

**RADIOLOGIA****NODULO PULMONAR SOLITARIO**

Carlos Ruiz\*

**SUMMARY**

The solitary pulmonary nodule in most cases is detected incidentally on chest radiography in asymptomatic patients. While most of these lesions will be benign, some may represent early stages of lung cancer. The evaluation of the radiological characteristics and growth rates of the nodule, can guide the differentiation between benign or malignant nodule type, and when this distinction is not entirely clear result in the classification of indeterminate nodule, which need further studies to determine their tumor nature.

**INTRODUCCION**

La evaluación radiológica de un nódulo pulmonar solitario es compleja. Las decisiones en su manejo se basan en la historia clínica del paciente, el tamaño, características del nódulo y la factibilidad de obtener una muestra de tejido para su diagnóstico. Las características radiológicas con más alta probabilidad de predecir la naturaleza tumoral de un nódulo, son las indicativas de benignidad: los patrones de calcificación benignos y un seguimiento de 2 años por tomografía computarizada (TC) que muestren estabilidad en el

crecimiento de la lesión. (9,3,6) La toma de biopsia por medio de aguja fina o aguja gruesa, son procedimientos diagnósticos de importancia, que pueden obviar un tratamiento quirúrgico, siempre y cuando el diagnóstico sea específico para una lesión benigna. (1) El nódulo pulmonar solitario (NPS), ha sido definido por el Comité de la Sociedad Fleischner como una opacidad redondeada, bien o mal definida por radiografía convencional, que pueden medir hasta 3 cm de diámetro, rodeado de parénquima pulmonar adecuadamente ventilado, que no esté asociado con atelectasias, engrosamientos

\* Médico General.

del hilio pulmonar y/o derrame pleural. Opacidades menores a los 3 mm se les denominan micronódulos. Nódulos con un diámetro mayor a 3 cm se denominan masas, y siempre deben suponerse su etiología maligna hasta no demostrarse lo contrario. (9,12,1) Un nódulo pulmonar solitario es un hallazgo incidental en el 0.09-0.2% de las radiografías de tórax. Aunque posee múltiples diagnósticos diferenciales, las de tipo benigno más frecuente: granulomas y hamartomas; entre las malignas: cáncer pulmonar primario, tumor carcinoide y metástasis pulmonar. (9,12) La detección y manejo del NPS es de relevante importancia, ya que ante un presuntivo diagnóstico de malignidad, el cáncer de pulmón tiene una tasa de mortalidad de más de un 85%. (12) Los nódulos pulmonares, se clasifican en base al número, tamaño y densidad. La modificación del término solitario, no debe utilizarse en los nódulos múltiples, o aquellos nódulos que no se encuentran completamente rodeados por parénquima pulmonar adecuadamente ventilado. (3) El nódulo subcentimétrico, se define por tener una medida menor o igual a los 8mm, pueden ser esféricos o no esféricos, y su variante maligna puede presentarse de cualquiera de las dos formas. (3)

## FACTORES DE RIESGO PARA MALIGNIDAD EN UN NPS

La probabilidad de cáncer pulmonar aumenta en pacientes con historia de fumado, y es directamente proporcional al número de paquetes año de cada paciente. Durante mucho tiempo se ha planteado que la cesación del fumado produce una disminución progresiva de la incidencia de cáncer de pulmón, este concepto ha sido cuestionado. (9,3) Si bien ha sido mencionado por varios autores en sus revisiones; la incidencia de cáncer pulmonar no aumenta después de la cesación del fumado, sin embargo nunca se iguala con la de una persona no fumadora; afirmando esto con la aparición de cáncer pulmonar en pacientes que cesaron el hábito del fumado años e incluso década antes del diagnóstico. (12) Poseer un historial de cáncer primario pulmonar o extrapulmonar, y la fibrosis pulmonar (fibrosis idiopática, por exposición a asbestos, enfermedad del colágeno, síndrome de distress respiratorio del adulto o radiación), son causas que aumentan riesgo de cáncer de pulmón. Un NPS en ausencia de historia de cáncer primario previo, es poco probable que se trate de una metástasis pulmonar, empero los pacientes con melanomas, sarcomas o

carcinoma testicular es 2.5 veces más probable que se trate de una metástasis a un cáncer primario de pulmón. (11,12) El rango de edad entre los 40 y 80 años de edad, presenta el mayor número de casos de cáncer pulmonar. Además pacientes portadores del virus de inmunodeficiencia humana tienen un riesgo aumentado para cáncer pulmonar, pudiendo presentarse el mismo en edades tempranas. (12)

