



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

**THE AMERICAN BRITISH COWDRAY
MEDICAL CENTER, I.A.P.**

DEPARTAMENTO DE MEDICINA INTERNA

NÓDULO PULMONAR SOLITARIO EN EL CENTRO MÉDICO ABC

TESIS DE POSGRADO

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN:

MEDICINA INTERNA

PRESENTA:

DRA. DAYANNA LORELLY ALVAREZ MONTER

DIRECTOR DE TESIS:
DR. JOSE HALABE CHEREM

PROFESOR TITULAR:
DR. FRANCISCO MORENO SANCHEZ

Facultad de Medicina



MÉXICO, D.F.; FEBRERO 2012



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.

DEDICO ESTA TESIS A MIS PAPAS Y HERMANO POR CREER EN MI, POR SU
PACIENCIA, CONFIANZA Y APOYO INCONDICIONAL

Dr. José HalabeCherem

Asesor de Tesis

Dr. Francisco Moreno Sánchez

Profesor Titular de Medicina Interna

Centro Médico ABC

División de Estudios de Posgrado

Facultada de Medicina UNAM

Dr. José HalabeCherem

Jefe de la División de Educación e Investigación Médica

Centro Médico ABC

División de Estudios de Posgrado

Facultad de Medicina UNAM

Dra. DayannaLorellyAlvarezMonter

Residente de Medicina Interna

INDICE

I. Resumen	5
II. Introducción	5
III. Justificación	16
IV. Planteamiento del problema	16
V. Objetivos	16
VI. Metodología	17
VII. Análisis estadístico	18
VIII. Resultados	18
IX. Discusión	25
X. Conclusiones	26
XI. Referencias Bibliográficas	27

NÓDULO PULMONAR SOLITARIO EN EL CENTRO MÉDICO ABC

Abordaje diagnóstico de nódulo pulmonar solitario en el Centro Médico ABC

I. RESUMEN

El nódulo pulmonar solitario (NPS) es una opacidad, redonda u oval, única, bien definida, la cual se encuentra rodeada por parénquima pulmonar sin lesiones, menor o igual a 3 cm de diámetro, toda lesión cuyo diámetro sea mayor a 3 cm se denominará "masa pulmonar".

Las metas en el manejo de un paciente con diagnóstico de NPS es diferenciar el nódulo benigno del neoplásico y cuando este último es la etiología se debe tratar lo más pronto posible.

En todos los casos de NPS, se deben considerar variables clínicas y radiológicas bien establecidas, las cuales nos ayudan a determinar la probabilidad de malignidad. Existen métodos estadísticos de análisis de decisión, los cuales son útiles para calcular la probabilidad de malignidad, sin embargo, ninguno ha demostrado ser útil en la práctica clínica. Si se considera apropiado, se deben realizar procedimientos no invasivos e invasivos que permitan realizar un diagnóstico preciso así como seguimiento.

El uso apropiado de las herramientas diagnósticas disponibles nos permite descartar enfermedad neoplásica.

No existe un algoritmo diagnóstico estandarizado para el abordaje del NPS.

II. INTRODUCCIÓN

Antecedentes

Definición

El nódulo pulmonar solitario (NPS) se define como una opacidad, redonda u oval, única, bien definida, la cual se encuentra rodeada por parénquima pulmonar sin lesiones, menor o igual a 3 cm de diámetro^{1,2}; toda lesión cuyo diámetro sea mayor a 3 cm se denominará "masa pulmonar" y se considera de etiología maligna hasta no demostrar lo contrario³.

Para su estudio los nódulos pulmonares son divididos con respecto a su tamaño en: nódulos con tamaño entre 8-10mm y se denominarán como cómo "NÓDULOS SUBCENTÍMETRO";

aquellos nódulos de mayor tamaño se denominan formalmente como “**NÓDULO PULMONAR**”.

La naturaleza no determinada del nódulo pulmonar está condicionada a que este no se encuentre calcificado ó que sus calcificaciones sean inequívocamente benignas; que no existan signos fuertemente sugerentes de malignidad como son metástasis a distancia, infiltración ó invasión local y finalmente que el paciente no sea portador de una neoplasia sincrónica ó la haya padecido en los cinco años previos al hallazgo del nódulo⁴.

La mayoría de los NPS se detectan de manera incidental en una radiografía simple de tórax ó en una tomografía de tórax realizada con otro propósito⁵. El número de casos de NPS se ha incrementado en los últimos años debido al uso de la tomografía computarizada⁶.

Incidencia y prevalencia

En la literatura se estima que la incidencia del NPS es del 8-51%^{7,8}, sin embargo estas cifras pueden variar de acuerdo a la población estudiada y abordaje diagnóstico. No se conoce la incidencia de NPS en México ni su asociación con cáncer de pulmón.

Etiología

La etiología del NPS puede ser de diferente naturaleza como son: lesiones malignas, lesiones benignas, Infeccioso, inflamatorio, congénito y otras causas (Tabla 1)

Tabla 1: Etiología del Nódulo Pulmonar Solitario

Lesiones Malignas	Carcinoma broncogénico Carcinoma de células pequeñas Carcinoma de células grandes Adenocarcinoma Carcinoma escamoso Metástasis Tumor carcinoide
Lesiones Benignas	Hamartoma Lipoma Fibroma
Infeccioso	Tuberculosis Micobacterias atípicas Histoplasmosis Coccidioidomicosis Blastomicosis

	Aspergiloma Ascariasis Dirofilariasis Absceso bacteriano
Inflamatorio	Artritis reumatoide Granulomatosis de Wegener Sarcoidosis
Congénito	Quiste broncogénico
Otros	Hematoma Bronquiolitis obliterante con Neumonía organizada Pseudotumor Infarto pulmonar Amiloidoma Atelectasia redonda

Abordaje diagnóstico

El primer objetivo clínico ante un NPS es determinar su naturaleza maligna o benigna⁹.

El NPS es la forma más común de presentación inicial de cáncer broncogénico. En comparación con los estadios avanzados de carcinoma broncogénico el NPS tiene mejor pronóstico, con una tasa estimada de resecabilidad cercana al 90% y una supervivencia a cinco años que varía entre un 35% y 70% según la serie^{10,11}.

