

CARACTERIZACIÓN DE NÓDULOS PULMONARES EN UN CENTRO DE  
SALUD DE LA CIUDAD DE BOGOTÁ

Alexander Fernando Fernández Arrieta, MD

Universidad El Bosque

Facultad de Medicina

Programa de postgrado de Cirugía de Tórax

CLINICA REINA SOFIA

Bogotá – Colombia

2020

CARACTERIZACIÓN DE NÓDULOS PULMONARES EN UN CENTRO DE SALUD  
DE LA CIUDAD DE BOGOTÁ

Alexander Fernando Fernández Arrieta:

Residente Cirugía de Tórax. Universidad el Bosque

Asesor Temático:

Dra. Stella Isabel Martínez Jaramillo:

Cirujana de Tórax, Docente Universidad el Bosque.

Tutor Epidemiológico

Linda Margarita Ibata Bernal, MD

Universidad El Bosque – División de Posgrados

Especialización en Cirugía de Tórax

Clinica Reina Sofia

Nota de aceptación

---

---

---

---

---

---

Firma del presidente del jurado

---

Firma del jurado

---

Firma del jurado

Bogotá – Colombia,

“La Universidad El Bosque, no se hace responsable de los conceptos emitidos por los investigadores en su trabajo, solo velará por el rigor científico, metodológico y ético del mismo en aras de la búsqueda de la verdad y la justicia”.

## **Agradecimientos**

Los autores de esta investigación agradecen a la Clinica Reina Sofía por permitir la recolección de datos, a través de su sistema de historias clínicas.

## Contenido

1. Introducción .....	11
2. Marco conceptual.....	13
3. Marco teórico.....	15
3.1 Generalidades.....	15
3.2 Epidemiología.....	15
3.3 Etiología y factores de riesgo.....	16
3.4 Clasificación.....	18
3.5 Diagnóstico diferencial.....	19
3.6 Evaluación inicial.....	21
3.7 Características clínicas.....	21
3.8 Métodos diagnósticos.....	22
3.9 Características radiológicas.....	22
4. Manejo.....	25
5. Problema.....	28
6. Pregunta de investigación.....	30
7. Justificación .....	31
8. Objetivos.....	32
8.1 Objetivo general.....	32
8.2 Objetivos específicos.....	32
9. Propósitos.....	33
10. Aspectos metodológicos.....	34
11. Variables.....	35

12. Hipotesis.....	41
13. Materiales y metodos.....	42
14. Herramientas para recolección de muestra.....	43
15. Plan de analisis.....	45
16. Aspectos éticos.....	46
17. Cronograma de actividades.....	47
18. Presupuesto.....	48
19. Resultados.....	50
20. Discusión.....	58
21. Conclusiones.....	63
22. Bibliografía.....	45

## Lista de Tablas

Tabla 1. Características generales y antecedentes relevantes de la muestra estudiada.....	51
Tabla 2. Características clínicas de los nódulos pulmonares.....	52
Tabla 3. Aspectos relacionados con el diagnóstico y evolución intrahospitalaria de los pacientes.....	54
Tabla 4. Comparación del tamaño del nódulo con la realización y éxito de biopsia no quirúrgica.....	55
Tabla 5. Comportamiento histológico específico benigno y maligno.....	56
Tabla 6. Tipo del nódulo según comportamiento benigno o maligno.....	57
Tabla 7. Características anatómicas del nódulo según comportamiento benigno o maligno.....	57
Tabla 8. Comportamiento del tipo de nódulo según histopatología de tumores primarios pulmonares.....	58



## Resumen

**Introducción:** El cáncer de pulmón en la actualidad es catalogado como la primera causa de mortalidad por cáncer a nivel mundial, lo que hace que sea considerado un problema de salud pública. Existen diferentes hallazgos imagenológicos, que hacen sospechar la presencia de cáncer de pulmón, uno de estos son los nódulos pulmonares, sin embargo, este hallazgo también puede verse en entidades benignas.

**Objetivos:** Describir las características clínicas e imagenológicas de los nódulos pulmonares en relación con su diagnóstico histológico en pacientes llevados a diagnóstico histológico por medio de biopsia transbronquial, biopsia percutánea y/o resección quirúrgica.

**Métodos y resultados:** Se incluyeron un total de 67 pacientes con biopsia de nódulo pulmonar en Clínica Reina Sofía, en la ciudad de Bogotá D.C. entre el 1 de Marzo del 2017 al 28 de Febrero del 2020. Se analizaron las características demográficas de los pacientes, las características morfológicas e histopatológicas de los nódulos pulmonares y su correlación entre sus características imagenológicas e histopatológicas.

**Conclusiones:** La caracterización de los nódulos pulmonares brinda información relevante que orienta sobre los diagnósticos más frecuentes en nuestro medio, cuando se estudian nódulos sospechosos encontrados incidentalmente o en el seguimiento de otro tumor. Como el nódulo es la manifestación del cáncer temprano del pulmón, establecer programas de tamización que permitan el diagnóstico temprano y por lo tanto una reducción en la mortalidad es hoy día una imperiosa necesidad.

**Descriptor/palabras clave:** *Nódulo pulmonar, cáncer de pulmón, metástasis, Diagnóstico.*

## **Abstract**

**Background** Lung cancer is currently listed as the leading causes of cancer mortality worldwide, which makes it a public health problem. There are different imaging findings, which make us suspect the presence of lung cancer, and one of these is pulmonary nodules, however, this finding can also be seen in benign entities.

**Objectives** To describe the clinical and imaging characteristics of pulmonary nodules in relationship with their histological diagnosis in patients brought to histologic diagnosis by transbronchial biopsy, percutaneous biopsy and/or surgical resection.

**Methods and Results** A total of 67 patients with pulmonary nodule biopsy at Clinica Reina Sofia, in the city of Bogota D.C. were included between March 1, 2017 to February 28, 2020. We analyzed the demographic characteristics of the patients, the morphologic and histopathologic characteristics of the pulmonary nodules and their correlation with their pathological diagnosis.

**Conclusions** The characterization of pulmonary nodules provides relevant information that orients on the most frequent diagnoses, when studying suspicious nodules found incidentally or in the follow-up of another tumor in our patients. As the nodule is the manifestation of early lung cancer, establishing screening programs that allow early diagnosis and therefore a reduction in mortality is now an urgent need.

**Descriptors/Keywords:** Pulmonary nodule, *Lung cancer*, *Metastasis*, *Diagnosis*.

## 1. Introducción

Aunque el cáncer de pulmón presenta una incidencia similar a otros tipos de cánceres, este continúa siendo la primera causa de mortalidad por cáncer a nivel mundial(1). Con el objetivo de disminuir estas cifras, se ha incrementado la realización de pruebas de tamizaje para cáncer de pulmón, en una población con criterios de selección complejas (riesgos suficientes y pocas comorbilidades) (2), lo que ha aumentado significativamente la detección de nódulos pulmonares(3). Sin embargo, no se tiene un consenso en las diferentes guías para el manejo de estas lesiones(4). El manejo del nódulo pulmonar produce una alta carga económica y ansiedad en los pacientes. La mayor pregunta que surge de la detección de un nódulo pulmonar, es la probabilidad de que sea maligno o benigno.

El diagnóstico de cáncer de pulmón está basado principalmente en la evaluación de pacientes sintomáticos respiratorios. El tamizaje con radiografía de tórax y citología de esputo, no son recomendados, ya que no han mostrado reducción en la mortalidad. Sin embargo, estudios observacionales han demostrado que un gran porcentaje de los cánceres de pulmón detectados por tomografía computarizada (TC) son tumores en etapa temprana, que tienen un pronóstico favorable. Estos hallazgos condujeron al ensayo clínico aleatorizado National Lung Screening Trial que comparó la TC con la radiografía de tórax (5,6). Este ensayo demostró una disminución del 20 por ciento en la mortalidad por cáncer de pulmón en las personas de alto riesgo que fueron examinados con TAC de baja dosis durante tres años y es uno de los múltiples ensayos que muestra beneficios en la reducción de la mortalidad.

Existen diferentes hallazgos imagenológicos, que hacen sospechar la presencia de cáncer de pulmón, y uno de estos son los nódulos pulmonares, sin embargo, este hallazgo también

puede verse en entidades que son benignas y son las características del nódulo y del paciente las que determinan el riesgo de que un nódulo sea o no maligno.

Se pretende con el presente estudio, observar de manera retrospectiva, dos años, las características de los nódulos pulmonares con diagnóstico histológico y conocer los porcentajes de cáncer de pulmón y enfermedad benigna encontrados, además de las características relacionadas con cada uno de estos desenlaces y los resultados de los métodos diagnósticos usados.

## 2. Marco conceptual

Palabras claves

**Cáncer:** Es un proceso de crecimiento y diseminación incontrolado de células. Puede aparecer prácticamente en cualquier lugar del cuerpo. El tumor suele invadir el tejido circundante y puede provocar metástasis en puntos distantes del organismo.

**Pulmones:** Estructuras que pertenecen al aparato respiratorio, se ubican en la caja torácica, a ambos lados del mediastino. Encargados del intercambio gaseoso donde la sangre recibe oxígeno procedente del aire inspirado y se desprende del dióxido de carbono, el cual pasa al aire espirado.

**Cáncer de pulmón:** crecimiento anormal y desorganizado de células del parénquima pulmonar y vía aérea que tiene la capacidad de invadir órganos adyacentes, a distancia y ganglios linfáticos.

**Estadificación:** La estadificación del cáncer de pulmón permite determinar, si existe diseminación extrapulmonar, y ayuda a decidir cuál terapia, (o terapias) se deben utilizar.

**Patología pulmonar benigna:** patología que puede simular cáncer de pulmón, y entre las que se encuentran entidades infecciosas, inflamatorias, tumores benignos (hamartoma, adenoma pulmonar, tumor fibroso solitario, leiomioma), y otras misceláneas (atelectasia redonda, infarto pulmonar etc).

**Cirugía videotoracoscópica:** Consiste en un abordaje mediante pequeñas incisiones (hoy en día de 1 hasta 3) en el tórax, sin separación de las costillas, y la visión toracoscópica a través de un monitor.

**Lobectomía pulmonar total:** Procedimiento quirúrgico que se puede hacer por medio de cirugía abierta o mínimamente invasiva, para extirpar uno de los lóbulos de los pulmones.

Segmentectomía: Resección de uno de los segmentos pulmonares respetando sus límites anatómicos descritos.

Resección pulmonar en cuña: Resección quirúrgica de un segmento del pulmón sin respetar sus límites anatómicos.

Biopsia percutánea: Procedimiento mínimamente invasivo, en el que se obtiene muestra de tejido, para realizar diagnóstico histológico, y que es guiado por imágenes.

Biopsia transbronquial: Procedimiento realizado a través de broncoscopia, para la obtención de tejido, y realizar estudio histológico.

### **3. Marco teórico**

#### **3.1 Generalidades**

Teniendo en cuenta que el cáncer de pulmón es la primera causa de mortalidad por cáncer a nivel mundial, con el objetivo de disminuir estas cifras, se ha incrementado la realización de pruebas de tamizaje para cáncer de pulmón, lo que ha aumentado significativamente la detección de nódulos pulmonares(3). Sin embargo, no se tiene un consenso en las diferentes guías para el manejo de estas lesiones. El manejo del nódulo pulmonar produce una alta carga económica y ansiedad en los pacientes. La mayor pregunta que surge de la detección de un nódulo pulmonar, es la probabilidad de que sea maligno o benigno.

#### **3.2 Epidemiología**

A nivel mundial el cáncer de pulmón durante el año 2018 presentó una cifra de casos nuevos de 2.093. 876 (11.6%), con una mortalidad de 1. 761. 007 (18.4%). En Sur América se presentaron 68.504 casos nuevos, 39.255 hombres y 29.249 mujeres, con una mortalidad general de 62.922, 36.824 hombres y 26.098 mujeres (6) . Estas cifras han tenido un incremento notable, convirtiendo al cáncer de pulmón en la primera causa de muerte, en hombres desde 1953 y en mujeres desde 1985 (2).

