

Nódulo pulmonar solitario: ¿qué ha cambiado en su evaluación diagnóstica?

R. Moreno Balsalobre y L. Fernández Fau

Servicio de Cirugía Torácica. Hospital Universitario La Princesa. Madrid. España.

Se designa con el nombre de nódulo pulmonar solitario (NPS) a una imagen radiológica de aumento de densidad, en general esférica, de bordes bien delimitados, rodeada de aire pulmonar, aunque puede estar en contacto con la pleura visceral. La lesión no debe estar asociada con atelectasia o adenopatías. En las diversas series publicadas el diámetro del nódulo varía entre 1 y 6 cm, pero no existe consenso acerca del límite superior del mismo¹. Puesto que un nódulo mayor de 3 cm tiene una elevada posibilidad de ser un carcinoma de pulmón, y ese diámetro coincide con la línea de corte que define la lesión T1, algunos autores proponen que lesiones mayores de 3 cm no deben incluirse en esta categoría²⁻⁴.

Este signo se presenta aproximadamente en uno de cada 500 estudios radiológicos realizados en adultos⁵. La variable proporción de benignidad o malignidad que aparece en la bibliografía es consecuencia de los diferentes criterios de inclusión utilizados. El 40-50% de los NPS resultan ser malignos⁶, y el 75% de éstos son carcinomas broncogénicos. El 50-60% de los NPS corresponden a lesiones benignas, de las cuales el 80% son procesos inflamatorios; la mayor parte, granulomas asociados a tuberculosis o enfermedades micóticas. La importancia de los NPS radica en la posibilidad de establecer un diagnóstico temprano de carcinoma broncogénico, puesto que en caso de medir menos de 3 cm de diámetro, y ser un estadio I, se obtiene una supervivencia mayor del 80% a los 5 años de la resección⁷.

Los criterios de benignidad tradicionalmente aceptados son: *a)* presencia de un patrón benigno de calcificación; *b)* estabilidad en el diámetro de la lesión durante al menos dos años de seguimiento, documentada a partir de radiografías anteriores, y *c)* la baja probabilidad de malignidad basada en la edad del paciente –menores de 35 años–, particularmente si no existe antecedentes de riesgo⁴.

La calcificación en un NPS puede presentar varios aspectos: difusa, central, lamelar, excéntrica o en palomitas de maíz. Todos ellos podrían apuntar a una causa benigna.

Las calcificaciones en palomitas de maíz son específicas de hamartoma. La calcificación excéntrica en un NPS tiene un significado indeterminado, ya que puede deberse tanto a una lesión benigna como a una maligna.

La probabilidad de malignidad aumenta con la edad. El 65% de los NPS resecaados en pacientes mayores de 50 años resultan ser malignos, porcentaje que desciende al 33% si son de menos edad⁸. En pacientes menores de 35 años la probabilidad de que un NPS sea maligno baja hasta el 3%, siendo del 1% si no existen factores de riesgo asociados, tales como hábito tabáquico o malignidad previa^{9,10}.

La posibilidad de que un NPS resulte maligno aumenta en relación con su diámetro. En nódulos mayores de 3 cm la probabilidad llega ser del 93%. Sin embargo, lesiones menores de 2 cm no excluyen la malignidad. Por debajo de este diámetro el 42% resultan ser malignos. El 15% de los nódulos malignos miden menos de 1 cm^{4,11,12}. La tomografía axial computarizada de alta resolución (TACAR) permite identificar nódulos menores de 1 cm que son malignos⁴.

La probabilidad de malignidad de un NPS aumenta con el número de cigarrillos fumados y con los años de hábito tabáquico¹³.

Un NPS en pacientes con historia de malignidad tiene un 50-70% de probabilidades de ser una metástasis. No obstante, sólo el 4% de los NPS son lesiones metastásicas y menos del 0,4% de los pacientes con NPS tienen metástasis en que el tumor de origen es asintomático. Esto indica que en pacientes con NPS un examen minucioso en busca de un hipotético tumor primario ofrece escasa rentabilidad diagnóstica².

