

NODULO PULMONAR SOLITARIO I. ANALISIS DE UN ESTUDIO DIAGNOSTICO PROSPECTIVO

A. SALVATIERRA VELAZQUEZ*, J. LOPEZ PUJOL*,
M. VELASCO GARCIA**, F. SEBASTIAN QUETGLAS,
A. CUETO LADRON DE GUEVARA***, J. CANDELAS BARRIOS***
y F. GARRIDO GARCIA**

* Servicio de Cirugía Torácica. Hospital Reina Sofía. Córdoba.

** Cátedra de Patología Quirúrgica. Facultad de Medicina.

*** Servicio de Cirugía Torácica. Hospital Ramón y Cajal. Madrid.

Se analizan las características clínicas y paraclínicas de una serie de 100 nódulos pulmonares solitarios (NPS) intervenidos quirúrgicamente tras la aplicación de un protocolo de estudio. Se obtuvo un diagnóstico preoperatorio de sospecha o certeza en el 86,4 % de las neoplasias malignas (44 casos), resultando el aspirado, cepillado y biopsia bronquiales, biopsia transbronquial y punción aspirativa transtorácica, técnicas complementarias entre sí. Sólo el 7,1 % de los nódulos de naturaleza benigna (56) pudieron ser diagnosticados preoperatoriamente. La toracotomía, con una mortalidad nula y una tasa de complicaciones del 13 %, permitió la resección presuntamente curativa del 100 % de los NPS que resultaron ser tumores malignos primitivos, alcanzándose una supervivencia del 66,2 % a los 46 meses.

Solitary pulmonary nodule I. Analysis of a prospective diagnostic study

The authors analyze the clinical and paraclinical characteristics of a series of 100 solitary pulmonary nodules (S.P.N.) treated surgically after application of a study protocol. A preoperative suspected or firm diagnosis was obtained in 86,4 % of all malignant neoplasias (44 cases), with aspiration, brushing and bronchial or transbronchial biopsy and transthoracic aspiration puncture used as diagnostic methods complementing each other. Preoperative diagnoses could be established in only 7,1 % of all benign nodules (56 cases).

Thoracotomy, without mortality and a 13 % complications rate, allowed resection considered as curative in 100 % of primary malignant tumors with a survival rate of 66,2 % after 46 months.

Arch Bronconeumol 1986; 22:57-64

Introducción

El nódulo pulmonar solitario (NPS) continua siendo en la actualidad un problema clínico de difícil manejo¹⁻³. Ello deriva de la multiplicidad de lesiones que pueden manifestarse radiológicamente como NPS y del distinto comportamiento biológico de las mismas. Así, el objetivo fundamental del clínico ante un NPS concreto debiera ser el establecimiento de la naturaleza específica de la lesión problema o, al menos, la diferenciación entre lesión benigna y maligna,

por ser la terapéutica a aplicar esencialmente distinta. No obstante, en una alta proporción de casos, y a pesar del gran despliegue de técnicas diagnósticas aplicadas al mismo, no se consigue determinar preoperatoriamente su naturaleza. Este hecho ha condicionado diferentes y aún opuestos criterios de actuación ante el NPS, derivados de análisis retrospectivos, impregnados frecuentemente por una filosofía clínico-terapéutica no siempre científicamente fundamentada.

El propósito del presente trabajo es el de analizar de forma prospectiva las características epidemiológicas, clínicas, radiológicas, analíticas, endoscópicas, citohistológicas y radioisotópicas de los NPS in-

Recibido el 11-3-1985
y aceptado el 8-6-1985.

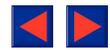


TABLA I
Criterios definitorios de NPS

- Opacidad pulmonar única.
- Estricta localización intrapulmonar.
- Forma redondeada u oval.
- Tamaño comprendido entre 1 y 6 cm de diámetro mayor.
- Inexistencia de signos de enfermedad pulmonar relacionados espacialmente con el nódulo (exceptuando lesiones satélites).

tervenidos en un servicio de cirugía torácica, así como evaluar la rentabilidad de las distintas técnicas diagnósticas empleadas.

En una próxima publicación se completará el estudio con la exposición del desarrollo de una Regla de Clasificación Diagnóstica obtenida mediante análisis discriminante multifactorial de una serie de características derivadas de pruebas diagnósticas sencillas e incruentas.