No existen datos clínicos y radiográficos que permitan distinguir definitivamente entre nódulos de etiología benigna y maligna por lo que todos los pacientes con diagnóstico de NPS deben ser evaluados de acuerdo a sus características¹², valorando el riesgo individual de neoplasia antes de realizar estudios de extensión y procedimientos invasivos¹³.

La mayoría de los NPS son hallazgos radiológicos, por lo que el primer paso en el protocolo de estudio deberá de ser la revisión de los estudios previos y la realización de una historia clínica completa.

Factores de riesgo y criterios clínicos de malignidad

Diversos autores han descrito factores de riesgo y criterios clínicos sugestivos de malignidad para el NPS. Entre los criterios clínicos de malignidad y factores de riesgo podemos encontrar:

1. **Edad.** La probabilidad de malignidad del NPS es directamente proporcional a la edad del paciente. Para cuantificar la influencia de la edad en la probabilidad de malignidad, se puede calcular la razón de verosimilitud (es una prueba estadística para comparar el ajuste de dos

modelos, se basa en la probabilidad de relación, que expresa cuántas veces más probable que los datos están en un modelo que el otro). Una razón de verosimilitud alta es útil para diagnosticar malignidad, una cifra baja descarta malignidad, sin embargo, una razón de 1 no aporta mayor información.

Los valores calculados de razón de verosimilitud para NPS son de 0.05 para pacientes menores a 30 años y de 4.16 a 5.7 para aquellos mayores a 70 años¹⁴.

Se ha demostrado que la edad es un factor independiente de malignidad¹⁵.

2. **Tabaquismo.** Como ya está comprobado, el tabaquismo es un factor de riesgo independiente de malignidad, incluso en el caso del NPS. En una persona que nunca ha fumado el riesgo de malignidad es de 0.15 a 0.19. Este, se incrementa en proporción con el número de cigarrillos fumados. El riesgo para una persona que consume entre 10 a 20 cigarrillos/día es 1.0, mientras que para un consumo >40 cigarrillos/día es 3.9. Este riesgo y disminuye al suspender el tabaquismo y con el tiempo de abstinencia (<3 años, riesgo = 1.4, >13 años = 0.1)¹⁶.

Evidencia reciente ha confirmado que el tabaquismo con consumo de cigarro (puro) es de igual forma un factor de riesgo independiente para cáncer de pulmón. Aunque el riesgo relativo en fumadores de <5 puros/día es de 1.57 (no estadísticamente significativo), el riesgo relativo se incrementa a 3.24 con el consumo >5 puros/día¹⁷.

Por lo tanto, en las personas que fuman cigarro el riesgo que presentar cáncer de pulmón se incrementa aproximadamente 2 a 5 veces comparado con personas que nunca han fumado, aunque no se ha demostrado relación con el NPS.

3. **Presencia de otra neoplasia.** El antecedente de neoplasia diagnosticada en un periodo de tiempo mayor a 5 años, es un predictor independiente de malignidad en el NPS. La razón de verosimilitud en un paciente con diagnostico establecido de neoplasia varía de acuerdo a la literatura analizada entre 3.82 y 4.95.

Existen otros factores que se deben considerar cuando se estudia el NPS, como la enfermedad pulmonar obstructiva, particularmente en etapa III y IV de la clasificación de GOLD¹⁸ y exposición a polvos inorgánicos.

Estratificación de Riesgo

La estratificación del riesgo de un paciente es fundamental para evaluar la probabilidad de presentar una neoplasia antes de realizar cualquier estudio.

Existen en la literatura diversos estudios donde han creado diversos modelos validados para estimar la probabilidad de malignidad del NPS, la mayoría están basados en variables clínicas y radiológicas como: edad, tabaquismo, historia de neoplasia, morfología, tamaño y localización del nódulo. Estos datos son analizados mediante fórmulas matemáticas que permiten estimar

el riesgo de neoplasia, evalúan la probabilidad preprueba comparando con el juicio clínico, obteniendo resultados similares¹⁵. Todos estos modelos tienen en común que los pacientes de mayor edad con historia de tabaquismo y neoplasia extratorácica previa se encuentran en el riesgo más alto de presentar un NPS de etiología maligna que los pacientes jóvenes sin historia de tabaquismo o neoplasia previa.

Un ejemplo de estos modelos es el utilizado en la Clínica Mayo, basado en la historia de neoplasia extratorácica, tabaquismo activo ó suspendido, localización en región superior, diámetro mayor a 4 mm y edad¹⁹.

Otros modelos toman en cuenta variables similares, sin embargo, su uso no es práctico. Todos estos modelos tienen en común que los pacientes de mayor edad con historia de tabaquismo y neoplasia extratorácica previa se encuentran en el riesgo más alto de presentar un NPS de etiología maligna que los pacientes jóvenes sin historia de tabaquismo o neoplasia previa.

Probabilidad preprueba de malignidad en el NPS ^{2,20}

Variable	Riesgo de Cáncer		
	Bajo	Intermedio	Alto
Diámetro del nódulo (cm)	<1.5	1.5-2.2	≥2.3
Bordes del nódulo	Lisos	Irregulares	Espiculado
Edad (años)	<45	45-59	>60
Tabaquismo	Nunca	Activo (≤20 cigarrillos/día)	Activo (>20 cigarrillos/día)
Tabaquismo suspendido	≥7 años o nunca ha fumado	<7 años	Nunca

Probabilidad de malignidad del NPS: Regresión Logística o método Bayesiano

Este método se deriva del análisis multivariado de regresión logística realizado en 629 pacientes para calcular la probabilidad preprueba de malignidad. Esta ecuación está basada en 3 variables clínicas y 3 radiológicas²¹.

$$\text{Probabilidad de Malignidad} = e^x(1 + e^x)$$

Donde:

- $x = -6.8272 + (0.0391 \times \text{edad}) + (0.7917 \times \text{Cigarrillos}) + (1.3388 \times \text{Cáncer}) + (0.1274 \times \text{Diámetro}) + (1.0407 \times \text{Borde espiculado}) + (0.7838 \times \text{Lóbulo superior})$
- $e =$ Constante matemática (número de Euler)

- **Edad** = edad del paciente en años
- **Cigarrillos** = 1 si es fumador o ha fumado, nunca ha fumado 0
- **Cáncer** = 1 si el paciente tiene historia de neoplasia extratorácica diagnosticada hace más de 5 años antes de la presentación del NPS, no 0
- **Diámetro** = diámetro del NPS en mm
- **Borde espiculado** = 1 si se encuentra presente, no 0
- **Lóbulo superior** = 1 si el NPS está localizado en el lóbulo superior, no 0.