## TAMAÑO

Es de suma importancia la comparación previa de la lesión encontrada con estudios anteriores (si están disponibles). La probabilidad varía con el tamaño. Para nódulos subcentimétricos el total de la prevalencia de malignidad es baja. Wahidi et al analizaron siete estudios realizados en donde comparaban el tamaño del nódulo con la frecuencia de malignidad: las tasas de malignidad fueron de 0-1% en nódulos con  $\leq 5\text{mm}$  de diámetro, 6-28% para los que median 5-10mm, 33-64% para los de 11-20mm, 64-82% para los nódulos con una medida  $\geq 20\text{mm}$ . (7)

## TASA DE CRECIMIENTO

Una forma estándar de evaluar el crecimiento de un nódulo, es

comparando los estudios previos (radiografías o TC) con los actuales. La tasa de crecimiento hace referencia al tiempo de duración que necesita el nódulo para duplicar su volumen. La mayoría de lesiones malignas generalmente poseen un tiempo de duplicación de 1 a 18 meses. Tiempos de duplicación de volumen menores a 1 mes pueden indicar: infección, infartos, linfoma o metástasis de rápido crecimiento. De igual manera tasas de crecimiento mayores a los 18 meses usualmente indican un proceso benigno. En estudios de los años 50, se observaba diferencias significativas en el cálculo del volumen del nódulo, dependiendo la forma de calcularlo, razón por la cual ha sido cuestionado; aunque se acepta que una ausencia de crecimiento de la lesión por 2 años ha sido ampliamente aceptada como signo de benignidad. (13), han cuestionado la estabilidad de un nódulo por 2 años, con un indicador confiable de benignidad para NPS. Ellos no utilizan el crecimiento del nódulo como predictor de benignidad, además calculan su valor predictivo en un 65%, la sensibilidad y especificidad, en un 40% y 72% respectivamente. La regla de los 2 años sigue siendo utilizada, sin embargo debe manejarse en algunos casos con una vigilancia diferenciada, incluso

con radiografías o TC, más allá de los 2 años de seguimiento, dado que en nódulos pequeños puede haber diferencias en el cálculo real de su diámetro, lo cual podría significar aumentos de volumen no percibidos, por tanto replantearían la necesidad de otros abordajes diagnósticos más allá de la observación. (12)

## LOCALIZACION

El cáncer de pulmón es 1.5 veces más frecuente que se presente en el pulmón derecho que en el izquierdo. Varios estudios muestran que el 70% del cáncer de pulmón se localizan en lóbulos superiores y ocurren con más frecuencia en el pulmón derecho. Los nódulos benignos se distribuyen a lo largo de los lóbulos superiores e inferiores, es por esta razón que la localización como elemento único no puede utilizarse como predictor de malignidad. (9,12)

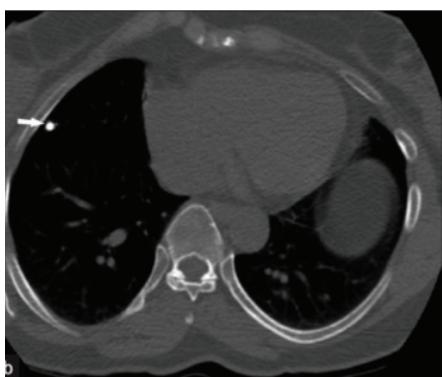
## CARACTERISTICAS DE ATENUACION INTERNA DEL NPS