Material y método

Ciento cincuenta y nueve lesiones cumplidoras de criterios NPS (tabla I), fueron estudiadas en el Servicio de Cirugía Torácica del Hospital Ramón y Cajal de Madrid, desde mayo de 1979 a mayo de 1982. De ellos, fueron excluidos del presente estudio 13 pacientes portadores de lesiones nodulares con patrón de calcificación característicamente benigno, o inalterables respecto al tamaño en un periodo de tiempo mayor de dos años y otros tres pacientes en los que se obtuvo el diagnóstico bacteriológico de tuberculosis. Todos ellos se encuentran sometidos a un seguimiento clínico periódico. De los 143 restantes, cinco se negaron a la realización de alguna prueba diagnóstica obligada en el protocolo; 14 pacientes fueron excluidos al ser remitidos al Servicio con diagnóstico concluyente, o haberseles realizado técnicas que interferían con las exigidas en nuestro estudio; nueve pacientes diagnosticados de carcinoma broncogénico fueron excluidos del estudio, seis por constatarse la existencia de afectación linfática no subsidiaria de resección curativa y tres por participación neoplásica extratorácica; tres rechazaron la intervención quirúrgica y en seis casos no pudo completarse el programa de estudio por problemas técnico-asistenciales, siendo todos ellos excluidos. A los restantes 100 NPS en 99 pacientes, (ya que uno de ellos se le detectaron durante el periodo de estudio dos NPS independientes en el tiempo y en la localización), todos los cuales fueron quirúrgicamente intervenidos, se les aplicó con rigurosidad el protocolo de estudio que a continuación se describe de forma resumida: —historia epidemiológico-clínica detallada; —estudio radiológico consistente en telerradiografía P-A y lateral de tórax, radioscopia y tomografía lineal; esta parcela del protocolo fue cumplimentada de forma individual y secreta por dos cirujanos torácicos y un radiólogo, transcribiéndose como definitivas las respuestas unánimes o mayoritarias; —gammagrafía torácica con citrato de galio-67; —analítica convencional, obtenida tras la corrección de las eventuales anomalías sobreañadidas reversibles; —exploraciones biológicas complementarias (inmunofluorescencia indirecta a antígeno de membrana de quiste hidatídico, Mantoux, investigación de bacilos ácido-alcohol resistentes); —en todos los casos excepto uno (niño de nueve años), se practicó fibrobroncoscopia con broncoaspirado, cepillado, citología de esputo pre y postfibrobroncoscopia; —se practicaron 20 biopsias bronquiales en pacientes con lesiones endoluminales o con signos sospechosos de afectación de la pared bronquial. —En los pacientes no diagnosticados por estos procedimientos y en los que no existía sospecha de lesión vascular o hidatídica, ni contraindicaciones específicas, se realizó bajo control fluoroscópico biopsia transbronquial (18 casos) y/o punción aspiradora transtorácica (33 ca-

sos). —Se efectuó estudio angiográfico pulmonar cuando la tomografía mostraba ausencia de solución de continuidad entre el nódulo problema y algún vaso pulmonar. —Además, se registraron los siguientes datos: complicaciones secundarias a la realización de las distintas técnicas, procedimiento quirúrgico, complicaciones per y postoperatorias, estancia postquirúrgica y un estudio de supervivencia en los pacientes portadores de neoformaciones malignas.

El estudio histopatológico de las piezas de resección quirúrgica ofreció el diagnóstico lesional definitivo de todos los NPS, permitiendo su agrupación fidedigna en entidades nosológicas concretas (tabla II).

El análisis epidemiológico de los factores de riesgo para carcinoma broncogénico se ha realizado mediante la metodología habitual de los estudios casos-control, utilizándose como «controles» aquellos nódulos en cuya etiopatogenia conocida no intervinieran los factores de riesgo a estudiar.

En la valoración de los resultados se han utilizado los métodos habituales de la estadística analítica: la supervivencia se ha calculado por método actuarial.

Resultados

Cuarenta y cuatro nódulos resultaron ser malignos, 36 primitivos y ocho metástasis, secundarias todas ellas a tumores de estirpe epitelial. De los 56 benignos, 15 fueron neoplasias (13 hamartomas, un quemodectoma, un fibrohistiocitoma y un fibrolipoma), 20 quistes hidatídicos (10 íntegros y 10 complicados), 15 granulomas (ocho específicos), tres bronquiectasias quísticas, dos abscesos y una fístula arteriovenosa pulmonar.

De los datos epidemiológicos analizados (tabla III), se obtienen en resumen los siguientes resultados: el incremento de la edad, el antecedente de haber sufrido tuberculosis pulmonar (R.R.:6;1,5-24,2), el consumo de cigarrillos (R.R.:6,6;1,5-30,2) y el antecedente familiar de neoplasia maligna (33,3 % frente al 10,7 %), se asocian significativamente a la patología maligna primitiva pulmonar ($p < 0,01$, $p < 0,05$, $p < 0,05$ y $p = 0,014$, respectivamente). La asociación carcinoma broncogénico-sexo masculino, significativa en un análisis estadístico crudo, ha resultado ser de tipo indirecto, al estar mediada por la asociación sexo-edad ($p < 0,01$) y sexo-tabaco ($p < 0,001$), que actúan como variables confundentes. En el grupo de pacientes diagnosticados previamente de cáncer, el 90 % de los nódulos resultaron ser malignos. No se ha encontrado diferencia significativa entre el porcentaje de residentes en medio urbano del archivo de carcinoma broncogénico (75 %) y el del grupo control (70 %). No se ha podido hallar la existencia de riesgo ocupacional para carcinoma broncogénico, ni para granulomatosis, por falta de potencia del estudio; si bien se ha encontrado una asociación significativa entre pacientes con factores de riesgo para hidatidosis y portadores de dicha zoonosis en un análisis crudo, el estudio estratificado ha demostrado la intervención de la residencia como variable confundente activa en dicha asociación ($p < 0,001$).

