



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO  
FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO  
THE AMERICAN BRITISH COWDRAY MEDICAL CENTER I.A.P.

---

---

FRECUENCIA DE NÓDULO PULMONAR SOLITARIO  
INCIDENTAL EN TOMOGRAFÍA DE TÓRAX, DE PACIENTES  
DEL CENTRO MÉDICO ABC CAMPUS SANTA FE EN UN AÑO,  
DE MAYO 2020 A ABRIL 2021

**T E S I S**

PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALISTA EN:

**MEDICINA INTERNA**

PRESENTA:

**DRA. ALMA NELLY RODRÍGUEZ ALCO CER**

DIRECTOR DE TESIS:

**DR. HAIKO NELLEN HUMMEL**

Ciudad de México, octubre de 2021



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

## **COLABORADORES**

### **INVESTIGADOR RESPONSABLE**

DR. HAIKO NELLEN HUMMEL

### **INVESTIGADOR PRINCIPAL**

DRA. ALMA NELLY RODRÍGUEZ ALCOCER

## **AUTORIZACIONES**

**DR. JUAN OSVALDO TALAVERA PIÑA**  
JEFE DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN  
CENTRO MÉDICO ABC

**DR. JOSE HALABE CHEREM**  
JEFE DE MEDICINA INTERNA  
CENTRO MÉDICO ABC

**DR. HAIKO NELLEN HUMELL**  
TUTOR DE TESIS  
CENTRO MÉDICO ABC

**DRA. ARACELI CARRILLO**  
SINODAL  
CENTRO MÉDICO ABC

## **AGRADECIMIENTOS**

A mis padres Jorge y Nelly por su apoyo, sacrificio y amor incondicional durante toda mi vida. Por ser mi ejemplo de perseverancia y por motivarme en cada aspecto de mi vida. Por su paciencia y sabios consejos que día con día me han forjado. A mi padre, por darme el mayor ejemplo que puedo tener en esta carrera, como el excelente internista y hombre trabajador que es. A mi madre por su ejemplo de fortaleza, de mujer trabajadora que supera todos los obstáculos y que lo da todo por su familia.

A mis hermanas Yessica, Fabiola y Karen, por su apoyo en todo momento, por su cariño, por sus palabras de ánimo que me hacen sentir orgullosa de lo que soy y de lo que les puedo enseñar. A mi cuñado Arturo, por su comprensión, cariño y apoyo durante estos 4 años. Y sobre todo, gracias a los 4 por todas sus muestras de cariño en mis post guardias.

A la familia Aldrete-Audiffred, Dr. Jorge Aldrete y Sol Audiffred, por brindarme el calor y cariño de su hogar, por hacerme sentir parte de su familia y por siempre apoyarme y motivarme en las buenas y no tan buenas experiencias vividas.

A mis amigas Itzhae, Scarlett y Sulma por su enorme paciencia, cariño, preocupación y mucha motivación, por brindarme días de diversión durante mi carrera y demostrarme que siempre estarán apoyándome, cómo lo han hecho al día de hoy.

A mis profesores de la carrera de medicina, especialmente, mis profesores de medicina interna, ya que, cada uno de ellos ha contribuido a mi formación como internista por sus enseñanzas, consejos y gran ejemplo en la medicina interna.

Por último, gracias a toda mi familia porque con sus oraciones, consejos y palabras de aliento hicieron de mi una mejor persona, y de una u otra forma me acompañan en todos mis sueños y metas.

Que hoy, gracias a Dios, estoy concluyendo una meta más y cumpliendo un sueño tan importante para mi, que alguna vez vi lejano, pero con el apoyo de todos, lo estoy logrando y estoy confiada de llegar lejos gracias a mi motor que me impulsa día con día: mi familia.

# ÍNDICE

<b>ABREVIATURAS .....</b>	<b>7</b>
<b>RESUMEN ESTRUCTURADO .....</b>	<b>7</b>
<b>INTRODUCCIÓN .....</b>	<b>10</b>
<b>MARCO TEÓRICO .....</b>	<b>10</b>
<i>Características de los nódulos pulmonares.....</i>	<i>11</i>
<i>Factores clínicos del paciente .....</i>	<i>12</i>
<i>Tomografía computarizada en NP.....</i>	<i>14</i>
<i>Estimación de riesgo.....</i>	<i>14</i>
<i>Manejo NPS .....</i>	<i>15</i>
<i>Estudios de frecuencia de NP incidental en tomografía de tórax .....</i>	<i>17</i>
<i>Otros estudios de frecuencia de NP incidental.....</i>	<i>19</i>
<b>PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....</b>	<b>21</b>
<b>PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN .....</b>	<b>22</b>
<b>JUSTIFICACIÓN .....</b>	<b>22</b>
<b>OBJETIVOS .....</b>	<b>23</b>
<i>Objetivo General.....</i>	<i>23</i>
<i>Objetivos Específicos.....</i>	<i>23</i>
<b>HIPÓTESIS .....</b>	<b>23</b>
<b>DISEÑO DEL ESTUDIO .....</b>	<b>24</b>
<b>POBLACIÓN.....</b>	<b>24</b>
<i>Población Objetivo.....</i>	<i>24</i>
<i>Población de Estudio.....</i>	<i>24</i>
<b>CRITERIOS DE SELECCIÓN .....</b>	<b>24</b>
<i>Criterios de Inclusión.....</i>	<i>24</i>
<i>Criterios de Exclusión .....</i>	<i>24</i>
<b>MATERIAL Y MÉTODOS .....</b>	<b>25</b>
<i>Material .....</i>	<i>25</i>
<i>Métodos.....</i>	<i>25</i>
<b>TAMAÑO DE LA MUESTRA .....</b>	<b>25</b>
<b>VARIABLES DEL ESTUDIO.....</b>	<b>26</b>

<b>ANÁLISIS ESTADÍSTICO .....</b>	<b>27</b>
<b>CONSIDERACIONES ÉTICAS.....</b>	<b>27</b>
<b>FACTIBILIDAD.....</b>	<b>28</b>
<b>PRESUPUESTO.....</b>	<b>28</b>
<b>LIMITACIONES DEL ESTUDIO .....</b>	<b>28</b>
<b>CONFLICTO DE INTERESES .....</b>	<b>28</b>
<b>RESULTADOS.....</b>	<b>28</b>
<b>DISCUSIÓN.....</b>	<b>34</b>
<b>REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....</b>	<b>37</b>

## ABREVIATURAS

ACCP *American College of Chest Physicians*

NCCN *National Comprehensive Cancer Network*

NCI *National Cancer Institute*

NLST *National Lung Screening Trial*

NP Nódulo pulmonar

NPS Nódulo pulmonar solitario

PanCan *Pan-Canadian Early Detection of Lung Cancer Study*

PET Tomografía por emisión de positrones

TC Tomografía computarizada

## RESUMEN ESTRUCTURADO

**Introducción:** Los nódulos pulmonares son de los hallazgos más frecuentes en tomografía computarizada de tórax, con una prevalencia en los estudios de cribado de cáncer pulmonar de 33% (rango 17 a 53%) y en estudios de NP incidental de 13% (rango 2 a 24%). Teniendo una prevalencia de malignidad que varía de 1.8 a 75%. Siendo el cáncer de pulmón el segundo cáncer con mayor número de casos nuevos a nivel mundial (11.4%) y la primera causa de muerte por cáncer, con aproximadamente 1.8 millones de muertes (18%) a nivel mundial; Por lo cual, la importancia de identificar y caracterizar al NP si es una lesión benigna o maligna, y dar un seguimiento adecuado. Sin embargo existen pocos estudios sobre la frecuencia de NP detectados de manera incidental, ya que los grandes estudios se basan en NP de cohortes de cribado de cáncer pulmonar con TC de baja dosis. En México no se han encontrado publicaciones de la frecuencia de NP incidental.

Durante el 2020, por la situación mundial de Pandemia de Covid-19, se implementó en el centro médico ABC el protocolo de toma de TC pulmonar simple a pacientes que requerían de utilizar las instalaciones de hospitalización o urgencias, como maniobra de descartar infección por Covid-19, además de que el campus Santa Fe se estableció para padecimientos no Covid-19 y campus Observatorio para padecimiento de Covid-19.



**Objetivo:** Determinar la frecuencia y características del nódulo pulmonar incidental por tomografía de tórax simple en el centro médico ABC campus Santa Fe de un año, de mayo de 2020 a abril 2021.

**Metodología:** Estudio descriptivo, transversal, observacional y retrospectivo. Se utilizaron los expedientes de los pacientes mayores de 18 años, a quienes se les realizó tomografía computarizada de tórax simple por padecimientos no pulmonares y se identificó nódulo pulmonar incidental, en el campus Santa Fe del centro médico ABC, durante un año.

**Resultados:** Se realizaron 9176 tomografías computarizadas simples de tórax, de las cuales en 2420 (26.3%) se realizó el diagnóstico de nódulo pulmonar incidental. El intervalo de edad de la población fue de 18 a 96 años, la mediana de edad se registró en 53 años (mínima 18; máxima 96 años). El 54.7% (n = 1324) de la población fueron mujeres y el 45.3% (n = 1096), hombres, no fue estadísticamente significativa. Se registraron 1144 nódulos pulmonares únicos del total de la muestra, y 1276 como múltiples nódulos pulmonares.