La radiología simple aporta información útil de la densidad, conformación y tasa de crecimiento del nódulo; sin embargo, la tipificación precisa de estas lesiones en la radiografía convencional es limitada. Estas características se definen mejor por medio de la tomografía axial computarizada (TAC). Esta prueba resulta más sensible en la detección de calcificaciones^{14,15}. Además, resulta más precisa en la detección de grasa en el interior del nódulo, típico de los hamartomas, o en el estudio de los márgenes, tamaño y cavitación de los mismos¹⁶.

Mediante la TAC es posible cuantificar el realce con contraste. Nódulos con un realce menor de 15 unidades Hounsfield tienen el 99% de probabilidades de ser be-

Correspondencia: R. Moreno Balsalobre.
Hospital Universitario de la Princesa.
Diego de León, 62. 28006 Madrid. España.
Correo electrónico: rmoreno@separ.es

Recibido: 9-12-2002; aceptado para su publicación: 17-12-2002.

nignos, mientras que valores mayores indican una probabilidad de malignidad del 58%. Estos estudios tienen limitaciones en la evaluación de nódulos menores de 8 mm, lesiones cavitadas o nódulos con necrosis en su interior^{17,18}.

La tomografía por emisión de positrones (PET) ha demostrado una especificidad y sensibilidad altas en la captación de 2-flúor-18-fluoro-2-deoxi-D-glucosa por parte de lesiones malignas, con una sensibilidad del 95%, una especificidad del 80%, un valor predictivo positivo del 90% y un valor predictivo negativo del 89%^{19,20}; esto significa una razón de probabilidad (*likelihood ratio*) positiva de 4,36 y negativa de 0,04¹³. La técnica está exenta de complicaciones, pero las lesiones inflamatorias agudas pueden ocasionar falsos positivos²¹. En pacientes con cáncer de pulmón mejora la estadificación cuando se asocia con la TAC, especialmente en la afectación ganglionar, y además aumenta la identificación de enfermedad en estadio IV no detectada¹. Sin embargo, la técnica es cara y de aplicación limitada por el escaso número de centros con medios para realizarla. Cuando sea posible disponer de radiofármacos más específicos y se corrijan las limitaciones citadas, con toda probabilidad será una técnica no invasiva determinante para el diagnóstico y la estadificación de las enfermedades malignas.

La gammagrafía con ^{99m}Tc deproteido²² posee una sensibilidad del 96% y una especificidad del 73% para la detección de malignidad de un NPS. La gammagrafía con P-829 podría proporcionar mejores resultados incluso que la PET²³. Estas investigaciones son prometedoras, pero es preciso acumular mayor experiencia para establecer su verdadero alcance en el futuro.

La citología de esputo y la broncoscopia tienen poca rentabilidad. Sólo el 10-15% de los nódulos malignos presentan citología positiva. El papel de la broncofibroscopia es cuestionable, ya que su rendimiento diagnóstico se sitúa entre el 10-78%^{10,24,25}. Con el lavado, cepillado y biopsia el porcentaje de verdaderos positivos en nódulos menores de 2 cm es del 10-28%. La biopsia transbronquial posee una sensibilidad diagnóstica para malignidad del 40-68% y un 41% para benignidad^{10,24}.

La rentabilidad de la punción-aspiración con aguja fina (PAAF) para obtener el diagnóstico positivo de malignidad en nódulos periféricos de 2 cm oscila entre el 80 y el 90%, descendiendo al 50-70% en los menores de 2 cm o cercanos al hilio pulmonar²⁵. Los falsos positivos pueden aparecer hasta en un 6% de los pacientes. La probabilidad de falsos positivos para benignidad se encuentra entre el 13 y el 93%²⁵. Sin embargo, la ausencia de células malignas en la punción no significa benignidad. En un estudio cooperativo sólo el 18% de los nódulos examinados tenían diagnóstico específico de benignidad. El 68% de los nódulos considerados inespecíficos mediante la PAAF resultaron ser malignos después de su extirpación²⁶. Esta incertidumbre en el diagnóstico hace que se cuestione el papel de la PAAF dentro de la estrategia diagnóstica del NPS.