De las circunstancias clínicas en las que se realizó el descubrimiento de la lesión (tabla IV), cabe destacar de entre los resultados, que la entidad más sintomática en nuestro medio fue la hidatidosis (85 %),

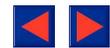


TABLA II
Clasificación anatomopatológica de los 100 NPS intervenidos

CASOS	RESULT. ANAT.-PATOLOGICO	ARCHIVOS	MACROGRUPOS
1-15:	Ca. epidermoide	Neoplasias malignas primitivas (NM1) : 36	Neoplasias malignas (NM) : 44
16-27:	Adenocarcinoma		
28-32:	Ca. indif. cls. grandes		
33:	Ca. indif. cls. pequeñas		
34:	Ca. mucoepidermoide		
35:	Tumor carcinoide (atípico)		
36:	Melanoma		
37:	Metástasis ca. folic. tiroides		
38-40:	» Adenoca. mama	Neoplasias malignas secundarias (NM2) : 8	
41:	» Ca. epider. lengua		
42:	» Adenoca. recto		
43:	» Ca. adeno. quist. maxilar		
44:	» Adenoca. glán. salival		
45-56:	Hamartomas	Neoplasias benignas (NB) : 15	
57:	Quemodectoma		
58:	Fibriohistiocitoma benigno		
59:	Fibrolipoma		
60:	Fístula arterio-venosa pulmonar		
61-63:	Bronquiectasias quísticas		Benignos (B) : 56
64-65:	Abscesos		
66-75:	Quistes hidatídicos complicados	(QHC) : 10	
76-85:	» » íntegros	(QH) : 20 (QHI) : 10	
86-99:	Granulomas inflamatorios	Granulomas (G) : 15	
100:	Silicoantracoma		
			NPS : 100

patología que rara vez se descubrió fortuitamente (15 %), siendo además la que más signología clínica ofreció, (35 %), a pesar de ser esta última universalmente pobre. Los síntomas constitucionales (astenia, hiporexia, pérdida de peso y malestar general) se asociaron significativamente a la patología maligna (18,2 % frente a 3,6 %; $p < 0,05$).

Del análisis estadístico de los datos radiológicos (tabla V), se obtuvieron en resumen los siguientes resultados: a) la localización en lóbulos superiores ($p = 0,016$), los bordes mal definidos ($p = 0,002$), lo-

bulados ($p = 0,001$) y la presencia de corona radiada ($p < 0,001$), caracterizan a los tumores malignos primitivos; b) el mayor diámetro medio correspondió al grupo de los quistes hidatídicos; c) los NPS que resultaron ser neoplasias benignas primitivas asentaron con una preferencia significativa en el pulmón derecho ($p = 0,003$). Las diferencias respecto a la forma, homogeneidad/inhomogeneidad lesional, presencia/ausencia de lesiones satélites y el contacto con alguna estructura vascular pulmonar o el hemidiafragma, las explica el azar. Sólo los hamartomas y

TABLA III
Datos epidemiológicos

	NPS (100)	NM1 (36)	NM2 (8)	NM (44)	NB (15)	QH (20)	G (15)	B (56)*
Edad Media	50,7	62,3	44,9	59,1	50,6	37,8	44	44,1
Desviación estand.	16,8	10,2	11,2	12,4	18,5	18,5	9,1	16,8
Sexo (♂)	69 %	86,1 %	50 %	79,5 %	66,7 %	55 %	60 %	60,7 %
Antecedente TBC pulm.	9 %	19,4 %	12,5 %	18,2 %	0 %	0 %	6,7 %	1,8 %
Tabaquismo	55 %	80,5 %	25 %	70,5 %	60 %	20 %	53,3 %	42,9 %
Antecedente fam. Ca.	19 %	33,3 %	12,5 %	29,5 %	20 %	5 %	6,7 %	10,7 %
Antecedente per. Ca.	10,4	8,3 %	75 %	20 %	6,7 %	0 %	0 %	1,8 %
Residencia urbana	63 %	75 %	62,5 %	73,3 %	72,7 %	25 %	80 %	55,4 %
Riesgo hidatidosis	24 %	11,1 %	0 %	0 %	6,7 %	70 %	20 %	35,7 %

* Siglas de archivos nosológicos en tabla II.

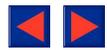


TABLA IV
Circunstancias clínicas

	NPS (100)	NM1 (36)	NM2 (8)	NM (15)	NB (15)	QH (20)	G (15)	B (56)*
Síntomas torácicos (+)	58 %	72,2 %	25 %	63,6 %	40 %	85 %	26,7 %	53,6 %
Descubrimiento radiológ.	51 %	44,4 %	75 %	50 %	73,3 %	15 %	73,3 %	51,8 %
Signos clín. torácicos (+)	17 %	33,3 %	0 %	27,3 %	33,3 %	35 %	6,7 %	26,8 %
Síntomas constitucionales	10 %	19,4 %	12,5 %	18,2 %	0 %	10 %	0 %	3,6 %

* Siglas de archivos nosológicos explicados en tabla II.

los granulomas presentaron calcificación central; se comprobó la existencia de calcificación excéntrica, tanto en el grupo de las neoplasias malignas primitivas (8,3 %), como en el de las neoplasias benignas (6,7 %), alcanzando el porcentaje máximo el grupo de los granulomas (40 %).