## CALCIFICACION

La característica radiológica más importante, que nos permite hacer distinción entre NPS benigno del maligno, es su patrón de calcificación. El nódulo benigno puede diagnosticarse con

confianza si la lesión es menor a 3 cm de diámetro y presenta uno de los siguientes patrones de calcificación: central (ver ilustración 1), lamelar, condroide (popcorn) o sólida difusa. (Helen T. Winer- Muran, 2006) Cuando uno de estos patrones está presente, la probabilidad de benignidad se acerca al 100%. La calcificación de tipo condroide (popcorn) se observa en un tercio de los hamartomas, los otros tipos de patrones de calcificación se observan con la histoplasmosis y tuberculosis. Las densidades con patrones punteados o excéntricas (ver ilustración 2), no excluyen patología de tipo maligno; por lo cual se debe complementar su diagnóstico con otros medios. La excepción a un NPS con patrón de calcificación benigno, debe hacerse en un paciente con historia de malignidad ósea actual o previa, en tal caso deba descartarse una metástasis pulmonar. (9,12)



**Ilustración 1**

Radiografía PA de tórax, la cual muestra un nódulo pulmonar denso, de 5 mm de diámetro, el cual impresiona estar en la región del lóbulo pulmonar medio derecho. b) La TC axial, muestra un nódulo pulmonar calcificado en la región del lóbulo pulmonar medio derecho, consistente con un granuloma.

Imagen tomada (Ali Nawaz Khan, 2011)

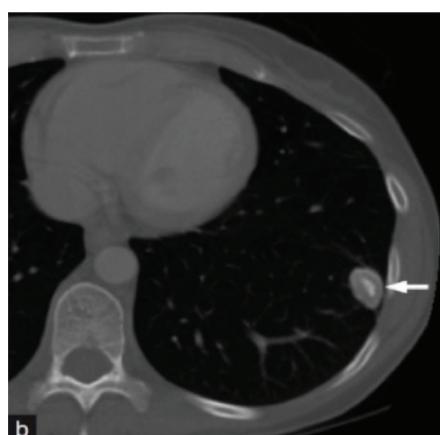
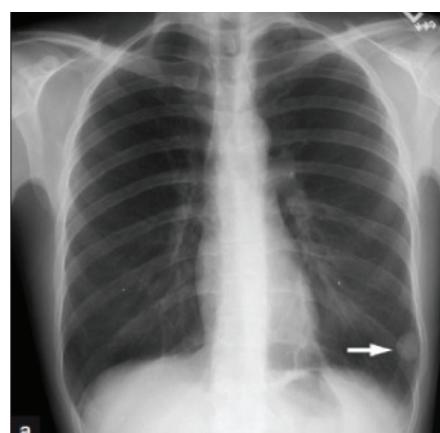
**Ilustración 2**

La TC muestra una calcificación de tipo excéntrica densa, en el lóbulo pulmonar inferior derecho, con diagnóstico de tumor carcinoide. (Imagen cortesía de J. W. Gurney, MD, University of Nebraska, Omaha, Neb.)

## GRASA

La atenuación grasa es difícil de observar si el nódulo es pequeño. Sin embargo si se logra determinar que la atenuación grasa está presente, hamartoma (ver ilustración 3), neumonía lipoidea

o lipoma son las posibilidades diagnósticas más frecuentes; algunos tumores malignos pueden contener grasa como lo son liposarcoma y el carcinoma de células renales. (Arjun Nair, 2012) En pacientes sin historia de malignidad previa, con una atenuación focal (-40 a -120 UH) es un indicador confiable que se trate de un hamartoma y se observa en un 50% de los mismos observados en TC de cortes finos. La revisión de una serie de 47 pacientes con el diagnóstico de hamartoma, dio como resultado que en 10 de ellos se observó la presencia de calcio y grasa, en los restantes 18 solamente grasa. (Arjun Nair, 2012) (11,12)