Esta ecuación no es aplicable en pacientes con diagnóstico de cáncer realizado en los últimos 5 años o pulmonar en cualquier momento.

Estudios Diagnósticos

No invasivos

Radiografía de Tórax

El abordaje diagnóstico del NPS comienza al realizar una teleradiografía ó una tomografía de tórax. En caso de contar con estudios previos, éstos se deben de comparar.

Tradicionalmente se ha establecido como característica de benignidad a la estabilidad en cuanto a crecimiento en un lapso de 2 años, confiriendo un valor predictivo de 65%; esta afirmación no es del todo aplicable para tumores con una tasa de crecimiento lenta, además de diversos estudios demuestran que este tiempo de seguimiento no debe ser considerado una regla, ya que han encontrado nódulos de etiología maligna sin cambio tamaño. El límite de crecimiento para ser observado es de 3-5mm para placa simple de tórax y de de 0-3mm². para TAC.

También mediante el estudio radiológico se han determinado algunas características radiológicas sugestivas de benignidad o malignidad (Tabla 2)

CARACTERÍSTICAS DE BENIGNIDAD	CARACTERÍSTICAS DE MALIGNIDAD
Bordes bien definidos Calcificación: difusa central laminada en forma de palomita de maíz Si alguna de las anteriores está presente, no es necesario realizar más estudios.	Calcificación moteada Forma irregular Bordes excéntricos y espiculados.

Tabla 2: Signos radiológicos sugestivos de benignidad o malignidad

La fórmula de Schwartz se ha utilizado para valorar el crecimiento del NPS, sin embargo, no se realiza en todos los centros.

Existen estudios que demuestran que este tiempo de seguimiento no debe ser considerado una regla, ya que han encontrado nódulos de etiología maligna sin cambio tamaño.

Tomografía de Tórax

La tomografía computada de tórax (TC) contrastada, es más sensible en comparación con la radiografía para detectar nódulos pulmonares.

Características del NPS

Morfología

Los nódulos benignos usualmente son de bordes bien definidos, aunque ésta no es una característica presente en todos los casos, se ha reportado que el 20% de éstos nódulos histológicamente corresponden a una neoplasia primaria de pulmón^{22,23}.

Los nódulos “parcialmente sólidos” son aquellos que presentan zonas de vidrio despulido y componente sólido, se ha descrito que el 63% de estos nódulos son de etiología maligna²⁴. Existen otras entidades como la hiperplasia adenomatosa atípica, lesión premaligna, carcinoma bronquioloalveolar, que pueden presentarse con esta característica.

Los nódulos que presentan densidad grasa en su interior suelen corresponder a hamartomas, menos frecuente a liposarcomas ó a metástasis de cáncer renal.

Patrón de calcificación

Los nódulos benignos usualmente presentan calcificaciones difusas, centrales, laminadas, no obstante, el 13% de otras neoplasias detectadas por tomografía así como las metástasis de condrosarcomas y osteosarcomas pueden presentar ese mismo patrón. Así también, menos del 2% de los nódulos malignos menores a 3cm presentarán estas características. Los nódulos malignos presentan calcificaciones moteadas, excéntricas o amorfas.

Tamaño

El riesgo de malignidad aumenta en relación al tamaño del nódulo, sin embargo, existen casos de pacientes con neoplasia previa que presentan NPS menores a 5mm de etiología maligna. En general, un NPS menor a 5mm tiene riesgo de malignidad menor a 1%, un nódulo con dimensiones entre 6-9mm el riesgo será de 5-10%.

Crecimiento

De acuerdo a un estudio realizado por Lillington y cols., un nódulo maligno duplica su tamaño entre 30 a 400 días²⁵. Los nódulos que duplican su tamaño en menos de 30 días usualmente corresponden a procesos inflamatorios o infecciosos.

Si el tiempo excede 400 días, puede tratarse de una neoplasia de comportamiento benigno ó secuela de algún proceso infeccioso. Una excepción es el carcinoma bronquioloalveolar ó adenocarcinoma bien diferenciado, los cuales pueden duplicar su tamaño en un periodo promedio de 1346 días²⁵.

En un estudio realizado en Japón, reportaron que el mayor tiempo en duplicación de tamaño de neoplasia de 10-16mm fue en lesiones no sólidas, seguido de lesiones parcialmente sólidas y finalmente lesiones sólidas²⁴. Se recomienda la medición de volumen para valorar la tasa de crecimiento.

Características especiales

Signo del halo. Es una zona de vidrio despulido que rodea el nódulo, representa hemorragia, infiltración tumoral o inflamación perinodular.

Signo del halo invertido. Es una zona de vidrio despulido rodeada de un anillo de vidrio despulido. Se describió en la neumonía criptogénica organizada y paracoccidiodomicosis. Histológicamente representa una mayor cantidad de células inflamatorias en la periferia de la lesión. También se ha descrito en neumonías fúngicas e infartos pulmonares.

Cavitación. Ocurre en procesos infecciosos o inflamatorios, así como en tumores primarios y metastásicos, con paredes gruesas e irregulares en los últimos, usualmente mayores a 16mm.

Nódulos satélite. Presente en lesiones benignas, con menor frecuencia en cáncer de pulmón (T4).

Metabolismo y reforzamiento. La intensidad del reforzamiento se encuentra directamente relacionada con la vascularidad del nódulo, la cual está incrementada en los procesos neoplásicos a excepción de masas con necrosis, las cuales no refuerzan con contraste.

Mediante la tomografía de tórax simple y contrastada, es posible definir sus características, tamaño y bordes, seguimiento.

La calcificación dentro de un nódulo sugiere etiología benigna. Nódulos con más de 15 HU (Hounsfieldunits) se consideran indeterminados, menor a este valor la probabilidad de que sea benigno es alta, valor predictivo negativo del 96% para neoplasia. En estudios radiológicos realizados en los años 90 en pacientes con NPS y función renal normal reportaron la ausencia de reforzamiento con contraste como ausencia de malignidad con un valor predictivo negativo 96.5%.