Veinte pacientes aportaron estudios radiológicos torácicos previos; ocho eran portadores de neoplasias malignas primitivas, demostrándose en todos ellos la aparición o duplicación de tamaño en un periodo de tiempo oscilante entre uno y diez meses; en cinco de los siete nódulos metastásicos en los que pudo realizarse la comparación, se comprobó la aparente inexistencia de la lesión en la radiografía realizada ente 12 y 42 meses antes del diagnóstico; en los dos casos restantes, se apreciaba en el estudio previo de 12 y 30 meses de antigüedad, imágenes claramente patológicas. Un quiste hidatídico había crecido por encima de la duplicación de su volumen en un periodo de 10 meses. En una radiografía realizada dos meses antes del diagnóstico, un fibrohistiocitoma benigno no pudo detectarse por estar oculto

en una condensación neumónica. Las restantes radiografías previas no permitían, por su calidad, realizar el estudio comparativo.

La totalidad de los elementos constituyentes de los grupos de neoplasias malignas y granulomas se mostraron inalterables en forma y volumen a las maniobras de cambio de presión intratorácica durante la fluoroscopia; un hamartoma de lóbulo superior derecho ofreció dudas; nueve quistes hidatídicos (seis íntegros) se modificaron intensamente; otros seis quistes hidatídicos (tres íntegros) lo hicieron poco intensamente y cinco (cuatro complicados) permanecieron inalterables. Una fistula arteriovenosa se modificó intensamente, haciéndolo de forma clara dos bronquiectasias quísticas y un absceso pié-mico.

Veinticuatro de los 36 carcinomas broncogénicos (66,7 %) y tres de los ocho nódulos metastásicos (37,5 %) captaron intensamente el citrato de galio-67 (tabla V), lo que supone una sensibilidad global del 61,4 % en el grupo de los nódulos malignos. Los carcinomas epidermoides captaron el citrato de ga-

TABLA V
Datos radiológicos

	NPS (100)	NM1 (36)	NM2 (8)	NM (44)	NB (15)	QH (20)	G (15)	B (56)*
Localización: LSD	27 %	38,9 %	12,5 %	34,1 %	26,7 %	10 %	33,3 %	21,4 %
LMD	6 %	5,6 %	0 %	4,6 %	20 %	0 %	0 %	7,1 %
LID	23 %	8,3 %	37,5 %	13,6 %	33,3 %	25 %	33,3 %	30,4 %
LSI	30 %	44,4 %	25 %	40,9 %	20 %	25 %	13,3 %	21,4 %
LII	14 %	2,8 %	25 %	6,8 %	0 %	40 %	20 %	19,6 %
Bordes bien definidos	67 %	52,8 %	62,5 %	50 %	93,3 %	90 %	73,3 %	80,4 %
Bordes lobulados	54 %	83,3 %	37,5 %	75 %	40 %	25 %	40 %	39,3 %
Corona radiada	15 %	36,1 %	0 %	29,5 %	0 %	0 %	13,3 %	3,6 %
Diámetro: media (mm)	36,4	39,7	32,1	38,3	28,6 %	43,6	30,1	34,8
δ	12,7	12,4	11,1	12,5	11,6 %	13,2	5,1	12,7
Homogeneidad radiológica	62 %	58,3 %	87,5 %	63,6 %	73,3 %	70 %	40 %	60,7 %
Lesiones satélites	7 %	5,6 %	0 %	4,5 %	0 %	0 %	33,3 %	8,9 %
Calcificación: central	4 %	0 %	0 %	0 %	13,3 %	0 %	13,3 %	7,1 %
excéntrica	10 %	8,3 %	0 %	6,8 %	6,7 %	0 %	40 %	12,5 %
Modificación en Rx-escop.	21 %	0 %	0 %	0 %	6,7 %	75 %	0 %	35,7 %
Galio-67 positivo	35 %	66,7 %	37,5 %	61,4 %	0 %	25 %	6,7 %	14,3 %

* Siglas de archivos nosológicos explicadas en tabla II.



TABLA VI
Análisis y visión endoscópica

	NPS (100)	NM1 (36)	NM2 (8)	NM (44)	NB (15)	QH (20)	G (15)	B (56)*
VSG elevada **	42 %	72,2 %	62,5 %	70,5 %	0 %	30 %	15,3 %	19,7 %
Incremento alfa y/o IgA	31 %	55,6 %	37,5 %	52,3 %	0 %	20 %	13,3 %	14,3 %
Endoscopia: lesión visible	8 %	16,7 %	0 %	13,6 %	0 %	10 %	0 %	3,6 %
signos indirec.	9 %	13,9 %	0 %	11,4 %	0 %	10 %	16,7 %	7,3 %

* Sigla de archivos nosológicos explicados en la tabla II, ** velocidad de eritrosedimentación.

lio-67 en el 80 % y los adenocarcinomas en el 58,5 %, sin que la diferencia alcance la significación estadística. En la patología benigna el porcentaje de captación fue del 14,3 %, correspondiendo a patología inflamatoria (pioquistes hidatídicos y abscesos piémicos). La diferencia porcentual en cuanto a fijación de galio-67 entre el grupo de nódulos benignos y de malignos es estadísticamente significativa ($p < 0,001$). Analizando la influencia del tamaño del nódulo en la captación del isótopo se encuentra que, si bien la diferencia entre los diámetros medios de los carcinomas epidermoides no fijadores ($\bar{x} = 29$; $\delta = 4,6$; $n = 3$) y sí fijadores ($\bar{x} = 43,1$; $\delta = 10$; $n = 12$) no es significativa, en los adenocarcinomas Ga-67 positivo ($\bar{x} = 46$; $\delta = 7,3$; $n = 7$) frente a Ga-67 negativo ($\bar{x} = 25$; $\delta = 4,6$; $n = 5$) es excesiva para ser explicada por el azar ($p < 0,01$). Todos los nódulos benignos Ga-67 positivos eran mayores de 40 mm de diámetro.