La cirugía videotoracoscópica (CVT) ha introducido grandes expectativas en el abordaje diagnóstico del NPS²². La resección-biopsia de la lesión tiene la ventaja, frente a otros métodos diagnósticos menos invasi-

vos, de que la sensibilidad y la especificidad son prácticamente del 100%. La técnica está exenta de mortalidad y tiene escasa morbilidad. La estancia hospitalaria se sitúa entre 2 y 5 días²⁶⁻²⁹.

La toracotomía diagnóstica posee el mismo rendimiento que la CVT, con una mortalidad similar^{25,28}. Sin embargo, aun con el empleo de toracotomías limitadas la morbilidad y la estancia hospitalaria aumentan en relación con la CVT. La única ventaja estriba en la posibilidad de realizar resecciones mayores acompañadas de linfadenectomía en el caso de confirmación de malignidad del NPS en el estudio intraoperatorio.

A lo largo del tiempo se han propuesto diversas estrategias diagnóstico-terapéuticas para abordar este tema. Algunos autores proponen esperar y observar el crecimiento del nódulo con controles radiológicos, en pacientes con bajo riesgo de malignidad. Otros señalan que un NPS debe de ser biopsiado para determinar si es candidato a cirugía. Por último, varios grupos aconsejan la cirugía como primera opción, a menos que haya una fuerte sospecha de benignidad³⁰.

El diámetro menor sobre el que puede hacerse el diagnóstico en una radiografía convencional es de 1 cm, cuando el tumor se ha duplicado 30 veces, tiene 10⁹ células y alta capacidad de producir metástasis. De hecho, entre el 16 y el 20% de los pacientes con cánceres de pulmón de células no pequeñas (CPCNP) que se resecan iguales o menores de 2 cm existen ya metástasis en las adenopatías mediastínicas, con supervivencias a los 5 años que no superan el 30%. Por otro lado, la supervivencia a los 5 años de los pacientes con tumores resecaos menores de 2 cm en estadio I puede llegar a ser de hasta un 83%³¹. Esto indica que la demora en la resección puede condicionar seriamente las expectativas de vida de estos pacientes. Con los criterios expuestos anteriormente, controlar el crecimiento del nódulo supone realizar controles radiológicos a las 3, 6, 12 y 24 semanas durante uno o 2 años. Si consideramos que el CPCNP tiene un tiempo de duplicación de entre 100 y 180 días, éste podría ser detectado radiológicamente entre los 3 y 4 meses del seguimiento. Por otro lado, es necesario tener en cuenta la decisión del paciente para adoptar una actitud expectante o activa desde el punto de vista diagnóstico-terapéutico.

La CVT está indicada en nódulos menores de 3 cm localizados en el tercio periférico del pulmón en pacientes con moderado o bajo riesgo de malignidad –pacientes entre 35 y 50 años, no fumadores y con nódulos menores de 3 cm–, en los que se aconseja no demorar el diagnóstico. En el caso de que se confirme la existencia de un cáncer de pulmón habrá que programar la resección pulmonar ampliada –lobectomía, neumonectomía con linfadenectomía– por toracotomía. La CVT está indicada en pacientes funcionalmente limitados a los que no es posible realizar una resección mayor. Es preciso señalar que las resecciones limitadas no son aconsejables por el alto grado de recidivas locales y la disminución significativa de la supervivencia^{32,33}.

La toracotomía se encuentra indicada en enfermos con riesgo elevado de padecer cáncer o en aquéllos con alta probabilidad de presentar una metástasis.

