

11242  
3



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA

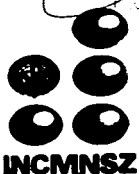
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO  
INSTITUTO NACIONAL DE LA NUTRICION  
"SALVADOR ZUBIRAN"

NODULO PULMONAR SOLITARIO. HALLAZGOS POR  
IMAGEN EN EL INCMNSZ.

*[Handwritten signature]*

**TESIS DE POSGRADO**  
PARA OBTENER EL TITULO DE:  
**ESPECIALISTA EN RADIOLOGIA E IMAGEN**  
**P R E S E N T A :**  
**DR. FRANCISCO AVILA FLORES**

ASESOR DE TESIS: DR. MARCO ANTONIO TELIZ MENESES  
JEFE DEL DEPARTAMENTO DE RADIOLOGIA E IMAGEN  
DR. JORGE VAZQUEZ-LAMARCA  
JEFE DE ENSEÑANZA DEL INCMNSZ  
DR. LUIS FEDERICO UZCAN  
DIRECTOR GENERAL DEL INCMNSZ  
DR. FERNANDO GABILONDO



MEXICO, D.F.

INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MEDICAS Y NUTRICION "SALVADOR ZUBIRAN"  
DIRECCION DE ENSEÑANZA  
D.F. 2005

1

TESIS CON FALLA DE ORIGEN



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**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.

## INDICE

INTRODUCCION	2
MARCO TEORICO	
a)Desarrollo embriológico del pulmón	4
b)Anatomía pulmonar	5
c)Neoplasias pulmonares como causa de Nódulo pulmonar solitario	7
d)Causas benignas de Nódulo pulmonar solitario	8
e)Diagnóstico por imagen	10
JUSTIFICACION	23
OBJETIVOS	23
MATERIALES Y METODOS	24
RESULTADOS	26
DISCUSION	30
CONCLUSIONES	34
BIBLIOGRAFIA	36

Autorizo a la Dirección General de Bibliotecas de la UNAM a difundir en formato electrónico e impreso el contenido de mi trabajo académico.

NOMBRE: Francisco Avila

Flores

FECHA: 14 Oct/03

FIRMA: [Firma]

2

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

## AGRADECIMIENTOS

Gracias a los pacientes, porque a ellos debo la adquisición de conocimiento médico, y una perspectiva diferente de la vida y de la fe.

...a mis padres "putativos" por recibirme en su casa como a un hijo y soportar todas mis "facetas" y días temperamentales.

...gracias a la Shama, Pao y Sanqui, mis hermanos en estos 3 años de residencia porque haber repartido el peso entre los cuatro hizo el camino más alegre.

...al Dra. Bezaury y al Dr. Vázquez por su apoyo, por ser un ejemplo de como es posible hacer bien las cosas y por abrir las puertas de su amistad, a pesar del América.

...gracias al Dr. Téliz por su ayuda en la realización de esta tesis, por siempre estar ahí cuando se le necesita, con todo y su frase "de que parte del cuerpo es este estudio".

...a todos mis maestros, porque de todos he aprendido que la mediocridad no es buena para nadie, gracias por su guía y su paciencia.

...a todas las personas que hacen que el hospital este "vivo", secretarias, enfermeras, archivistas, afanadores, técnicos, camilleros, ingenieros, que todos los días están ahí y hacen posible que funcione.

...a Sergio, Eduardo y la Tía Yolanda por recordarme sin decirlo, lo que significa familia.

...un agradecimiento especial a Gus, Raúl, Gabriel y Gerardo por ser cada uno como es y por siempre recordarme quien soy, por las risas y las lágrimas juntos.

## DEDICATORIA

... a ti papá porque aunque nunca has estado siempre estás conmigo y se que cuidas cada uno de mis pasos.

... y principalmente a ti mamá por empujarme a conseguir cosas que creí que nunca lograría, por ser el ejemplo de lo que significa integridad, honestidad y amor, porque eres la persona que más admiro y porque en gran parte gracias a ti soy feliz.

## 1- INTRODUCCION

El término de nódulo pulmonar solitario (NPS) se aplica a lesiones pulmonares focales, redondas u ovales, radiopacas, menores de 3 cm de diámetro, de contornos moderadamente a bien delimitados y que al menos en dos terceras partes de su circunferencia se encuentre rodeada de aire (1,2,3,4). Se consideran tres centímetros como límite mayor en su circunferencia ya que gran parte de las lesiones mayores son de carácter maligno (3).

El NPS generalmente es un hallazgo incidental en pacientes asintomáticos y la mayoría de ellos representa lesiones benignas, sin embargo, de 30-40% corresponden a neoplasias pulmonares (4,5), por lo que es de suma importancia conocer las características radiológicas que orientan hacia la naturaleza benigna o maligna del nódulo, y así poder seleccionar a los pacientes que requieren biopsia para establecer un diagnóstico definitivo y en el caso de identificar un carcinoma pulmonar establecer el tratamiento oportuno para mejorar la expectativa de supervivencia de estos pacientes y por otro lado, evitar procedimientos invasivos innecesarios en lesiones con características radiológicas que sugieren benignidad.