El término cáncer de pulmón, se refiere a la patología de origen maligno, de las vías aéreas y del parénquima pulmonar, y que requiere ser clasificado y estadificado para un adecuado tratamiento y pronóstico. El 95% de la patología maligna pulmonar se subdivide en cáncer de célula pequeña (SCLC) y cáncer de célula no pequeña (NSCLC), existe otro porcentaje menor de un 5%, de otro tipo de células que también originan patología maligna en el parénquima pulmonar.

Las células madre putativas del bronquio son células basales, que se cree que dan lugar a la diferenciación de las células ciliadas, mucosas y neuroendocrinas.

El cáncer de pulmón puede surgir de todas estas células diferenciadas e indiferenciadas, ya sea del compartimento de la vía aérea central (cáncer de pulmón de células pequeñas y carcinoma de células escamosas) o periférico (adenocarcinoma). La interacción entre los carcinógenos inhalados y el epitelio de las vías respiratorias superiores e inferiores conduce a la formación de complejos (aductos) de ADN: fragmentos de ADN unidos covalentemente a un químico que causa cáncer.(3) La clasificación de la OMS de 2015, es la base para la clasificación del cáncer de pulmón. Se ha incrementado de manera dramática, la aparición de adenocarcinomas, desde los años 60 en relación con la aparición de cigarrillos con filtro bajo en alquitrán.

### **3.3 Etiología y factores de riesgo**

El cigarrillo ha sido identificado como el principal factor de riesgo para el desarrollo de cáncer de pulmón en aproximadamente el 90% de los casos (4)(6). El riesgo de desarrollar cáncer de pulmón en una persona fumadora de 1 paquete diario por 40 años (IPA 40 paquetes/años), es 20 veces mayor, que en una persona que nunca ha fumado. Este porcentaje se ve incrementado, si además la persona fumadora está expuesta a otros agentes carcinogénicos como el asbesto. Teniendo en cuenta que el cigarrillo ha sido identificado como el principal agente etiológico para el desarrollo de cáncer de pulmón, se han introducido a lo largo de los años, políticas públicas, para prevenir a las personas sobre el daño que ocasiona el consumo del cigarrillo e incentivar el cese en aquellas que ya lo consumen. En personas que abandonan el cigarrillo, el riesgo de padecer cáncer de pulmón se reduce, comparado con aquellas que continúan con su uso, este beneficio es mayor, si el



abandono ocurre antes de los 30 años (5). Sin embargo en este grupo de personas, el riesgo se incrementa con la edad, comparados con aquellos que nunca han usado el cigarrillo. Los carcinógenos más potentes en el humo del cigarrillo son los hidrocarburos aromáticos policíclicos (HAP) y las aminas aromáticas, las N-nitrosaminas. También contiene benceno, cloruro de vinilo, arsénico, cromo, radón y sus productos de descomposición, bismuto y polonio (3).

Se han identificado a través de la historia, otros factores de riesgo para la aparición del cáncer de pulmón, estos incluyen: 1) Exposición a agentes ambientales (fumadores pasivos, asbestos, metales como el arsénico, níquel, cromo, radiación ionizante e hidrocarburos aromáticos policíclicos; 2) Exposición a radioterapia, riesgo que ha sido demostrado en pacientes con linfoma de Hodgkin y cáncer de mama, expuestos a esta terapia (4); 3) Fibrosis pulmonar, aun si se trata de pacientes con esta patología y que nunca han fumado (6) ; 4) Factores genéticos que pueden incrementar tanto el riesgo como el pronóstico, aunque esta base genética aún está siendo dilucidada, se ha establecido claramente un riesgo familiar; 5) Factores dietéticos, vegetales y antioxidantes, podrían reducir este riesgo, sin embargo esto no ha sido bien establecido, a pesar que se han hecho múltiples intentos, para demostrar epidemiológicamente la reducción de cáncer de pulmón, sin tener un adecuado éxito; 6) Infección por VIH; 7) Alcohol; 8) La EPOC, numerosos estudios epidemiológicos han relacionado la presencia de EPOC con el desarrollo de cáncer pulmonar, independientemente de la dosis de cigarrillo consumida(7). Los pacientes con EPOC tienen una prevalencia mayor en relación al cáncer de pulmón (32.8%), en comparación a pacientes control (16%), y de estos pacientes aquellos que tienen un fenotipo de predominio enfisematoso, tienen mayor riesgo de desarrollar carcinoma escamocelular y cáncer de pulmón de célula pequeña(8). En

el inicio de la enfermedad, el cáncer pulmonar, se puede presentar como nódulos pulmonares.

Los nódulos pulmonares son opacidades más o menos densas de bordes bien o pobremente definidos, con un diámetro de 3 cms o menos, rodeadas de parénquima pulmonar, con aumento de la atenuación pulmonar (9). Las lesiones que miden más de 3 cms, se denominan masas, y albergan una probabilidad mayor de tener un comportamiento maligno. Los nódulos pueden ser únicos o múltiples, sólidos o subsólidos y localizarse en uno o ambos pulmones.

### **3.4 Clasificación**

Morfológicamente, a través de la historia, se han presentado varias clasificaciones de los nódulos pulmonares, sin embargo, hoy en día la más aceptada clasificación es aquella que los divide en sólidos y subsólidos (9), estos últimos subdivididos en nódulos de vidrio esmerilado y los parcialmente sólidos, previamente denominados heterogéneos o mixtos. El 80% de nódulos identificados son sólidos y un 20% son subsólidos (9,10).

La naturaleza o el comportamiento de los nódulos pulmonares puede ser categorizada como benigna o maligna(11). La frecuencia de aparición de cada uno, varía dependiendo de las diferentes series, lo que refleja diferencias en la población estudiada, y la metodología usada para establecer un diagnóstico (12). Diferentes estudios donde evalúan el comportamiento de los nódulos pulmonares, en fumadores, que se supone son una población con un riesgo mayor de malignidad, muestran una gran mayoría de nódulos benignos (13). La incidencia de nódulos malignos, es probablemente mucho menor en pacientes con riesgo promedio o bajo de cáncer de pulmón.

### **3.5 Diagnóstico diferencial**

Las causas más comunes de etiología maligna incluyen el cáncer pulmonar primario, metástasis pulmonares y el tumor carcinoide. El adenocarcinoma es el subtipo histológico de cáncer primario de pulmón que se presenta más comúnmente como un nódulo pulmonar, seguido por el carcinoma de células escamosas y el carcinoma de células grandes. Tanto el adenocarcinoma como el carcinoma de células grandes tienden a originarse como una lesión periférica, mientras que el carcinoma de células escamosas y los tumores neuroendocrinos (carcinoides), se presentan con mayor frecuencia como una lesión central que como un nódulo periférico. En una revisión, la mayoría de los nódulos malignos fueron adenocarcinoma (50 %) y carcinoma de células escamosas (20 a 25 %); cada una de las otras categorías patológicas representaron menos del 10 por ciento de los nódulos pulmonares malignos (14). Aún son más infrecuentes, los linfomas extranodales, y sarcomas pulmonares primarios, que se puedan presentar como nódulo pulmonar.

Las metástasis pulmonares más frecuentes incluyen melanomas malignos, sarcomas y carcinomas de bronquios, mama, colon, riñón y testículos (15). Sin embargo, las lesiones pulmonares por metástasis no se presentan en su mayoría de manera incidental ya que estos pacientes, en su mayoría, presentan síntomas de su enfermedad de base o están en programas de seguimiento de su tumor primario.

La etiología benigna de los nódulos pulmonares, incluyen granulomas infecciosos, los cuales causan el 80% de los nódulos benignos, hongos endémicos (Ej., Histoplasmosis, coccidioidomicosis) y micobacterias (micobacterias tuberculosas o no tuberculosas) (16). Con menos frecuencia, la infección con bacterias formadoras de abscesos (Ej., *Staphylococcus aureus*) puede presentarse como un nódulo pulmonar, que puede cavitarse (17), en raras ocasiones, la dirofilariosis, una enfermedad transmitida por mosquitos, se presenta

como un nódulo pulmonar. Las larvas inyectadas embolizan los pulmones e inducen una respuesta granulomatosa, que generalmente produce un nódulo periférico no calcificado que se confunde con cáncer (18,19). Dentro de los tumores benignos, los hamartomas pulmonares, con una incidencia en la población general de 0.25%, representan el 3% de todos los tumores del pulmón, y del 6-10% de los nódulos pulmonares (20). Típicamente estas lesiones se presentan en edad media, con crecimiento lento a través de los años, y radiológicamente e histológicamente son heterogéneos. Diferentes tipos de tejido como cartílago, grasa, músculo, fibroblastos, pueden estar presentes en estas lesiones (21). La descripción clásica en la radiografía de tórax de un hamartoma, es la de un nódulo de bordes lisos con calcificación en forma de grano de maíz, sin embargo existen informes que lo evidencian en menos del 10%. La TC de alta resolución es muy útil en definir las características de estas lesiones ya que puede demostrar la presencia de áreas con densidad de grasa, que se pueden ver alternando con calcificaciones(22) . Existen otros nódulos menos comunes como los fibromas, los leiomiomas, los hemangiomas, el amiloidoma y el neumocitoma (también llamado hemangioma esclerosante pulmonar).

Las malformaciones arteriovenosas (MAV), podrían ser otra causa de aparición de nódulos pulmonares, pudiendo ser idiopáticas o hereditarias. Si se tiene sospecha de que una MAV sea la causa de un nódulo pulmonar, identificado en los estudios imagenológicos, se debe identificar un vaso nutricio (arteria o vena), y se debe evitar la realización de biopsia. Otras causas menos frecuentes, de etiología vascular son el infarto pulmonar, várices pulmonares, y contusión o hematoma pulmonar.

Las lesiones inflamatorias, granulomatosis con poliangeítis (anteriormente conocida como granulomatosis de Wegener), artritis reumatoide, sarcoidosis, amiloidosis, atelectasia redonda y lesiones del desarrollo (quiste broncogénico) son causas poco frecuentes de

nódulos benignos. Los ganglios linfáticos intrapulmonares suelen verse como nódulos sólidos pericisurales, poligonales de bordes bien definidos y pequeño tamaño, generalmente menores de 8mm. La presencia de enfermedad sistémica en otros lugares puede aumentar la probabilidad de un nódulo inflamatorio, pero no todos los pacientes tendrán ese historial ya que los nódulos pueden ser ocasionalmente la característica inicial de presentación de la enfermedad subyacente. En raras ocasiones, los nódulos pulmonares se deben a artificios tales como seudotumor pleural (líquido loculado en la fisura interlobar) o impactación mucoide; Maniobras simples como la asistencia para la tos pueden dar como resultado la resolución de los nódulos debidos a impactación mucoide en las imágenes de seguimiento.

### **3.6 Evaluación inicial**

Esta debe contener características clínicas del paciente y características radiológicas del nódulo además de su comportamiento en el tiempo. Hoy día han tomado mucho auge modelos cualitativos y cuantitativos, que integrando estos datos nos permiten identificar el riesgo de malignidad de un nódulo pulmonar (23). La probabilidad de malignidad, determinará futuros manejos (seguimiento imagenológico, realización de biopsia o cirugía).

### **3.7 Características clínicas**

La edad avanzada del paciente sumado a sus factores de riesgo, son características clínicas que se asocian a una mayor probabilidad de malignidad de un nódulo pulmonar. La probabilidad de malignidad se incrementa con la edad, en la mayoría de las guías para nódulos pulmonares incidentales se asume cierto riesgo de malignidad en pacientes mayores de 35 años(9,24), sin antecedentes de un tumor primario o estados de inmunosupresión.

Sin embargo, en pacientes jóvenes y con ausencia de factores de riesgo, no se descarta el diagnóstico de malignidad (17,18). Cada vez con mayor frecuencia en la práctica clínica, se

incrementa la detección de nódulos pulmonares en estos pacientes debido al uso más extendido de tomografías de alta resolución, lo que hizo que el diagnóstico y tratamiento se haya convertido en un punto de interés en la actualidad.