Algunas características por TC sugieren malignidad en el estudio de NPS: bordes espiculados, convergencia vascular, pseudocavitación y cavitación con pared mayor a 15mm.

En un estudio publicado en 2010, Henschke y cols., sugieren que la tomografía de tórax es el estudio de elección para seguimiento del NPS²⁶, realizándose un estudio en periodos de tiempo de 3, 6, 12 y 24 meses. Este patrón de seguimiento pueden representar una desventaja importante provocando retraso en el tratamiento oportuno de una neoplasia maligna²⁷.

Resonancia Magnética

Debido a la gran similitud de los datos obtenidos con tomografía y la ausencia de estandarización, no se recomienda su uso en el abordaje de NPS¹³.

Es posible realizar este estudio en pacientes que tengan alguna contraindicación para uso de medio de contraste intravenoso.

PET-FDG

La tomografía por emisión de positrones (PET), es un estudio funcional que permite obtener imágenes de la distribución orgánica de moléculas marcadas con isótopos emisores de positrones y la cuantificación funcional *in vivo* del metabolismo en tejidos vivos, sanos y enfermos²⁸, no invasivo utilizado con frecuencia en oncología para diagnóstico, etapificación y evaluación de respuesta al tratamiento de distintas neoplasias. Su uso en el abordaje de NPS se ha incrementado debido a su sensibilidad y especificidad, aproximadamente 87% y 83% respectivamente²².

La PET con inyección de 18F-2-fluorodesoxiglucosa (FDG) identifica nódulos con incremento en la actividad metabólica. Los valores de captación estandarizados menores a 2.5 se consideran benignos. Un caso especial es el del carcinoma bronquioloalveolar, el cual usualmente tiene resultados negativos en el PET²³. En general, la literatura reporta que lesiones menores de 1 cm con mayor frecuencia son procesos inflamatorios o infecciosos, por lo tanto, de etiología benigna.

La captación de FDG en nódulos semisólidos o vidrio despulido es variable, por lo que no es una herramienta útil para diferenciar lesiones benignas de malignas²⁹. Actualmente se utilizan técnicas más sofisticadas que permiten obtener imágenes con mayor precisión anatómica mediante PET/TC.

Existen situaciones especiales en los que los resultados son falsos negativos, por ejemplo: tumor carcinoide y adenocarcinomamucinoso; o falso positivo: Micosis, nódulos reumatoideos, sarcoidosis, etc.

Invasivos

La tecnología empleada en los procedimientos quirúrgicos para realizar el diagnóstico histológico ha cambiado en los últimos 10 años. El abordaje depende de la localización del nódulo, recursos humanos y tecnológicos disponibles. Sólo la biopsia puede contribuir a realizar el diagnóstico definitivo del NPS

Broncoscopia Flexible

Se pueden obtener muestras con lavado bronquioloalveolar, cepillado, biopsia transbronquial por aspiración con aguja fina.

La probabilidad de éxito varía de acuerdo a la localización y tamaño del nódulo. La sensibilidad es muy variable, reportándose del 40-70% para nódulos de 2-3 cm de tamaño³⁰. Es una excelente opción cuando las lesiones son centrales, se ubican en mediastino ó son masas pulmonares; presenta también tasas muy bajas de complicaciones. La broncoscopia flexible no se recomienda cuando se realizará cirugía ya que no modificará el procedimiento planteado inicialmente.

Los broncoscopios ultra delgados, la navegación electromagnética y el ultrasonido endobronquial son avances recientes útiles que se encuentran disponibles en centros de alta especialidad.

Biopsia Transtorácica con Aguja Fina

Se realiza guiada por tomografía, la sensibilidad depende del tamaño del nódulo, tamaño de la aguja, número de biopsias y la presencia del citopatólogo al momento del estudio. La precisión diagnóstica aumenta con el tamaño del nódulo, menor a 15 mm, 74%, mayor a 15 mm hasta 96%³¹. Se realiza cuando la probabilidad de neoplasia, las características del nódulo son discordantes y el resultado de broncoscopia es inconsistente, sin embargo, es difícil realizar un diagnóstico de certeza debido a que la muestra usualmente es pequeña.

Es una contraindicación absoluta la presencia de un solo pulmón. Como contraindicaciones relativas tenemos: hipertensión pulmonar, diátesis hemorrágica, enfermedad pulmonar obstructiva crónica grave y malformaciones vasculares. La complicación más frecuente es el neumotórax, el cual ocurre en 20-30% de los casos¹.

Cirugía

Es el estándar de oro en diagnóstico y tratamiento.

Toracoscopia video-asistida

Este procedimiento actualmente se considera el de elección cuando los procedimientos descritos no arrojan un resultado definitivo, ya que el riesgo quirúrgico es mucho menor que en la cirugía abierta, así como menor tiempo de estancia intrahospitalaria y complicaciones³².

Toracotomía

Usualmente se realiza en lesiones mayores a 3 cm, donde la intención es realizar segmentectomía o lobectomía, las cuales tienen una mortalidad del 0.5-1% y 3-7%, respectivamente³³.

El procedimiento quirúrgico diagnóstico o terapéutico requiere valoración cardiopulmonar extensa.

Tratamiento

El hallazgo de un NPS representa un problema diagnóstico y terapéutico; estas lesiones usualmente son benignas pero la posibilidad de una etiología maligna hace necesario tener un diagnóstico definitivo tan pronto como sea posible.

Para pacientes con el cáncer pulmonar así como con enfermedad neoplásica previa conocida y en remisión, el tratamiento quirúrgico en etapas iniciales ofrece el mejor pronóstico y tasa de supervivencia.

El manejo del NPS depende de los factores clínicos asociados a mayor riesgo de presentar cáncer de pulmón, como edad, tabaquismo, exposición a asbestos, uranio o radón, síntomas como tos y hemoptisis, historia de neoplasia previa, historia familiar, fibrosis pulmonar²⁹.