En Estados Unidos se detectan al año aproximadamente 150,000 NPS (2,4,6). El origen de estos nódulos es neoplásico, infeccioso, inflamatorio, vascular, congénito y traumático.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

## 2- MARCO TEORICO

**a) Desarrollo embriológico del pulmón:** Se origina del primordio respiratorio, el cual es una parte del endodermo, y se conoce como yema pulmonar en la semana 4 de la gestación. Existe una derecha y una izquierda y se convierten en los sacos pulmonares, los cuales contienen yemas segmentarias que dan origen a cada segmento pulmonar. Ambos sacos crecen en sentido lateral y ventral y se expanden dentro de sus respectivos canales pleuroperitoneales, que se convierten en los espacios pleurales. El desarrollo inicial del pulmón es similar al de cualquier glándula exócrina (fase pseudoglandular) en la que existen ramas que se convertirán en bronquios y bronquiolos. Esta fase se continúa hasta la sem. 17 de gestación y es en la cual se definen los neumocitos tipo 2. La siguiente fase es la canalicular, en donde el epitelio cuboidal cubre las vías aéreas y se forman acinos y neumocitos tipo 1 a partir de los tipo 2, en la semana 19. La siguiente fase es la del saco terminal, la cual se caracteriza por la terminación del árbol bronquial en racimos de saculaciones, las cuales darán origen a los alvéolos en la etapa postnatal. La última fase es la alveolar, en donde los alvéolos

terminan su maduración y aumentan en número. Esta fase termina aproximadamente a los 2 años de vida postnatal.

**b) Anatomía pulmonar:** Los pulmones se localizan dentro del tórax, unidos al corazón y la traquea por pedículos y ligamentos pulmonares, libres dentro de la cavidad pleural.

El pulmón derecho esta dividido en 3 lóbulos por invaginaciones de la pleura visceral (cisuras interlobares).El lóbulo superior derecho se subdivide en 3 segmentos: anterior, apical y posterior. Estos segmentos no están delimitados por pleura ni capas de tejido conectivo y por ello su división no se identifica con facilidad. El lóbulo medio esta delimitado en su borde superior por la cisura menor y postero-inferiormente por la mitad inferior de la cisura mayor. El lóbulo inferior derecho se subdivide en 5 segmentos: superior, anterior basal, lateral basal, posterior basal y medial basal. El pulmón izquierdo se subdivide en lóbulo superior e inferior por la cisura mayor. El lóbulo sup. izquierdo se subdivide en 4 segmentos. El lóbulo inferior izquierdo es análogo al inferior derecho.



**Bronquios:** Existen 2 bronquios principales, uno para cada pulmón, que se dividen en bronquios lobulares secundarios (2 izq. y 3 der.) los cuales a su vez se dividen en dirección constante, de manera que cada rama corresponde a un sector pulmonar específico que se denomina segmento broncopulmonar, cada uno recibe un bronquio, una arteria y vena (10 para cada pulmón).

**Aporte vascular:** Las ramas de la arteria pulmonar distribuyen sangre venosa en los pulmones para su oxigenación. Hay ramas para cada lóbulo, segmento y lobulillo. Las dos venas pulmonares drenan la sangre oxigenada desde los pulmones hacia la aurícula izquierda.

**Drenaje linfático:** Existen 2 plexos linfáticos. El plexo superficial se encuentra profundo en la pleura visceral y sus vasos desembocan en los ganglios linfáticos broncopulmonares en el hilio y en la carina. Drenan pulmón y pleura visceral. El plexo profundo se localiza en la submucosa de los bronquios y en el tejido conectivo peribronquial, siguen a los bronquios y desembocan en los ganglios pulmonares hiliares. El drenaje se dirige a los troncos linfáticos broncomediastinales que desembocan a cada lado de la unión de las venas subclavia y yugular interna.

**Lobulillo pulmonar secundario:** Es la unidad anatómica funcional, con un tamaño de 1 a 2.5 cm de longitud y esta rodeado por un septo interlobular. Está compuesto por un bronquiolo terminal y acinos (5-15) y es el sitio en dónde se lleva a cabo el intercambio gaseoso. Cada acino está compuesto por 1-3 bronquiolos respiratorios que en su porción distal contienen a los alvéolos.

**c) Neoplasias pulmonares malignas como causa de NPS :** El Carcinoma primario del pulmón afecta a aproximadamente 100,000 hombres y a 50,000 mujeres en Estados Unidos, la mayoría fallece en el primer año de realizado el diagnóstico, por lo que representa la principal causa de muerte por cáncer (2,4,6). El 90% son fumadores y la mayor incidencia es entre los 55 y los 65 años de edad (7). Al momento del diagnóstico el 20% tiene enfermedad localizada, 25% presenta extensión a ganglios linfáticos y 55% tiene metástasis a distancia. La sobrevivida a 5 años en los pacientes con enfermedad localizada es de 10-15%, estadística que a pesar de las mejoras en los servicios de salud en todo el mundo no se ha modificado en los últimos 40 años(2,4,7).

**Anatomía Patológica:** Existen 4 tipos celulares que constituyen el 95% de las neoplasias pulmonares, que incluyen, al carcinoma epidermoide, carcinoma de células pequeñas, adenocarcinoma y al carcinoma de células grandes. Cada tipo histológico tiene diferente evolución.