## Ilustración 3

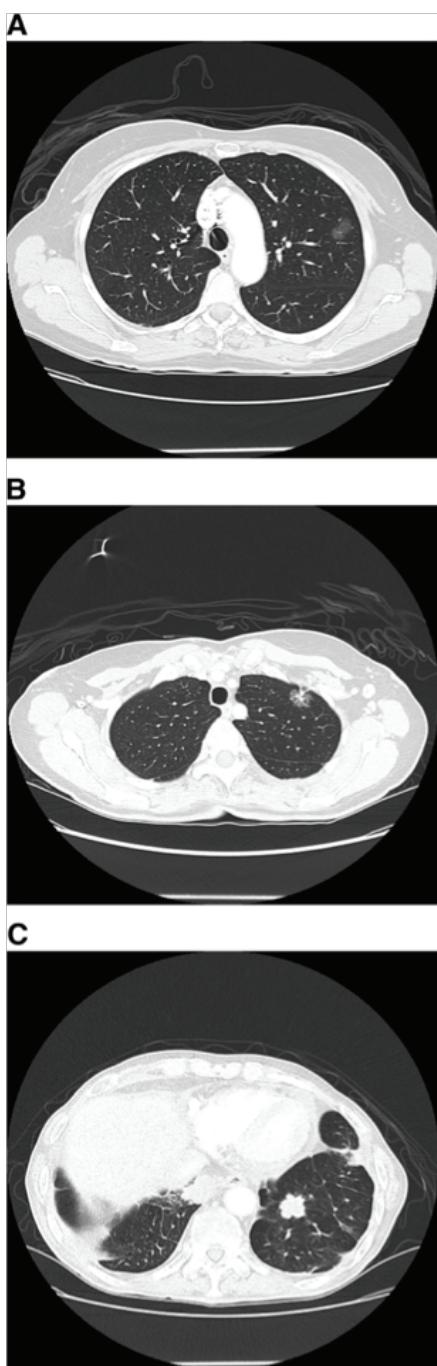
a) Radiografía PA de tórax, la cual muestra un nódulo de bordes bien definidos, localizado en el lóbulo pulmonar inferior izquierdo. b) La TC muestra un nódulo bien definido, con una calcificación central y hipodensidad periférica consistente con un hamartoma. Imagen tomada (9)

## ATENUACION DEL NODULO

El nódulo pulmonar solitario según la atenuación que presente por TC se clasifica:

- Nódulo sin componente sólido (vidrio esmerilado)
- Nódulo parcialmente sólido (semisólido)
- Nódulo sólido

Aproximadamente el 34% de los nódulos sin componente sólido (vidrio esmerilado), poseen componente maligno. El riesgo de malignidad aumenta cuando el diámetro del NPS excede los 1.5 cm de diámetro. (12) Los nódulos parcialmente sólidos (semisólidos) tienen una mayor probabilidad de ser malignos respecto a los nódulos sin componente sólido. (9,12) De un 40 a 50% de los nódulos parcialmente sólidos menores de 1.5cm de diámetro son cancerosos, el riesgo de malignidad aumenta con el tamaño del nódulo, particularmente si el componente sólido del mismo se encuentra en la región central; la cual en estos casos el componente sólido con alguna frecuencia contiene



**Ilustración 4**

*Ilustración 4*

- a) Opacidad en vidrio esmerilado,
- b) opacidad semisólida,
- c) Nódulo pulmonar sólido, imagen tomada.(3)

un adenocarcinoma invasor. (12) Los nódulos sólidos son los más frecuentes, tienen una menor probabilidad de malignidad

respecto a los parcialmente sólidos o los nódulos sin componente sólido. Las enfermedades inflamatorias pulmonares como la tuberculosis y las micosis, usualmente producen nódulos sólidos que eventualmente calcifican y esto permite su designación como patología benigna. Solo el 15% de los nódulos sólidos menores a 1cm de diámetro contienen algún foco maligno; aunque el porcentaje de nódulos con componente maligno incrementa con el diámetro del nódulo. Aunque en gran proporción los nódulos sólidos no son cancerosos; la mayoría de cáncer pulmonar se encuentra en este tipo de nódulos, como son el adenocarcinoma, de células escamosas, tumores neuroendocrinos, carcinoide y más raramente carcinoma de células pequeñas. En síntesis mientras la mayor parte de nódulos cancerosos tienen componente sólido, los nódulos parcialmente sólidos son los que muestran una mayor probabilidad de ser malignos. (12)

## BRONCOGRAMA AEREO

El broncograma aéreo se observan más comúnmente en carcinomas pulmonares que en nódulos benignos. En un estudio de revisión, se observó la presencia de broncograma en un 30% de los

nódulos malignos pero solo en el 6% de los nódulos benignos. (12)