Seguimiento

Recomendaciones de la Sociedad Fleischner³⁴

En pacientes adultos mayores a 35 años con NPS incidental, sin historia de malignidad:

Bajo Riesgo (sin historia de tabaquismo intenso u otros factores considerados de riesgo):

1. Nódulo igual o menor a 4mm: El riesgo de malignidad es muy bajo por lo que no requiere seguimiento.
2. Nódulo mayor a 4mm y menor a 6mm: Realizar tomografía a los 12 meses, si no hay cambio no se requiere evaluación posterior. Si se trata de un nódulo no sólido o parcialmente sólido se debe descartar adenocarcinoma.
3. Nódulo mayor a 6mm y menor a 8mm: Realizar tomografía en 6 a 12 meses, si permanece estable, repetir estudio en 18 a 24 meses.
4. Nódulo mayor a 8mm: Realizar tomografía a los 3, 9 y 24 meses para evaluar crecimiento. Valorar realizar PET/TC, biopsia o resección.

Alto Riesgo (historia de tabaquismo u otra exposición o factor de riesgo):

1. Nódulo igual o menor a 4mm: Revalorar a los 12 meses, si permanece estable no requiere seguimiento. Excepción: Nódulo no sólido o parcialmente sólido, se debe descartar adenocarcinoma.
2. Nódulo mayor a 4mm y menor a 6mm: Realizar tomografía en 6 a 12 meses, si permanece estable, repetir estudio en 18 a 24 meses.
3. Nódulo mayor a 6mm y menor a 8mm: Realizar tomografía en 3 a 6 meses, si permanece estable, repetir en 9 a 12 meses y finalmente en 24 meses.
4. Nódulo mayor a 8mm: Realizar tomografía a los 3, 9 y 24 meses para evaluar crecimiento. Valorar realizar PET/TC, biopsia o resección.

III. JUSTIFICACIÓN

El nódulo pulmonar solitario es una entidad muy frecuente en la práctica clínica y su diagnóstico etiológico y tratamiento oportuno es de vital importancia cuando se trata de cáncer de pulmón ya que en etapas tempranas puede ser potencialmente curable.

IV. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

En la mayoría de los casos el nódulo pulmonar solitario (NPS) se presenta como hallazgo incidental en estudios de imagen como radiografía simple de tórax o tomografía. Estudios iniciales han demostrado que se encuentra en 1 de cada 500 radiografías de tórax realizadas, esta cifra se ha incrementado en los últimos años.

Aunque la etiología más frecuente del NPS es benigna, la incidencia de cáncer en el NPS es del 10-70%. La probabilidad de malignidad es mayor en fumadores y pacientes con neoplasia previa.

Lo más importante en un paciente con NPS es realizar el diagnóstico temprano de neoplasia, ya que en etapas iniciales es curable, de igual forma, se debe evitar la morbilidad y mortalidad asociada a procedimientos invasivos como la toracotomía en pacientes con enfermedad benigna, así como las repercusiones económicas para los servicios de salud.

Se han propuesto diversos algoritmos diagnósticos para el NPS pero aún no se ha identificado una estrategia clínica que pueda ser estandarizada.

V. OBJETIVOS

- OBJETIVO GENERAL

Describir la etiología, abordaje diagnóstico y tratamiento del nódulo pulmonar solitario en el Centro Médico ABC en 5 años.

- OBJETIVOS ESPECÍFICOS

1. Describir la distribución del NPS de acuerdo a edad y factores de riesgo en la población del Centro Médico ABC.
2. Señalar las características específicas del NPS.
3. Describir el abordaje diagnóstico y terapéutico empleado.
4. Precisar el diagnóstico histopatológico en todos los casos de NPS.

VI. MÉTODOS

1. **Diseño:** Este trabajo representa una serie de casos, es un estudio descriptivo y retrospectivo.

2. **Población de estudio:** Los pacientes que se consideraron en el protocolo fueron hombres y mujeres con diagnóstico de NPS documentado en el Centro Médico ABC.

3. **Criterios de inclusión:**

- Se consideraron todos los pacientes mayores de 18 años con nódulo pulmonar solitario como diagnóstico principal o secundario.

Se revisaron 78 expedientes, en el periodo de Enero de 2007 a Febrero de 2011, en el Centro Médico ABC campus Observatorio y Santa Fe, 19 de ellos con diagnóstico de nódulo pulmonar como motivo de ingreso o antecedente, estudios radiológicos; de estos, solo 17 expedientes cuentan con diagnóstico histopatológico.

4. **Criterios de exclusión:**

-Se excluyeron todos los pacientes menores de 18 años, aquellos en quienes no se documentaron variables clínicas (edad, sexo, tabaquismo, historia de neoplasia, comorbilidades) y radiológicas (características del nódulo, tamaño, borde, localización) en el expediente.

5. Variables

- Edad
- Sexo
- Tabaquismo
- Fecha de diagnóstico
- Características del nódulo
- Historia de neoplasia
- Diagnóstico histopatológico

VII. ANÁLISIS ESTADÍSTICO

La información fue recabada en hojas diseñadas ex profeso y el análisis estadístico se efectuó con el programa Excel 2010 y SPSS v 13.

Se realizó análisis estadístico de la siguiente manera:

Análisis univariado para las variables demográficas, factores de riesgo, diagnóstico final y tiempo al diagnóstico mediante promedio, media, desviación estándar para las variables continuas y proporciones para las variables dicotómicas.

Análisis bivariado relacionando el diagnóstico final de neoplasia e inflamatorio con las demás variables estudiadas. El análisis se realizó mediante prueba de X^2 (chi cuadrada) para las variables dicotómicas y prueba de T de Student para las variables continuas de distribución normal. Se consideró significativa una $p < 0.05$.

VIII. RESULTADOS

En total se incluyeron 19 pacientes con diagnóstico de NPS cuyas características demográficas se muestran en la Tabla 1. Del total de los pacientes analizados, 12 tenían historia de tabaquismo, de los cuales 5 continuaron consumiendo tabaco hasta el momento del diagnóstico.

Edad (años)	59.6 (37-85)
Género (%)	
Femenino	7 (36.8)
Masculino	12 (63.2)
Total	19 (100)
Tabaquismo (%)	
Positivo	12 (63.2)

Negativo	7 (36.8)
Total	19 (100)
Tabaquismo Positivo (%)	
Activo	5 (26.3)
Suspendido	7 (36.8)
Total	12 (100.0)
Historia de Neoplasia (%)	
Si	4 (21.1)
No	15 (78.9)
Total	19 (100)

Tabla 1. Características de los pacientes al momento del diagnóstico.