**Etiología:** Se ha asociado con carcinógenos y promotores tumorales que se inhalan al fumar. El riesgo relativo aumenta 13 veces en los fumadores activos (8,9). Existe también una relación dosis respuesta entre la tasa de mortalidad por carcinoma pulmonar y la cantidad de cigarrillos fumados. La posibilidad de desarrollar carcinoma pulmonar disminuye al dejar de fumar, aunque nunca a niveles de no fumador. En las células tumorales existen oncogenes dominantes y se ha observado la inactivación de oncogenes supresores de tumores, asociándose a un peor pronóstico aquellos que tienen mutaciones en los genes RAS. El carcinoma de pulmón es un proceso de múltiples pasos, en el que, están implicados tanto carcinógenos y promotores tumorales, por lo que la prevención puede estar orientada hacia ambos procesos.

**d) Causas benignas de NPS :** En las biopsias pulmonares de los NPS, cuando no se identifican células malignas, casi siempre el hallazgo es el de restos celulares con predominio necrótico, estos,

generalmente representan infecciones por micobacterias u hongos (3). Por lo que si el reporte del histopatólogo es el de necrosis deben realizarse cultivos para mycobacterium tuberculosis y aspergillus, ya que son los microorganismos causantes más frecuentes.

Los hamartomas son tumores mesenquimatosos que presentan bordes regulares y lobulados, con cantidades variables de grasa y cartilago, así como calcificaciones.

Otros NPS de origen benigno son los nódulos reumatoideos, los cuales presentan áreas de fibrosis y necrosis.

El tumor amiloideo es un nódulo compuesto por células multinucleadas gigantes que contienen material amiloideo.

Otras causas son las de origen inflamatorio, las cuales pueden dividirse en infecciosas, dentro de las cuales están los ya mencionados granulomas, así como también la infección por nocardia que es un organismo que generalmente afecta a pacientes inmunocomprometidos y que suele presentarse con múltiples nódulos, sin embargo, lo puede hacer como NPS de contorno bien o mal definido y puede asociarse a cavitaciones y empiema. Otras causas infecciosas son las neumonías redondas y los abscesos pulmonares.

Dentro de las causas inflamatorias no infecciosas están los nódulos reumatoideos y la granulomatosis de Wegener.

Las causas vasculares incluyen a las malformaciones arteriovenosas, el infarto pulmonar, y secundario a trauma o anticoagulación el hematoma.

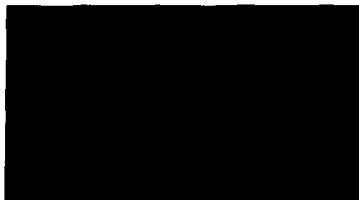
Las de origen congénito son la atresia bronquial, en donde existe obliteración de la luz en un bronquio segmentario por un déficit en el aporte sanguíneo local después de la semana 15 de gestación y el secuestro, el cual es un segmento pulmonar no funcionando que no se comunica con el árbol bronquial, aunque usualmente suele ser mayor de 6cm de diámetro.

Otras causas son los cuerpos extraños, los pseudotumores y lesiones pleurales.

**e) Diagnóstico por Imagen:** El NPS generalmente es un hallazgo incidental observado al tomar una radiografía de tórax en un paciente asintomático. El objetivo de la evaluación por imagen es realizar con la mayor exactitud posible, una diferenciación de las lesiones benignas de las malignas de una manera no invasiva.

El primer paso es determinar si lo que se observa en la placa de tórax es realmente un NPS, ya que hasta el 20% de estas "lesiones" son imágenes que lo simulan (fracturas costales, vasos tortuosos,

placas pleurales, pezones, lesiones en la piel o artificios) y no se trata de lesiones pulmonares (3,4,7)(fig.1).



**Fig.1.Imagen Radiopaca que simula nódulo pulmonar (electrodo cutáneo).**

Además hasta 50% de los pacientes en que se cree que tiene un NPS en realidad tiene lesiones pulmonares múltiples, lo cual sugiere enfermedad metastásica o enfermedad granulomatosa y por lo tanto el abordaje diagnóstico será diferente. Por esta razón se deberá localizar exactamente la lesión, para lo cual son útiles las proyecciones radiológicas complementarias y los marcadores cutáneos.

Otra modalidad radiológica útil es la fluoroscopia.

Cuando se ha identificado definitivamente un NPS es importante conocer los datos clínicos del paciente, como lo son la edad, historia de tabaquismo, síntomas, enfermedades comorbidas,

historia de neoplasias previas, así como la exposición ambiental a carcinógenos.

Uno de los métodos para calcular con mayor precisión la probabilidad de que la lesión sea maligna es a través del teorema de "Bayesian", el cual estima la probabilidad de malignidad del nódulo basándose en las características radiológicas, como tamaño y contorno combinando estos datos con la información clínica que aumenta el riesgo de neoplasia (edad y tabaquismo) (10,11) . Sin embargo, este método es de uso limitado ya que deben correlacionar e interaccionar muchas variables haciéndolo poco práctico.

Si a pesar de la utilización de estos métodos la localización de la lesión continua siendo incierta está indicada la realización de una TC , la cual además de localizar la lesión aporta datos morfológicos de ésta y es capaz de demostrar otras lesiones existentes.