**Conclusiones:** Los NP se identifican con mucha frecuencia, siendo también un factor el uso más aumentado de la realización de TC como herramienta diagnóstica. La frecuencia de NP en nuestro estudio fue similar en su mayoría a la disponible en la literatura. Detectando un incremento de NP con la edad y ligeramente más frecuente en mujeres. Frente a esta frecuencia de hallazgo NP incidental el médico se enfrenta ante un reto de clasificar la probabilidad de malignidad, establecer el seguimiento del NP, la cual debe de ser ya una más de las acciones de la atención médica de rutina.

## **ABSTRACT**

Introduction: Pulmonary nodules are among the most frequent findings on chest CT, with a prevalence in lung cancer screening studies of 33% (range 17 to 53%) and in incidental NP studies of 13% (range 2 to 24%). The prevalence of malignancy varies from 1.8-75%. Lung cancer is the second cancer with the highest number of new cases worldwide (11.4%) and the leading cause of cancer death, with approximately 1.8 million deaths (18%) worldwide; therefore, the importance of

identifying and characterizing the NP if it is a benign or malignant lesion, and provide adequate follow-up. However, there are few studies on the frequency of incidentally detected NP, since the large studies are based on NP in lung cancer screening cohorts with low-dose CT. In Mexico, no publications on the frequency of incidental NP have been found.

During 2020, due to the worldwide Covid-19 pandemic situation, the ABC medical center implemented a protocol for taking a simple pulmonary CT scan of patients who needed to use hospitalization or emergency facilities, as a maneuver to rule out Covid-19 infection, and the Santa Fe campus was established for non-Covid-19 conditions and the Observatorio campus for Covid-19 conditions.

**Objectives:** To determine the frequency and characteristics of the incidental pulmonary nodule by simple chest tomography at the ABC campus Santa Fe medical center for one year, from May 2020 to April 2021.

**Methodology:** Descriptive, cross-sectional, observational and retrospective study. The records of patients older than 18 years were used, who underwent a simple chest computed tomography for non-pulmonary diseases and an incidental pulmonary nodule was identified, on the Santa Fe campus of the ABC medical center, for one year.

**Results:** A total of 9176 chest CT scans were performed, of which 2420 (26.3%) were diagnosed as incidental pulmonary nodules. The age range of the population was 18 to 96 years, the median age was recorded as 53 years (minimum 18; maximum 96 years). The 54.7% (n = 1324) of the population were women and 45.3% (n = 1096) were men, not statistically significant. There were 1144 single pulmonary nodules in the total sample, and 1276 as multiple pulmonary nodules.

**Conclusions:** NP are very frequently identified, being also a factor the increased use of CT as a diagnostic tool. The frequency of NP in our study was mostly similar to that available in the literature. We detected an increase of NP with age and slightly more frequent in women. Faced with this frequency of incidental NP findings, the physician is faced with the challenge of classifying the probability of malignancy, establishing the follow-up of the NP, which should already be one of the actions of routine medical care.

## **INTRODUCCIÓN**

El hallazgo de un nódulo pulmonar (NP) es un problema clínico común, que se encuentran entre los hallazgos incidentales más frecuentes y de relevancia médica en radiografías de tórax o tomografía computarizada (TC), con una prevalencia en los estudios de cribado de cáncer pulmonar de 33% (rango 17 a 53%) y en estudios de NP incidental de 13% (rango 2 a 24%). Sin embargo, la relación entre el riesgo de malignidad de los nódulos y el tiempo transcurrido desde el diagnóstico NP es variable por las amplias características de los diferentes estudios, teniendo una prevalencia de malignidad que varía de 1.8 a 75%.<sup>1</sup> El 20% de los cánceres de pulmón se identifican inicialmente como NP, siendo uno de los objetivos de los médicos identificar y caracterizar si el NP es sospechoso de malignidad, con la finalidad de recomendar y continuar con realización de más pruebas y evitar procedimientos innecesarios.<sup>2,3,4</sup>

El cáncer de pulmón es el segundo cáncer con mayor número de casos nuevos a nivel mundial (11.4%) y es la primera causa de muerte con aproximadamente 1.8 millones de muertes (18%).<sup>5</sup>

En México en el 2020, se registraron 7 mil 811 casos nuevos de cáncer de pulmón y 6 mil 733 muertes, por lo que el diagnóstico temprano es un reto, al ser una de las principales causas de muerte.<sup>6</sup>

El estadio del cáncer de pulmón al momento del diagnóstico da pauta al tratamiento y sobrevida, sin embargo, la gran mayoría se diagnostica en etapas avanzadas. En Estados Unidos la gran mayoría (56%) se diagnostica con metástasis con una sobrevida a 5 años de 6.3%, y solo el 18% es diagnosticado en su etapa localizada, con una sobrevida de 59.8%. Por lo anterior, hacer el diagnóstico de cáncer de pulmón en las etapas tempranas, es trascendental.<sup>7</sup>

## **MARCO TEÓRICO**

El nódulo pulmonar solitario (NPS) se define como una lesión única, menor o igual a 3 cm de diámetro, redondeada, delimitada, rodeada de parénquima sin alguna

patología asociada, no se asocia con atelectasias, ni derrame pleural, ni adenopatías. Mientras las lesiones > 3 cm se definen como masas y tienen un mayor riesgo de malignidad.<sup>3</sup>

Los tres escenarios en donde más comúnmente es encontrado NPS es: uno, de manera incidental en algún estudio de imagen; dos, durante el cribado de cáncer de pulmón; tres, cuando se asocia a síntomas.<sup>3</sup>

Entre los diagnósticos diferenciales de un NPS se encuentran: neoplasias benignas (harmatomas, fibromamas) y malignas (adenocarcinoma, metástasis a pulmón, leiomioma, teratomas), infecciones (tuberculosis, hongos, nódulos, abscesos), procesos inflamatorios (granulomatosis con poliangitis, sarcoidosis), o de origen vascular (infartos pulmonares, aneurismas).<sup>8</sup>

### **Características de los nódulos pulmonares**

Los nódulos pulmonares se caracterizan con base al tamaño, tasa de crecimiento, patrones de calcificación, densidad y localización. Estas características pueden usarse para ayudar a estimar la probabilidad de cáncer.<sup>8,9</sup>

El tamaño del nódulo tiene una relación con el riesgo de malignidad. Para los NP < 6 mm diámetro la prevalencia de malignidad es < 1%, > 8 mm de 3%, entre 11 a 20 mm de 33 a 60% y 64 a 82% en los NP que miden más de > 20 mm de diámetro.<sup>2,3,8</sup>

La tasa de crecimiento de NP se mide en el número de días en los que un nódulo duplica su volumen. Si aumenta de tamaño del NP > 400 días probablemente sea benigno, mientras que la mayoría de los NP malignos duplica su volumen entre 30 a 400 días.<sup>3,10</sup> Para los nódulos subsólidos, que pueden representar adenocarcinomas primarios, los tiempos de duplicación en promedio son de tres a cinco años, por lo cual el seguimiento de los nódulos subsólidos es más prolongado que para los nódulos sólidos.<sup>11</sup>

Los patrones de calcificación que se asocian a benignidad son: central, laminar, difusa y en palomitas de maíz. Mientras que los patrones de calcificación punteados y excéntricos, se asocian a malignidad.<sup>3,12</sup>

La densidad se clasifica como sólido, subsólido (que incluyen opacidades en vidrio esmerilado con componente sólido o semisólido) y en vidrio esmerilado puro. Aproximadamente la incidencia de malignidad en los nódulos sólidos es 7%, mientras los nódulos subsólidos y las opacidades vidrio esmerilado puro, presentan una frecuencia más alta de malignidad, 63% y 18%, respectivamente. Además, si el componente sólido de un nódulo subsólido aumenta en el tiempo de seguimiento, se asocia frecuentemente a malignidad.<sup>3,11</sup>

La morfología se refiere a los márgenes de los nódulos, los cuales se clasifican en lisos, lobulados y espiculados. Los NPS con bordes espiculados están asociados a malignidad.<sup>3</sup>

En cuanto a la localización los NPS en los lóbulos superiores se asocia con un riesgo de malignidad de 1 a 5%, ya que los cánceres de pulmón ocurren con mayor frecuencia en el lóbulo superior, con una razón de probabilidades de 1.9.<sup>12</sup> Específicamente, en el lóbulo superior derecho, con una tasa de malignidad de 45% en los nódulos malignos en estudios de cribado de cáncer pulmonar. Esto, con base a la teoría de mayor flujo de aire hacia el lóbulo superior derecho durante la inspiración y una probable mayor exposición a carcinógenos inhalados, como el tabaco.<sup>3,12,14</sup>

### **Factores clínicos del paciente**

La presencia de enfisema y fibrosis pulmonar, son factores de riesgo independientes de cáncer de pulmón. En varios estudios que investigaron la relación de los fenotipos de enfermedad pulmonar obstructiva crónica con predominio de enfisema y malignidad, se asoció el enfisema centrolobulillar con mayor riesgo de malignidad. Mientras que la fibrosis pulmonar, en particular la fibrosis pulmonar idiopática, también es un factor de riesgo independiente, con una razón de riesgo de aproximadamente 4.2 en comparación con el enfisema solo.<sup>14</sup>

En cuanto a la edad, se ha establecido el riesgo malignidad con la edad avanzada, la incidencia de cáncer de pulmón aumenta (OR=1.04 a 2.2) por cada década adicional.<sup>3</sup> Mientras que el riesgo de diagnóstico de cáncer a los 30 años es aproximadamente de 1% y 2% a los 40 años.<sup>11,14</sup>