Estudios No Invasivos e Invasivos

En todos los pacientes se realizó radiografía de tórax, estableciendo el diagnóstico de nódulo pulmonar solitario en 16 pacientes. En más del 50% de los casos fue realizada una tomografía de tórax. Se realizó PET en 13 pacientes, en 3 casos fue el estudio inicial donde se diagnosticó el nódulo pulmonar solitario. Se consideraron las SUV en todos los estudios de PET, encontrando como media SUV 3.69 (Tabla 2). El 100% de los casos representaron un hallazgo radiológico.

Tomografía de Tórax (%)	
Si	13 (68.4)
No	6 (31.6)
Total	19 (100)
PET (%)	
Si	13 (68.4)
No	6 (31.6)
Total	19 (100)
SUV	3.69 (1.10-9.30)

Tabla 2. Estudios de Imagen

Se realizó broncoscopia en 15.8% de los pacientes y toracoscopia en 17 de ellos.

Características del NPS

Se analizaron los bordes de todos los NPS de acuerdo a su morfología en: redondos, irregulares y espiculados; encontrando 42.1%, 26.3% y 31.6% respectivamente. Según su localización, se analizaron aquellos encontrados en el lóbulo inferior y en cualquier otra localización. (Tabla 3)

Tamaño (mm)	15.1 (3-30)
Localización (%)	
Lóbulo inferior	52.6

Otra	47.4
Total	100
Bordes (%)	
Redondo	42.1
Irregular	26.3
Espiculado	31.6
Total	100

Tabla 3. Morfología y ubicación del NPS.

Etiología

De los 19 casos, solamente 2 de ellos, no contaban con diagnóstico histopatológico definitivo.

En la tabla 4 se muestra la distribución de la etiología del NPS.

La etiología más frecuente fue benigna, de éstos, un paciente con diagnóstico de histoplasmosis pulmonar, el resto con reacción inflamatoria crónica.

Etiología	Frecuencia	Porcentaje (%)
Neoplasia	4	21.1
Inflamatorio	13	68.4
Desconocido	2	10.5
Total	19	100

Tabla 4. Etiología del NPS.

Se encontraron 2 casos de carcinoma neuroendocrino, uno de adenocarcinoma y el último, carcinoma epidermoide.

Tiempo de diagnóstico

El diagnóstico definitivo se documentó en 17 pacientes. Considerando la fecha de diagnóstico del NPS y la fecha del reporte histopatológico, encontramos que el tiempo mínimo fue de 4 días y el máximo de 797 días, la media fue de 116.94 días para obtener el diagnóstico final.

De acuerdo a la etiología, se analizó el tiempo transcurrido del diagnóstico de NPS al momento del diagnóstico histopatológico (Tabla 5).

La media de diagnóstico para los NPS neoplásicos fue de 86.5 días, para los inflamatorios fueron 126.3 días.

Etiología	Número de pacientes	Media
Neoplasia	4	86.50
Inflamatorio	13	126.31

Tabla 5. Tiempo de diagnóstico inicial al diagnóstico final.

Variables Clínicas

El 63.2% (n=12) de los pacientes de esta serie de casos tenía historia de tabaquismo, todos consumían cigarrillos (Tabla 6), 7 de ellos suspendieron este hábito; estudiamos la relación del tabaquismo activo, suspendido y el tiempo con la etiología, estos resultados se muestran en la tabla 7 y 8.

		Etiología					
		Neoplasia	Inflamatorio	Desconocido	Total		
Tabaquismo	No	Pacientes		1	5	1	7
		% dentro de tabaquismo		14.3%	71.4%	14.3%	100%
		% dentro de Etiología		25%	38.5%	50%	36.8%
	Si	Pacientes		3	8	1	12
		% dentro de tabaquismo		25%	66.7%	8.3%	100%
		% dentro de Etiología		75%	61.5%	50%	63.2%
Total		Pacientes		4	13	2	19
		% dentro de tabaquismo		21.1%	68.4%	10.5%	100%
		% dentro de Etiología		100%	100%	100%	100%

Tabla 6. Tabaquismo y etiología. p= 0.817

		Tabaquismo	Etiología			
			Neoplasia	Inflamatorio	Desconocido	Total
Suspendido más de 7 años	No	Pacientes	1	4	0	5
		% dentro de suspendido mas de 7 años	20%	80%	0%	100%
		% dentro de Etiología	33.3%	50%	0%	41.7%
		Recuento	2	4	1	7
	Si	% dentro de suspendido mas de 7 años	28.6%	57.1%	14.3%	100%

	% dentro de Etiología	66.7%	50%	100%	58.3%
Total	Pacientes	3	8	1	12
	% dentro de suspendido mas de 7 años	25%	66.7%	8.3%	100%
	% dentro de Etiología	100%	100%	100%	100%

Tabla 7. Tiempo de suspensión de tabaquismo y etiología. p= 0.59.

De los pacientes que suspendieron el tabaquismo, el 58.3% lo hizo en un periodo mayor a 7 años al momento del diagnóstico del NPS, el 41.7% en menos de 7 años, no se encontró diferencia estadísticamente significativa al relacionarlo con la etiología.

Tabaquismo		Etiología			
		Neoplasia	Inflamatorio	Desconocido	Total
<7 años	Pacientes	0	1	0	1
	% dentro de tiempo	0%	100%	0%	100%
	% dentro de Etiología	.0%	25.0%	.0%	14.3%
Tiempo >7 años	Pacientes	2	3	1	6
	% dentro de tiempo	33.3%	50%	16.7%	100%

	% dentro de Etiología	100%	75%	100%	85.7%
	Pacientes	2	4	1	7
Total	% dentro de tiempo	28.6%	57.1%	14.3%	100%
	% dentro de Etiología	100%	100%	100%	100%

Tabla 8. Relación Tabaquismo suspendido y tiempo. P= 0.646

Se encontró historia de neoplasia en 4 pacientes, 3 pacientes de ésta serie fueron diagnosticados en un periodo menor a 5 años, solo un caso con diagnóstico de linfoma no Hodgkin 8 años previos al diagnóstico de NPS, el cual fue de etiología benigna. No existe relación estadísticamente significativa en estos hallazgos.