## MARGENES

Las características del margen del nódulo más sugestivas de malignidad incluyen: la irregularidad, espiculación o bordes lobulados. Un borde liso no es un indicador fidedigno de benignidad, dado que en un tercio de las lesiones malignas presentan un borde liso y muchos de estos tumores son metastásicos (Helen T. Winer- Muran, 2006) En un estudio, revisado, con sección de cortes finos por TC, en el cual todos los nódulos presentaban componente periférico no sólido (halo); 97% con márgenes espiculados densos, 93% con bordes irregulares y 82% con márgenes lobulados fueron malignos. La sola presencia de márgenes lobulados en un nódulo, implica un valor predictivo de malignidad del 90%. (8,9,12)

## CAVITACION

Los nódulos ya sean benignos o malignos pueden formar una cavitación, se observan en más de un 15% del cáncer de pulmón, con un diámetro mayor a 3 cm de diámetro; de igual manera se han visto cavitaciones en NPS tan pequeños como 7mm de diámetro. Los nódulos con cavitación benignos por lo general presentan

paredes finas y lisas, mientras que las lesiones malignas suelen ser gruesas e irregulares. En un estudio de Naidich et al (Naidich DP, 1999), encontraron que todas las lesiones con paredes menores a 1mm de espesor, fueron benignas. Los tumores con una pared entre 5-15 mm de espesor, el 51% fueron benignas, mientras que las que poseían una pared con espesor mayor a 15 mm el 95% fueron malignas. (9,12)

## NODULOS SATELITE

Se denominan lesiones satélites de un NPS, las pequeñas opacidades, generalmente de alta densidad, que puedan observarse en la vecindad del nódulo pulmonar. Por lo general son indicativas de benignidad; aunque pueden encontrarse también en un carcinoma bronquial. (12)

## NODULO INDETERMINADO

No hay un abordaje uniforme para el manejo de los nódulos indeterminados. En pacientes con una probabilidad alta o intermedia de malignidad, la biopsia por aspiración de aguja fina guiada por TC o la cirugía, parece ser una medida razonable. En pacientes con una probabilidad baja de malignidad, la observación seriada por medio de TAC, es preferible. En paciente

con una probabilidad muy baja de malignidad (ej: masculino 30 años, conocido sano, con un nódulo de bordes bien definidos, no calcificado), podría valorarse el seguimiento por radiografías, si la lesión es visible por este método. (8,9,12) En la actualidad existen estudios adicionales, que pueden ayudar a estratificar el riesgo de los nódulos pulmonares indeterminados. Las guías del Colegio Médico Americano recomiendan el seguimiento de un nódulo basados en el tamaño del mismo y los factores de riesgo para cáncer pulmonar propios del paciente. Ost et al en una revisión clínica, recomiendan el seguimiento con TC a los 3, 6, 12, 18, y 24 meses para todos los nódulos indeterminados con “baja probabilidad” de malignidad, independientemente de su tamaño. (Ost D, 2003) Las recomendaciones del Colegio Médico Americano, fueron similares en el mismo tipo de nódulos: 3, 6, 12, y 24 meses; sin un límite inferior en su tamaño para la inclusión en dicho protocolo de seguimiento. (11)

## ANALISIS DE BAYESIAN

El análisis de Bayesian, es un modelo matemático el cual involucra los cocientes de probabilidad (ratios) de numerosos hallazgos radiológicos

e historia clínica. Este modelo permite una determinación de la probabilidad de malignidad, en la valoración de un nódulo indeterminado. Entre los hallazgos radiológicos y clínicos utilizados: los márgenes, tamaño, tasa de crecimiento, localización y patrón de calcificación del nódulo, edad del paciente e historia de tabaquismo. El análisis de Bayesian ha demostrado ser equivalente o ligeramente superior a la evaluación de un radiólogo experimentado, en la estratificación de nódulos pulmonares benignos o malignos. (4)