Mientras que el género como factor de riesgo del cáncer de pulmón se ha estudiado en varios estudios, donde se ha encontrado que las mujeres con ciertas características presentaban un riesgo relativamente mayor, como en el estudio NLST donde las mujeres con educativo más bajo y un índice de masa corporal más bajo, que se asociaron con un mayor riesgo de cáncer, y en otro estudio se encontró un riesgo significativamente mayor en las mujeres con nódulos en vidrio esmerilado. Al igual, se ha encontrado mayor riesgo en mujeres que en hombres, en el estudio Pan-Canadian Early Detection of Lung Cancer Study (PanCan) se reportó una razón de probabilidades de 1.8.<sup>13,14</sup>

Los antecedentes familiares de cáncer de pulmón son también un factor de riesgo, con un riesgo relativo global de 1.5 a 1.8 en pacientes con un hermano afectado, tanto para fumadores como para no fumadores.<sup>14</sup>

El tabaquismo es el principal factor de riesgo de cáncer de pulmón identificado desde 1960, con un riesgo de 10 a 35 veces mayor en comparación con los no fumadores, así como también la exposición al humo de segunda mano, aunque en menor medida.<sup>14</sup>

El *National Lung Screening Trial* (NLST) utilizó los antecedentes de tabaquismo de 30 paquetes-año o más y dejar de fumar en los últimos 15 años como umbral de exposición al tabaco. Otros carcinógenos inhalados conocidos que son factores de riesgo de cáncer de pulmón son la exposición al asbesto, uranio o radón.<sup>14</sup>

## **Tomografía computarizada en NP**

Varios estudios observacionales han demostrado que la TC helicoidal de baja dosis de pulmón detecta más nódulos y cáncer de pulmón que la radiografía de tórax.<sup>15</sup> En el estudio aleatorizado multicéntrico NLST, realizado por el *National Cancer Institute* (NCI) en el 2010, compara la TC helicoidal de baja dosis con la radiografía de tórax en el tamizaje de personas con alto riesgo para cáncer de pulmón (fumadores mayores actuales y antiguos) en 53,456 participantes de 33 centros de cribado. En la tomografía inicial de 26,722 participantes se detectaron NP en 27.3%, de las cuales, solo 10.2% no fueron sospechosas de cáncer de pulmón, pero el 17.1% sí se consideraron sospechosas de cáncer durante la primera tomografía. La probabilidad de malignidad en estos nódulos se consideró sospechoso de cáncer entre el 3% y el 8%. Se concluyó que la TC helicoidal de baja dosis es un método adecuado para detección temprana de cáncer de pulmón.<sup>15</sup>

En Europa, el mayor de los estudios es el NELSON, un estudio aleatorizado de cribado de cáncer pulmón con TC de baja dosis, con un total de 15,822 participantes (84% hombres) fumadores o ex fumadores de entre 50 y 74 años, del 23 de diciembre de 2003 al 6 de julio de 2006. Este fue el primer ensayo gran escala que comparó el cribado con TC de baja dosis con la ausencia de cribado. Se detectaron 9,681 nódulos no calcificados por TC en 7,155 participantes del grupo de cribado. La probabilidad de cáncer de pulmón fue baja en los participantes con un diámetro menor de cinco mm (0.4% [0.2 a 0.7]), y no significativamente diferente de los participantes sin nódulos (0.4% [0.3 a 0.6],  $p = 0.17$  y  $p = 1.00$ , respectivamente).<sup>1,16</sup>

### **Estimación de riesgo**

Es importante estimar la probabilidad clínica de malignidad antes de solicitar pruebas de imagen o procedimientos invasivos. Se estima la probabilidad de malignidad de un NP mediante la evaluación de los factores de riesgo y las características radiográficas. Se han desarrollado varios modelos de predicción, en varios toman en cuenta factores generales como el tamaño NP y su morfología. Otros factores de riesgo

clínicos adicionales son: tabaquismo, exposición a otros carcinógenos, enfisema, fibrosis, localización, antecedentes familiares de cáncer de pulmón, edad y sexo. Dependiendo de la probabilidad de malignidad es el seguimiento o manejo, valorando además el estado funcional del paciente y sus comorbilidades.<sup>3,14</sup>

El *American College of Chest Physicians* (ACCP) propone tres categorías de riesgo estimado de cáncer: riesgo bajo de < 5%, se asocia a características de una edad temprana, menos tabaquismo, un tamaño de nódulo más pequeño, márgenes regulares y una ubicación en un área diferente al lóbulo superior; riesgo intermedio, con un riesgo estimado de cáncer de 5% a 65% comparten características de alto y bajo riesgo; riesgo alto (65%), incluyen edad avanzada, tabaquismo intenso, nódulo más grande, márgenes irregulares o espiculados además de ubicación del lóbulo superior.<sup>14,17</sup>

El modelo más validado es el de la Clínica Mayo, que utilizaron análisis de regresión logística múltiple para identificar seis predictores independientes de malignidad en 419 pacientes con nódulos no calcificados que medían entre 4 y 30 mm de diámetro detectados en radiografía de tórax. Los predictores independientes de malignidad incluyeron: edad avanzada (OR 1.04 por cada año), antecedentes de tabaquismo (OR 2.2), antecedentes de cáncer no pulmonar cinco años antes (OR,3.8), diámetro del nódulo (OR 1.14 por cada mm), si tiene bordes espiculados (OR 2.8) y ubicación del lóbulo superior (OR 2.2)<sup>12</sup> y puede o no incluir la información de FDG-PET, aunque sin este último estudio se establece una probabilidad de 70%. Si es de bajo riesgo tiene 5% de probabilidad de malignidad, intermedio de 5 a 60% y alto, mayor al 60%.<sup>10</sup>

## **Manejo NPS**

Una vez clasificada la probabilidad de malignidad del NPS incidental, se establece el manejo según el seguimiento que se recomienda basado en las guías para seguimiento de NPS.

Si el nódulo se identificó durante la detección de cribado de cáncer de pulmón, se recomienda la guía de *National Comprehensive Cancer Network* (NCCN).<sup>3,14</sup> Si se



identificó de manera incidental, se recomienda el uso de la guía de la Sociedad Fleischner, que desde el 2005 publicaron recomendaciones en el manejo de NP detectados incidentalmente en exámenes de TC realizadas con fines distintos a la detección del cáncer de pulmón, con su actualización en 2017.<sup>3,11</sup> El objetivo de la Sociedad Fleischner es disminuir el número de exámenes de seguimiento innecesarios realizados en NPS.<sup>14</sup>

En la guía de la Sociedad Fleischner las recomendaciones de seguimiento para los NP (Tabla 1) detectados de manera incidental son con intervalos más largos.<sup>14</sup> Las recomendaciones se basan en que los NPS sólidos  $\leq 6$  mm tienen un riesgo de cáncer de pulmón estimado menor al 1% en los fumadores y  $\leq 0.15\%$  en no fumadores.<sup>3</sup>

La guía se recomienda para pacientes mayores de 35 años, por el bajo riesgo de cáncer pulmonar en las personas menores de 35 años, aunque el tratamiento se debe individualizar conforme a sus factores de riesgo y características del NP.<sup>11</sup>

No se recomienda el uso de las recomendaciones de la de la Sociedad Fleischner en pacientes con cánceres primarios conocidos que tienen riesgo de metástasis, ni están diseñadas para su uso en pacientes inmunodeprimidos que tienen riesgo de infección; en estos pacientes, el tratamiento debe basarse en la situación clínica específica. Además, dado que el cáncer de pulmón es poco común en niños y adultos menores de 35 años, estas pautas no son adecuadas para estos pacientes. Cuando se encuentran nódulos incidentales en pacientes jóvenes, las decisiones de manejo deben tomarse caso por caso y el médico debe reconocer que las causas infecciosas son más probables que el cáncer y que debe minimizarse el uso de TC seriadas.<sup>14</sup>

El seguimiento en general es en aquellos nódulos con características que se reportan como factores de riesgo de progresión, basados en el tamaño, morfología y factores de alto riesgo, como tabaquismo, exposición a otros carcinógenos, enfisema, ubicación de nódulos e historial familiar de cáncer de pulmón.<sup>12</sup> El estudio de seguimiento recomendado es la TC de baja dosis, por la frecuencia con la que se realizan los exámenes de TC de seguimiento.<sup>14</sup> Las opciones de pruebas diagnósticas

incluyen tomografía por emisión de positrones (PET), técnicas de biopsia de tejido como la biopsia percutánea guiada por TC y biopsia broncoscópica, y más recientemente, algunas pruebas moleculares más avanzadas.<sup>3</sup>