Historia de Neoplasia		Etiología			
		Neoplasia	Inflamatorio	Desconocido	Total
	Pacientes	1	2	1	4
Si	% dentro de Historia de Neoplasia	25%	50%	25%	100%
	% dentro de Etiología	25%	15.4%	50%	21.1%
	Pacientes	3	11	1	15
No	% dentro de Historia de Neoplasia	20%	73.3%	6.7%	100%
	% dentro de Etiología	75%	84.6%	50%	78.9%
	Pacientes	4	13	2	19
Total	% dentro de Historia de Neoplasia	21.1%	68.4%	10.5%	100%
	% dentro de Etiología	100%	100%	100%	100%

Tabla 9. Historia de Neoplasia. p= 0.523

La localización del NPS fue del 52.6% en el lóbulo inferior y del 47.4% en cualquier otra ubicación, no se encontró relación estadísticamente significativa con la etiología. (Tabla 10)

Localización en el lobulo inferior		Etiología			
		Neoplasia	Inflamatorio	Desconocido	Total
Si	Pacientes	0	9	1	10
	% dentro de Localización en el lobulo inferior	0%	90%	10%	100%
	% dentro de Etiología	0%	69.2%	50%	52.6%
No	Pacientes	4	4	1	9
	% dentro de Localización en el lobulo inferior	44.4%	44.4%	11.1%	100%
	% dentro de Etiología	100%	30.8%	50%	47.4%
Total	Pacientes	4	13	2	19
	% dentro de Localización en el lobulo inferior	21.1%	68.4%	10.5%	100%
	% dentro de Etiología	100%	100%	100%	100%

Tabla 10. Localización y etiología. p= 0.53

Respecto a las características morfológicas del NPS, como se puede observar en la tabla 11, encontramos que el 42.1% eran redondos, 31.6% espiculados y con menor frecuencia 26.3% irregulares. Los NPS con diagnóstico histopatológico de neoplasia se presentaron con bordes espiculados en el 75% de los casos.

Características			Etiología			
			neoplasia	inflamatorio	desconocido	Total
Redondo	Pacientes		1	6	1	8
	% dentro de bordes		12.5%	75%	12.5%	100%
	% dentro de Etiología		25%	46.2%	50%	42.1%
Bordes Irregular	Pacientes		0	4	1	5
	% dentro de bordes		0%	80%	20%	100%
	% dentro de Etiología		0%	30.8%	50%	26.3%

	Pacientes	3	3	0	6
Espiculado	% dentro de bordes	50%	50%	0%	100%
	% dentro de Etiología	75%	23.1%	0%	31.6%
	Pacientes	4	13	2	19
Total	% dentro de bordes	21.1%	68.4%	10.5%	100%
	% dentro de Etiología	100%	100%	100%	100%

Tabla 11. Morfología del Nódulo Pulmonar Solitario. p= 0.262

IX. DISCUSIÓN

El nódulo pulmonar solitario es un hallazgo radiológico común y representa un reto diagnóstico ya que usualmente se requiere una evaluación extensa para establecer su etiología dado que dentro de su diagnóstico diferencial se encuentran lesiones benignas y malignas.

Más del 50% de la población estudiada tenía historia de tabaquismo y es el factor de riesgo más común para malignidad, siendo proporcional al número de paquetes año de tabaquismo, sin embargo, no fue posible establecer una relación estadísticamente significativa ya que los casos registrados no son una muestra representativa de la población.

El abordaje diagnóstico empleado en nuestro hospital fue realizado de acuerdo a lo reportado en la literatura, inicialmente se realizó la historia clínica completa incluyendo los factores de riesgo conocidos para cáncer de pulmón y estudios de imagen; todos los pacientes contaban con radiografía de tórax, se realizó el diagnóstico de NPS mediante este estudio en más del 50% de los pacientes, solo en tres casos el NPS fue valorado mediante PET, ya que formaba parte de etapificación y seguimiento del una neoplasia ya conocida. Respecto a la tomografía de tórax, es un estudio que permite establecer su localización y determinar las características del nódulo.

La edad fue una variable clínica analizada, donde la edad promedio de detección del NPS fue de 59.6 años, con una razón de verosimilitud cercana a 1, lo cual no aporta suficiente información para descartar malignidad.

Como ya está demostrado, el consumo de tabaco es un factor de riesgo independiente para cáncer de pulmón, el 63.2% de los pacientes tenían historia de tabaquismo, se correlacionó esta variable con el diagnóstico de neoplasia pero no se encontró asociación estadísticamente significativa debido al tamaño de la muestra estudiada, aunque se considera una tendencia a relacionar este hábito con la presencia de cáncer. De igual forma, se correlacionó el tiempo de abstinencia de tabaco con la presencia de neoplasia, considerando un periodo de 7 años como punto de corte, encontrando que a diferencia de la literatura, los pacientes que dejaron este

hábito en un periodo mayor a 7 años presentaron un NPS de etiología maligna, esta asociación no es significativa y representa un sesgo en la investigación al no tratarse de una muestra representativa.

El cáncer de pulmón se presenta con mayor frecuencia en el lóbulo superior derecho, de acuerdo a los modelos de estratificación de riesgo reportados en la literatura, se analizó la localización del NPS y su etiología, encontrando que ningún NPS con diagnóstico de neoplasia se localizaba en el lóbulo superior, aunque esta asociación no es significativa, se puede apreciar esta tendencia. No existe una zona de predilección para la localización de los NPS benignos.

Se encontró historia de neoplasia en 4 pacientes, de los cuales, 3 casos fueron diagnosticados en un periodo menor a 5 años, 2 pacientes con estudio histopatológico negativo para neoplasia, 1 paciente con enfermedad metastásica y tumor primario en colon; solo un caso de linfoma no Hodgkin con 8 años de diagnóstico previo al nódulo pulmonar solitario, el cual fue de etiología benigna. Este comportamiento no representa una asociación significativa para la población del Centro Médico ABC, sin embargo destaca la importancia del abordaje diagnóstico y terapéutico en todos los casos de NPS, ya que no todos los pacientes con historia de neoplasia diagnosticada en un periodo de 5 años presentan un NPS de etiología maligna.

En relación con los procedimientos invasivos, se realizó broncoscopia en 15.8% de los pacientes, ya que la localización del NPS era accesible a este método. Más del 50% de los casos de esta serie fueron sometidos a toracoscopia laparoscópica, todos ellos sin complicaciones. Es importante considerar que solamente un paciente con lavado bronquioloalveolar y cepillado positivo para neoplasia fue tratado quirúrgicamente mediante toracoscopia convertida, realizando lobectomía.