## TOMOGRAFIA COMPUTARIZADA (TC)

Cualquier paciente con el hallazgo de un NPS, debe realizarse un estudio TC de toráx sin contraste. Esto permitirá descartar la presencia de otros hallazgos como la presencia de nódulos adicionales, linfadenopatías, derrame pleural, afectación de la pared torácica o una masa adrenal. Los cortes finos de la TC, permiten determinar características como el tamaño del nódulo, atenuación, márgenes, tipo de calcificación, cavitación o la presencia de grasa. Las causas de un NPS son múltiples, e incluso después de una TC de cortes finos podría no determinarse un diagnóstico

preciso. Si un nódulo mide al menos 10mm de diámetro, debe considerarse el uso de medio de contraste, especialmente en zonas endémicas de enfermedades granulomatosas. El realce de la lesión con el uso de medio de contraste, está directamente relacionado con la vascularidad del nódulo, y característicamente el flujo sanguíneo es mayor en lesiones malignas que en las benignas. (3,9) Un nódulo con un realce menor a 15 UH después de la administración del medio de contraste, es un fuerte indicador de benignidad; con un valor predictivo positivo cercano al 99%. Aunque un realce mayor a 15 UH es más probable que se trate de una lesión de tipo maligna, solo el 58% de esto realmente lo son; el resto se trata de enfermedades inflamatorias, con un aumento del flujo sanguíneo local como los granulomas o neumonías organizadas. (3,8,12) En conclusión, la respuesta del nódulo ante la administración de medio de contraste, es sensible pero no específico para malignidad. El uso de medio de contraste no debería utilizarse en nódulos menores a 10mm de diámetro, lesiones cavitadas o lesiones con necrosis central. (12)

## TOMOGRAFIA POR EMISION DE POSITRONES (TEP)

La tomografía por emisión de positrones, es una técnica de imagen fisiológica que utiliza varios sustratos metabólicos como aminoácidos o glucosa marcados con radioisótopos. Su principio está basado en el incremento de consumo de glucosa por parte de las células malignas. En TEP se utiliza el radiofármaco flúor 18 fluorodeoxiglucosa (FDG), el mismo es un análogo de la glucosa, el cual se introduce a la circulación por medio intravenoso, se transporta a través de la membrana celular y se metaboliza por medio de la vía glucolítica. (3,9,12) Para un nódulo pulmonar solitario con un diámetro entre 10-30mm, la sensibilidad y especificidad aproximada es de 94% y 83% respectivamente. Un estado hipermetabólico, especialmente en lesiones más pequeñas, plantea una alta probabilidad de malignidad, por tanto debe plantearse la necesidad de una intervención con otro método diagnóstico o un estricto seguimiento a la lesión. (12) La probabilidad de malignidad en asociación con un TEP positivo es alta (90% en pacientes mayores de 60 años), del mismo modo, la probabilidad de malignidad con un TEP con hallazgos negativos es baja (<5%). Las lesiones con una baja recaptura de FDG podrían ser consideradas benignas. Sin embargo, estas lesiones deben

observarse, dado que aunque los falsos negativos no se presentan frecuentemente, puede ser visto en tumores pulmonares malignos (tumor broncoalveolar y carcinoide, principalmente cuando son menores a 10mm de diámetro). Aunque el NPS con aumento de la recaptura de FDG debería ser considerado maligno, según lo antes expuesto, deben tenerse en cuenta que los procesos inflamatorios, como la tuberculosis, histoplasmosis, sarcoidosis y nódulos reumáticos podrían presentarse como falsos positivos. (12) Por tanto se concluye que en NPS mayor a 10mm de diámetro, el uso de TEP es un estudio de primera línea para determinar la benignidad o malignidad del mismo; no así en nódulos con diámetros menores a 10mm donde la sensibilidad y especificidad del estudio no es tan alta. (12)