**Tabla 1. Seguimiento y manejo de NPS incidental según las guías Fleischner 2017.<sup>11</sup>**

Características NPS		Recomendaciones		
Tipo	Tamaño			
Sólido	< 6 mm	Bajo riesgo	Nódulo único o múltiple: sin seguimiento	
		Alto riesgo	Nódulo único o múltiple: opcional TC 12 meses	
	6 a 8 mm	Bajo riesgo	TC 6 a 12 meses	Posterior: TC 18 a 24 meses
			N. múltiple TC 3 a 6 meses	Posterior: TC 18 a 24 meses
		Alto riesgo	TC 6 a 12 meses	Posterior: TC 18 a 24 meses
			N. múltiples TC 3 a 6 meses	Posterior: TC 18 a 24 meses
> 8 mm	N. único 3 meses, PET/ TAC o biopsia			
	N. múltiple TC 3 a 6 meses y seguimiento TC 18 a 24 meses			
Semisólido	Único	< 6 mm	Sin seguimiento	
		≥ 6 mm	TC 3 a 6 meses Si persiste, sin cambios y el componente sólido < 6 mm, TC anual por 5 años	
	Múltiple	< 6 mm	TC 3 a 6 meses Estable TC 2 años y 4 años	
		≥ 6 mm	TC 3 a 6 meses manejo posterior basado en el nódulo más sospechoso	
Vidrio esmerilado	< 6 mm	Sin seguimiento		
	≥ 6 mm único	TC 6 a 12 meses	Si persiste, TC cada 2 a 5 años	

TC: tomografía computarizada de baja dosis; N: Nódulo

### Estudios de frecuencia de NP incidental en tomografía de tórax

De los estudios realizados sobre NP incidentales, se encuentra un estudio de Ogan *et al.* realizado en Turquía en el Hospital de la Facultad de Medicina de la Universidad de Ufuk, entre enero de 2015 y diciembre de 2016, se examinaron retrospectivamente las tomografías computarizadas en mayores de 18 años, tomadas de todos los servicios ambulatorios y de urgencias que se registraron en la base de datos del Hospital de la Facultad de Medicina de la Universidad de Ufuk. Determinaron

la frecuencia de NP, las características de los nódulos (número, tamaño, densidad, localización) y se evaluó la relación entre edad y género. Se analizaron 603 casos. Los nódulos sólidos detectados se clasificaron según los valores de 4 a 5 mm, 6 a 7 mm y mayores a 8 mm, y los nódulos subsólidos, < 5 mm, ≥ 5 mm de componente sólido. El intervalo de edad de la población general fue de 18 a 97 años (media 58.99 ± 16.20 años); 256 (42.5%) de los casos fueron mujeres y 347 (57.5%) hombres. Se detectaron 420 nódulos en 288 exámenes de TC de 603 (48.25%) casos.<sup>19</sup>

Considerando la distribución de los nódulos según el sexo, un total de 112 (43.75%) de los casos femeninos incluidos en el estudio presentaban nódulos. En 68 de ellos (26.56%) se registraron como nódulos sólidos y 44 (17.19%) como nódulos parcialmente sólidos.<sup>19</sup>

Un total de 176 (50.72%) de los 347 casos masculinos incluidos en el estudio presentaban nódulos, 116 (33.43%) nódulos sólidos y 60 (17.29%) nódulos parcialmente sólidos.<sup>19</sup>

Si bien la frecuencia de nódulos fue mayor en los hombres, no hubo diferencias estadísticamente significativas en la distribución de nódulos entre los géneros.<sup>19</sup>

La localización anatómica más frecuente fue en el hemitórax derecho en un 61.7% y en el lóbulo superior derecho en un 29.7%.<sup>19</sup>

Las frecuencias de los casos en el estudio que tienen uno o múltiples nódulos sólidos con la edad son: 18 (9.8%), en menores de 40 años; 54 (29.3%), en pacientes de 40 a 59 años; y 112 (60.9%), en mayores a 60 años. Considerando el umbral de edad, 45 (24.5%) de los casos menores a 55 años tenían nódulos y 139 (75.5%), mayores a 55 años. Se observó que la frecuencia de nódulos aumentaba significativamente con la edad ( $p = 0.001$ ).<sup>19</sup>

En otro estudio realizado por Gould, *et al.*, observacional y retrospectivo se analizaron TC de tórax identificando nódulos pulmonares de miembros mayores de 18 años, de un de un plan de salud del sur de California, E.U.A., de 25 instalaciones diferentes, entre el 1 de enero de 2006 y el 31 de diciembre de 2012. En total, se

realizaron 415,581 tomografías computarizadas de tórax durante 7 años, 118,770 TC fueron positivas para NP (29%). Durante ese periodo años, detectaron que la afiliación de adultos al plan de salud aumentó en un 11.5%, aumentando también el número anual de TC de tórax aumentó en un 53% y la frecuencia de detección de nódulos aumentó del 24 al 31%, aumentando la tasa anual de identificación de NP de 4.9 a 8.3 por cada 1,000 pacientes-año.<sup>20</sup> La edad media de los pacientes con nódulo fue 63.4 ± 14.4 años, y este grupo incluyó 44% nunca fumadores, 36% exfumadores, 10% de fumadores actuales y 1% de fumadores pasivos; a los pacientes restantes les faltaba información sobre el tabaquismo. La distribución del tamaño del nódulo más grande fue de 4 a 5 mm (24%), 6 a 8 mm (21%), 9 a 12 mm (18%), 13 a 20 mm (22%) y 0.20 mm (15%). La incidencia fue ligeramente mayor en general para las mujeres adultas (5.8 por 1000 personas-año, IC del 95%, 5.6 a 5.9) que para los hombres adultos (5.2 por 1000 personas-años, IC del 95%, 5.0 a 5.3).<sup>20</sup> Entre los pacientes que tuvieron TC con NP, 3,557 recibieron diagnóstico de cáncer de pulmón, el 5.2% de todos los pacientes con NP y el 0.11% de todos los paciente adultos. La tasa de diagnóstico de cáncer de pulmón en un plazo de 2 años no pareció aumentar con el tiempo, con una tasa global de 2.9 por 10.000 personas-año (IC 95%, 2.8-3.0).<sup>20</sup>

### **Otros estudios de frecuencia de NP incidental**

Existen otros estudios de identificación de NP incidental detectados con diferente técnica de imagen que una TC simple de tórax. Por ejemplo en estudio del 2010 de Foley et al. donde se investigaba la frecuencia de patologías incidentales en angiotomografías tomadas en 4 meses en el 2007, se analizaron 100 angiotomografías, se detectó de manera incidental NP en 14%.<sup>21</sup>

En el estudio de Harthun et al. se realizó una revisión retrospectiva de 138 pacientes de seguimiento por 8 años, con TC por exclusión endovascular de los aneurismas de aorta abdominal con TC de tórax o de abdomen. Sólo 7 de los 138 pacientes del estudio no tenían antecedentes de tabaquismo (5%). Se identificaron lesiones pulmonares en 25 pacientes (18%), 13 (9%) tenían lesiones estables, subcentimétrica, a seis pacientes (4%) se les realizó una biopsia de la lesión y se

diagnosticó cáncer (4 cánceres de pulmón, un tumor carcinoide pulmonar primario y un linfoma de células B). No se observaron cambios en las lesiones de los pacientes que recibía la vigilancia por TC.<sup>22</sup>

Otro estudio de frecuencia de NP en TC de cribado de la calcificación de arterias coronarias, de Iribarren et al. Pacientes entre 60 y 69 años que participaban en el estudio ADVANCE, de casos y controles sobre los determinantes genéticos y no genéticos de la enfermedad arterial coronaria. Se inscribieron 1023 sujetos (639 hombres y 385 mujeres) y se sometieron a TC cardíaco para determinar el calcio coronario entre 2001 y 2004, 459 sujetos fueron evaluados por hallazgos pulmonares incidentales. Se identificaron NP no calcificados en 81 de 459 sujetos (18%). Entre los 63 sujetos a los que se les realizó un seguimiento mediante TC, la lesión no se identificó en 22 sujetos (35%), la lesión había disminuido o se había mantenido estable en 39 sujetos (62%), y hubo un crecimiento en 2 sujetos (3%).<sup>23</sup>

En el estudio de Kasirajan et al. se analizaron angiografías por TC remitidos para la evaluación clínica de la patología aórtica torácica durante un período de 12 años, un total de 242 pacientes (136 hombres y 106 mujeres; edad media,  $65,7 \pm 13,9$  años). Se registró la prevalencia de los hallazgos incidentales de lesiones pulmonares no calcificadas de nódulo subcentimétrico 11.57% (28), nódulo >1 cm 6.61% (16) y masa pulmonar >3 cm 1.65% (4), NP calcificados 14.46% (35). Se recomendaron pruebas diagnósticas posteriores para 63 hallazgos en 55 (22.72%) pacientes, 11 (4.5%) pacientes tenían enfermedad metastásica: seis cánceres primarios de pulmón, una lesión metastásica en el pulmón y cuatro cánceres extrapulmonares.<sup>24</sup>

Se detecto por angiografía coronaria en pacientes con dolor torácico agudo la frecuencia de hallazgos incidentales no coronarios en el estudio de Lehman et al. entre mayo de 2005 y mayo de 2007, a 395 pacientes (37.0% mujeres, edad media de 53 +/- 12 años), se detectaron hallazgos incidentales en 44.8% (177), NP no calcificados en 94 pacientes (23.8%), NP calcificados en 16 (4.1%). Se recomendaron pruebas de imagen posteriores en 81 pacientes (20.5%). Después de 6 meses, se realizó una biopsia en 3 pacientes, revelando cáncer en 2 (0.5%).<sup>25</sup>

En un estudio Bendix et al. retrospectivo de pacientes a los que se les realizó TC de arterias coronarias para evaluación de enfermedad coronaria, en 1383 pacientes se identificaron un total de 481 con hallazgos extracardiacos incidentales, de los cuales 15 eran NP (3.11%).<sup>26</sup>

Otro de los estudios que detecta NP incidentales es el de Yorgun et al., en este análisis retrospectivo, de angiografía coronaria por tomografía computarizada participaron 1206 pacientes, 701 hombres (58.1%) con una edad media de 58.75 años, se detectaron 186 anomalías pulmonares en 171 pacientes (14.1%), 90 (48.4%) eran NP y 30 (16.1%) eran enfisemas. Se detectaron de ellas solo 3 casos de cáncer de pulmón y 1 de cáncer de mama.<sup>27</sup>

Los médicos deben estimar la probabilidad de malignidad y el seguimiento o manejo en un paciente con NPS mediante la evaluación de los factores de riesgo y las características radiográficas del mismo.