### **3.8 Métodos diagnósticos**

Dentro del arsenal imagenológico usado para la identificación de nódulos pulmonares tenemos radiografía de torax, tomografía de tórax, RNM y PET/CT. Dentro de estas la TC de tórax es la de mayor rendimiento en la evaluación inicial del riesgo de malignidad. Es importante para una mejor caracterización de los nódulos pulmonares, que durante la realización de la TC de tórax, se hagan cortes no superiores a 1.5mm(9), esto permite optimizar la precisión en la evaluación y disminuir la variabilidad de la medición del tamaño de los nódulos, ayudando a hacer un mejor diagnóstico diferencial del tipo de nódulo pulmonar al que estamos enfrentados al permitir evaluar además de su localización y tamaño, sus bordes y la presencia de calcificaciones o grasa. Las imágenes de proyección de máxima intensidad (MIP) se usan generalmente para ayudar a la detección de nódulos por parte del lector(25)

### **3.9 Características radiológicas**

Tamaño: Es un predictor independiente de malignidad, se mide analizando el promedio de los ejes cortos y largos principalmente en los menores de un centímetro, y se redondea al milímetro más cercano. Muchos estudios, especialmente cuando evalúan nódulos de un centímetro o mayores, informan el tamaño del nódulo como el diámetro máximo, sin embargo, este método hoy día no es preferido ya que está sujeto a una mayor variabilidad del lector (9,26-28).

Mucha de la literatura mundial, de estudios retrospectivos y prospectivos, afirman que el riesgo de malignidad se incrementa con el aumento del tamaño del nódulo pulmonar (29).

La probabilidad de malignidad se relaciona también con el tamaño inicial del nódulo pulmonar, en aquellos que miden menos de 5 mm el riesgo es extremadamente bajo de 0 a 1%. El riesgo de malignidad fue mayor en nódulos que miden entre 5 y 10 mm, con un rango entre 6 a 28%, y aquellos con más de 20 mm, y que se asocian a otras características como son desarrollo del componente sólido o crecimiento durante el seguimiento el riesgo de malignidad se incrementa significativamente de 64 a 82% (30)

Atenuación: Esta característica permite clasificar los nódulos pulmonares como lesiones sólidas o subsólidas (vidrio esmerilado o parcialmente sólido). De manera más frecuente se identifican en los diferentes estudios imagenológicos nódulos sólidos, sin embargo, las parcialmente sólidas tienen una mayor probabilidad de comportamiento maligno (31,32). La medición cuantitativa de la densidad de un nódulo pulmonar, ya no es usada como parte de la evaluación rutinaria ya que raramente aporta información de diagnóstico adicional.

Estabilidad o Crecimiento: Para los nódulos sólidos, el crecimiento es definido como aumento en el tamaño de más de 2 mm (33). En cuanto a los subsólidos, el crecimiento también se evalúa con cambios en la atenuación, por el desarrollo del componente sólido y el tamaño del nódulo o de su componente sólido (34).

Existe variación en la técnica de la toma de los estudios imagenológicos, principalmente en los estudios tomográficos, lo que podría determinar menor grado de precisión en la evaluación del tamaño de los nódulos pulmonares. Otro factor importante es la variabilidad interlectores, especialmente para nódulos de pequeño tamaño (35).

Un nódulo que se mantiene estable por más de dos años en la radiografía de tórax, generalmente es considerado como benigno, sin embargo existen múltiples estudios, que plantean el pobre valor predictivo positivo de la radiografía de tórax, para el seguimiento de una lesión nodular en este periodo de tiempo (16),(36). Por tal razón es que se prefiere la TC de tórax, sobre la radiografía para una adecuada caracterización del nódulo y el seguimiento ya que se pueden detectar cambios en el diámetro de los nódulos de una mejor manera.

La evaluación del tiempo de duplicación del volumen de los nódulos pulmonares, ha sido útil para determinar la probabilidad de cáncer pulmonar. La mayoría de los nódulos malignos, tienen un tiempo de duplicación del volumen entre 20 y 400 días, siendo mayor este tiempo en carcinoides típicos y en adenocarcinoma in situ (AIS) y en mínimamente invasivos (MIA) (12),(37). Igualmente los nódulos de vidrio esmerilado, debido a que tienen un crecimiento menos activo, requieren un seguimiento más prolongado para determinar su estabilidad (9),(38).

**Patrón de Calcificación:** El patrón de calcificación en ocasiones nos puede orientar hacia un diagnóstico de benignidad del nódulo pulmonar, cuando tiene alguno de los siguientes cuatro patrones, que son: centrales, laminares, difusos y en grano de maíz pira. Los tres primeros, generalmente se presentan luego de un evento infeccioso (ej: histoplasmosis o TBC), y el patrón de calcificación en grano de maíz pira es más común en hamartomas. Sin embargo, algunos tumores carcinoides típicos o atípicos podrían presentar calcificaciones.

**Bordes y Localización:** Los nódulos benignos típicamente tienen un borde liso y bien definido. Cuando aparecen bordes espiculados sugiere el crecimiento de células malignas, sin embargo, se pueden identificar nódulos con estas características y ser de etiología benigna, siendo esto menos frecuente. Un 17-58% de los nódulos malignos



(primarios pulmonares) tienen bordes lisos, por lo tanto no siempre se puede excluir malignidad en metástasis pulmonares (39) lo que con frecuencia obliga a un seguimiento estricto. Los bordes lobulados también son sugestivos de malignidad.

La localización de los nódulos en los lóbulos superiores incrementa la probabilidad de ser malignos, sin embargo, la localización en otros lóbulos no descarta malignidad(13). Aquellos nódulos de localización pericisural podrían representar ganglios linfáticos, algunos pueden mostrar tasas de crecimiento en el rango de los nódulos malignos, sin embargo, existen múltiples estudios, que a pesar de encontrar este hallazgo, resultaron siendo de comportamiento benigno; esto disminuye la necesidad de realización de seguimiento en nódulos típicamente pericisurales (poligonales y menores de 8 mm) (40,41).

Existen nuevas estrategias, como la realización de nomogramas, que permiten identificar la probabilidad de malignidad de un nódulo pulmonar, esto se logra sumando las diferentes características radiológicas previamente mencionadas (42,43), ya que en general, se considera que sólo una característica sería insuficiente para determinar un patrón de malignidad.

#### **4.0 Manejo**

El manejo de los nódulos pulmonares debe ser individualizado (14,33,44) según la sintomatología, características del enfermo y características radiológicas del nódulo. El abordaje quirúrgico de la resección del nódulo no solo ayuda en la realización de un diagnóstico sino también como tratamiento curativo en estadios iniciales del cáncer de pulmón, logrando una supervivencia a 5 años mayor del 80% (45). Sin embargo, este abordaje quirúrgico agresivo también podría resultar en la resección de nódulos benignos sin un significado clínico de importancia, aumentando los riesgos al paciente y los costos al

sistema de salud sin aportar mayor beneficio al paciente o a la sociedad. Por esta razón los nódulos considerados de bajo riesgo son mejor manejados conservadoramente con un seguimiento clínico y radiológico. Es por esto que se deben tener estrategias de evaluación equilibradas que favorezcan a los pacientes y a su vez permitan una identificación temprana de lesiones nodulares (aun resecables) que sean sugestivas de cáncer de pulmón.

Hay ciertas características durante el seguimiento radiológico que orientan a la necesidad de intervención para obtener un diagnóstico histológico. El crecimiento del nódulo mayor de 2 mm para los nódulos sólidos (33) y para los subsólidos un incremento en la atenuación, desarrollando componente sólido o en el tamaño (9). La grasa y ciertos patrones de calcificación identificados en la TC de tórax, pueden orientar al diagnóstico de lesiones benignas (hamartomas o granulomas) con lo que se disminuye la necesidad de intervenciones quirúrgicas innecesarias.

Las guías de la Sociedad Fleischner consideran que nódulos sólidos con tamaño mayor de 6 mm no requieren seguimiento, aquellos que miden entre 6 - 8 mm en pacientes de bajo riesgo es recomendable el seguimiento entre los 6 - 12 meses, dependiendo del tamaño, morfología y la preferencia del paciente, esto basado en que el riesgo de malignidad en este grupo de pacientes es del 0,5 a 2%; para los que miden más de 8 mm se recomienda un primer seguimiento a los 3 meses combinado con PET o PET-CT, biopsia o ambas. Sin embargo, en nódulos sólidos mayores de 6 mm puede considerarse un seguimiento a 12 meses, en los nódulos múltiples si alguno de ellos tiene un tamaño mayor de 6 mm, es recomendable un seguimiento a los 3 - 6 meses, y posteriormente de manera opcional a los 18 - 24 meses, según el riesgo. Existe un aumento del riesgo de cáncer de pulmón si el número de nódulos es de 1 a 4, y disminuye si existen 5 o más. En los nódulos múltiples el nódulo “dominante”, nódulo más sospechoso, debe utilizarse como guía para el manejo (9,46).

Para los nódulos subsólidos en vidrio esmerilado menores de 6 mm no se recomienda seguimiento, sin embargo un 10% de estos podría crecer y el 1% progresar a adenocarcinoma con los años, por lo que algunos autores recomiendan un seguimiento de 2 a 4 años; para los que miden 6 mm o más, se recomienda seguimiento de 6 - 12 meses y luego cada 2 años hasta completar 5 años de seguimiento. Con los nódulos parcialmente sólidos menores de 6 mm no está recomendado el seguimiento, sin embargo parece riesgoso dejarlos sin al menos una TC al año, ya que pueden ser carcinomas iniciando, para aquellos mayores de 6 mm o más, se sugiere seguimiento a los 3 - 6 meses y luego anualmente por un mínimo de 5 años. En esta clase de nódulos la evolución del componente sólido es fundamental para la toma de decisiones, ya que a mayor tamaño de esta característica, mayor será el riesgo de malignidad, un componente sólido mayor de 5 mm, se correlaciona con una alta probabilidad de invasión local (9). Además de lo ya mencionado, existen otras indicaciones para el manejo instauradas por algunos grupos que son: persistencia de los nódulos con el seguimiento a largo plazo, ansiedad o afección de la calidad de vida expresada por el paciente y expectativa de vida mayor a 10 años (47).

Sin embargo, a pesar de las múltiples sugerencias en la literatura, existe discrepancia en los diferentes grupos de manejo de cirujanos torácicos que enfrentan poblaciones con riesgos diversos (48), es por esto que algunos consideran la necesidad de estudios y observaciones clínicas que orienten nuevas guías para unificar criterios en el manejo de pacientes con nódulos pulmonares (4,49).

## 5. Problema

Teniendo en cuenta el marcado incremento del cáncer de pulmón, en muchos países se ha incrementado la realización de pruebas de tamizaje, adicionalmente el gran desarrollo en las técnicas de imagen y la facilidad de acceso actualmente a la tomografía computarizada, son aspectos que han permitido un aumento en la detección de nódulos pulmonares, los cuales no siempre son de etiología maligna.

La identificación de nódulos con potencial maligno constituyen un reto para el médico y particularmente para el cirujano torácico, en la decisión de determinar, cuales son los pacientes que se benefician de biopsia, manejo quirúrgico, seguimiento imagenológico, o dar de alta sin realizar ningún seguimiento.

Existen diferentes características de los nódulos que podrían orientar a su comportamiento benigno o maligno, por lo que con el siguiente estudio se lograría brindar información para orientar en la toma de decisiones, y comparar con estudios realizados en otros países.