La velocidad de eritrosedimentación se encontró elevada en el 70,5 % de los nódulos malignos y en sólo el 19,7 % de las lesiones benignas ($p < 0,001$; asimismo, se encontró diferencia significativa ($p < 0,001$) entre el porcentaje de individuos con elevación de la fracción globulínica alfa y/o de la Ig A de los portadores de patología maligna (52,3 %) y benigna (14,3 %) (tabla VI).

En el 80 % de los quistes hidatídicos se obtuvo una prueba de inmunofluorescencia indirecta a antígeno de membrana de quiste hidatídico positiva, sin que se registrara ningún resultado falso positivo.

La visión endoscópica directa o indirecta de la lesión (tabla VI) se asoció significativamente con la patología neoplásica maligna primitiva ($p = 0,027$), estando influida por el tamaño del nódulo ($p < 0,01$).

La rentabilidad global de todas las técnicas citohistológicas en las lesiones malignas, tomando como positivos aquellos especímenes con alteraciones citohistológicas sospechosas o confirmativas de malignidad, fue del 86,4 %, resultando el broncoaspirado (40,9 %), cepillado (50 %), biopsia bronquial (64,3 %) biopsia transbronquial (33,3 %) y punción aspirativa transtorácica (79,9 %), técnicas complementarias entre sí y con una especificidad global del 96,6 % (dos falsos resultados positivos con el cepillado bronquial). La citología de esputo

prefibrobroncoscopia (sensibilidad del 18,2 %) y postfibrobroncoscopia (36,4 %), no añadieron positividad diagnóstica al resultado global de las técnicas previamente citadas. El tamaño del nódulo ejerció una influencia significativa en la positividad diagnóstica de las técnicas citológicas (citología positiva: $\bar{x} = 42,6$; $\delta = 12,7$; $n = 26$, citología negativa: $\bar{x} = 33,3$; $\delta = 8,4$; $n = 18$, $p < 0,01$). Dentro de la patología benigna, sólo en cuatro nódulos se detectaron (mediante punción aspirativa transtorácica) células neoplásicas con características de benignidad y concordantes con el diagnóstico definitivo. En los restantes nódulos benignos, el estudio citohistológico no resultó concluyente. Se diagnosticó mediante angiografía pulmonar una fistula arteriovenosa. Preoperatoriamente se obtuvo un diagnóstico de «razonable certeza» en sólo el 7,1 % de los NPS benignos.

Sólo se registraron dos complicaciones directamente relacionadas con los procedimientos diagnósticos; un neumotórax de pequeño volumen tras una punción aspirativa transtorácica y la ruptura de una rama de la arteria lingular, con la subsecuente formación de un hematoma pulmonar autolimitado, durante la práctica de la angiografía.

De la técnica quirúrgica merece mención el hecho de que la tercera parte de las neoplasias primitivas malignas pudieran ser resecaadas mediante exéresis de un fragmento de parénquima pulmonar, con respeto de la mayor parte del lóbulo asiento de la patología. En diecisiete ocasiones (47,2 %) la técnica de elección fue la lobectomía. Solamente seis carcinomas broncogénicos requirieron neumonectomía (cinco epidermoides y un melanoma presuntamente primitivo de bronquio principal izquierdo). En la patología benigna, las técnicas más frecuentemente practicadas fueron la resección en cuña (55,4 %) y la enucleación (39,3 %).

La mortalidad quirúrgica fue nula, con una tasa de complicaciones del 13 % siendo todas ellas de carácter leve, exceptuando un empiema y una paresia del nervio ciático popliteo externo secundario a la compresión de su trayecto durante el acto quirúrgico, e incidiendo fundamentalmente en portadores de patología maligna ($p = 0,015$).

La estancia postoperatoria media fue de 13,3 días ($\delta = 6,6$), correspondiendo la máxima al grupo de



nódulos que resultaron ser carcinomas broncogénicos (16,6 días; $\delta = 8,3$). Se ha encontrado una correlación directa entre la estancia hospitalaria postoperatoria y la edad del paciente, siendo el coeficiente de correlación de 0,303 ($p < 0,05$); el error estándar de la estima es 6,37 (0,04 — 0,19); la ecuación de la recta es: $y = 0,12x + 7,198$.

Al finalizar el estudio seis pacientes habían fallecido, cinco del grupo de carcinomas broncogénicos (tres adenocarcinomas y dos indiferenciados de células grandes) y una metástasis de carcinoma epidermoidea de lengua, siendo la supervivencia actuarial en el grupo de carcinomas broncogénicos del 66,2 % a los 46 meses.