## **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

El hallazgo de un nódulo pulmonar solitario (NPS) es un problema clínico común, que se encuentran entre los hallazgos incidentales más frecuentes y de relevancia médica en radiografías de tórax o tomografía computarizada (TC). Con una prevalencia en los estudios de estudios de NP incidental de 13% (rango 2 a 24%), sin embargo, dichos estudios son retrospectivos y registraron NP incidentales detectados en tomografías abdominales, angiotomografías poblaciones de pacientes de trauma, aneurisma abdominal, para descartar de tromboembolismo pulmonar, cribado de enfermedad cardiovascular, etcétera. Por lo que, son escasos los estudios de NPS incidental en población sana diagnosticados por tomografía de tórax. La relevancia clínica reside en que el 20% de los cánceres de pulmón se identifican inicialmente como NP, convirtiéndose en un gran reto para el médico el de delinear el seguimiento del NP.

Durante el 2020, por la situación mundial de Pandemia de Covid-19, se implemento en el centro médico ABC el protocolo de toma de TC pulmonar simple a pacientes que requerían utilizar las instalaciones de hospitalización o urgencias, como maniobra de descartar infección por Covid-19, además de que el campus Santa Fe se

estableció para padecimientos no Covid-19 y campus Observatorio para padecimiento de Covid-19. Por lo cual es de esperarse una frecuencia de detección de NPS incidental de aproximadamente 30% de los pacientes hospitalizados en el centro médico ABC, campus Santa Fe, de mayo 2020 a mayo 2021.

## **PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN**

¿Cuál es la frecuencia de nódulos pulmonares incidentales detectados por tomografía de tórax simple en el centro médico ABC campus Santa Fe de un año, de mayo de 2020 a abril 2021?

¿Cuál es la frecuencia y características de los nódulos pulmonares solitarios que se detectan incidentalmente por tomografía de tórax simple en el centro médico ABC campus Santa Fe de un año, de mayo de 2020 a abril 2021?

¿Cuál son las características demográficas de los pacientes con nódulos pulmonares solitarios que se detectan incidentalmente por tomografía de tórax simple en el centro médico ABC campus Santa Fe de un año, de mayo de 2020 a abril 2021?

¿Cuál es la relación fumadores y presencia de NP nódulo pulmonar solitario que se detecta incidentalmente por tomografía de tórax simple en el centro médico ABC campus Santa Fe de un año, de mayo de 2020 a abril 2021?

## **JUSTIFICACIÓN**

La importancia de identificar y caracterizar al NP como una lesión benigna o maligna y dar un seguimiento adecuado es trascendental.<sup>3,4</sup> El cáncer de pulmón es el segundo cáncer con mayor número de casos nuevos a nivel mundial (11.4%) y es la primera causa de muerte por cáncer, con aproximadamente 1.8 millones de muertes (18%) a nivel mundial.<sup>5</sup> En el 2020 en México, se registraron 7 mil 811 casos nuevos de cáncer de pulmón y 6 mil 733 muertes,<sup>6</sup> lo cual presenta un reto el adecuado diagnóstico temprano, al ser una de las principales causas de muerte, ya que la gran mayoría se diagnostica en etapas avanzadas.

Existen pocos estudios sobre la frecuencia de NPS detectados de manera incidentales, ya que los grandes estudios se basan en NPS de cohortes de cribado de cáncer pulmon. Y los pocos estudios de NP incidental son detectados en poblaciones limitadas e imagen diagnóstica diferente a TC de tórax simple. En México no se han encontrado publicaciones de la frecuencia de NPS incidenteal.

Durante el 2020, por la situación mundial de Pandemia de Covid-19, se implementó en el centro médico ABC el protocolo de toma de TC pulmonar simple a pacientes que requerían de hospitalización, como maniobra de descartar infección por Covid-19, además de que el campus Santa Fe se estableció para padecimientos no Covid-19 y campus Observatorio para padecimiento de Covid-19. Es de esperarse una frecuencia de detección de NPS incidental de aproximadamente 30% de los pacientes hospitalizados en el centro médico ABC, campus Santa Fe, de mayo 2020 a mayo 2021.

## **OBJETIVOS**

### **Objetivo General**

Determinar la frecuencia nódulo pulmonar incidental por tomografía de tórax simple en el centro médico ABC campus Santa Fe de un año, de mayo de 2020 a abril 2021.

### **Objetivos Específicos**

Describir las características de los nódulos pulmonares solitarios incidentales observados en tomografías computarizadas de tórax.

Evaluar la relación entre edad y género de los pacientes con nódulo pulmonar solitario incidental observado en tomografías computarizadas de tórax.

## **HIPÓTESIS**

La frecuencia de nódulo pulmonar incidental detectado por tomografía de tórax en población mexicana, es similar a otras series, alrededor del 20 a 30%.



## **DISEÑO DEL ESTUDIO**

Estudio descriptivo, transversal, observacional y retrospectivo.

- Descriptivo: se describirán la frecuencia y características del nódulo pulmonar incidental en la población de estudio.
- Transversal: se recabaron los datos de cada paciente en un solo momento, información obtenida de la historia clínica.
- Observacional: no se realizó ninguna intervención, únicamente se obtuvieron los datos del expediente clínico.
- Retrospectivo: se incluyeron pacientes a quienes se le realizaron tomografías computarizadas de tórax simple de 2020 a abril de 2021.

## **POBLACIÓN**

### **Población Objetivo**

Pacientes a quienes se les realizaron tomografías computarizadas de tórax simple.

### **Población de Estudio**

Pacientes a quienes se les realizaron tomografías computarizadas de tórax simple en el Centro Médico ABC campus Santa Fe en el periodo comprendido de mayo de 2020 a abril de 2021.

## **CRITERIOS DE SELECCIÓN**

### **Criterios de Inclusión**

- Pacientes adultos con edad mayor a 18 años.
- Pacientes que cuentan con tomografía computarizada de tórax simple.

### **Criterios de Exclusión**

- Pacientes con enfermedad pulmonar o pleural (neumonía, tuberculosis, hongos, micosis, cáncer de pulmón, masas, derrame pleural, neumotórax, enfermedad pulmonar parenquimatosa difusa, metástasis pulmonares).
- Pacientes que cuenten con los siguientes hallazgos:
  - o Nódulo cavitario

- Nódulo asociado a enfermedad metastásica
- Nódulo asociado a enfermedad granulomatosa
- Nódulo asociado con atelectasia
- Nódulo reportado que probablemente sea un ganglio linfático
- Nódulo previamente biopsiado

## **MATERIAL Y MÉTODOS**

### **Material**

- Los recursos que utilizados para la realización del estudio:
  - Hoja de captura Excel prediseñada
  - Computadora con paquete Microsoft Office 2016 Versión 16.45
  - Paquete estadístico SPSS v.25
  - Expediente clínico del Centro Médico ABC campus Santa Fe

### **Métodos**

El estudio se realizó en el Centro Médico ABC campus Santa Fe. Se utilizaron los expedientes de los pacientes a quienes se les realizó tomografía computarizada de tórax simple y se identificó nódulo pulmonar incidental, se obtuvieron los datos considerados relevantes para el estudio a partir de la historia clínica y se registraron en la hoja de captura Excel previamente diseñada. Finalmente se realizó el análisis estadístico utilizando el paquete estadístico SPSS v.25.

### **TAMAÑO DE LA MUESTRA**

Se utilizó la fórmula para el cálculo de tamaño de muestra para una proporción de población (porcentaje de nódulos pulmonares incidentales). La fórmula es la siguiente:

$$n = \frac{(Z_{\alpha})^2(p)(q)}{\delta^2}$$

En donde:

n = tamaño de muestra.

p = proporción de sujetos portadores del fenómeno de estudio (30% de nódulos pulmonares incidentales).

q = (1 – proporción considerada), complementarios, sujetos que no tiene la variable del estudio.

$Z_{\alpha^2}$  = valor de Z correspondiente a riesgo  $\alpha$  fijado para hipótesis unilateral (0.05)

$\delta^2$  = precisión o magnitud del error que estamos dispuestos a aceptar (2%)

Entonces:

$$n = \frac{(1.960)^2(0.30)(1 - 0.70)}{(0.02)^2} = 2017$$

Por lo que el tamaño de muestra para este estudio de proporción de una población con error alfa de 0.05 para hipótesis bilateral y precisión de 2% es de 2017 sujetos.