Múltiples autores han descrito características morfológicas de los nódulos que sirven como auxiliares para diferenciar si el origen del nódulo es benigno o maligno. Ninguna de estas características es absoluta, por lo que cada paciente deberá ser evaluado de manera particular. Dentro de las más importantes se encuentra el tamaño, mientras más pequeño sea el nódulo mayores serán las probabilidades de que este sea benigno ya que hasta 80% de estos

tiene un diámetro menor de 2 cm, sin embargo 15% de los malignos mide 1 cm o menos en el momento del diagnóstico. Si el NPS mide entre 0.5 y 1 cm tiene 68% de probabilidades de ser benigno, si el tamaño es de 1-2 cm el porcentaje será de 50-50 % y si es mayor de 2 cm 85% será maligno (10,12).(fig.2).

Otra característica importante son los márgenes, ya que la mayoría de los nódulos malignos son irregulares y con espiculaciones, las cuales son secundarias a la reacción desmoplásica que acompaña a los tumores y a la extensión de éstos a través de los planos intersticiales y linfático.



A



B

**Fig.2.A.NPS mayor de 2 cms ,sin seguimiento.**

**B.Tres años después,se transformo en masa pulmonar. Adenocarcinoma**



Los márgenes de los benignos muestran un contorno liso y bien definido, sin embargo 21% de las lesiones malignas también tienen esta característica. Un 90% de los NPS con márgenes espiculados por TC son malignos (3,4).(Fig.3)



**Fig.3.NPS con márgenes discretamente espiculados**

En cuanto a su localización es más común que el carcinoma pulmonar se localice en los lóbulos superiores y con distribución periférica, lo que es más frecuente en el pulmón derecho y el 70% de las metástasis se encuentran en los lóbulos inferiores adyacentes a la pleura (13).

Las características internas del nódulo muestran que las lesiones benignas tienden a ser homogéneas mientras que las malignas

tienen esta característica en solo el 20% de los casos. Las pseudocavitaciones (pequeñas burbujas de aire) y el broncrograma aéreo sugieren malignidad (65% en los adenocarcinomas) ya que estas áreas representan zonas focales en donde pequeños bronquios están patentes dentro de la lesión. En las lesiones cavitadas el grosor de la pared ayuda a diferenciar entre benigno y maligno, ya que una pared menor de 4 mm de grosor casi siempre es sinónimo de benigno, las que tienen una pared entre 5 – 15 mm son benignas en 50% de los casos y 50% son malignas y si la pared mide más de 15 mm 95% será maligna (4).

La presencia y patrón de calcificación es una de las características que más ayuda a la diferenciación de los NPS, ya que se acepta que si existe calcificación hay una alta probabilidad de que el origen del nódulo sea benigno (4,10,14).

Existen 4 patrones que se consideran típicamente benignos: Central, sólido, laminado y palomita de maíz. Los 3 primeros se asocian a infecciones granulomatosas (TB e histoplasmosis). (fig.4)



**Fig.4.Granuloma: Calcificación Sólida Típicamente Benigna.**

La calcificación en palomita de maíz generalmente representa calcificación condroide de un hamartoma.(fig.5)



**Fig.5.Calcificación con aspecto en "palomita de maíz", típica de Hamartoma**

Sin embargo entre 40 – 60 % de los NPS benignos no están calcificados y aproximadamente 30% de los tumores carcinoides lo hacen. La calcificación de las neoplasias pulmonares es rara, reportándose únicamente en 6% de las TC y en estos casos la calcificación es típicamente difusa, amorfa o excéntrica y generalmente es secundaria a crecimiento tumoral en un granuloma pre-existente, aunque puede haber calcificación intrínseca en una neoplasia (10,14,15).

Las radiografías de bajo kilovoltaje tienen mayor sensibilidad para detectar calcificaciones que las radiografías convencionales. La TC es 10 a 20 veces más sensible para detectar calcio intranodular ya que se ha observado que hasta 1/3 de los NPS en los que no se observó calcificación por radiografía convencional ésta fue detectada por TC, por lo cual se sugiere la realización de TC con colimaciones de 1-3 mm (7). Cuando por TC se detectan en el nódulo valores de 200 HU o más en al menos en 10% de los píxeles se considera como evidencia de microcalcificación e indica benignidad al igual que la presencia de grasa, la cual, generalmente esta asociada a hamartomas (50%) (10) .

Todas estas características son útiles para diferenciar un nódulo benigno de uno maligno, sin embargo no son absolutas, por lo que muchos de los nódulos permanecen como indeterminados ya que no contienen suficientes características morfológicas para categóricamente ser clasificados como benignos, existiendo tres caminos posibles para su manejo, que son la toma de biopsia, la resección o la observación. Escoger uno de los tres dependerá de las características radiológicas y el cuadro clínico del paciente.

Hay otros parámetros para tratar de clasificar a los NPS indeterminados como benignos, pero al igual que los anteriores, estos parámetros no descartan la presencia de neoplasia pulmonar, por lo que deberán ser evaluados con las debidas reservas.