Ha sido recientemente publicado por los grupos de Cirugía de Mama y de Tórax, la descripción de las características clínicas, histológicas y anatomopatológicas de pacientes atendidos en el Instituto Nacional de Cancerología de Bogotá, con diagnóstico de cáncer de mama y que desarrollaron nódulos pulmonares en el transcurso de su enfermedad, identificados en estudios imagenológicos, y que fueron sometidos a intervención quirúrgica(50). Sin embargo el cáncer de mama no es la única patología que puede generar la aparición de nódulos pulmonares, y en nuestro medio no existen estudios donde se haya evaluado las características de los nódulos pulmonares y su comportamiento de una manera más global, por lo que nos basamos en estadísticas internacionales para la toma de decisiones.

Es por esto que es fundamental tratar de tener la mayor precisión posible en las características radiológicas que orienten en la determinación de las diferentes conductas y los factores de riesgo de los enfermos de nuestra población.

## **6. Pregunta de investigación**

¿Cuáles son las características histológicas, clínicas e imagenológicas de los pacientes con nódulos pulmonares benignos y malignos a quienes se realizó biopsia percutánea o transbronquial, y/o fueron llevados a cirugía en la clínica reina Sofía de la ciudad de Bogotá, en el periodo comprendido entre el 1 de marzo del 2017 al 28 de febrero del 2020?

## **7. Justificación**

Existen diferentes estudios que orientan al personal médico a determinar, cuáles serían las posibles características de un nódulo pulmonar que sugieren un comportamiento benigno o maligno. Sin embargo, según lo reportado en la literatura, se espera un porcentaje de nódulos benignos, entre los resecaos por tener un riesgo de ser malignos, estimado de 65% o más. En nuestro medio, no contamos con registros que nos den información sobre nuestra proporción de nódulos benignos resecaos, lo cual puede ser muy diferente a lo reportado en la literatura anglosajona y oriental, ya que nuestra población tiene una mayor incidencia de enfermedades infecciosas.

Estudiar nuestra población y los resultados de la patología en los nódulos que se llevaron a diagnóstico histológico (biopsia transbronquial, percutánea o cirugía) por sospecha de malignidad es importante porque nos permitirá analizar la conducta tomada frente a los nódulos pulmonares y adicionalmente nos proporcionará información sobre la correlación clínico-radiológica con el diagnóstico patológico de los nódulos, que nos podría ayudar a tomar decisiones en su evaluación hacia el futuro basados en el conocimiento de nuestra realidad local.

Por tal razón luego de conocer los informes finales de patología, se desea determinar la proporción de nódulos benignos y malignos resecaos en el proceso diagnóstico, la relación de las características imagenológicas de los nódulos pulmonares en la evaluación prequirúrgica y la patología definitiva; la proporción de éxito de los métodos diagnósticos no quirúrgicos (biopsias transbronquial o percutánea), todo esto con el fin de mejorar nuestros procesos diagnósticos y terapéuticos, con lo que se logra un beneficio social, económico, y científico en el manejo de estos pacientes.

## **8. Objetivos**

### **8.1 General**

- Describir las características clínicas e imagenológicas de los nódulos pulmonares benignos y malignos en pacientes llevados a diagnóstico histológico (biopsia transbronquial, biopsia percutánea y resección quirúrgica) en una institución privada de tercer nivel en Bogotá.

### **8.2 Específicos**

- Describir la proporción de nódulos benignos y malignos, entre los nódulos pulmonares, que son llevados a cirugía.
- Identificar la morbimortalidad operatoria (a los 15 días) en relación a la extirpación o biopsia de un nódulo pulmonar.
- Describir las características histopatológicas de los nódulos resecados.
- Describir la proporción de biopsias no quirúrgicas exitosas.



## **9. Propósitos**

Realizar un estudio descriptivo de corte transversal, que a futuro ayude a realizar un mejor enfoque en el manejo de los pacientes con aparición de nódulos pulmonares.

## **10. Aspectos metodológicos**

### **Tipo de estudio:**

Observacional, descriptivo de corte transversal.

### **Población de referencia y muestra:**

Serán incluidos los pacientes que ingresan a valoración por el servicio de cirugía de tórax de la clínica Reina Sofía, con hallazgo de nódulo pulmonar en estudios imagenológicos, que hayan sido llevados a procedimientos para diagnóstico histológico o resecaos quirúrgicamente. Se obtendrá la aprobación del Comité de Ética de la clínica Reina Sofía para la realización de este estudio.

### **Criterios de inclusión:**

- Pacientes valorados en consulta externa de cirugía de tórax, con hallazgo de nódulo pulmonar
- Pacientes mayores de 18 años
- Pacientes que fueron sometidos a biopsia transbronquial o percutánea, resección lobar o sublobar (cuñas o segmentectomias), con intención diagnóstica o curativa entre los meses del 1 de Marzo del 2017 al 28 de Febrero del 2020 en la clinica Reina Sofia.

### **Criterios de exclusión:**

- Paciente en quien no se conozca el resultado de patología.

Tamaño de muestra:

No se calculó tamaño de muestra pues se incluirán todos los pacientes que cumplan con los criterios de selección en el periodo de tiempo determinado.

## 11. Variables

### MATRIZ DE VARIABLES

Nombre	Definición conceptual	Indicador	Escala de medición
Edad	Número de años cumplidos en el momento de la valoración	Día del último cumpleaños	Continua: años cumplidos
Sexo	Condición orgánica, masculina o femenina	Sexo masculino o femenino, obtenido a partir del documento de identidad	Nominal dicotómica: 1- Masculino 2- Femenino
Fecha del procedimiento	Día en el que se realizó el procedimiento para la obtención de la muestra de patología	Día/mes /año en que se realizó el procedimiento obtenido de la descripción quirúrgica	Fecha
Fecha del diagnóstico	Día en el que se realizó el diagnóstico	Día/mes /año en que se realizó el diagnóstico histológico obtenido de la historia clínica	Fecha
Diagnóstico oncológico conocido	Antecedente oncológico conocido	Tiene algún antecedente oncológico conocido en historia clínica	1. Si 2. No
Herramienta Diagnóstica inicial	Estudio por el cual se realizó para el diagnóstico inicial	Primer estudio donde se reporta la presencia de nódulo pulmonar	Variable cualitativa 1. Rx de Tórax 2. Tac de Tórax 3. Tac de Abdomen 4. RNM de tórax

		en la historia clínica	5. PET - CT
Cantidad de nódulos	Número de nódulos que tiene el paciente	Número de nódulos reportados en el estudio imagenológico	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Único</li> <li>2. Múltiples</li> </ol>
Localización del nódulo	Lugar del pulmón donde se localiza el o los nódulos	Límites radiológicos de los lóbulos pulmonares.	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Lóbulo Superior Derecho</li> <li>2. Lóbulo Medio</li> <li>3. Lóbulo Inferior Derecho</li> <li>4. Lóbulo Superior Izquierdo</li> <li>5. Lóbulo Inferior Izquierdo</li> <li>6. Múltiples lóbulos</li> </ol>
Márgenes del nódulo	Describe la interfaz del nódulo, con el tejido pulmonar adyacente.	Característica de los bordes del nódulo en el estudio imagenológico	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Liso</li> <li>2. Espiculado</li> <li>3. Lobulado</li> </ol>
Clasificación del nódulo	Clasificación radiológica del nódulo	Clasificación del nódulo observada en la evaluación de los estudios imagenológicos	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Vidrio Esmerilado</li> <li>2. Parcialmente sólido</li> <li>3. Sólido</li> </ol>
Tamaño del nódulo	Medida del nódulo pulmonar	Medida en milímetros o centímetros del nódulo pulmonar hecha en los estudios imagenológicos	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Menor de 1cm</li> <li>2. De 1 a 2 cm</li> <li>3. De 2 a 3 cm</li> </ol>

Presencia de síntomas respiratorios	Sintomatología respiratoria	Respuesta a una pregunta concreta dirigida a los pacientes	SI NO
Disnea	Dificultad respiratoria, traducida en la falta de aire	Respuesta de los pacientes, el cuestionamiento del padecimiento de un síntoma específicos	1. SI 2. NO
Tos	Es la expulsión violenta y ruidosa del aire contenido en los pulmones	Respuesta de los pacientes, el cuestionamiento del padecimiento de un síntoma específicos	1. SI 2. NO
Dolor Torácico	Sensación álgida que se localiza en el tórax	Respuesta de los pacientes, el cuestionamiento del padecimiento de un síntoma específicos	1. SI 2. NO
Hemoptisis	Expectoración de sangre proveniente de árbol bronquial	Respuesta de los pacientes, el cuestionamiento del padecimiento de un síntoma específicos	1. SI 2. NO
Pérdida involuntaria de peso	Disminución del peso corporal de manera involuntaria	Respuesta de los pacientes, el cuestionamiento del padecimiento de un síntoma específicos	1. SI 2. NO
Enfermedad pulmonar crónica	Presencia de alguna enfermedad pulmonar crónica asociada	Presencia de asma, Epoc, fibrosis pulmonar, enfermedad intersticial, otras	Nominal politómica: 1- Asma 2- Epoc 3- Fibrosis pulmonar 4- Enfermedad intersticial

			5- otras
Hipertensión arterial	Enfermedad caracterizada por el aumento de la tensión en las paredes de las arterias	Respuesta del paciente ante la presencia del antecedente cuestionado	1. SI 2. NO
Diabetes Mellitus	Alteración metabólica caracterizada por la presencia de hiperglucemia crónica	Respuesta del paciente ante la presencia del antecedente cuestionado	1. SI 2. NO
Enfermedad Renal Crónica	Deterioro progresivo e irreversible de la función renal	Respuesta del paciente ante la presencia del antecedente cuestionado	1. SI 2. NO
Enfermedad Cardiovascular	Afección cardíaca que se manifiesta por el deterioro de los vasos sanguíneos enfermos o problemas estructurales	Respuesta del paciente ante la presencia del antecedente cuestionado	1. SI 2. NO
Enfermedad del colágeno	Enfermedades crónicas del tejido conectivo	Respuesta del paciente ante la presencia del antecedente cuestionado	1. SI 2. NO

Fumador	Persona con o sin el hábito de fumar	Persona que al momento de revisar su historia clínica, reportó fumar con cualquier patrón de consumo	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. SI</li> <li>2. NO</li> </ol>
Vía de diagnóstico inicial	Como se hizo el diagnóstico	El diagnóstico fue en un hallazgo incidental, por síntomas del paciente o por estar en un programa de tamizaje	Nominal politómica: <ol style="list-style-type: none"> <li>1- hallazgo incidental</li> <li>2- síntomas</li> <li>3- tamizaje</li> <li>4. seguimiento de otra neoplasia</li> </ol>
Primera vía de diagnóstico histológico	Manera en la que se logró realizar el diagnóstico histológico	Definir la vía de abordaje, con la que se logró conocer el diagnóstico histológico del nódulo	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Biopsia Transbronquial</li> <li>2. Biopsia Percutánea</li> <li>3. Cirugía</li> </ol>
Éxito de diagnóstico a través de biopsias	Resultados obtenidos para la identificación histológica de los nódulos pulmonares	Efectividad de las técnicas transbronquial y percutánea, para realizar un diagnóstico histológico	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. SI</li> <li>2. NO</li> </ol>
Histología del nódulo	Cuál fue la histología del nódulo resecado	Definir si se trató de patología 1. benigna o 2. maligna	Nominal politómica <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Benigna <ol style="list-style-type: none"> <li>1- Hamartoma</li> <li>2- Granuloma</li> <li>3- Infecciosa</li> </ol> </li> <li>2. Maligna <ol style="list-style-type: none"> <li>1-Adenocarcinoma</li> <li>2- Carcinoma escamocelular</li> <li>3- Carcinoma de células pequeñas</li> </ol> </li> </ol>

			<ul style="list-style-type: none"> <li>4- Carcinoma neuroendocrino</li> <li>5- Linfoma</li> <li>6- Metástasis</li> <li>7- otros</li> </ul>
Mortalidad	Cuál fue la mortalidad a 30 días	Cuál fue el porcentaje de mortalidad a 30 días	<ul style="list-style-type: none"> <li>1. Si</li> <li>2. No</li> </ul>
Complicaciones	Cantidad de individuos considerados enfermos, posterior a la realización de un tratamiento	Síntomas o efectos adversos encontrados en la historia clínica, y que están directamente relacionados con los procedimientos	<ul style="list-style-type: none"> <li>1. Neumotórax</li> <li>2. Hemotórax</li> <li>3. Intubación orotraqueal prolongada</li> <li>4. Requerimiento de UCI</li> </ul>



## **11. Hipótesis**

No aplica por ser un estudio descriptivo


### **13. Materiales y métodos**

#### **Recolección de datos**

Se revisaran los registros de consulta externa y se incluirán los pacientes con diagnóstico CIE 10: R91.1 y D381.