## VARIABLES DEL ESTUDIO

A continuación, se presenta el listado de variables con su respectiva definición conceptual u operacional correspondiente:

Variable	Definición Conceptual/Operacional	Tipo de Variable	Unidad
Edad	Tiempo que ha vivido una persona.	Numérica discreta	años
Género	Características fenotípicas que distinguen al hombre y la mujer.	Cualitativa dicotómica	1: Femenino 2: Masculino
Nódulo pulmonar presente en TC	Lesión única, menor o igual a 3 cm de diámetro, redondeada, delimitada, rodeada de parénquima sin alguna patología asociada, no se asocia con atelectasias, ni derrame pleural, ni adenopatías.	Cualitativa dicotómica	1: Sí 0: No
Número de nódulos presente en tomografía	Cantidad de nódulos pulmonares presentes	Cualitativa dicotómica	1: Un nódulo pulmonar 2: Múltiples nódulos pulmonares

Localización de NPS	Delimita la región anatómica en el pulmón sobre la se encuentra el NP	Cualitativa policotómica	1: Lóbulo superior derecho 2: Lóbulo medio 3: Lóbulo inferior derecho 4: Lóbulo superior izquierdo 5: Lóbulo inferior izquierdo 6: Bilateral (NP múltiple) 7: Derecho (NP múltiple) 9: Izquierdo (NP múltiple)
Tamaño del nódulo	El espacio que ocupa el NP dentro del parénquima pulmonar	Cualitativa policotómica	1: < 6 mm 2: 6 a 8 mm 3: > 8 mm
Calcificación	Depósito de calcio en los NP	Cualitativa dicotómica	1: Sí 0: No
Densidad	Atenuación de los rayos X de los NP	Cualitativa policotómica	1: Sólido 2: Subsólido 3: Vidrio esmerilado puro 4: Hiperdenso
Morfología	Forma reportada del NP	Cualitativa policotómica	1: Lisos 2: Ondulados 3: Espiculados 4: Redondo o ovalado
Antecedente heredofamiliares de cáncer de pulmón	Presencia de antecedente familiar de cáncer de pulmón	Cualitativa dicotómica	1: Sí 0: No
Tabaquismo	Denota el habito de fumar o exposición a humo de cigarrillo o leña.	Cualitativa dicotómica	1: Sí 0: No
Antecedente de cáncer extrapulmonar	Historial de antecedente cáncer extrapulmonar en periodo libre de enfermedad mayor o igual a cinco años	Cualitativa dicotómica	1: Sí 0: No

## ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Para todas las variables se realizó un análisis descriptivo. Las variables numéricas continuas se sometieron a pruebas de normalidad para reportarlas de acuerdo con su distribución; promedios y desviación estándar, si presentaron distribución normal; mediana con mínimos y máximos, si presentaron distribución no paramétrica. Las variables cualitativas se reportaron con frecuencias y porcentajes.

## CONSIDERACIONES ÉTICAS

Debido a que el estudio fue exclusivamente observacional, no se realizó ningún tipo de intervención, no se modificó el tratamiento planeado por el médico tratante ni

se obtuvo consentimiento informado, por lo que no representó ningún riesgo para el paciente y se consideró un estudio seguro.

Es una investigación sin riesgo que no transgrede las normas de la Conferencia de Helsinki de 1964 ni su revisión de 2012, al igual se respetó el reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud.

Tesis aprobada por los comités de investigación y de ética en investigación, con la clave TABC-22-158. Se respetarán los lineamientos de protección de datos personales y anonimato de los pacientes involucrados

### **FACTIBILIDAD**

Este estudio fue factible realizar en el Centro Médico ABC campus Santa Fe, ya que cuenta con ingresos hospitalarios suficientes de pacientes con tomografía computarizada simple de tórax en el periodo comprendido de mayo de 2020 a abril de 2021 para alcanzar el tamaño de muestra calculado que requiere la investigación.

### **PRESUPUESTO**

No se requirió apoyo económico externo o financiamiento, únicamente se realizó la revisión exhaustiva del expediente clínico.

### **LIMITACIONES DEL ESTUDIO**

Estudio realizado en un solo centro con obtención de datos de forma retrospectiva a través del expediente clínico.

### **CONFLICTO DE INTERESES**

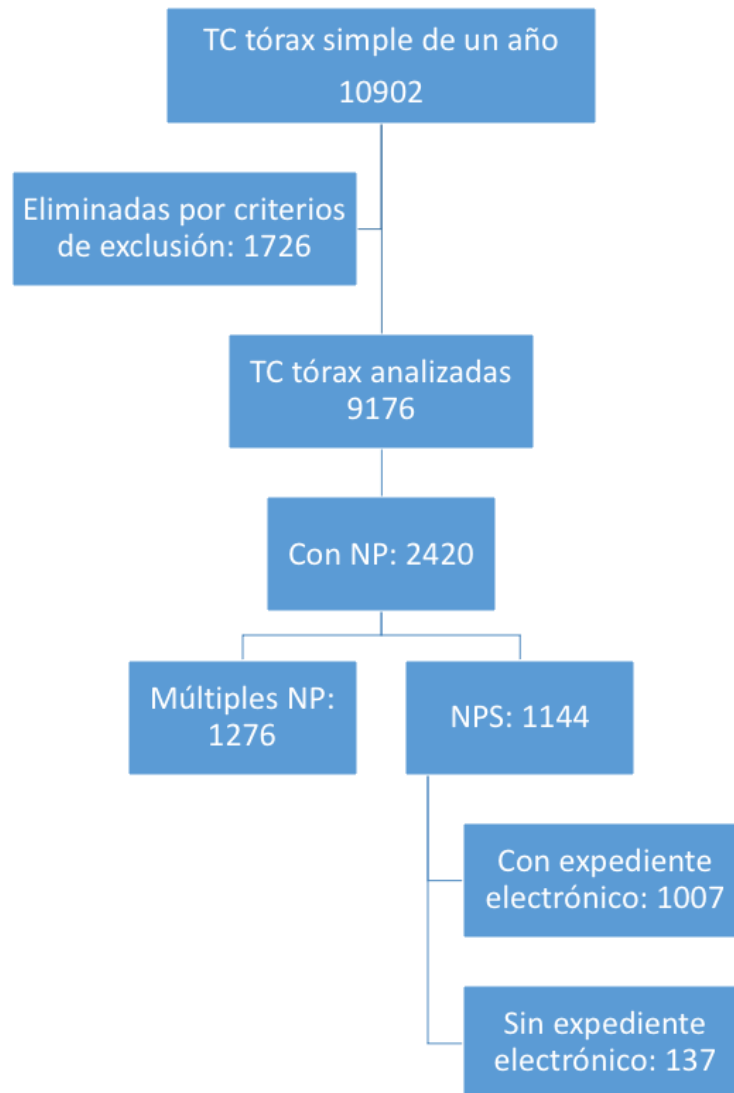
Los autores no tienen conflicto de interés que declarar.

### **RESULTADOS**

En el periodo comprendido de mayo de 2020 a abril de 2021 se realizaron en campus Santa Fe 10902 tomografías de tórax simples, de las cuales por criterio de exclusión se eliminaron 1726 (figura 1). Para el presente estudio se analizaron 9176

tomografías computarizadas simples de tórax, de las cuales en 2420 (26.3%) se realizó el diagnóstico de nódulo pulmonar incidental. El intervalo de edad de la población general fue de 18 a 96 años, la mediana de edad se registró en 53 años (mínima 18; máxima 96 años).

**Figura 1. Algoritmo de pacientes incluidos en el estudio**



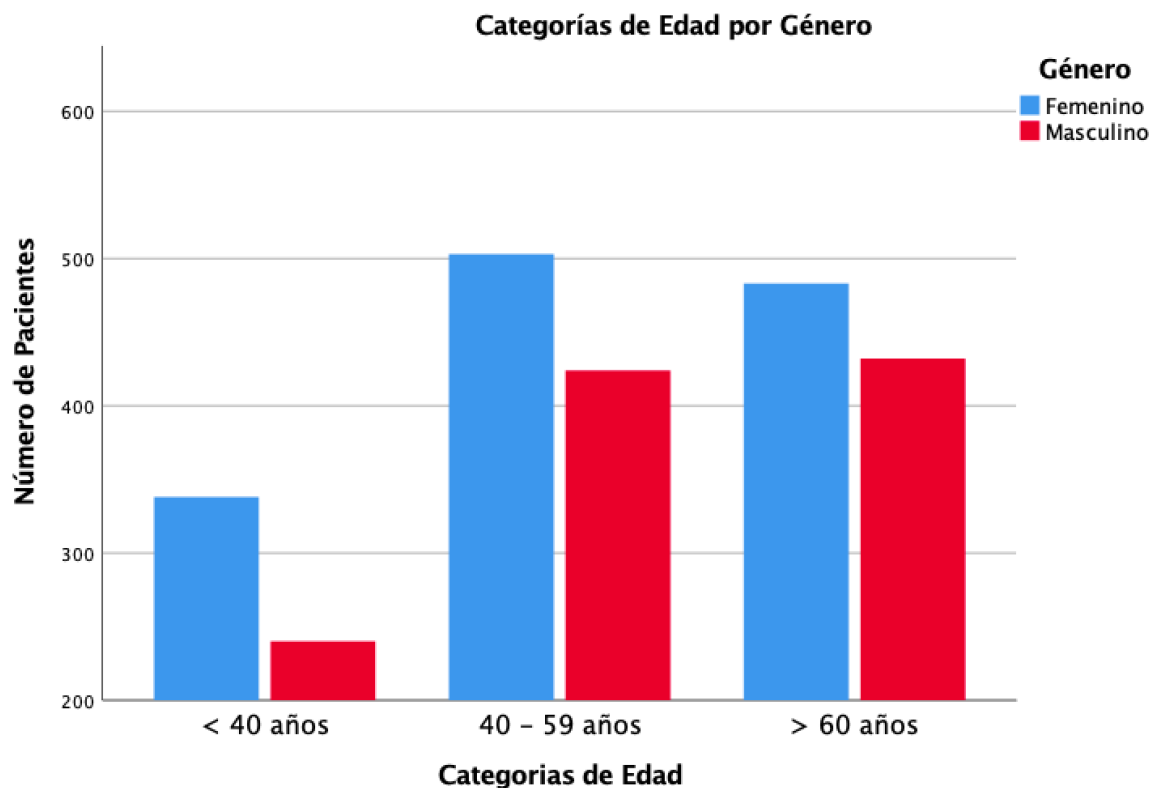
El 54.7% (n = 1324) de la población fueron mujeres y el 45.3% (n = 1096), hombres. Se registraron 1144 nódulos pulmonares únicos del total de la muestra, y 1276 como múltiples nódulos pulmonares. Considerando la distribución de los nódulos según el género, el 59% (n = 675) de los nódulos presentes en mujeres eran únicos y 50.9% (n = 649), múltiples. En cuanto a los hombres, el 41% (n = 469) fueron únicos y

49.1% (n = 1096), múltiples. No se encontró diferencia significativa entre la frecuencia de nódulos por género. La información se detalla en la Tabla 2.