Discusión

De los muchos factores que influyen en el tipo y naturaleza de las lesiones ocultas bajo forma de NPS en las distintas series publicadas, son probablemente la especialidad del observador y la procedencia de la muestra las más importantes. El porcentaje de lesiones malignas de nuestra serie (44 %) es similar al encontrado en otras series quirúrgicas⁴⁻⁸ y netamente inferior al correspondiente a series pertenecientes a descubrimientos radiológicos en población no seleccionada y que no exceden del 10 %⁹⁻¹². Asimismo, el alto porcentaje de quistes hidatídicos en nuestra serie (20 %) contrasta con su práctica inexistencia en las principales casuísticas de Norteamérica^{5, 6, 13, 14} y con el 2,3 % de la serie alemana referida por Toomes et al⁸; contrariamente, la alta cifra relativa de histoplasmosis y coccidioidomicosis, que alcanzan en algunas series norteamericanas el 30 % y hasta el 40 %¹³, se contraponen con la absoluta inexistencia de dicha patología en la nuestra. De estos hechos habrá de deducirse que las conclusiones obtenidas tras el estudio de una muestra concreta sólo se podrán aplicar con rigor a la población origen de la misma.

En el análisis epidemiológico de los factores de riesgo para carcinoma broncogénico existe un sesgo importante, derivado de la utilización de controles hospitalarios y con patología pulmonar^{15, 16}, por lo que las cifras de riesgo relativo están subestimadas; ello condiciona que esta parte del estudio tenga carácter exploratorio y descriptivo, no debiéndose considerar como un estudio etiológico formal. La edad media más elevada fue la del grupo de carcinoma broncogénico (62,3 años), hecho concordante con la práctica totalidad de las series publicadas; mientras que en sólo un paciente menor de 35 años (6,2 %) se demostraba la existencia de neoplasia maligna, el 60,3 % de los pacientes con más de 50 años eran portadores de neoplasias malignas, siendo estas cifras similares a las publicadas por otros autores^{5, 8, 14}.

Si bien la relación entre tuberculosis pulmonar y carcinoma broncogénico permanece aún hoy día

poco clara, la mayoría de los estudios actuales detectan una incidencia más elevada de carcinoma broncogénico, así como de otras neoplasias del tracto respiratorio y digestivo superior¹⁷ en pacientes con antecedentes de tuberculosis pulmonar que en la población restante¹⁸⁻²¹; nuestros datos señalan hacia esta línea, al encontrarse una asociación significativa, que se mantiene al controlar la edad y la residencia como posibles variables confundentes.

La presencia de un NPS en un paciente con historia de enfermedad maligna extrapulmonar previa, inclina hacia el diagnóstico de neoplasia maligna¹. En efecto, analizando nuestra serie, en el 90 % de tales pacientes el NPS resultó ser maligno, siendo el porcentaje similar al referido por otros autores²²⁻²⁴. De estos nódulos, el 77,8 % fueron metastásicos, cifra cercana al 83 % de la casuística de Saegesser²³ y muy superior al 25 % de los casos analizados por Cahhan et al²².

De acuerdo con otros trabajos sobre el carcinoma broncogénico en general, y probablemente explicado por una cierta predisposición genética transmisible²⁵⁻²⁷, el antecedente familiar de cáncer se asoció significativamente a patología maligna.

Desde el punto de vista radiológico nuestros resultados coinciden en lo esencial con lo descrito por la mayoría de los autores, destacando, no obstante, la preferencia, estadísticamente significativa, de los hamartomas en cuanto a su asiento en el pulmón derecho, dato que contrasta con lo publicado por otros autores que no encontraron predominio lobular ni pulmonar alguno^{5, 28, 29}. El valor de la radioscopia en la identificación de la naturaleza vascular o quística de una lesión pulmonar, referida ampliamente en la literatura, ha sido puesto de manifiesto en nuestro estudio, ya que durante la realización de la misma se evidenciaron cambios en cuanto a la forma y/o el volumen en el 75 % de los quistes hidatídicos, en dos de las tres bronquiectasias quísticas y en uno de los dos abscesos piémicos, ayudando asimismo a la identificación de la fístula arteriovenosa. Además, el análisis estadístico respecto a esta característica, demostró diferencias significativas entre el grupo de las lesiones benignas y malignas ($p < 0,001$). No hemos podido comprobar la rentabilidad de la TAC en el diagnóstico diferencial de este tipo de lesiones³⁰ por no disponer de la misma en nuestro centro durante la realización del estudio.

A pesar de la inespecificidad de la captación nodular del citrato de galio-67, las poblaciones de nódulos benignos y malignos de nuestra serie resultan inhomogéneas desde el punto de vista estadístico respecto a esta característica; por ello, y aún de acuerdo con otros autores en el limitado valor de la gammagrafía con galio-67 en el diagnóstico diferencial de una lesión concreta³¹⁻³³, este dato, unido a otras características, puede resultar de interés en el mismo.

La sensibilidad de la inmunofluorescencia indirecta a antígeno de membrana de quiste hidatídico



en nuestro grupo de nódulos equinocócicos fue del 80 % (16/20), cifra inferior al 92 % (13/14) encontrado por Ales Reinlein et al³⁴ y superior al 55 % de media aproximada hallada por Aubert y Viard³⁵ en la encuesta realizada en 1982 sobre 8.384 casos, cifra que tiende a confirmar el hecho, generalmente aceptado, de que los quistes hidatídicos pulmonares son netamente menos antigénicos que los hepáticos. No hemos encontrado diferencias en cuanto a sensibilidad de esta técnica entre los quistes íntegros y los rotos, contrariamente a lo reseñado por Kheder et al³⁶.