Se evaluarán todos los pacientes que consultaron a la clinica Reina Sofia al servicio de cirugía de tórax, por nódulo pulmonar, posteriormente se revisará historia clínica, imágenes, y resultado de patología de los pacientes a quienes se realizó biopsia percutánea, transbronquial y/o cirugía. Con estos datos se construirá una base de datos en un archivo excel en el que se completarán las variables con la revisión de las HC.

#### 14. Herramienta para recolección de muestra

 <p>UNIVERSIDAD EL BOSQUE</p>
<p>UNIVERSIDAD EL BOSQUE División de Investigaciones Formulario Investigación</p>
Paciente: Numero
Institución: Clinica Reina Sofia
Fecha de Diagnóstico Radiológico:
Fecha del Procedimiento:
Fecha de control postoperatorio:
Edad:
Sexo: 1) Masculino ___ 2) Femenino ___
Antecedente personal oncológico: 1) Si ___ 2) No ___
Antecedente familiar oncológico: 1) Si ___ 2) No ___
Enfermedad Pulmonar Conocida: 1) EPOC ___ 2) TBC ___ 3) Enfermedad Intersticial ___ 4) Fibrosis Pulmonar ___ 5) Ninguna ___
Comorbilidades: 1) HTA ___ 2) DM ___ 3) IRC ___ 4) ICC ___

5) Enfermedad coronaria ___ 6) Enfermedades del colágeno ___
Fumador: 1) SI ___ 2) NO ___
Exposicionales: 1) Si ___ 2) No ___
Síntomas: 1) Disnea ___ 2) Tos ___ 3) Dolor Torácico ___
Via de diagnóstico inicial: 1) Seguimiento por enfermedad oncológica ___ 2) Hallazgo incidental ___ 3) Síntomas respiratorios ___ 4) Tamizaje ___
Cantidad de nódulos: 1) Único ___ 2) Múltiples ___
Localización: 1) Lóbulo superior derecho ___ 2) Lóbulo medio ___ 3) Lóbulo inferior derecho ___ 4) Lóbulo superior izquierdo ___ 5) Lóbulo inferior izquierdo ___ 6) Múltiples lóbulos ___
Tipo de nódulo: 1) Vidrio esmerilado ___ 2) Parcialmente sólido ___ 3) Sólido ___
Características del nódulo: 1) Redondo ___ 2) Espiculado ___ 3) Lobulado ___
Tamaño del nódulo : 1) Menor de 1 cm ___ 2) De 1 a 2 cm ___ 3) De 2 a 3 cm ___
Seguimiento imagenológico: 1) Si 2)No
Procedimiento realizado: 1)Biopsia Transbronquial ___ 2) Biopsia Percutánea ___ 3)Cirugía ___
Primera vía de abordaje?: 1) Si ___ 2) No ___
Se logró realizar diagnóstico: 1) Si ___ 2) No ___
Tiempo de Seguimiento clínico y radiológico: 1) <1 año ___ 2) 1 a 2 años ___ 3) Más de 2 años ___
Histología: 1) Benigna 2) Maligna
Histología Benigna: 1) Fibrosis ___ 2) Inflamación ___ 3) Infecciosa ___ 4) Hemorragia ___
Histología Preinvasiva o Maligna: 1) HAA ___ 2) AIS 3) Adenocarcinoma 4) Ca escamocelular ___ 5) Carcinoma de células pequeñas ___ 6) Carcinoma neuroendocrino ___ 7) Metástasis ___
Complicaciones: 1) Si ___ 2) No ___
Neumotórax: 1) Si ___ 2) No ___
Hemotórax: 1) Si ___ 2) No ___

Intubación orotraqueal prolongada: 1) Si ___ No ___
Requerimiento de UCI posterior a la intervención?: 1) Si ___ 2) No ___
Tiempo de estancia hospitalaria: 1) Menos de 3 días ___ 2) 3-7 días ___ 3) Más de 7 días ___
Mortalidad: 1) Si ___ 2) No ___

### 15. Plan de análisis

Se realizará estadística descriptiva, las variables cuantitativas se analizarán mediante medidas de tendencia central y dispersión; los datos categóricos mediante frecuencias y proporciones. Los supuestos de distribución normal en las variables de interés serán evaluados con la prueba de Shapiro-Wilk y mediante análisis gráficos (histogramas de frecuencias y gráficos Q-Q). Los pacientes serán clasificados en dos grupos: con patología maligna o patología benigna, para el correspondiente análisis de las características radiológicas. Para calcular la proporción de las biopsias no quirúrgicas extensas, se determinará la proporción de biopsias no quirúrgicas satisfactorias, entre el total de biopsias no quirúrgicas realizadas. La mortalidad y las complicaciones se expresará como el número total de pacientes que presentaron el evento (mortalidad o complicación) dentro de los 15 días posteriores a la cirugía, evaluado como el estado de salud del paciente al momento de la consulta de control que se realiza aproximadamente a los 15 días de realizado el procedimiento.

Los análisis se realizarán en SPSS versión 25.0.

## **16. Aspectos éticos**

El estudio será realizado bajo los lineamientos expuestos en la Declaración de Helsinki promulgada por la Asociación Médica Mundial (51), para fundamentar su desarrollo bajo los principios éticos de cualquier investigación en seres humanos. Adicionalmente respetará las normas nacionales decretadas por la resolución 8430 de 1993 (52).

De acuerdo al marco normativo colombiano, este estudio se considera sin riesgo; por lo que en esta investigación no se requiere del diligenciamiento de un consentimiento informado individual ya que se trata de un estudio observacional, con base en el análisis de datos previamente ingresados en la historia clínica, donde no existe ningún tipo de riesgo para los pacientes. No se realizará daño a las personas que participan en la investigación, maximizando todos los posibles beneficios y previendo las acciones necesarias para minimizar los eventuales riesgos. Se conservará la equidad de la distribución de los riesgos y beneficios de la investigación. Los criterios de selección de las personas que van a participar en una investigación será justa, en dos niveles: individual y social. Todos los pacientes tendrán las mismas posibilidades de riesgo o beneficio, independientemente de su condición social, étnica o de género.

Confidencialidad de la información

La identidad de los pacientes no será consignada en las bases de datos ni será referenciada para el análisis de la información, ni en los reportes de los resultados. La información estará bajo la custodia del investigador principal, los datos serán encriptados, y el protocolo de investigación se adhiere a la ley estatutaria de habeas data.

### 17. Cronograma de actividades

Actividades	Jul 2019	Ago 2019	Sep 2019	Oct 2019	Nov 2019	Dic 2019	Ene 2020	Feb 2020	Mar 2020	Abr 2020	May 2020	Jun 2020	Jul 2020	Ago 2020	Sep 2020	Oct 2020	Nov 2020	Dic 2020	Ene 2021	Feb 2021
Idea de Investigación	■	■	■	■																
Elaboración del protocolo de investigación					■	■	■	■	■	■	■	■	■							
Revisiones y aprobación del protocolo por los asesores									■	■	■	■	■	■	■					
Evaluación del protocolo por comité de ética																■	■			
Recolección de la información																		■	■	
Análisis estadístico de los datos																				■
Generación de conclusiones e informe final																				■



## 18. Presupuesto

Rubros /Fuente	Cantidad	Descripción	Valor individual	Valor Total
<b>PERSONAL</b>				
Inv Principal	200 horas	Tiempo dedicado a la investigación, planeación y ejecución.	45.000 pesos por hora	9.000.000
Coinvestigador	50 horas	Tiempo dedicado a la investigación, planeación y ejecución.	45.000 pesos por hora	2.250.000
Asesor Epidemiologico	50 horas	Tiempo dedicado a la investigación, planeación y ejecución.	45.000 pesos por hora	2.250.000
Digitador	30 horas	Tiempo dedicado al diligenciamiento de los datos.	20.000 pesos por hora	600.000
Estadistico	50 horas	Tiempo dedicado a tabulación de datos.	45.000 pesos por hora	2.250.000
<b>MATERIALES</b>				
Papeleria	1 unidad x 500 hojas	Papeleria para recolección de datos, e impresión de informes.	15.000 pesos	15.000
Lapices y lapiceros	2 dos	Instrumento para anotar datos	1000 pesos	2.000
Carpetas	4 cuatro	Elemento para el almacenamiento de papelería	2000 pesos	8.000
Fotocopias	100 unidades	Copias de formatos de recolección de datos	100 pesos	10.000
Impresiones	100 unidades	Impresión de formatos de recolección, cartas, y trabajos finalizados	200 pesos	20.000

Computador	1 uno	Elemento tecnológico para realizar tabulación y análisis	1.800.000	1.800.000
<b>TRANSPORTE</b>				
Terrestre	30	Medio de desplazamiento hacia los sitios de ejecución y reuniones con asesores	150.000	150.000
Alimentación	20	Alimentación durante el proceso de ejecución y diferentes reuniones	20.000	400.000
<b>TOTAL GENERAL</b>				<b>18.755.000</b>

## 19. Resultados

En este estudio se evaluaron los pacientes a los que se identificó la presencia de nódulo pulmonar en estudios imagenológicos y que fueron llevados a confirmación histopatológica, a través de procedimientos endobronquiales, percutáneos o quirúrgicos en la Clínica Reina Sofía de la ciudad de Bogotá en el periodo comprendido entre el 1 de marzo del 2017 al 28 de febrero del 2020. En total se encontraron 71 pacientes, pero se excluyeron 4 por no tener una historia clínica completa que permitiera su análisis, en total se incluyeron 67 pacientes, quienes cumplieron con los criterios de ingreso al estudio.

De los 67 pacientes incluidos se encontró una mediana de edad de 69 años (RIC: 61 - 77), el 56,7% eran mujeres. El 53,73% de los pacientes estudiados tenían antecedente conocido de patología oncológica, y un antecedente familiar de patología oncológica se observó en el 64,1%, otros antecedentes personales patológicos fueron hipertensión arterial en 49,2%, diabetes mellitus 11,9%, enfermedad pulmonar 9,1% siendo el EPOC el antecedente de patología pulmonar mas frecuente encontrado en 5 pacientes, enfermedad cardiovascular 6%, y en menor proporción se observaron enfermedades del colágeno y enfermedad renal crónica. Otros antecedentes relevantes encontrados en los pacientes fue el hábito del tabaquismo en 36,4% y la exposición a agentes cancerígenos en 18,2%, **Tabla 1**.