Uno de estos es la Tasa de crecimiento en donde se compara al nódulo con imágenes previas. El tiempo de doblaje es el tiempo que requiere un nódulo para duplicar su volumen, que en dimensiones en cuanto al diámetro es cuando este aumenta en 26% (10). Se prefiere calcular el tiempo de doblaje en volumen ya que de esta forma se detectan cambios más fácilmente y de manera más temprana que cuando las mediciones se realizan en diámetro.

Para calcular el volumen se utiliza la información tridimensional de los tomógrafos multicorte los cuales tienen una mayor resolución y permiten evaluar en intervalos cortos el crecimiento del NPS y así establecer tiempos de doblaje más exactos (7,11).

Se dice que las lesiones malignas tienen un crecimiento cuantificable entre un periodo de 30-450 días, si el crecimiento del NPS es en un tiempo menor, deberá sospecharse que la etiología sea secundaria a infección, infarto, linfoma o metástasis de crecimiento rápido y cuando el crecimiento sea después de este periodo, o no se observen variaciones en sus dimensiones en un periodo mayor a 450 días la etiología más probable será benigna y más frecuentemente el granuloma y el hamartoma.

El valor predictivo para benignidad es de 65% si el nódulo no se ha modificado en un periodo de 2 años, por lo cual, algunos investigadores sugieren que seguimiento sea por más tiempo (4,10).

Se han caracterizado tiempos de doblaje para las neoplasias pulmonares, siendo de 30 días para el carcinoma de células pequeñas, de 90 días para el de células escamosas, de 120 días para el de células gigantes y entre 150-180 días para el adenocarcinoma, por lo tanto abra casos en los cuales la TC de seguimiento debe realizarse a los 30 días del diagnóstico.

Otra característica cuantificable de los NPS es el grado de reforzamiento con la administración de contraste endovenoso ya que se ha propuesto que la irrigación sanguínea de los nódulos malignos es mayor que la de los benignos, dato que puede ser medido indirectamente a través de las unidades Hounsfield (UH) sugiriéndose protocolos de inyección de 300mg/ml de contraste a 2 ml/seg, con cortes de 1-3 mm en el nódulo c/ 30 seg. por 5 minutos midiendo el grado de atenuación. Si el reforzamiento es menor a 15 HU con respecto a el estudio en fase simple es altamente probable que sea benigno, en cambio, si es mayor a 20 HU indica malignidad ( sensibilidad de 98% y especificidad de 73%) (10,16,17).

Esta técnica requiere su realización de manera meticulosa y es menos sensible en nódulos mayores de 2 cm en los cuales es más frecuente que exista necrosis, por lo tanto, en las neoplasias que contengan mucina o necrosis en su interior aumenta la probabilidad de falsos negativos.

El signo del vaso nutricio es cuando se observa una conexión entre una rama de la arteria pulmonar y el NPS.(fig.6)

La principal aportación de este signo es distinguir lesiones de origen hematógeno, como las metástasis y los émbolos sépticos de lesiones granulomatosas y carcinomas primarios.



**Fig.6 Signo del Vaso Nutricio.**

Además las lesiones de origen hematógeno presentan un signo indirecto de hipoperfusión distal al NPS manifestado por una hipodensidad, que está dado por oclusión por el nódulo de una rama arterial distal a él.

Existen otros métodos de diagnóstico para tratar de establecer la etiología de los NPS, entre estos se encuentra la TC por Emisión de Positrones (PET), en dónde se utiliza el fármaco fluoro-2-deoxy-D-glucosa. Esta técnica permite medir el metabolismo de la glucosa el cual es diferente entre los NPS benignos y malignos. La sensibilidad de este método es de hasta 96% en las lesiones mayores a 10 mm (2). Las limitaciones del PET incluyen la dificultad de detectar cierto tipo de lesiones, incluidos el Ca bronquioloalveolar y el tumor



carcinoide .Tiene la desventaja de ser un método de alto costo, actualmente en México solo esta disponible en la UNAM y debe combinarse con el seguimiento radiológico por la posibilidad de falsos negativos en los procesos infecciosos e inflamatorios.

La Resonancia Magnética no supera a la TC en la caracterización de este tipo de lesiones por lo que no se utiliza para su diagnóstico. Cuando a pesar de las características morfológicas antes descritas los NPS no pueden ser identificados adecuadamente deberán ser biopsiados, para lo cual existen 4 principales opciones: Biopsia por aspiración con aguja fina (BAAF) transtorácica, por broncoscopia, por toracoscopia y a través de toracotomía. La vía de abordaje dependerá del tamaño y localización de la lesión así como de la habilidad del personal que realiza el procedimiento. En general la biopsia transtorácica tiene una mayor sensibilidad y especificidad que la broncoscopia.

### **3- JUSTIFICACION**

Los NPS generalmente son un hallazgo incidental en pacientes asintomáticos al obtener una radiografía de tórax. Por lo tanto es de suma importancia establecer los elementos de juicio necesarios para seleccionar a los pacientes que requieren estudios radiológicos complementarios y con estos realizar una adecuada caracterización de la lesión que permita establecer un diagnóstico definitivo que no requiera seguimiento ni tratamiento o tomar medidas diagnósticas invasivas para implementar el tratamiento que mejore la sobrevida de los pacientes disminuyendo su morbilidad y los costos.