Durante los últimos años, ¿qué ha cambiado en la evaluación diagnóstica de los NPS? Probablemente la percepción de riesgo ante la presencia de un nódulo pulmonar indeterminado. La problemática que genera el NPS radica en el hecho de que en los pacientes fumadores y mayores de 35 años la proporción de malignidad en nódulos diagnosticados previamente como indeterminados por técnicas no invasivas, o mínimamente invasivas, puede llegar al 68%. Por otro lado, el 20-30% de todos los carcinomas de pulmón se presentan como NPS³⁴. Del mismo modo, el 40-50% de los NPS identificados radiológicamente son lesiones malignas, la mayor parte carcinomas primitivos de pulmón.

Es decir, mientras no se demuestre lo contrario, resulta aconsejable considerar maligno todo NPS en pacientes de riesgo. Por tanto, será necesario tener la certeza de benignidad para evitar la cirugía.

BIBLIOGRAFÍA

1. Fletcher JW. PET scanning and the solitary pulmonary nodule. *Semin Thorac Cardiovasc Surg* 2002;14:268-74.
2. Shields TW. Presentation, diagnosis, and staging of bronchial carcinoma and the asymptomatic solitary pulmonary nodule. En: Shields TW, editor. *General thoracic surgery* (vol. 1). 1994; p. 1122-54.
3. Marck MJ, Hazelrigg SR, Landreneau RJ, Acuff TE. Thoracoscopy for the diagnosis of the indeterminate solitary pulmonary nodule. *Ann Thorac Surg* 1993;56:825-32.
4. Hartman TE. Radiologic evaluation of the solitary pulmonary nodule. *Semin Thorac Cardiovasc Surg* 2002;14:261-7.
5. Lillington GA. Management of solitary pulmonary nodule. How to decide when resection is required. *Postgrad-Med* 1997;101:145-50.
6. Lillington GA. Management of solitary pulmonary nodule. *Dis Mon* 1991;37:271-318.
7. Park BJ, Louie O, Altorki N. Staging and the surgical management of lung cancer. *Radiol Clin North America* 2000;38:545-61.
8. Toomes H, Delphendahl A, Manke HG, Vogt-Moykopf I. The coin lesion of the lung. A review of 955 resected coin lesions. *Cancer* 1983;51:534-7.
9. Cumming SR, Lillington GA, Richard RJ. Estimating the probability of malignancy in solitary pulmonary nodules. A bayesian approach. *Am Rev Respir Dis* 1986;134:449-52.
10. Vigianno RW, Swensen SJ, Rosenow EC III. Evaluation and management of solitary and multiple pulmonary nodules. *Clin Chest Med* 1992;13:83-95.
11. Gurney JW. Determining likelihood of malignance in solitary pulmonary nodules with bayesian analysis. *Radiology* 1993;186:405-13.
12. Zerhouni EA, Stitik FP, Siegelman SS, Naidich DP, Sagel SS, Proto AV, et al. CT of pulmonary nodule: a cooperative study. *Radiology* 1986;160:319-27.
13. Mazzone PL, Stoller JK. The pulmonologist's perspective regarding the solitary pulmonary nodule. *Semin Thorac Cardiovasc Surg* 2002;14:250-60.
14. Zwirowich CV, Vedal S, Miller RR, Müller NL. Solitary pulmonary nodule. High resolution CT and radiologic/pathologic correlation. *Radiology* 1991;179:469-76.
15. Siegelman SS, Zerhouni EA, Leo FP, Khouri NF, Stifik FP. CT of the solitary pulmonary nodule. *Am J Roentgenol* 1980;135:1-13.
16. Siegelman SS, Khouri NF, Scott WW Jr, et al. Pulmonary hamartoma; CT findings. *Radiology* 1986;160:313-7.