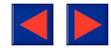
Llama la atención la escasez de publicaciones en las que se exprese la proporción de NPS que quedan sin diagnosticar tras la ejecución de un determinado programa diagnóstico. A este respecto destaca el estudio realizado por Wallace y Deutsch³⁷ sobre 82 NPS sometidos a estudio protocolizado, en 32 de los cuales no se llegó a un diagnóstico y el de Mark et al³⁸ sobre 60 pacientes con un 43,3 % de nódulos sin un diagnóstico concluyente previo a la toracotomía. En ambos trabajos se pone de relieve la dificultad en el diagnóstico de las lesiones benignas; así, Wallace y Deutsch³⁷ llegan al diagnóstico en 45 de sus 51 nódulos malignos (88 %) y en ninguno de los que resultaron ser de naturaleza benigna, utilizando fibrobroncoscopia y técnicas asociadas, así como punción aspirativa transtorácica; Mark et al³⁸ consiguen diagnosticar el 80 % de los NPS malignos y sólo el 10 % de los benignos. Analizando nuestros resultados encontramos que el índice de nódulos malignos diagnosticados previamente a la toracotomía fue del 72,7 %, ampliándose el porcentaje al 86,4 % si se incluyen las lesiones en las que se obtuvo algún espécimen sospechoso de malignidad y sólo del 7,1 % en los nódulos de naturaleza benigna, siendo pues superponibles a los resultados anteriormente referidos.

La baja mortalidad de la cirugía en el NPS, cifrada por los distintos autores entre el 0,4 % y el 3,5 %^{2, 5, 8, 13, 14, 39}, se ha visto reflejada en extremos en nuestra serie, al no haberse producido ningún fallecimiento en el acto quirúrgico ni en los 30 días de postoperatorio. Asimismo, merece destacarse el hecho de que los NPS que resultaron ser carcinomas broncogénicos pudieron ser resecaos de forma presuntamente curativa, mediante exéresis más o menos amplias en el 100 % de los casos.

A pesar de que se ha registrado supervivencias a los cinco años del 83 %⁴⁰ y hasta del 93 %⁴¹ en pacientes intervenidos por carcinoma broncogénico en fase de nódulo, las cifras alcanzadas en serie amplias oscilan entre el 37 % y el 75 %^{5, 7, 9, 42, 43}, encontrándose pues la nuestra (66,2 % a los 46 meses) en la zona media aproximada de este intervalo y constando el hecho, generalmente aceptado, de una mejoría apreciable en la supervivencia del carcinoma broncogénico cuando es tratado quirúrgicamente en fase de nódulo.

BIBLIOGRAFIA

1. Cortese DA. Solitary pulmonary nodule; observe, operate, or what? *Chest* 1982; 81:662-664.
2. Meyer Th J. The solitary pulmonary nodule. An aggressive workup. *Postgrad Med* 1983; 73:66-75.
3. Martín Escribano P, Alfaro Abreu J. Nódulo pulmonar solitario. *Med Clin* 1983; 81:914-919.
4. Walske BR. The solitary pulmonary nodule. A review of 217 cases. *Dis Chest* 1966; 49:302-304.
5. Davis EW, Peabody JW, Katz S. The solitary pulmonary nodule. A ten-year study based on 215 cases. *J Thorac Surg* 1956; 32:728-771.
6. Steele J, Kleitsch W, Dunn J, Buell P. Survival in males with bronchogenic carcinoma resected as asymptomatic solitary pulmonary nodule. *Ann Thorac Cardiovasc Surg* 1966; 2:368-376.
7. Jackman RJ, Good CA, Claggett OT, Woolner LB. Survival rates in peripheral bronchogenic carcinomas up to four centimeters in diameters presenting as solitary pulmonary nodules. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1969; 57:1-8.
8. Toomes H, Delphendahl A, Manke H-G, Vogt-Moykopf I. The coin lesion of the lung. A review of 955 resected coin lesions. *Cancer* 1983; 51:534-537.
9. Higgins GA, Shields TW, Kheehn RJ. The solitary pulmonary nodule: ten-year follow-up of Veterans Administration Armed Forces cooperative study. *Arch Surg* 1975; 110:570-575.
10. Holin SM, Dwork RE, Glaser S, Rikli AE, Stocklen JB. Solitary pulmonary nodules found in a community-wide chest roentgenographic survey. A five-year follow-up study. *Am Rev Tuberc* 1959; 79:427-439.
11. McClure CD, Boucot KR, Shipman GA, Guillian AG, Milmore BK, Lloyd JW. The solitary pulmonary nodule and primary lung malignancy. *Arch Environ Health* 1961; 3:127-139.
12. Comstock GW, Vaughan RH, Montgomery G. Outcome of solitary pulmonary nodules discovered in a x-ray screening program. *N Engl J Med* 1956; 254:1018-1024.
13. Taylor RR, Rivkin LN, Salyer JM. The solitary pulmonary nodule. A review of 236 consecutive cases 1944 to 1959. *Ann Surg* 1958; 147:197-202.
14. Trunk G, Gracey DR, Byrd RB. The management and evaluation of the solitary pulmonary nodule. *Chest* 1974; 66:236-239.
15. Berkson J. Limitations of the application of fourfold table analysis to hospital data. *Biometrics Bull* 1946; 2:47-51.
16. Sackett DL. Bias in analytic research. *J Chron Dis* 1979; 32:51-55.
17. Clifton EE, Irani BBA. Pulmonary tuberculosis and cancer. *N Y State J Med* 1970; 70:274-278.
18. Gopalakrishnan P, Miller JE, McLauhlin JS. Pulmonary tuberculosis and coexisting carcinoma. A 10-year experience and review of the literature. *Am Surg* 1975; 41:405-408.
19. Carey JM, Greer AE. Bronchogenic carcinoma complicating pulmonary tuberculosis. A report of 8 cases and a review of 140 cases since 1932. *Ann Intern Med* 1958; 49:161-180.
20. Steinitz R. Pulmonary tuberculosis and carcinoma of the lung. A survey from two population-based disease registers. *Am Rev Respir Dis* 1965; 92:758-766.
21. Fontenelle LJ, Campbell D. Coexisting bronchogenic carcinoma and pulmonary tuberculosis. *Ann Thorac Surg* 1970; 9:431-435.
22. Cahan WG, Shah JP, Castro EB. Benign solitary lung lesions in patients with cancer. *Ann Surg* 1978; 187:241-244.
23. Saegesser F. Traitement chirurgical des foyers ronds pulmonaires décelés chez un cancéreux et huit cancéreuses du sein. Métastase solitaire?. Deuxieme cancer primaire bronchopulmonaire? Foyer rond de nature bénigne? *Sem Hôp Paris* 1980; 56:231-237.
24. Neifeld JP, Michaelis LL, Doppman JL. Suspected pulmonary metastases. Correlation of chest-x-ray, whole lung tomography and operative findings. *Cancer* 1977; 39:383-387.
25. Laval P, Kleisbauer JP, Bettendorf A, Colonna J, Poirier R. Carcinomes bronchiques primitives. *Epidémiologie. Encyclopedie Medico-Chirurgicale. Paris. POU n.º 3* 1980; 6022 C¹⁰-6.
26. Meisner LF, Gilbert E, Ris HW, Haverty G. Genetic me-