**Tabla 1. Características generales y antecedentes relevantes de la muestra estudiada**

	N	%
Edad Me (RIC)	69 (61 - 77)	
Sexo		
F	38	56.7
M	29	43.3
Antecedente personal oncológico	36	53.73
Antecedente familiar oncológico	41	64.1
Antecedentes patológicos		
Oncológico	36	53.7
HTA	33	49.2
DM	8	11.9
Enfermedad pulmonar	6	9.1
Enfermedad cardiovascular	4	6.0
Enfermedad del colágeno	2	3.0
Enfermedad renal crónica	2	3.0
Otros antecedentes relevantes		
Fumador	24	36.4
Exposiciones pre cancerígenas	12	18.2

Dentro de las características clínicas se encontró la presencia de síntomas en 53,1% de la muestra, siendo la tos (36%) el síntoma de mayor predominio, seguido de dolor torácico (14%), disnea (11%) y pérdida de peso (6.25%). Además la evolución de los pacientes incluidos en el estudio mostró que se encontraban por estudio inicial de nódulo en el 76,1% y que eran referidos por hallazgo reciente, 16,4% por aumento del tamaño del nódulo y en 4,5% por aparición de nuevos nódulos. Los nódulos fueron múltiples en 58,2% siendo el porcentaje restante únicos; la localización pulmonar fue mayor en múltiples lóbulos en 55,2%, encontrando localizaciones específicas en el lóbulo superior derecho e izquierdo con 11,9% cada uno, y en menores proporciones se ubicaron en el lóbulo inferior y medio; según el tipo de nódulo fue en 77,6% sólido, 11,9% parcialmente sólido y 10,5% en vidrio esmerilado; por su parte las características anatómicas del nódulo fueron en orden de frecuencia liso 32,8%, espiculado 29,9%, lobulado 28,4%, cavitado 7,5% y calcificado 1,5%;

finalmente el tamaño del nódulo más frecuente fue entre 1 y 2 cm con 58,2% seguido de mayor de 2 cm con 23,9%, el porcentaje restante fue menor de 1 cm, **Tabla 2.**

**Tabla 2. Características clínicas de los nódulos pulmonares**

	N	%
Presenta síntomas	34	53.1
Evolución de los pacientes		
Estudio inicial de nódulos	51	76.1
Aumento de tamaño	11	16.4
Aparición de nuevos nódulos	3	4.5
Sin datos	2	3.0
Numero de nódulos		
Múltiples	39	58.2
Únicos	28	41.8
Localización de nódulos		
Múltiples lóbulos	37	55.2
Lóbulo Superior Derecho	8	11.9
Lóbulo Superior Izquierdo	8	11.9
Lóbulo Inferior Izquierdo	5	7.5
Lóbulo Medio	5	7.5
Lóbulo Inferior Derecho	4	6.0
Tipo de nódulo		
Solido	52	77.6
Parcialmente solido	8	11.9
Vidrio esmerilado	7	10.5
Características del nódulo		
Liso	22	32.8
Espiculado	20	29.9
Lobulado	19	28.4
Cavitado	5	7.5
Calcificado	1	1.5
Tamaño del nódulo		
Menor de 1cm	12	17.9
De 1 a 2 cm	39	58.2
Mayor de 2 a 3 cm	16	23.9

Dentro de los aspectos relacionados con el diagnóstico se encontró que el procedimiento realizado como primera vía de abordaje fue la cirugía en 77,6%, seguido de la biopsia percutánea 16.4% y la biopsia transbronquial en 6%, el diagnóstico fue logrado en 88,1% cuando se utilizó algunos de estos procedimientos como primera vía de abordaje diagnóstico.

El éxito diagnóstico de las biopsias no quirúrgicas fue de 46,7% (n=7/15), 45.5% (n=5/11) para la biopsia percutánea y 50% (n=2/4) para la biopsia transbronquial; sin embargo en el 53.3% correspondientes a 8 pacientes (8/15), no se logró el diagnóstico siendo seis pacientes de biopsia percutánea y dos de biopsia transbronquial, requiriendo un segundo procedimiento, que correspondió a la realización de cirugía.

El tiempo promedio de estancia hospitalaria fue de 2,9 días (RIC 2.3). Respecto a la complicaciones no se presentaron de forma intraoperatoria, en el 6% de los pacientes presentaron complicaciones menores posterior a la intervención quirúrgica que no requirieron reintervención adicional mayor, todos con fistula alveolopleural que ocasionan enfisema subcutáneo con escape persistente de aire en tres pacientes (uno de estos en combinación con neumotorax con requerimiento prolongado del tubo de tórax) y otro paciente con neumotórax menores del 30%, que no afectaban la mecánica ventilatoria.. Se requirió monitorización continua en unidad de cuidados intensivos en el 6% (4) de los pacientes, dos de ellos con complicaciones mayores (2.9%) que derivan en mortalidad la cual es reportada posteriormente, y los otros dos por la necesidad de vigilancia en el posoperatorio, uno de estos con acidosis respiratoria e hiperlactatemia leve después del procedimiento, y otra paciente mujer de 82 años con múltiples comorbilidades, que requirió una lobectomía media, ambos paciente con posterior evolución satisfactoria.

En relación a la mortalidad, se presentó en dos de los pacientes que requirieron UCI (3,0%), la primera una mujer de 86 años con carcinomatosis y derrame pleural maligno que se llevó al procedimiento diagnóstico en muy mal estado general, presentó en el postoperatorio inmediato actividad eléctrica sin pulso y falleció pocos días después y el segundo paciente un hombre de 76 años en quien la biopsia, una cuña de pulmón, demostró metástasis de

neoplasia gastrointestinal, requirió UCI por inestabilidad hemodinamica en el postoperatorio y se reintervino a las 12 horas descartando un sangrado como causa de su inestabilidad y falleció al decimo día postoperatorio a pesar de no tener complicaciones quirúrgicas.

El análisis histopatológico mostró nódulo de comportamiento maligno en 68,7% y benigno en 31,3%, **Tabla 3.**

**Tabla 3. Aspectos relacionados con el diagnóstico y evolución intrahospitalaria de los pacientes**

	N	%
Procedimiento realizado 1ª vía		
Cirugía	52	77.6
Biopsia Percutánea	11	16.4
Biopsia transbronquial	4	6
Diagnostico por 1ª vía	59	88.1
Requiere UCI en el POP	4	6.0
Complicaciones	6	8.9
Menores (Fistula Alveolopleural)	4	6.0
Mayores (Shock pop)	2	2.9
Ninguna	61	91,1
Días de estancia hospitalaria Me (RIC)	2 (2 - 3)	
Mortalidad	2	3.0
Comportamiento Histológico		
Maligno	46	68.7
Benigno	21	31.3

Un análisis adicional que compara el tamaño del nódulo con el porcentaje de éxito de las biopsias percutáneas y transbronquiales, mostró en el procedimiento percutáneo un éxito del 33% y 75% en los nódulos de 1 a 2 cm y mayor de 2 cm, respectivamente; por su parte en las biopsias transbronquiales el éxito total fue del 50% (2/4) a expensas de los nódulos mayores de 2 cm, donde el éxito fue en 66.7% (2/3) correspondientes a un paciente con sarcoma y otro con adenocarcinoma metastásico gastrointestinal, **Tabla 4.**

**Tabla 4. Comparación del tamaño del nódulo con la realización y éxito de biopsia no quirúrgica**

Tamaño del nódulo	Biopsia percutánea N=11		Biopsia transbronquial N=4	
	Todas	Éxito	Todas	Éxito
Menor de 1cm	1 ( 9.0%)	0 ( 0.0%)	0 ( 0.0%)	0 ( 0.0%)
De 1 a 2 cm	6 (54.5%)	2 (33.3%)	1 (25.0%)	0 ( 0.0%)
Mayor de 2 cm	4 (36.4%)	3 (75.0%)	3 (75.0%)	2 (66.7%)

Al analizar los 21 nódulos con histología benigna se encontró específicamente un 38,1% de lesiones inflamatorias, 28,6% infecciosas, 19,0% lesiones compatibles con tumores benignos y 14,3% no tuvieron diagnóstico y fueron reportadas como sin evidencia de malignidad.

De los 46 nódulos malignos 56,5% eran de origen metastásico y 43,5% tumores primarios del pulmón. El origen de las metástasis en orden de frecuencia fueron gastrointestinal 19,6% (con predominio de colon y recto), Ca de mama 10,9% y sarcomas en 6,5%, en proporciones inferiores al 5% se encontraron metástasis de tumores genitourinarios, linfoma, próstata, fusocelulares, ginecológicos y parótida. En los 20 pacientes donde el nódulo maligno correspondió a un tumor primario pulmonar, el más frecuente fue el Adenocarcinoma 85% (17/20), 50% (10/20) de patron acinar, cinco de ellos en combinación con otras variedades de adenocarcinoma, 10% (2/20) de patrón sólido uno de ellos en combinación con micropapilar, 10% (2/20) de patrón predominantemente lepidico, 10% (2/20) in situ y 5% (1/20) mínimamente invasivo. En 3 pacientes se observaron otras variedades de neoplasia primaria pulmonar que incluían 2 pacientes con tumores neuroendocrinos y 1 paciente con un tumor escamocelular, **Tabla 5.**



**Tabla 5. Comportamiento histológico específico benigno y maligno**

Comportamiento Histológico	N	%
Benigno	21	100.0
Inflamatorio	8	38.1
Infeccioso	6	28.6
Tumor benigno	4	19.0
Sin evidencia de malignidad	3	14.3
Maligno	46	100.0
Metástasis	26	56.5
Gastrointestinal	9	19.6
Mama	5	10.9
Sarcoma	3	6.5
Genito-urinario	2	4.3
Linfoma	2	4.3
Próstata	2	4.3
Fusocelular	1	2.2
Ginecológico	1	2.2
Parótida	1	2.2
Primario	20	100.0
Adenocarcinoma	17	85.0
Acinar	10	50.0
Sólido	2	10.0
Lepídico	2	10.0
In situ	2	10.0
Mínimamente invasivo	1	5.0
Neuroendocrinos	2	10.0
Escamocelular	1	5.0

Al comparar el tipo y las características del nódulo según el comportamiento histológico maligno o benigno, se encontró que los tumores sólidos y en vidrio esmerilado son más frecuentes de tipo malignos con 71,2% y 71,4%, los parcialmente sólidos son en 50% malignos o benignos.

**Tabla 6. Tipo del nódulo según comportamiento benigno o maligno**

	N	Malignos	Benignos
Tipo de nódulo			
Sólido	52	37 (71.2)	15 (28.8)
Parcialmente sólido	8	4 (50,0)	4 (50.0)
Vidrio esmerilado	7	5 (71.4)	2 (28.6)

Según las características anatómicas del nódulo, los de contorno liso, fueron los que más se encontraron en 22 pacientes, con una mayor representación en los malignos (59.1%), seguidos de los espiculados con 20 pacientes (65% malignos), lobulados en 19 pacientes (84.2% malignos), cavitados 5 (80% malignos), y un solo calcificado que se identificó como un nódulo benigno. El contorno liso también fue la característica predominante entre los benignos, 9 pacientes de 21 (42.9%) **Tabla 7.**

**Tabla 7. Características anatómicas del nódulo según comportamiento benigno o maligno**

	Maligno N=46	Benigno N=21
Características del nódulo		
Liso	13 (59.1%)	9 (40.9%)
Espiculado	13 (65%)	7 (35%)
Lobulado	16 (84.2)	3 (15.8%)
Cavitado	4 (80%)	1 (20%)
Calcificado	0 (0.0)	1 (100%)

También se comparó el tipo del nódulo según la histopatología de tumor primario pulmonar encontrando que los adenocarcinomas son principalmente sólidos con 58,8%, en vidrio esmerilado 23,5% y parcialmente sólido 17,7%. Los tumores neuroendocrinos y el escamocelular mostraron todos, patrón sólido, **Tabla 8.**

**Tabla 8. Comportamiento del tipo de nódulo según histopatología de tumores primarios pulmonares**

	Adenocarcinoma N=17	Neuroendocrino N=2	Escamocelular N=1
Tipo de nódulo			
Solido	10 (58.8)	2 (100.0)	1 (100.0)
Parcialmente solido	3 (17.7)	0 (0.0)	0 (0.0)
Vidrio esmerilado	4 (23.5)	0 (0.0)	0 (0.0)

## 20. Discusión

El hallazgo de nodulos pulmonares en los pacientes en estudios imagenológicos, se convierte para el médico en un verdadero reto diagnóstico, teniendo en cuenta que su etiología podría ser maligna, lo cual genera ansiedad en el paciente. La aparición de cancer de pulmón antes de los 30 años es muy rara: sin embargo su incidencia aumenta con el aumento de los años (53). Los pacientes con nódulo pulmonar y con una edad de más de 70 años han mostrado un mayor incremento en la probabilidad de malignidad (54), incluido el cáncer de pulmón. En nuestro estudio se identificó una edad promedio ubicada a finales de la séptima década de la vida, similar a lo descrito por otros autores (55). La frecuencia estimada de la etiología de los nódulos pulmonares, varía sustancialmente entre los estudios, lo que refleja las diferencias entre las poblaciones de estudio y la metodología utilizada para establecer un diagnóstico (56). Sin embargo, aún en estudios de detección temprana en fumadores con alto riesgo de malignidad encuentran que la gran mayoría de los nódulos identificados en la tomografía computarizada son benignos. Por ejemplo, en los estudios Pan-Canadian Early Detection of Lung Cancer y de la British Columbia Cancer Agency, entre los 12.029 nódulos encontrados, solo 144 (1%) eran malignos (13). Teniendo en cuenta estos resultados, se podría inferir que

la incidencia de nódulos malignos sea mucho menor en pacientes con riesgo medio o bajo de cáncer de pulmón.