**Tabla 2. Clasificación de los nódulos de acuerdo edad, género y subgrupos**

<b>Característica</b>	<b>n (%)</b>
Edad (años)*	53 (18 a 96)
< 40	578 (23.9)
40 a 59	927 (38.3)
≥ 60	915 (37.8)
Género	
Femenino	1324 (54.7)
Masculino	1096 (45.3)
Nódulo pulmonar (total)	2420
Único nódulo pulmonar único	1144 (47.3)
Múltiples nódulos pulmonares	1276 (52.7)

*\*Distribución no paramétrica; mediana, mínimo y máximo.*



El tamaño más frecuentemente registrado fue de < 6 mm en el 85.6% (n = 2071), seguido del tamaño de 6 a 8 mm en el 9% (n = 218). Considerando la localización de forma global, la más frecuente del nódulo pulmonar única fue lóbulo superior derecho y lóbulo inferior derecho con 13.1% y 13.1%, respectivamente. En cuanto a la localización mayormente registrada en los nódulos pulmonares múltiples fue bilateral en el 40.5% (n = 979), seguido del lado derecho en el 3.5% (n = 84). Al igual, se reportó calcificación en el 7.4% de los nódulos, con una densidad sólida en el 21.7% y subóvida en el 7.5% de los casos. La morfología más común fue la redonda u ovalada en el 2.2% de los casos. La información detallada se presenta en la Tabla 3.

**Tabla 3. Características de los nódulos\***

Característica	n (%)
Tamaño	
< 6 mm	2071 (85.6)
6 a 8 mm	218 (9)



> 8 mm	131 (5.4)
Localización Global	
Lóbulo superior derecho	317 (13.1)
Lóbulo medio	194 (8)
Lóbulo inferior derecho	316 (13.1)
Lóbulo superior izquierdo	211 (8.7)
Lóbulo inferior izquierdo	276 (11.4)
Bilateral (NP múltiples)	979 (40.5)
Derecho (NP múltiples)	84 (3.5)
Izquierdo (NP múltiples)	40 (1.7)
Calcificación	180 (7.4)
Densidad	
Sólido	524 (21.7)
Subsólido	181 (7.5)
Vidrio esmerilado puro	9 (0.4)
Hiperdenso	8 (0.3)
Morfología	
Lisos	14 (0.6)
Ondulados	29 (1.2)
Espiculados	28 (1.2)
Redondo o ovalado	53 (2.2)

*\*Algunos datos no se encontraban disponibles*

El nódulo sólido fue el más frecuente en ambos géneros, seguido del tipo Subsólido, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas. Para el tipo de nódulo de vidrio esmerilado puro, 8 mujeres y sólo un hombre lo presentaron, encontrándose predilección por el género femenino ( $p$  0.046; OR 6.6 IC 95% 0.831 a 53.303). Detalles en la tabla 4.

**Tabla 4. Frecuencia del tipo de nódulo de acuerdo género**

<b>Característica</b>	Femenino (n = 1324)	Masculino (n = 1096)	p
Nódulo Sólido	286 (21.6)	238 (21.7)	0.960

Nódulo Subsólido	108 (8.1)	73 (6.6)	0.164
Vidrio Esmerilado Puro	8 (0.6)	1 (0.09)	0.046
Hiperdenso	2 (0.15)	6 (0.54)	0.091

En cuanto a distribución de edad, los nódulos solitarios son más frecuentes en menores de 55 años (58.4%, a diferencia de los nódulos múltiples, los cuáles son más frecuentes en mayores de 55 años (54.1%). Entre los 40 a 59 años el nódulo solitario se reportó como el más frecuente en el 39.1% de la población, y los nódulos múltiples se reportaron más frecuentes en mayores de 60 años (43.2%). Los datos se muestran en la Tabla 5.

**Tabla 5. Frecuencia del tipo de nódulo de acuerdo edad**

<b>Edad</b>	<b>Solitarios (n = 1144)</b>	<b>Múltiples (n = 1276)</b>	<b>Total</b>
< 40	333 (29.1)	245 (19.2)	578 (23.9)
40 a 59	447 (39.1)	480 (37.6)	927 (38.3)
≥ 60	364 (31.8)	551 (43.2)	915 (37.8)

En los pacientes con diagnóstico de nódulo pulmonar solitario incidental se recabaron factores de riesgos si se encontraban disponibles en el expediente clínico. Se reportó el tabaquismo como el factor de riesgo más frecuente en el 12.3% de la población, seguido del antecedente heredofamiliares de cáncer de pulmón en el 1.7% y antecedente cáncer extrapulmonar > 5 años en periodo libre de enfermedad de otro cáncer en el 1.0%. La información se muestra en la Tabla 6.

**Tabla 6. Factores de riesgo**

<b>Característica</b>	<b>n (%)</b>
Cáncer de Pulmón	41 (1.7)
Tabaquismo	297 (12.3)
Antecedente de Cáncer	25 (1.0)

## DISCUSIÓN

En este estudio retrospectivo de población mexicana, se encontró que los NP incidentales se identificaron un 26.3% de la muestra de nuestro estudio, de un país latinoamericano, encontrándose la frecuencia en el rango reportado de los pocos estudios que se han realizado de frecuencia de hallazgo de NP de manera incidental. Con una frecuencia relativamente menor que la detectada en el estudio de Gould *et al.* en donde el NP por TC de tórax simple se presentó en un 29%. En otros estudios reportados de NP incidental con diferente técnica de imagen y región anatómica, como tomografía de abdomen o angiotomografía, NP presentó una prevalencia de 2 a 24%.<sup>1,20</sup> Comparado con la frecuencia de los NP detectados en el cribado de cáncer de pulmón, se encuentra dentro el rango de 17 al 53% (media del 33%). Sin embargo, nuestra frecuencia es aproximadamente la mitad de la detectada en el estudio de Ogan *et al.* realizado en Turquía, el cual es de los pocos estudios realizado en un país subdesarrollado, lo cual describen del mismo estudio que su frecuencia es alta comparada con el resto de la literatura y que se debe de considerar que algunos de los NP que reportan podrían deberse a etiología infecciosa o inflamatoria.<sup>19</sup>

Se encontró en nuestro estudio ligero predominio de género femenino, ya que más de la mitad de la población con NP son mujeres, similar a lo reportado en Gould *et al.* y a contrario de Ogan *et al.* pero en ninguno de los tres estudios la asociación fue estadísticamente significativa. Las tasas de frecuencia aumentaban con el aumento de la edad, consistentes con los otros estudios (Ogan *et al.* y Gould *et al.*). El aumento relacionado con la edad en la identificación de NP en el estudio de Gould *et al.* no correspondían con los aumentos en los nuevos diagnósticos de cáncer, por lo que probablemente estaban relacionados a infecciones indolentes, la formación de granulomas, cicatrices, y el aumento reactivo de los ganglios linfáticos.<sup>19,20</sup>

Se registraron que el 47.3% eran NP único y el resto (52.7%) múltiples nódulos pulmonares. Al contrario de lo detectado en Ogan *et al.* donde el 64.7% eran NP único y 35.3% múltiples NP, teniendo en cuenta que ninguno de los dos estudios se tiene

seguimiento de comportamiento de los nódulos, ni etiología con procedimientos invasivos de los mismos, ya que los NP múltiples deben distinguirse de etiología inflamatoria o infecciosa. Considerando la última actualización de las guías Fleischner 2017, recomienda para múltiples nódulos con un periodo tiempo de seguimiento más corto.<sup>14</sup> Esta recomendación se basa en el estudio PanCan, múltiples NP se asociaron a un menor riesgo de cáncer en comparación a un NP único.<sup>13</sup> Sin embargo, en un análisis del estudio NELSON casi la mitad de los participantes del cribado con nódulos pulmonares tienen más de un nódulo pulmonar (51.5%), y no se encontró ninguna relación estadísticamente significativa entre el recuento de nódulos y la probabilidad de cáncer de pulmón. Lo que difieren de las observaciones anteriores de McWilliams *et al.* del estudio PanCan, donde el recuento de nódulos se incorporó a un modelo de predicción de malignidad de NP.<sup>28</sup>