### **4- OBJETIVO**

El objetivo de esta tesis es revisar las características radiológicas de los NPS en el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición "Salvador Zubirán" (INCMNSZ), describir los hallazgos y plantear un protocolo basado en la literatura y en la experiencia del instituto para la evaluación y seguimiento de los NPS.

## 5- MATERIAL Y METODOS

- A) Tipo de estudio: Retrospectivo lineal observacional.
- B) Universo de trabajo: Adultos de ambos sexos que recibieron atención médica en el INCMNSZ en un periodo comprendido entre 1984 y 1999.
- C) Criterios de Inclusión: Se incluyeron a los sujetos que presentaron en una radiografía de tórax una lesión que cumpliera con los criterios aceptados internacionalmente para el diagnóstico de NPS, los cuales son: Lesión pulmonar única, menor a 3 cm de diámetro de contornos moderadamente delimitados y rodeada en al menos 2/3 partes de su circunferencia de aire.
- D) Criterios de Exclusión: Se excluyeron a aquellos sujetos que no cumplieron con los criterios de inclusión y a los pacientes que no contaron con diagnóstico histopatológico del NPS o que no fue posible hacer seguimiento mayor de 450 días.

- E) Criterios para definir al NPS como de etiología benigna:  
Diagnóstico histopatológico o sin cambios en el diámetro mayor en un periodo mayor a 450 días.
- F) Criterios para definir al NPS como de etiología maligna:  
Diagnóstico histopatológico.
- G) Recursos Físicos:  
TC Somaton plus Somaris/2 Siemens  
TC Shimadzu SCT-7000/6800 T  
Salas de Radiología Convencional Shimadzu  
Telemando R S110
- H) Variables: Se analizaron las siguientes variables, sexo, edad, historia de tabaquismo, antecedentes personales de neoplasias, sintomatología, tamaño del nódulo, características de sus márgenes, localización en el pulmón, cavitación, calcificación, tasa de crecimiento, reforzamiento tras la aplicación de contraste y diagnóstico.

## 6- RESULTADOS

Se revisaron los expedientes clínicos y radiológicos de 138 pacientes con el diagnóstico de NPS en un periodo comprendido de 1984 a 1999, de los cuales únicamente 71 (38 mujeres y 33 hombres) cumplieron los criterios radiológicos de NPS con un rango de edad entre 25 y 89 años.

**1)Antecedentes:** De los 71 pacientes 25 (35%) hombres y 11 (15%) mujeres contaban con el antecedente de tabaquismo. El índice tabáquico fue mayor de 20 en 10 hombres y en 4 mujeres, el mayor fue de 105 en un paciente.

Once hombres (15%) y 9 (12%) mujeres tenían como padecimiento de base algún tipo de neoplasia, entre éstas encontramos 3 Ca renales, 3 Ca de mama, 2 Ca de colon, 2 epidermeoides, de los cuales uno era de esófago y el otro de la piel, 1 hepatocarcinoma, 1 Ca Vesical, 1 cervicouterino, 1 leiomiosarcoma retroperitoneal y otros. De todos los pacientes solo 13 presentaba algún tipo de sintomatología respiratoria (tos, disnea, esputo, etc.).

**2)Características Morfológicas:** Todos los casos contaban con radiografías convencionales y 61 de estos con tomografía de tórax , de estos, solo en 12 (19.6%) casos el protocolo de obtención de las

imágenes fue solicitado específicamente para NPS por el médico tratante.

En cuanto al tamaño del NPS, 27 nódulos midieron menos de 1 cm, 31 entre 1 y 2 cm y 13 de 2 a 3 cm. De estas 71 lesiones 50 no modificaron sus dimensiones en un periodo de vigilancia mayor a 450 días, 9 crecieron menos de 26 % de su diámetro y 12 lo hicieron en más de 26 %.

Los márgenes fueron regulares en 20 casos e irregulares en 51 y solo 3 tuvieron cavitación.

**Clasificamos las calcificaciones dentro del nódulo en 3 tipos :**

- a) Sin calcificación (46 casos).
- b) Calcificación de tipo "benigno" (24 casos).
- c) De tipo "maligno" (1 caso) , que fue una calcificación amorfa en un adenocarcinoma de pulmón.

En los pacientes que tenían tomografía se midió el grado de realce posterior a la administración de contraste, no se observó reforzamiento en 41 casos, el reforzamiento fue menor a 20 uH en 7 casos y mayor a 20 uH en 13 casos.

### **3) Localización:**

Lóbulos superiores 26 casos.

Lóbulo medio o lingula 22 casos.

Lóbulos inferiores 23 casos.

**4) Diagnóstico:** Se realizaron 22 biopsias y una lobectomía superior en la que el diagnóstico fue el de carcinoma bronquiolo alveolar. El método de obtención de muestras más usado fue la toroscopia (13) seguido de la torcotomía (3), biopsia percutánea (BAAF) (3) y por último la broncoscopia.

De las 22 biopsias los diagnósticos fueron los siguientes : Benignos 12 (54.5%) de los cuales 6 fueron granulomas, 3 casos de tuberculosis, 1 neumonía abscedada, 1 hamartoma y 1 nódulo reumatoide.