En el presente estudio se encontró una frecuencia de nódulos malignos del 68%, algo que llama la atención, en pacientes con un bajo antecedente de tabaquismo, sin embargo hay que tener en cuenta dos aspectos, primero, es una población de nódulos seleccionados para biopsia, después de ser evaluados por expertos y algunos de ellos seguidos por algún tiempo, y segundo la mayor parte de los pacientes presentaban algún antecedente personal o familiar oncológico, lo que aumenta el riesgo de tener un nódulo maligno. Lee y cols (54) muestran un predominio de aparición de nódulos pulmonares con más del 50% en hombres, esto difiere de lo encontrado en el presente estudio que mostró mayor frecuencia en mujeres, lo cual es similar a otros estudios (57). Esta diferencia en la distribución por sexo no ha sido explicada; sin embargo, en nuestro estudio puede deberse a un mayor interés de consulta temprana en la población femenina.

Los márgenes espiculados y la localización en los lóbulos superiores como características de un nódulo, se han relacionado con malignidad primaria de pulmón (13, 58), sin embargo patologías inflamatorias o infecciosas también pueden verse como nódulos espiculados. La malignidad de los nódulos espiculados incluidos en este trabajo fue del 65%, sin embargo hay que resaltar que la característica anatómica del nódulo lobulado fueron los que predominaron dentro de la etiología maligna con más del 34%, si bien esto no es consistente con la literatura mundial, esto podría verse explicado por el tamaño de la muestra en el presente estudio, lo que motiva a la realización de estudios con un mayor número de pacientes.

Además los nódulos de tipo sólido fueron los de mayor frecuencia en más del 80%, siendo el patrón más frecuente en los adenocarcinomas, seguido del patrón de vidrio esmerilado, el patrón sólido también fue el encontrado en todos los tumores neuroendocrinos y escamocelular. El patrón en vidrio esmerilado fue observado en lo adenocarcinoma in situ, mínimamente invasivo y aquellos predominantemente lepidico. Como dato relevante llamó la atención el leve predominio de los tumores neuroendocrinos sobre los escamocelulares, probablemente porque se trato del estudio de nódulos pulmonares periféricos en su mayoría.

En un paciente con patología maligna extratorácica, la probabilidad de malignidad de un nódulo pulmonar identificado en una radiografía de tórax, es de aproximadamente el 25% (59), estos nódulos generalmente no son considerados como incidentales, en pacientes que acarrear una patología neoplásica extrapulmonar. En nuestro estudio identificamos un predominio de nódulos pulmonares metastásicos de origen mamario y gastrointestinal (predominio colon y recto), los cuales son dos de las patologías malignas que progresan muy frecuentemente con diseminación pulmonar. Clásicamente los nódulos metastásicos se han descrito como nodulos múltiples y de bordes lisos, en este estudio 20 de los 26 pacientes con nódulos metastásicos (77%), tuvieron estas características.

Las causas comunes de un nódulo pulmonar benigno incluyen etiología infecciosa, las cuales representan aproximadamente un 80% de estos, y tumores benignos en 10% (16), y menos frecuentes otras entidades como las vasculares y las inflamatorias. Estos porcentajes son consistentes con los resultados de nuestro estudio, ya que se identificaron más frecuentemente nódulos benignos de etiología inflamatoria e infecciosa con menor

proporción de tumores benignos. De igual manera los contornos de los nódulos benignos se vieron mayormente representados por contornos lisos y espiculados, lo que concuerda con lo reportado por Vega y cols, en un estudio de población chilena (57).

La sensibilidad diagnóstica de la broncoscopia para obtener diagnóstico histológico en un nódulo pulmonar varía de 20 a 80%, dependiendo del tamaño del nódulo, su proximidad al árbol bronquial y la prevalencia de cáncer en la población de estudio. Para nódulos que miden menos de 1,5 cm de diámetro, la sensibilidad es del 10% y para los que tienen de 2 a 3cms, del 40 a 60% (16). Schwarz y cols (55) lograron obtener un 41% de éxito diagnóstico mediante biopsias broncoscópicas, en adultos con nódulo pulmonar solitario. En un meta-análisis de 54 estudios, analizaron el rendimiento diagnóstico de la biopsia transbronquial en 7,285 nódulos, la cual fue de 70,6%, este rendimiento fue superior en lesiones malignas, mayores de 2 cms, adyacentes a un bronquio (60). En nuestro estudio para este procedimiento, se obtuvo un rendimiento del 50%, siendo mayor en nódulos. mayores de 2 cms, sin embargo tuvimos una muestra pequeña, lo cual podría afectar estos resultados.

En las biopsias percutaneas la sensibilidad y especificidad reportada por Zhang y cols (61) fueron del 95 al 100% y del 70 al 93%, respectivamente, este porcentaje de efectividad es similar a estudios mas recientes como el reportado por Kiranantawat (62), con una sensibilidad y especificidad diagnóstica de 95 y 100% respectivamente para nódulos malignos. Aunque no tuvimos tan buenos resultados en nuestro estudio, si apreciamos que al igual que las biopsias transbronquiales, el tamaño del nódulo y la experiencia del operador juegan un papel fundamental, para obtener un mejor rendimiento diagnóstico.

La mortalidad por cáncer de pulmón podría reducirse con pruebas de detección temprana. Con el National Lung Cancer Screening Trial (NLST), se evidenció que la TAC seriada redujo la mortalidad por cáncer de pulmón en un 20% en pacientes de alto riesgo. Los nódulos pulmonares, que fueron detectados como hallazgo incidental hasta en el 25% de los individuos en el NLST, son un ejemplo del beneficio de estos programas de tamización (63). Es importante realizar en nuestro país mayores esfuerzos, para lograr instaurar estos programas de tamización, que ayuden a la identificación de nódulos púlmonares que correspondan a carcinoma primario pulmonar en etapa temprana y por ende lograr reducción de la mortalidad por cáncer de pulmón. Es importante anotar que ninguno de los nódulos de este estudio fue encontrado en un programa de tamización en pacientes de alto riesgo para cáncer de pulmón, todos fueron pacientes en quienes la TC se realizó por una indicación específica, seguimiento de una neoplasia o incidentalmente en el estudio de un sintoma o de otra patología concomitante.

## **21. Conclusiones**

El estudio de los nódulos pulmonares brinda información relevante que orienta sobre los diagnósticos más frecuentes en una población dada, cuando se estudian nódulos sospechosos encontrados incidentalmente o en el seguimiento de otro tumor.

Este es un estudio descriptivo, que nos brinda información inicial del posible comportamiento de los nódulos que se consideraron sospechosos en una IPS privada en Colombia. Esta información obtenida en nuestro medio, deberá servir como motivación para estudios futuros prospectivos, multicéntricos, más robustos, con una mayor cantidad de pacientes, donde se puedan analizar otras variables no incluidas en este estudio por su carácter retrospectivo, para poder conocer con mayor certeza las características de los nódulos que estamos sometiendo a diagnóstico histológico en nuestro medio. Se hace necesaria la implementación de métodos de tamización para Cáncer de pulmón con estrategias que han mostrado la reducción en la mortalidad en la población susceptible.



## 22. Bibliografía

- (1) Siegel R , Naishadham D , Jemal A. Cancer statistics, 2012 CA Cancer J Clin. 2012; 62 ( 1 ): 10 - 29. CA Cancer J Clin 2012;62(1):10-29.
- (2) Frank C. Detterbeck, MD, FCCP, Peter J. Mazzone, MD, MPH, FCCP, David P. Naidich, MD, FCCP, and Peter B. Bach, MD, FCCP. Screening for Lung Cancer Diagnosis and Management of Lung Cancer, 3rd ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. Chest 2013 May;143(5 Suppl):e78S-e92S.
- (3) Bach PB, Mirkin JN, Oliver TK, Azzoli CG, Berry DA, Brawley OW, et al. Benefits and Harms of CT Screening for Lung Cancer: A Systematic Review. JAMA 2012 Jun 13,;307(22):2418-2429.
- (4) Sihoe ADL, Cardillo G. Solitary pulmonary ground-glass opacity: is it time for new surgical guidelines? European journal of cardiothoracic surgery : official journal of the European Association for Cardio-thoracic Surgery 2017 Nov 1,;52(5):848-851.
- (5) National Lung Screening Trial Research Team, Aberle DR, Adams AM, Berg CD, Black WC, Clapp JD, Fagerstrom RM, Gareen IF, Gatsonis C, Marcus PM, Sicks JD. Reduced lung-cancer mortality with low-dose computed tomographic screening. N Engl J Med. 2011 Ago 4;365(5):395-409.
- (6) Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, Siegel RL, Torre LA, Jemal A (2018). Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. CA Cancer J Clin. 2018;68(6):394–424.
- (7) Houghton AM. Mechanistic links between COPD and lung cancer. Nature reviews. Cancer 2013 Apr;13(4):233-245.
- (8) Wang W, Xie M, Dou S, Cui L, Zheng C, Xiao W. The link between chronic obstructive pulmonary disease phenotypes and histological subtypes of lung cancer: a case-control study. International journal of chronic obstructive pulmonary disease 2018;13:1167-1175.
- (9) MacMahon H, Naidich DP, Goo JM, Lee KS, Leung ANC, Mayo JR, et al. Guidelines for Management of Incidental Pulmonary Nodules Detected on CT Images: From the Fleischner Society 2017. Radiology 2017;284(1):228-243.
- (10) Kremer K, Friedl W, Spitzer G. Thorax. Stuttgart [u. a.]: Thieme; 1991.
- (11) Chen D, Dai C, Kadeer X, Mao R, Chen Y, Chen C. New horizons in surgical treatment of ground-glass nodules of the lung: experience and controversies. Therapeutics and clinical risk management 2018;14:203-211.