El tamaño más frecuente de NP fue < 6 mm (85%), al contrario del estudio de Ogan *et al.* en donde se detectaron NP mayormente  $\geq 4$  mm (41.12%). Las actuales guías de NP se basan sus recomendaciones en el tamaño inicial, la tasa de crecimiento y el riesgo de malignidad de los nódulos. Basado en el estudio NELSON el riesgo de malignidad con NP < 5 mm era similar al de pacientes sin detección de NP, por lo cual las guías de la Sociedad Fleischner inicia el riesgo significativo  $\geq 6$  mm.  
2,14

Las dos localizaciones anatómicas más frecuente NPS único fue lóbulo superior derecho y el lóbulo inferior derecho, cada una con una frecuencia de 13.1%. Mientras que de los nodulos multiples, fue más común que fueran bilaterales 40.5%, seguido por hemitórax derecho en 3.5%. Los resultados son consistentes con lo detectado en el estudio de Ogan *et al.* la localización más frecuente fue en el hemitórax derecho 61.7% y en el lóbulo superior derecho en un 29.7%.<sup>19,14</sup> Similar a lo detectado en la literatura en cuanto a los estudios de cribado de cáncer de pulmón.<sup>14</sup>

Al igual, reportamos NP de densidad sólida en el 21.7% y subsólida, en el 7.5%, una frecuencia mayor de NP sólidos que los publicados en Ogan *et al.*, quienes registraron un 16.5% de un nódulo sólido.<sup>19</sup> En Williams *et al.* los nódulos subsólidos

fueron más frecuentes de etiología maligna que los nódulos sólidos, por lo que los nódulos subsólidos requieren el diagnóstico diferencial de una amplia gama de enfermedades (infección, la neumonía, inflamación, hemorragia, fibrosis y neoplasia).<sup>1,14</sup> En nuestro estudio se identificó la densidad de vidrio esmerilado puro en 8 mujeres y sólo un hombre, encontrándose cierta predilección por el género femenino (p 0.046; OR 6.6, IC 95% 0.831 a 53.303).

De los pacientes con diagnóstico de NPS único incidental solo se tenían disponible con expediente de historia clínica a 1007 (88%), de los cuales se recabaron factores de riesgos si se encontraban disponibles, siendo tabaquismo el factor de riesgo más frecuente en el 12.3%, seguido del antecedente de cáncer de extrapulmonar  $\geq 5$  años en periodo libre de enfermedad 1.7% y antecedente heredofamiliar de cáncer de pulmon 1.0%.

En cuanto a las limitaciones de nuestro estudio consideramos que al ser retrospectivo no se dispuso de descripción completa de los nódulos pulmonares, ya que una gran mayoría de reportes de TC simple de tórax no contaba con descripción de morfología o densidad, además, no fue posible comparar los factores de riesgo con el resto de los pacientes para realizar una estimación de riesgo de cáncer pulmonar debido a la falta de datos, ya que solo se conto con el 88% de factores de riesgos en pacientes con NPS único, ni se completó el cálculo de seguimiento y manejo. Tampoco es posible saber cuántos de los nódulos continuaron con seguimiento o si representan malignidad, ya que solo fue de un periodo de un año y no se cuenta con registros de seguimiento. Otra de las limitantes es que es una muestra de solo un centro. Una de las ventajas del presente estudio es que la realización de TC de tórax se realizaba en pacientes que no acudían por patología pulmonar, considerándose entonces un muestreo aleatorio de la población.

## **CONCLUSIÓN**

En conclusión, los nódulos pulmonares incidentales se identificaron con mayor frecuencia, considerándose un factor determinante el uso incrementado de TC como

herramienta diagnóstica de imagen. La frecuencia de NP en nuestro estudio fue similar en su mayoría a lo reportado en la literatura, registrando un incremento de NP con la edad y ligeramente más frecuente en mujeres. Frente a esta frecuencia de hallazgo NP incidental, el médico se enfrenta ante un reto de clasificar la probabilidad de malignidad y establecer un seguimiento, lo cual debe de ser ya una más de las acciones de la atención médica de rutina.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Callister ME, Baldwin DR, Akram AR, et al. British Thoracic Society guidelines for the investigation and management of pulmonary nodules. *Thorax*. 2015;70(12):1188.
2. Larici AR, Farchione A, Franchi P, et al. Lung nodules: size still matters. *Eur Respir Rev*. 2017; 26(146):170025.
3. Nasim F, Ost DE. Management of the solitary pulmonary nodule. *Curr Opin Pulm Med*. 2019;25 (4): 344-53
4. Soardi GA, Perandini S, Motton M, et al. Assessing probability of malignancy in solid solitary pulmonary nodules with a new Bayesian calculator: improving diagnostic accuracy by means of expanded and updated features. *Eur Radiol*. 2015;25(1):155-62.
5. Global Cancer Observatory. (2020). Lung. Julio 2021, de GCO Sitio web: <https://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/cancers/15-Lung-fact-sheet.pdf>
6. Instituto Nacional De Salud Pública. (2021). México frente al cáncer de pulmón. Julio, 2021, de INSP Sitio web: <https://www.insp.mx/avisos/mexico-frente-al-cancer-de-pulmon>
7. National Cancer Institute. (2021). Cancer Stat Facts: Lung and Bronchus Cancer. Julio 2021, de NIH Sitio web: <https://seer.cancer.gov/statfacts/html/lungb.html>
8. Lazarus DR, Ost DE. The solitary pulmonary nodule-deciding when to act? *Semin Respir Crit Care Med*. 2013;34(6):748-61.
9. Ost DE, Gould MK. Decision making in patients with pulmonary nodules. *Am J Respir Crit Care Med*. 2012;185(4):363-72.

10. Patel VK, Naik SK, Naidich DP, *et al.* A practical algorithmic approach to the diagnosis and management of solitary pulmonary nodules: part 1: radiologic characteristics and imaging modalities. *Chest.* 2013;143(3):825-839.
11. Bueno J, Landeras L, Chung JH. Updated Fleischner Society Guidelines for Managing Incidental Pulmonary Nodules: Common Questions and Challenging Scenarios. *Radiographics.* 2018;38(5):1337-1350.
12. Cruickshank A, Stieler G, Ameer F. Evaluation of the solitary pulmonary nodule. *Intern Med J.* 2019;49(3):306-315.
13. McWilliams A, Tammemagi MC, Mayo JR, *et al.* Probability of cancer in pulmonary nodules detected on first screening CT. *N Engl J Med.* 2013;369(10):910-9.
14. MacMahon H, Naidich DP, Goo JM, *et al.* Guidelines for Management of Incidental Pulmonary Nodules Detected on CT Images: From the Fleischner Society 2017. *Radiology.* 2017;284(1):228-243.
15. National Lung Screening Trial Research Team, Aberle DR, Adams AM, Berg CD, *et al.* Reduced lung-cancer mortality with low-dose computed tomographic screening. *N Engl J Med.* 2011;365(5):395-409.
16. Horeweg N, van Rosmalen J, Heuvelmans MA, *et al.* Lung cancer probability in patients with CT-detected pulmonary nodules: a prespecified analysis of data from the NELSON trial of low-dose CT screening. *Lancet Oncol.* 2014;15(12):1332-41.
17. Gould MK, Donington J, Lynch WR, *et al.* 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):e93S-e120S.
18. Bates R, Plooster C, Croghan I, *et al.* Incidental Pulmonary Nodules Reported on CT Abdominal Imaging: Frequency and Factors Affecting Inclusion in the Hospital Discharge Summary. *J Hosp Med.* 2017;12(6):454-457.
19. Ogan N, Baha A, Özkan Sanhal E, *et al.* Incidental pulmonary nodule frequency in Turkey. *Tuberk Toraks.* 2019;67(3):190-196.
20. Gould MK, Tang T, Liu IL, *et al.* Recent Trends in the Identification of Incidental

- Pulmonary Nodules. *Am J Respir Crit Care Med*. 2015;192(10):1208-14.
21. Foley PW, Hamaad A, El-Gendi H, *et al*. Incidental cardiac findings on computed tomography imaging of the thorax. *BMC research notes* 2010;3:326.
  22. Harthun NL, Lau CL. The incidence of pulmonary neoplasms discovered by serial computed tomography scanning after endovascular abdominal aortic aneurysm repair. *J Vasc Surg* 2011;53:738–41.
  23. Iribarren C, Hlatky MA, Chandra M, *et al*. Incidental Pulmonary Nodules on Cardiac Computed Tomography: Prognosis and Use. *American J Med* 2008;121:989–96.
  24. Kasirajan K, Dayama A. Incidental findings in patients evaluated for thoracic aortic pathology using computed tomography angiography. *Ann Vasc Surg* 2012;26:306–11.
  25. Lehman SJ, Abbara S, Cury RC, *et al*. Significance of cardiac computed tomography incidental findings in acute chest pain. *Am J Med* 2009;122:543–9.
  26. Bendix K, Jensen JM, Poulsen S, *et al*. Coronary dual source multi detector computed tomography in patients suspected of coronary artery disease: prevalence of incidental extra-cardiac findings. *Eur J Radiol* 2011;80:109–14.
  27. Yorgun H, Kaya EB, Hazirolan T, *et al*. Prevalence of incidental pulmonary findings and early follow-up results in patients undergoing dual-source 64-slice computed tomography coronary angiography. *J Comput Assist Tomogr* 2010;34:296–301
  28. Heuvelmans MA, Walter JE, Peters RB, *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.