Tumorales 10 (45.5%) de estos 3 estuvieron representados por metástasis, 3 adenocarcinomas primarios, 1 carcinoide, 1 mesotelioma maligno con invasión pulmonar, 1 carcinoma epidermoide y 1 carcinoma de células pequeñas. De las lesiones pulmonares biopsiadas se identificaron 7 neoplasias primarias en 5 pacientes mayores de 60 años y 2 mayores de 40 años, de estos 7 pacientes, 6 eran fumadores, de los cuales 4 tuvo índice tabaquico

mayor a 20. En cuanto al tamaño, todos los nódulos que representaban neoplasias primarias rebasaron el centímetro de diámetro, la mayoría (5) midieron de 1-2 cm y 2 entre 2-3 cm. En cuanto a la tasa de crecimiento 5 de estos nódulos crecieron más de 26% (que representa el diámetro con el que el NPS duplica su volumen) en un periodo entre 30 y 450 días, solo en un tumor carcinoide y un Ca bronquiolo alveolar no se pudo valorar el crecimiento ya que se resecaron inmediatamente después de su hallazgo. El contorno fue irregular en 5 y regular en 2. Solo un caso tenía antecedente de neoplasia (ca de vejiga). Seis no tenía calcificaciones en el interior, el único nódulo calcificado fue un adenocarcinoma que tenía una calcificación descrita típicamente como maligna.

Se concluyó el diagnóstico de NPS de etiología benigna en 39 casos sin la realización de estudio histopatológico cuando su tamaño y características morfológicas no se modificaron en un periodo mayor a 450 días.

De las 71 lesiones que inicialmente fueron diagnosticadas como solitarias se demostró en 10 casos la aparición de nuevas lesiones en un periodo comprendido entre 2 y 11 meses, todas ellas en relación con enfermedad metastásica.



## 7- DISCUSION

El NPS es un hallazgo frecuente, generalmente incidental, durante el estudio de los pacientes que acuden al médico por otras razones y que casi nunca causan sintomatología. Su origen es variado, la mayoría (60-70%) son benignos, sin embargo un porcentaje nada despreciable (30-40%) corresponden a neoplasias, por lo tanto es fundamental identificar cuales NPS requieren seguimiento y toma de biopsia para estudio histopatológico, porque mientras más temprano se realice el diagnóstico de neoplasia la probabilidad de que el estadio sea menos avanzado es mayor y por lo tanto sean mejores las expectativas de sobrevida del paciente. La mayoría de los pacientes con carcinoma pulmonar fallece en el primer año de realizado el diagnóstico porque casi todos son detectados en estadios avanzados. Solo 20% tiene enfermedad localizada al pulmón, a pesar de esto, la sobrevida promedio es de solo 18 meses.

Durante la selección de los casos el 49% (67) de los 138 originalmente seleccionados como NPS no cumplieron los criterios establecidos y estandarizados para clasificarlos como tal, esto puede ser por 2 factores principales. El primero de ellos y más

importante es que dichos criterios fueron bien establecidos hasta 1995 y en este trabajo se incluyeron casos desde 1984. El segundo factor y mucho menos importante, es el desconocimiento o conocimiento incorrecto de estos criterios por el personal que los clasificó.

Es innegable el aumento en el riesgo de desarrollar cáncer pulmonar en los fumadores y la mayoría de las neoplasias aparece en pacientes con este factor de riesgo. En la población del instituto 36 pacientes eran fumadores (50.7 %), 35% hombres y 15% mujeres, de estos 14 pacientes (10 hombres y 4 mujeres) tuvieron un índice tabaquico mayor a 20, que es la cifra a partir de la cual se ha observado aumento en la incidencia de neoplasias pulmonares.

Lo reportado en la literatura es que si el nódulo mide entre 1-2 cm tendrá 50% de probabilidades de ser maligno. En nuestro grupo de pacientes 44 NPS midieron más de 1 cm, de los cuales 20 fueron malignos, de estos 7 correspondieron a tumores primarios de pulmón y 13 a metástasis, lo que representa el 45% de los NPS mayores de 1cm. Ningún NPS de etiología maligna midió menos de 1 cm.

Se refiere que si existe calcificación de la lesión lo más probable es que sea benigna, a menos que el patrón de la calcificación sea "típicamente maligno", lo cual se identifica en el 6 % de los NPS.

En este trabajo, de las neoplasias primarias solo un adenocarcinoma presentó calcificación

Todos los NPS neoplásicos reforzaron más de 20 uH (a excepción de un adenocarcinoma) lo cual representa un importante hallazgo en nuestra población y correlaciona con estudios previos en dónde se describe sensibilidad de 98% y especificidad de 73% para este signo. El hecho de que no haya existido realce en 1 caso de adenocarcinoma podría estar en relación con contenido mucinoso o necrótico del tumor.

Solo 2 lesiones presentaron cavitación, un adenocarcinoma y un absceso pulmonar.

Basados en estos hallazgos el protocolo adecuado de TC debe tener la capacidad de demostrar todas las características radiológicas antes descritas. Por tratarse de lesiones localizadas en el tórax y susceptibles a artificios por los movimientos respiratorios, la adquisición de las imágenes deberá ser con técnica helicoidal, de preferencia multicorte lo que proporciona mayor velocidad y la posible realización de reconstrucciones volumétricas más exactas.