chanisms in cancer predisposition. Report of a cancer family. *Cancer* 1979;43:679-689.

27. Tokuhata G, Lilienfeld A. Familial aggregation of lung cancer in humans. *J Natl Cancer Inst* 1963;30:289-298.

28. Steele JD. The solitary pulmonary nodule. Report of a cooperative study of resected asymptomatic solitary pulmonary nodules in males. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1963;46:21-39.

29. Zapatero J, Bellon JM, Baamonde C et al. Hamartomas pulmonares. *Rev Esp Cir CTV* 1982;3:180-186.

30. Siegelman SS, Zerhouni EA, Leo FP, Khouri NF, Stitik FP. CT of the solitary pulmonary nodule. *AJR* 1980;135:1-13.

31. Siemsen JK, Grebe SF, Vaxman AD. The use of Gallium-67 in pulmonary disorders. *Semin Nucl Med* 1978; 8:235-249.

32. Teates CD, Bray ST, Williamson BRJ. Tumor detection with ⁶⁷Ga-citrate: a literature survey (1970-1978). *Clin Nucl Med* 1978;12:456-460.

33. Vaxman AD, Julien PJ, Brachman MB et al. Gallium scintigraphy in bronchogenic carcinoma. The effect of tumor location on sensivity and specificity. *Chest* 1984;86:178-183.

34. Ales Reinlein JM, Fernandez Lozano F, Soriano Garcia E. Diagnóstico inmunológico de la hidatidosis. *Rev Clin Esp* 1978; 149:353-356.

35. Aubert M, Viard P, Etude statistique sur l'hydatidose pleuro-pulmonaire dans le bassin méditerranéen en 1982. A propos de 8.384 cas. *Ann Chir Thorac Cardio-vasc* 1983;37:74-77.

36. Kheder AB, El Mekki L, Hamza MF, Jeguirim M, El Gharbi R. Les aspects épidémiologiques, cliniques, radiologiques et immunologiques du kyste hydatique pulmonaire en Tunisie. *Ann Chir Thorac Cardio-vasc* 1983;37:82-83.

37. Wallace JM, Deutsch AL. Flexible fiberoptic bronchoscopy and percutaneous needle lung aspiration for evaluating the solitary pulmonary nodule. *Chest* 1982;81:665-671.

38. Mark JB, Marglin SI, Castellino RA. The role of bronchoscopy and needle aspiration in the diagnosis of peripheral lung masses. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1978;76:266-268.

39. Lillington GA. The solitary pulmonary nodule. *Am Rev Respir Dis* 1974;110:699-707.

40. Ray JF, Lawton BR, Magnin GE et al. The coin lesion story: update 1976. Twenty years experience with early thoracotomy for 179 suspected malignant coin lesions. *Chest* 1976;70:332-336.

41. O'Connor TM, Lepley DJ, Weisel W, Watson RR. The malignant solitary pulmonary nodule follow-up study. *Arch Surg* 1963;86:985-988.

42. Yashar J, Yashar JJ. Factors affecting long-term survival of patients with bronchogenic carcinoma. *Am J Surg* 1975;129: 386-393.

43. Overholt RH, Bougas JA, Woods FM, Surgical treatment of lung cancer found on x-ray survey. *N Engl J Med* 1955;252: 429-432.