En un periodo de 5 años, 19 pacientes ingresaron al Centro Médico ABC con diagnóstico de nódulo pulmonar solitario, el 63.2% fueron hombres.

Este reporte de casos no arroja información significativa para la población del Centro Médico ABC debido a que el tamaño de la muestra no es representativa, sin embargo es posible describir una tendencia.

X. CONCLUSIONES

El nódulo pulmonar solitario es frecuentemente detectado incidentalmente en estudios de imágenes realizados con otro propósito en pacientes generalmente asintomáticos.

Si bien la mayoría de éstos son de naturaleza benigna, algunos pueden representar etapas iniciales de cáncer de pulmón. La evaluación de las características morfológicas con técnicas de imágenes convencionales pueden ayudar a la diferenciación de uno benigno de otro maligno; aunque con frecuencia éstos resultan indeterminados, por lo que requieren evaluaciones adicionales.

XI. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Ost D, Fein A. Evaluation and management of the solitary pulmonary nodule. *Am J Respir Crit Care Med.* 2000;162:782-7.
2. Ost D, Fein A. The Solitary Pulmonary Nodule. *N Engl J Med.* 2003; 384:2535-42.
3. Tuddenham W. Glossary of terms for thoracic radiology. *AJR Roentgenol.* 1984; 143:509-517.
4. Shaham D, et al. The solitary pulmonary nodule: radiologic considerations. *Semin Ultrasound CT MR.* 2000 Apr; 21(2):97-115.
5. Thiessen, N. The Solitary Pulmonary Nodule: Approach for a General Surgeon. *Surg Clin N Am* 2010, 90:1003-1018.
6. Bethany, T. The Solitary Pulmonary Nodule. *Chest* 2003; 123:89S-96S.
7. Gohagan, M. Baseline findings of a randomized feasibility trial of lung cancer screening with spiral CT scans vs chest radiograph: the Lung Screening Study of the National Cancer Institute. *Chest* 2004; 126:114-121.
8. Swensen J. Lung cancer screening with CT: Mayo Clinic experience. *Radiology* 2003;226(3): 756-761.
9. Ray JF et al. The coin lesion story: update 1976. Twenty years' experience with thoracotomy for 179 suspected malignant coin lesions. *Chest.* 1976 Sep;70(03):332-6.
10. Toomes H, et al. The coin lesion of the lung. A review of 955 resected coin lesions. *Cancer.* 1983 Feb 1;51(3):534-7.
11. Rubins JB, et al. Temporal trends in the prevalence of malignancy in resected solitary pulmonary lesions. *Chest.* 1996 Jan;109(1):100-3.
12. Ross A. Evaluation of the Solitary Pulmonary Nodule. *Am Fam Physician.* 2009;80(8):827-831.
13. Gould, M. Evaluation of patients with pulmonary nodules: When is it lung cancer?. *Chest* 2007: 132:108S-130S.
14. Gurney JW. Determining the likelihood of malignancy in solitary pulmonary nodules with Bayesian analysis. Part I. Theory. *Radiology.* 1993;186:405-413.
15. Swensen J. Solitary pulmonary nodules: Clinical prediction model versus physicians. *Mayo Clin Proc.* 1999; 74:319-329.

16. Cummings S. et. al. Estimating the probability of malignancy in solitary pulmonary nodules: a Bayesian approach. *Am Rev Respir Dis*. 1986;134:449-452.
17. Iribarren C, et al. Effect of cigar smoking on the risk of cardiovascular disease, chronic obstructive pulmonary disease, and cancer in men. *N Engl J Med*. 1999;340:1773-1780.
18. Mannino D, et al. Low lung function and incident lung cancer in the United States: data from the first National Health and Nutrition Examination Survey follow-up. *Arch Intern Med*. 2003;163:1475-1480.
19. Swensen S. The probability of malignancy in solitary pulmonary nodules. Application to small radiologically indeterminate nodules. *Arch Intern Med*. 1997;157(8):840-855.
20. Fishman A. *Fishman's Pulmonary Diseases and Disorders*. McGraw Hill, México, 4^a Ed. Cap 103. 1815-1830.
21. Swensen J. The probability of malignancy in solitary pulmonary nodules. Application to small radiologically indeterminate nodules. *Arch Intern Med* 1997; 157:849-855.
22. Wahidi, M. Evidence for the treatment of patients with pulmonary nodules: when is it lung cancer?, *Chest* 2007, 132:94S-107S.
23. Midthun D. Solitary pulmonary nodule: time to think small. *Curr Opin Pulm Med* 2000. 6:364-370.
24. Henschke C. CT screening for lung cancer: frequency and significance of part-solid and nonsolid nodules, *Am J Roentgenol* 2002;178:1053-1057).
25. Lillington G. Evaluation and management of solitary multiple pulmonary nodules. *Clin Chest Med* 1993; 14:111-119.
26. Henschke C. CT screening for lung cancer: frequency and significance of part-solid and nonsolid nodules, *Am J Roentgenol* 2002;178:1053-1057.
27. Ross A. Evaluation of the Solitary Pulmonary Nodule. *Am Fam Physician*. 2009;80(8):827-831.
28. Patz EF Jr, Goodman PC. Positron emission tomography imaging of the thorax. *Radiol Clin North Am*. 1994 Jul;32(4):811-23
29. Truong M. Multidetector CT of Solitary Pulmonary Nodules. *Radiol Clin N Am* 48:141-155.
30. Hergott C. et. al. Role of bronchoscopy in the evaluation of solitary pulmonary nodules. *Clin Chest Med*. 2010;31:49-63.
31. Schreiber G, et. al. Performance characteristics of different modalities for diagnosis of suspected lung cancer: summary of published evidence. *Chest*. 2003;123(1 suppl):115S-128S.
32. Shennib HA, Landreneau R, Mulder DS, Mack M. Video-assisted thoracoscopic wedge resection of T1 lung cancer in high-risk patients. *Ann Surg* 1993;218:555-8.

33. Landreneau R, et al. Thorascopicresectionof 85 pulmonarylesions. Ann ThoracSurg. 1992;54:415-420.
34. MacMahon H. FleischnerSociety. Guidelinesfor Management ofsmallpulmonarynodules detecte don CT scans: a statementfromtheFleischnerSociety. Radiology 2005; 46(9):305-400.