- (12) Midthun DE, Swensen SJ, Jett JR. Approach to the solitary pulmonary nodule. *Mayo Clin Proc* 1993;378.
- (13) McWilliams A, Tammemagi MC, Mayo JR, Roberts H, Liu G, Soghrati K, Yasufuku K, Martel S, Laberge F, Gingras M, Atkar-Khattra S, Berg CD, Evans K, Finley R, Yee J, English J, Nasute P, Goffin J, Puksa S, Stewart L, Tsai S, Johnston MR, Manos D, Nicholas G, Goss GD, Seely JM, Amjadi K, Tremblay A, Burrowes P, MacEachern P, Bhatia R, Tsao MS, Lam S. Probability of cancer in pulmonary nodules detected on first screening CT. *N Engl J Med*. 2013;369(10):910.
- (14) Gould MK, Donington J, Lynch WR, Mazzone PJ, Midthun DE, Naidich DP, Wiener RS. 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 May;143(5):93-120.
- (15) Seo JB, Im JG, Goo JM, Chung MJ, Kim MY. Atypical pulmonary metastases: spectrum of radiologic findings. *Radiographics*. 2001;21(2):403.
- (16) Ost D, Fein AM, Feinsilver SH. Clinical practice. The solitary pulmonary nodule. *N Engl J Med*. 2003;384(25):2535.
- (17) Barrio JL, Suarez M, Rodriguez JL, Saldana MJ, Pitchenik AE. Pneumocystis carinii pneumonia presenting as cavitating and non cavitating solitary pulmonary nodules in patients with the acquired immunodeficiency syndrome. *Am Rev Respir Dis*. 1986;134(5):1094.
- (18) Echeverri A, Long RF, Check W, Burnett CM. Pulmonary dirofilariasis. *Ann Thorac Surg*. 1999;67(1):201.
- (19) Nicholson CP, Allen MS, Trastek VF, Tazelaar HD, Pairolero PC. *Dirofilaria immitis*: a rare, increasing cause of pulmonary nodules. *Mayo Clin Proc*. 1992:646.
- (20) Wei Guo†, Yun-Ping Zhao†, Yao-Guang Jiang\*, Ru-Wen Wang and Zheng Ma. Surgical treatment and outcome of pulmonary hamartoma: a retrospective study of 20-year experience. *Journal of Experimental & Clinical Cancer Research* 2008;27(8):1-5.
- (21) Gjevre JA, Myers JL, Prakash UB. Pulmonary hamartomas. *Mayo Clin Proc*. 1996:14.
- (22) Siegelman SS, Khouri NF, Scott WW Jr, Leo FP, Hamper UM, Fishman EK, Zerhouni EA. Pulmonary hamartoma: CT findings. *Radiology*. 1986;160(2):313.
- (23) Dai, J., Yu, G., & Yu, J. Can CT imaging features of ground-glass opacity predict invasiveness? A meta-analysis. *Thoracic Cancer* 2018;9:452-458.
- (24) Trunk G, Gracey DR, Byrd RB. The management and evaluation of the solitary pulmonary nodule. 1974;66(3):236.

- (25) Gruden JF, Ouanounou S, Tigges S, Norris SD, Klausner TS. Incremental benefit of maximum-intensity-projection images on observer detection of small pulmonary nodules revealed by multidetector CT. *AJR Am J Roentgenol.* 2002;179(1):149.
- (26) Gould MK, Ananth L, Barnett PG. A Clinical Model To Estimate the Pretest Probability of Lung Cancer in Patients With Solitary Pulmonary Nodules. *Chest* 2007 Feb;131(2):383-388.
- (27) Gohagan J, Marcus P, Fagerstrom R, Pinsky P, Kramer B, Prorok P. Baseline Findings of a Randomized Feasibility Trial of Lung Cancer Screening With Spiral CT Scan vs Chest Radiograph. *Chest* 2004 Jul;126(1):114-121.
- (28) Piyavisetpat N, Aquino S, Hahn P, Halpern E, Thrall J. Small Incidental Pulmonary Nodules: How Useful is Short-Term Interval CT Follow-Up? *Journal of Thoracic Imaging* 2005 Feb;20(1):5-9.
- (29) Kremer K, Friedl W, Spitzer G. *Thorax.* Stuttgart [u. a.]: Thieme; 1991.
- (30) Wahidi MM, Govert JA, Goudar RK, Gould MK, McCrory DC. Evidence for the Treatment of Patients With Pulmonary Nodules: When Is It Lung Cancer? *Chest* 2007 Sep;132(3):94S-107S.
- (31) Henschke CI, Yankelevitz DF, Mirtcheva R, McGuinness G, McCauley D, Miettinen OS, ELCAP Group. CT screening for lung cancer: frequency and significance of part-solid and nonsolid nodules. *AJR Am J Roentgenol.* 2002;178(3):1053.
- (32) Li F, Sone S, Abe H, Macmahon H, Doi K. Malignant versus benign nodules at CT screening for lung cancer: comparison of thin-section CT findings. *Radiology.* 2004;233(3):793-8.
- (33) Bankier AA, MacMahon H, Goo JM, Rubin GD, Schaefer-Prokop CM, Naidich DP. Recommendations for Measuring Pulmonary Nodules at CT: A Statement from the Fleischner Society. *Radiology* 2017 Nov;285(2):584-600.
- (34) Martineau FS, Sahu S, Plantier V, Buhler E, Schaller F, Fournier L, et al. OUP accepted manuscript. *Cerebral Cortex* 2018 Aug 1;28(8):2976-2990.
- (35) Revel M, Bissery A, Bienvenu M, Aycard L, Lefort C, Frija G. Are Two-dimensional CT Measurements of Small Noncalcified Pulmonary Nodules Reliable? *Radiology* 2004 May;231(2):453-458.
- (36) Kobayashi Y, Ambrogio C, Mitsudomi T. Ground-glass nodules of the lung in never-smokers and smokers: clinical and genetic insights. *Translational lung cancer research* 2018 Aug;7(4):487-497.

(37) Song YS, Park CM, Park SJ, Lee SM, Jeon YK, Goo JM. Volume and Mass Doubling Times of Persistent Pulmonary Subsolid Nodules Detected in Patients without Known Malignancy. *Radiology* 2014 Oct;273(1):276-284.

(38) Martineau FS, Sahu S, Plantier V, Buhler E, Schaller F, Fournier L, et al. OUP accepted manuscript. *Cerebral Cortex* 2018 Aug 1;28(8):2976-2990.

(39) E A Zerhouni, F P Stitik, S S Siegelman, D P Naidich, S S Sagel, A V Proto, et al. CT of the pulmonary nodule: a cooperative study. *Radiology* 1986 Aug 1;160(2):319-327.

(40) de Hoop B, Ginneken Bv, Gietema H, Prokop M. Pulmonary Perifissural Nodules on CT Scans: Rapid Growth Is Not a Predictor of Malignancy. *Radiology* 2012;265(2):611-616.

(41) Studies from Radboud University Provide New Data on Radiology (Classification of CT Pulmonary Opacities as Perifissural Nodules: Reader Variability). *Obesity, Fitness & Wellness Week* 2018 Sep 15;7437.

(42) Wang L, Shen W, Xi Y, Liu S, Zheng D, Jin C. Nomogram for Predicting the Risk of Invasive Pulmonary Adenocarcinoma for Pure Ground-Glass Nodules. *The Annals of Thoracic Surgery* 2018 Apr;105(4):1058-1064.

(43) Xue L, Fan H, Shi W, Ge D, Zhang Y, Wang Q, et al. Preoperative 3-dimensional computed tomography lung simulation before video-assisted thoracoscopic anatomic segmentectomy for ground glass opacity in lung. *Journal of thoracic disease* 2018 Dec;10(12):6598.

(44) Wiener RS, Gould MK, Woloshin S, Schwartz LM, Clark JA. What do you mean, a spot?: A qualitative analysis of patients' reactions to discussions with their physicians about pulmonary nodules. *Chest* 2013;143(3):672-7.

(45) Allen MS, Darling GE, Pechet TT, Mitchell JD, Herndon JE 2nd, Landreneau RJ, Inculet RI, Jones DR, Meyers BF, Harpole DH, Putnam JB Jr, Rusch VW, ACOSOG Z0030 Study Group. Morbidity and mortality of major pulmonary resections in patients with early-stage lung cancer: initial results of the randomized, prospective ACOSOG Z0030 trial. *Ann Thorac Surg* 2006;81(3):1013.

(46) Shimada Y1, Saji H2, Otani K3, Maehara S3, Maeda J3, Yoshida K3, Kato Y3, Hagiwara M3, Kakihana M3, Kajiwara N3, Ohira T3, Akata S4, Ikeda N3. Survival of a surgical series of lung cancer patients with synchronous multiple ground-glass opacities, and the management of their residual lesions. *Lung Cancer*. 2015;88(2):174-80.

(47) Jiang G1, Chen C1, Zhu Y1, Xie D1, Dai J1, Jin K1, Shen Y1, Wang H1, Li H2, Zhang L3, Gao S4, Chen K5, Zhang L1, Zhou X1, Shi J1, Wang H1, Xie B1, Jiang L1, Fan J1, Zhao D1, Chen Q1, Duan L1, He W1, Zhou Y1, Liu H1, Zhao X1, Zhang P1, Qin X1. Shanghai Pulmonary Hospital Experts Consensus on the Management of Ground-Glass

Nodules Suspected as Lung Adenocarcinoma (Version 1). *Chinese Journal of Lung Cancer* 2018;21(3):147-159.

(48) Filippo Lococo, Giacomo Cusumano, Antonio Fabillian De Filippis, Giuseppe Curcuru, Rosatea Quercia, Giuseppe Marulli, et al. Current Practices in the Management of Pulmonary Ground-Glass Opacities: A Survey of SICT Members.

(49) Sihoe ADL, Petersen RH, Cardillo G. Multiple pulmonary ground glass opacities: is it time for new guidelines? *Journal of thoracic disease* 2018 Nov;10(11):5970-5973.

(50) Álvarez C, Guzmán L, Díaz S, Carreño J, Beltrán R, Buitrago R, Carvajal C. Etiología de nódulos pulmonares en pacientes con cáncer mamario. *Revista Colombiana Cancerología* 2020;24(1):11-17.

(51) Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial. Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos.

(52) Ministerio de Salud. Resolución 8430 de 1993. Fecha de consulta: 30 de mayo de 2017. <https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/DE/DIJ/RESOLUCION-8430-DE-1993.PDF>

(53) Gurney JW. Determining the likelihood of malignancy in solitary pulmonary nodules with Bayesian analysis. Part I. Theory. *Radiology*. 1993;186:405–413.

(54) Lee JE, Jeong WG, Kim YH. Differentiation of primary lung cancer from solitary lung metastasis in patients with colorectal cancer: a retrospective cohort study. *World J Surg Oncol*. 2021;19(1):28. Published 2021 Jan 24. doi:10.1186/s12957-021-02131-7.

(55) Schwarz C, Schönfeld N, Bittner RC, Mairinger T, Rüssmann H, Bauer TT, Kaiser D, Loddenkemper R. Value of flexible bronchoscopy in the pre-operative work-up of solitary pulmonary nodules. *Eur Respir J*. 2013 Jan;41(1):177-82. doi:10.1183/09031936.00018612.

(56) Management strategies for the solitary pulmonary nodule. Ost D, Fein A. *Curr Opin Pulm Med*. 2004;10(4):272.

(57) Vega S., J., Lazo P., D., Undurraga M., F., Clavero R., J.M., Rodríguez D., P., 2018. Caracterización de nódulos pulmonares resecaados. Experiencia de manejo por un programa multidisciplinario. *Revista médica de Chile* 146, 1261–1268.. doi:10.4067/s0034-98872018001101261

(58) Yonemori K, Tateishi U, Uno H, Yonemori Y, Tsuta K, Takeuchi M, Matsuno Y, Fujiwara Y, Asamura H, Kusumoto M. Development and validation of diagnostic prediction model for solitary pulmonary nodules. *Respirology*. 2007 Nov; 12(6):856-62.

(59) Cahan WG, Shah JP, Castro EB. Benign solitary lung lesions in patients with cancer. *Ann Surg*. 1978;187(3):241

(60) Ali MS, Trick W, Mba BI, Mohananey D, Sethi J, Musani AI. Radial endobronchial ultrasound for the diagnosis of peripheral pulmonary lesions: a systematic review and meta-analysis. *Respirology* 2017; 22: 443–53. doi: <https://doi.org/10.1111/resp.12980>

(61) Zhang M, Kono M. Solitary pulmonary nodules: evaluation of blood flow patterns with dynamic CT. *Radiology* 1997;205:471-8.

(62) Kiranantawat N, McDermott S, Fintelmann FJ, et al. Clinical role, safety and diagnostic accuracy of percutaneous transthoracic needle biopsy in the evaluation of pulmonary consolidation. *Respir Res.* 2019;20(1):23. Published 2019 Jan 31. doi:10.1186/s12931-019-0982-5

(63) Clark ME, Young B, Bedford LE, das Nair R, Robertson JFR, Vedhara K, Sullivan F, Mair FS, Schembri S, Littleford RC, Kendrick D.J *Public Health (Oxf)*. Lung cancer screening: does pulmonary nodule detection affect a range of smoking behaviours? 2019 Sep 30;41(3):600-608. doi: 10.1093/pubmed/fdy158.