## BIOPSIA POR ASPIRACION CON AGUJA TRANSTORACICA

Cuando los hallazgos radiológicos de un nódulo pulmonar no son concluyentes, o las comorbilidades del paciente no lo hacen candidato a cirugía, la biopsia por aspiración con aguja transtorácica (BAAT), nos ayuda a determinar la histología del nódulo. Este método diagnóstico

es óptimo para lesiones periféricas, aunque también es utilizado en la toma de biopsias en lesiones más centrales. BAAT tiene una sensibilidad 86% y una especificidad de 98.8% en el diagnóstico de lesiones malignas; el nódulos con un diámetro entre 5-7 mm, la sensibilidad es solo del 50%. Además la sensibilidad de la BAAT es substancialmente baja en pacientes con linfoma, y en estos casos la biopsia por aspiración se recomienda realizar con aguja gruesa. Las complicaciones más frecuentes de este procedimiento son el neumotórax y hemorragia. (3,12)

## CONCLUSION

El nódulo pulmonar solitario es un hallazgo radiológico común, el cual requiere una amplia evaluación para poder determinar su potencial de malignidad o benignidad; para esto deben valorarse las características morfológicas del nódulo (tamaño, márgenes, tasa de crecimiento, localización, atenuación y patrones de calcificación). Sin embargo un gran número de lesiones, van a mostrar hallazgos inespecíficos, clasificándose en nódulos indeterminados, los cuales van a necesitar de evaluaciones adicionales para descartar malignidad. La tomografía computarizada, la tomografía por emisión de positrones, la biopsia

por aspiración transtorácica, pueden ser de importancia en la estratificación de estos nódulos.

## RESUMEN

El nódulo pulmonar solitario en la mayoría de los casos es detectado de forma incidental, en la radiografía de tórax, en pacientes asintomáticos. Si bien la mayoría de estas lesiones resultarán benignas, algunas podrían representar estadíos tempranos de cáncer pulmonar. La evaluación de las características radiológicas y de crecimiento del nódulo, pueden orientar a la diferenciación entre un nódulo de tipo benigno o maligno; y cuando esta diferenciación no es del todo clara resultará en la clasificación de nódulo indeterminado el cual necesitará estudios adicionales para determinar su naturaleza tumoral.

## BIBLIOGRAFIA

1. Cronin, M.M.Paul (2007). Solitary Pulmonary Nodules: Meta-analytic Comparison of Cross-sectional Imaging Modalities for Diagnosis of Malignancy. Radiology, 772-782.
2. DP,W.W.Naidich.(1999).Focal Lung disease in Computer Tomography and Magnetic Resonance of the Thorax. Philadelphia: Lippincott-Raven 89S-96S.
3. E.Ost,M.K .David (2012). Decision Making in Pacients with Pulmonary Nodules. Am J Respir Crit Care Med, 363-372.
4. Goldsmith SJ, K. L. (2000). Nuclear medicine imaging of lung cancer. Radiol Clin North Am, 511-524.
5. Lee Yun Ho ,M.J. (2012). Solitary Pulmonary Nodular Lung Adenocarcinoma: Correlation of Histopathologic Scoring and Patient Survival with Imaging Biomarkers. Radiology, 884-893.
6. MacMahon ,M.B.Heber (2005). Guidelines for Management of Smaon CT Scans: A Statement from the Fleischner Society. Radiology, 395-400.
7. MM,G.J Wahidi (2007). Evidence for treatment of pacients with pulmonary nodules: when is it lung cancer?: ACCP evidence-based clinical practice guidelines. American College of Chest Physicians, 94S-107S.
8. Nair Arjun M. B. (2012). Measurement Methods and Algorithms for the Management of Solid Nodules . J Thorac Imaging, 230-239.
9. Nawaz Ali H. H.-J. (2011). Solitary pulmonary nodule: A diagnostic algorithm in the light of current imaging technique. Avicenna Journal of Medicine , 39-51.
10. Ost D, F. A. (2003). Clinical Practice. The solitary pulmonary nodule. New England Journal of Medicine , 2535-42.
11. Tan BB, F. K., & Physicians, A. C. (2003). The solitary pulmonary nodule . Chest , . (1999). Focal Lung disease in Computer Tomography and Magnetic Resonance of the Thorax. Philadelphia: Lippincott-Raven 89S-96S.
12. Winer T.Muran,Helen. (2006). The Solitary Pulmonary Nodule. Radiology, 34-47.
13. I Yankelevitz DF, H. C. (1997). Does 2- year stability imply that pulmonary nodules are benign? AJR Am J , 325-328.