	TC 3-6 meses. Si estable considerar TC a los 2 y 4 años	TC 3-6 meses. El seguimiento posterior se basa en el nódulo más sospechoso	Múltiples nódulos en vidrio deslustrado puro < 6 mm generalmente son benignos, pero considerar el seguimiento en pacientes seleccionados de alto riesgo a los 2 y 4 años

de cribado de cáncer de pulmón para los cuales ya existen guías específicas⁽⁶⁾.

En resumen, los nódulos pulmonares detectados incidentalmente deben ser estudiados con una técnica de TC adecuada, medidos y clasificados correctamente como sólidos, no sólidos y parcialmente sólidos. Es importante antes de su abordaje catalogar al paciente como de riesgo bajo, intermedio o alto para aplicar después las guías de manejo recomendadas. Se realizarán controles periódicos hasta demostrar estabilidad durante 2 años en los nódulos sólidos y durante 5 años en los nódulos subsólidos⁽⁴¹⁾.

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, Gouda 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, Disdiar C. Actualización en el nódulo pulmonar solitario. *Neumosur.* 2007; 19: 207-17.
4. Ost DE, Gould MK. Decision making in patients with pulmonary nodules. *Am J Respir Crit Care Med.* 2012; 185: 363-72.
5. Ost D, Fein AM, Feinsilver SH. Clinical practice: the solitary pulmonary nodule. *N Engl J Med.* 2003; 348: 2535-42.
6. Gould MK, Donington J, Lynch WR, Mazzone PJ, Midthum DE, Naidich DP. Evaluation of individuals, with pulmonary nodules: When is it lung cancer? Diagnosis and management of lung cancer. 3rd ed: American College of Chest Physicians evidence based clinical practice guidelines. *Chest.* 2013; 143(5 Suppl): 93S-120.
7. MacMahon H, Austin JH, Gamsu G, Herold CJ, 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.
8. MacMahon H, Naidich DP, Goo JM, Lee KS, Leung ANC, Mayo JR, et al. Guidelines for Management of Incidental Pulmonary Nodules Detected on CT Images: From the Fleischner Society 2017. *Radiology.* 2017; 284: 228-43.
9. Naidich DP, Bankier AA, Macmahon H, Schaefer-Prokop CM, Pistolesi M, Goo JM. Recommendations for the management of subsolid pulmonary nodules detected at CT: a statement from the Fleischner Society. *Radiology.* 2013; 266: 304-17.
10. McWilliams A, Tammemagi MC, Mayo JR, Roberts H, Liu G, Soghrati K. Probability of cancer in pulmonary nodules detected on first screening CT. *N Engl J Med.* 2013; 369: 910-9.
11. Winer-Muran HT. The solitary pulmonary nodule. *Radiology.* 2006; 239: 34-49.
12. Patel VK, Kaik SK, Naidich DP, Travis WD, Weingarten JA, Lazzaro R. A practical algorithmic approach to the diagnosis and management of solitary pulmonary nodules: Part 1: Radiologic characteristics and imaging modalities. *Chest.* 2013; 143: 825-39.
13. Klein JS, Braff S. Imaging evaluation of the solitary pulmonary nodule. *Clin Chest Med.* 2008; 29: 15-38.
14. 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: 849-55.

15. 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: 383-8.
16. Elovic A, Pourmand A. Lung Nodule Manager App Review. *J Digit Imaging*. 2019; 32: 201-2.
17. Gould MK, Fletcher J, Lannettoni 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.
18. Kammer MN, Massion PP. Noninvasive biomarkers for lung cancer diagnosis, where do we stand? *J Thorac Dis*. 2020; 12: 3317-30.
19. Tao R, Cao W, Zhu F, Nie J, Wang H, Wang L, et al. Liquid biopsies to distinguish malignant from benign pulmonary nodules. *Thorac Cancer*. 2021; 12: 1647-55.
20. Bueno J, Landeras L, Chung JH. Updated Fleischner Society Guidelines for managing incidental pulmonary nodules: common questions and challenging scenarios. *Radiographics*. 2018; 38: 1337-50.
21. Bankier AA, MacMahon H, Goo JM, Rubin GD, Schaefer-Prokop CM, Naidich DP. Recommendations for measuring pulmonary nodules at CT: A Statement from the Fleischner Society. *Radiology*. 2017; 285: 584-600.
22. Bastarrika G, Cano D, Hernández C, Alonso-Burgos A, González I, Villanueva A, et al. Detección y caracterización del nódulo pulmonar por tomografía computarizada multicorte. *Radiología*. 2007; 49: 237-46.
23. Álvarez C, Benavides P, Meneses JC, García R. Nódulo pulmonar solitario. En: Jiménez Ruiz CA, Peces-Barba G, Moreno Balsalobre R, Plaza Moral V, eds. *Manual de Neumología y Cirugía Torácica*. 4^a ed. Madrid: Eiosalud; 2021.
24. Swensen SJ, Viggiano RW, Midthun DE, Müller NL, Sherrick A, Yamashita K, et al. Lung nodule enhancement at CT: multicenter study. *Radiology*. 2000; 214: 73-80.
25. Hwang EJ, Park CM, Ryu Y, Lee SM, Kim YT, Kim YW, et al. Pulmonary adenocarcinoma appearing as part-solid ground-glass nodules: is measuring solid component size a better prognostic indicator? *Eur Radiol*. 2015; 25: 558-67.
26. Saji H, Matsubayashi J, Akata S, Shimada Y, Kato Y, Kudo Y, et al. Correlation between whole tumor size and solid component size on high-resolution computed tomography in the prediction of the degree of pathologic malignancy and the prognostic outcome in primary lung adenocarcinoma. *Acta Radiol*. 2015; 56: 1187-95.
27. Travis WD, Brambilla E, Noguchi M, Nicholson AG, Geisinger KR, Yatabe Y. International association for the study of lung cancer/american thoracic society/european respiratory society international multidisciplinary classification of lung adenocarcinoma. *J Thorac Oncol*. 2011; 6: 244-85.
28. Heuvelmans MA, Walter JE, Peters RB, Bock GH, Youssaf-Khan U, Aalst CMV, et al. Relationship between nodule count and lung cancer probability in baseline CT lung cancer screening: The NELSON study. *Lung Cancer*. 2017; 113: 45-50.
29. Jofré MJ, Massardo T, Gonzalez 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.
30. Gould MK, Maclean CC, Kuschner WG, Rydzak CE, Owens DK. Accuracy of positron emission tomography for diagnosis of pulmonary nodules and mass lesions. *JAMA*. 2001; 285: 914-24.
31. Hou S, Lin X, Wang S, Shen Y, Meng Z, Jia Q, et al. Combination of positron emission tomography/computed tomography and chest thin-layer high-resolution computed tomography for evaluation of pulmonary nodules: Correlation with imaging features, maximum standardized uptake value, and pathology. *Medicine (Baltimore)*. 2018; 97: e11640.
32. Rivera MP, Mehta AC, Wahidi MM. Establishing the diagnosis of lung cancer: Diagnosis and management of lung cancer. 3rd ed: American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines. *Chest*. 2013; 143(5 Suppl): e142S-65.
33. Ost DE, Ernst A, Lei X, Kovitz KL, Benzaquen S, Diaz-Mendoza J, et al. AQUIRE Bronchoscopy Registry. Diagnostic Yield and Complications of Bronchoscopy for Peripheral Lung Lesions. Results of the AQUIRE Registry. *Am J Respir Crit Care Med*. 2016; 193: 68-77.
34. Baaklini WA, Reinoso MA, Gorin AB, Sharafkaneh A, Manian P. Diagnostic yield of fiberoptic bronchoscopy in evaluating solitary pulmonary nodules. *Chest*. 2000; 117: 1049-54.
35. Khan T, Usman Y, Abdo T, Chaudry F, Keddissi JI, Youness HA. Diagnosis and management of peripheral lung nodule. *Ann Transl Med*. 2019; 7: 348.
36. Oki M, Saka H, Kitagawa C, Kogure Y, Mori K, Kajikawa S. Endobronchial ultrasound-guided transbronchial biopsy using novel thin bronchoscope for diagnosis of peripheral pulmonary lesions. *J Thorac Oncol*. 2009; 4: 1274-7.
37. Rojas-Solano JR, Ugalde-Gamboa L, Machuzak M. Robotic Bronchoscopy for Diagnosis of Suspected Lung Cancer: A Feasibility Study. *J Bronchology Interv Pulmonol*. 2018; 25: 168-75.
38. 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.
39. Tsuchida M, Yamato Y, Aoki T, Watanabe T, Koizumi N, Emura I, et al. CT-guided agar marking for localization of nonpalpable peripheral pulmonary lesions. *Chest*. 1999; 116: 139-43.
40. Imperatori A, Nardecchia E, Cattoni M, Mohamed S, Di Natale D, Righi I, et al. Perioperative identifications of non-palpable pulmonary nodules: a narrative review. *J Thorac Dis*. 2021; 13: 2524-31.
41. Trinidad López C, Delgado Sánchez-Gracián C, Utrera Pérez E, Jurado Basildo C, Sepúlveda Villegas CA. Nódulo pulmonar incidental: caracterización y manejo. *Radiología*. 2019; 61: 357-69.