17. Swensen SJ, Brown LR, Colby TV, Weavez AL, Midthun DE. Pulmonary nodules: CT evaluation of enhancement with iodinated contrast material. *Radiology* 1995;194:393-8.
18. Swensen SJ, Vigianno RW, Midthun JE, et al. Lung nodule enhancement at CT: multicenter study. *Radiology* 1996;214:73-80.
19. Dewan NA, Gupta NC, Redepenning LS, Phalen JJ, Frick MP. Diagnostic efficacy of PET-FDG imaging in solitary pulmonary nodules: potential role in evaluation and management. *Chest* 1993;104:997-1002.
20. Patz EF, Lowe VJ, Hoffman JM, Paine SS, Borrowes P, Coleman RE, et al. Focal pulmonary abnormalities: evaluation with F-18 fluorodesoxyglucose PET scanning. *Radiology* 1993;188:487-90.
21. Lowe VJ, Fletcher JW, Gobar L. Prospective investigation of PET and lung nodules (PIOPILN). *J Clin Oncol* 1998;16:1075-84.
22. Congregado Loscertales M, Girón Arjona JC, Jiménez Merchán R, Arroyo Tristán A, Linares Arenas C, Ayarra Jarne J, et al. Usefulness of video-assisted thoracoscopy for the diagnosis of solitary pulmonary nodules. *Arch Bronconeumol* 2002;38:415-20.
23. Blum JE, Handmaker H, Rinne NA. The utility of somatostatin-type receptor binding peptide radiopharmaceutical (P829) in evaluation of solitary pulmonary nodules. *Chest* 1999;115:224-32.
24. Gasparini S, Ferretti M, Secchi E, Baldelli S, Zuccatosta L, Gusella P. Integration of transbronchial and percutaneous approach in the diagnosis of peripheral pulmonary nodules or masses. *Chest* 1995;108:131-7.
25. Cummings SR, Lillington GA, Richard RJ. Managing solitary pulmonary nodules. The choice of strategy is "close call". *Am Rev Respir Dis* 1986;134:453-60.
26. Mitruka S, Landreneau RJ, Mack MJ, Fetterman LS, Gammie J, Bartley S, et al. Diagnosing the indeterminate pulmonary nodule: percutaneous biopsy versus thoracoscopy. *Surgery* 1995;118:678-84.
27. Dholakia S, Rappaport DC. The solitary pulmonary nodule. *Postgrad-Med* 1997;99:246-50.
28. Santambrogio L, Nosotti M, Bellavit N, Mezzetti M. Videothoracoscopy versus thoracotomy for the diagnosis of the indeterminate solitary pulmonary nodule. *Ann Thorac Surg* 1995;59:868-71.
29. Bernard A, and The Thorax Group. Resection of pulmonary nodules using videoassisted thoracic surgery. *Ann Thorac Surg* 1996;61:202-5.
30. Cooper JD. Management of solitary pulmonary nodule: directed resection. *Semin Thorac Cardiovasc Surg* 2002;4:286-91.
31. Fernández Fau, Pun YW, Espinosa de los Monteros MJ, Prieto J, Moreno R, Acevedo Barberá A. Cáncer de pulmón no células pequeñas. En: Caminero JA, Fernández Fau L, editores. *Manual de neumología y cirugía torácica*. Madrid: Editores Médicos S.A., 1998;2: p. 1511-36.
32. Ginsberg RJ, Rubistein LU, for The Lung Cancer Study Group. Randomized trial of lobectomy versus limited resection for T1N0M0 non-small-cell cancer. *Ann Thorac Surg* 1995;60:615-23.
33. Martini N, Bains MS, Burt ME, Zakowski MF, McCormack P, Rusch UW, et al. Incidence of local recurrence and second primary tumors in resected stage I lung cancer. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1995;109:120-9.
34. Dholakia S, Rappaport DC. The solitary pulmonary nodule. *Postgrad-Med* 1997;99:246-50.