Por ser lesiones pequeñas el espesor de corte máximo es de 3 mm a través de los 6 – 30 mm del diámetro del nódulo. Como la existencia de calcificaciones es una característica importante, siempre se hará una fase simple para tratar de identificarla.

Después de ésta fase deberá realizarse una contrastada arterial con cortes del mismo espesor y con obtención de imágenes cada minuto durante 4 minutos para valorar el grado de realce. Para poder observar la vascularidad intrínseca del NPS es necesario inyectar 150ml a una velocidad de 2 ml por segundo. Estas imágenes se deben comparar con las de la fase simple y se calcularán los valores de atenuación en el centro del NPS en cada fase.

Siempre, de estar disponibles, los estudios deberán revisarse con los previos para calcular la tasa de crecimiento.

## 8- CONCLUSION

La primera conclusión y fundamental es que los radiólogos deben conocer los criterios imagenológicos para saber cuales lesiones pulmonares deben ser clasificadas como NPS.

Se demostró que el tamaño de los NPS en nuestra población representó un factor de riesgo importante para malignidad, ya que todos los nódulos de origen maligno midieron más de 1 cm y ninguno menor de estas dimensiones fue neoplásico, lo que correlaciona con los datos de la literatura.

En cuanto a calcificación, de las 20 lesiones neoplásicas, solo en una se identificó, la cual fue descrita como típicamente maligna, lo que en esta revisión, en conjunto con el grado de reforzamiento con la administración de contraste, representan los datos más concretos y confiables para identificar lesiones malignas.

El 85% de los pacientes con neoplasias primarias de pulmón eran o fueron fumadores y 57% de estos tuvo índice tabáquico mayor a 20. Es sumamente importante que los médicos que refieren a los pacientes para estudio tomográfico especifiquen el motivo por el cual se solicita este estudio, ya que de toda la población estudiada solo en el 19.6% de los casos el estudio se realizó con el protocolo

específico para la caracterización de NPS, lo que disminuye la sensibilidad y especificidad de la tomografía.

La mejor forma de disminuir la incidencia de carcinoma pulmonar es la prevención con campañas anti-tabaco.

## 9- BIBLIOGRAFIA

1. Fraser RG, Pare JA. Diagnóstico de las enfermedades del tórax. Vol. II, 2 ed. Barcelona: Salvat Editores, 1981: 1131-32.
2. Expert Panel on Thoracic Imaging. Work-Up of the solitary pulmonary nodule. American College of Radiology ACR Appropriateness Criteria.
3. Dorith Shaham and Ludmila Guranik. The solitary pulmonary nodule: Radiologic considerations. Seminars in Ultrasound, CT, MRI, Vol. 21. Num 2. 2000, 97-115.
4. Erasmus, Connolly, et al. Solitary pulmonary nodules: Part I. Morphologic evaluation for differentiation of benign and malignant lesions. Radiographics 2000, 20: 43-58.
5. Yankelevitz, Henschke. Small solitary pulmonary nodules. Radio Clin of North. Vol. 38 num 3 may 2000. 471- 477.
6. Lillington G. Disease of the month. Mosby- Year Book, Inc. 1991.
7. Yankelevitz, Zhao, Gupta, Henschke. Small pulmonary nodules: Evaluation with repeat CT- Preliminary Experience. Radiology 199, 212, 561-566.
8. Madeline F. Vazquez, Yankelevitz. The radiologic Appearance of solitary pulmonary nodules and their cytologic-histologic correlation. Seminars in Ultrasound, CT, MRI Vol. 21. Num 2, 2000, 149-162.
9. Midthum DE, Swensen SJ, Jett JR. Clinical Strategies for solitary pulmonary nodule. Annu Rev Med 1992, 43: 195- 208.
10. Erasmus, Connolly, et al. Solitary pulmonary nodules: Part II. Evaluation of the indeterminate nodule. Radiographics 2000, 20. 59- 66.

11. Reeves, Kostis. Computer-Aided diagnosis of Small pulmonary nodules. Seminars in Ultrasound, CT, MRI, Vol. 21. Num 2, 2000. 116- 128.
12. Yankelevitz, Reeves, Kostis. Small pulmonary nodules: Volumetrically determined growth rates based on CT evaluation. Radiology 2000, 217. 251-256.
13. Takasugi, Goldwin. Radiology of chronic obstructive pulmonary disease. Radiol Clinics of N. 36,1 1998. 29-53.
14. Berger, Erly, Krupinski et al. The solitary pulmonary nodule on Chest Radiography: Can we tell if the nodule is calcified?. AJR:176, January 2001.
15. Lynch. High Resolution ct of idiopathic interstitial pneumonias. Radiol Clinics of North America. 39, 1, nov 2001. 1153-1170.
16. Yamashita K, Matsunobe S, Tsuda T et al. Solitary pulmonary nodule: preliminary study of evaluation with incremental dynamic CT. Radiology 1995. 194: 399-405.
17. Swensen SJ, Brown LR, Lolby TV, Weaver AL. Pulmonary nodules: CT evaluation enhancement with iodinated contrast material. Radiology 1995, 194: 393-398.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN