



Original

Tratamiento clínico del micronódulo pulmonar solitario: un estudio piloto

Roberto Crisci y Duilio Divisi*

Department of Thoracic Surgery, University of L'Aquila, G. Mazzini Hospital, Teramo, Italia

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 30 de noviembre de 2011

Aceptado el 17 de septiembre de 2012

On-line el 1 de noviembre de 2012

Palabras clave:

Nódulo pulmonar solitario
 Diagnóstico por la imagen radiológica
 Tomografía de emisión de positrones
 con 18-F fluorodesoxiglucosa
 Toracoscopia asistida por vídeo
 Minitoracotomía con preservación
 muscular

Keywords:

Solitary pulmonary nodule
 Radiological imaging
 18-Fluorine fluorodeoxyglucose positron
 emission tomography
 Video-assisted thoracoscopy
 Muscle-sparing mini-thoracotomy

R E S U M E N

Antecedentes: Los micronódulos pulmonares solitarios (MNPS) se caracterizan por un diámetro de 0,1-0,5 cm.

Objetivo: El objetivo de este estudio prospectivo es evaluar el abordaje quirúrgico del MNPS con objeto de establecer el tratamiento más apropiado.

Métodos: Entre enero del 2007 y junio del 2011, se evaluó prospectivamente a un total de 146 pacientes con MNPS, 94 varones y 52 mujeres. Se dividió a los pacientes en 2 grupos en función de los antecedentes de enfermedad maligna (grupo A, 59 pacientes) y los factores de riesgo genéricos para el cáncer de pulmón (grupo B, 87 pacientes). Tras obtener información sobre los pacientes, propusimos la cirugía o un seguimiento mediante tomografía computarizada de cortes finos (TCCF) a ambos grupos.

Resultados: La preferencia por la cirugía frente al seguimiento con TCCF fue del 90% frente al 10% en el grupo A y del 78% frente al 22% en el grupo B, respectivamente. En el grupo A detectamos 46 metástasis de un cáncer previo (78%), 8 cánceres primarios de pulmón (14%) y 5 lesiones benignas (8%). En el grupo B encontramos 5 metástasis (6%), 13 cánceres de pulmón no microcíticos (15%) y 69 lesiones benignas (79%). El análisis estadístico puso de relieve un valor predictivo positivo elevado (VPP = 0,9) para el total de pacientes quirúrgicos frente a los pacientes con seguimiento mediante TCCF.

Conclusiones: La indicación para la cirugía en el micronódulo pulmonar solitario tiene como finalidad establecer un diagnóstico precoz y la curación de la enfermedad maligna. Nuestro estudio indica que, en los pacientes con un cáncer previo, la cirugía es imprescindible. En los pacientes con un riesgo genérico de cáncer de pulmón, las indicaciones quirúrgicas deben ser más cuidadosas, aun cuando un 21% de enfermedades malignas en el grupo B parece indicar en cualquier caso la conveniencia de la cirugía.

© 2011 SEPAR. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

Clinical management of solitary pulmonary micronodule: A pilot study

A B S T R A C T

Background: Solitary pulmonary micronodules (SPMN) characteristically have a diameter of 0.1–0.5 cm.

Objective: The aim of this prospective study is to evaluate the surgical approach to SPMN in order to establish the most appropriate treatment.

Methods: Between January 2007 and June 2011, 146 SPMN patients (94 males and 52 females) were prospectively evaluated. Patients were divided into two groups based on history of malignancy (Group A, 59 patients) and generic risk factors for lung cancer (Group B, 87 patients). After gathering patient information, we proposed surgery or thin-section computed tomography (TSCT) follow-up to both Groups.

Results: Preference for surgery versus TSCT follow-up was 90% versus 10% in Group A and 78% versus 22% in Group B, respectively. In Group A, we discovered 46 metastases from previous cancer (78%), 8 primary lung cancers (14%) and 5 benign lesions (8%). In Group B, we found 5 metastases (6%), 13 non-small-cell lung cancer (15%) and 69 benign lesions (79%). Statistical analysis revealed a high positive predictive value (PPV = 0.9) between total surgical patients versus TSCT follow-up patients.

Conclusions: The indication for surgery in solitary pulmonary micronodules is aimed at establishing early diagnosis and curing malignant disease. Our study indicates that in patients with previous cancer, surgery is essential. In patients with generic risk for lung cancer, surgical indications should be contemplated more carefully, even though the pulmonary malignancy rate of 21% in Group B seems to indicate the advisability of surgery.

© 2011 SEPAR. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: duilio.divisi@asleramo.it (D. Divisi).

Introducción

La probabilidad de detectar un nódulo pulmonar solitario (NPS) mediante el examen radiológico ha aumentado considerablemente en los últimos años^{1,2}. Esto se debe al uso de la tomografía computarizada de cortes finos (TCCF), que puede mostrar lesiones de tan solo 0,1-0,5 cm, reduciendo las falsas imágenes causadas por el movimiento respiratorio y cardiaco. Como consecuencia de las mejoras de la TC, la definición del NPS^{3,4} como una lesión estructurada y redondeada de un diámetro ≤ 3 cm ha dejado de ser, probablemente, apropiada. Creemos que es más correcto considerar 2 entidades diferentes: el micronódulo pulmonar solitario (MNPS), de un diámetro de entre 0,1 y 0,5 cm, y el NPS, de un diámetro de entre 0,6 y 2 cm. Las lesiones de más de 2 cm de diámetro deben considerarse masas y presumiblemente cánceres de pulmón mientras no se demuestre lo contrario histológicamente. De hecho, Wahidi et al.⁵ mostraron la presencia de una enfermedad maligna en entre el 33 y el 64% de los nódulos de un diámetro de 1,1 cm y 2 cm y en entre el 64 y el 82% en los nódulos de un diámetro superior a 2 cm. El NPS puede abordarse con múltiples enfoques diagnósticos para definir su naturaleza. La TC espiral que resalta los aspectos morfológicos del NPS permite diferenciar el potencial benigno y maligno de la lesión. Lee et al.⁶ llevaron a cabo una reconstrucción de los nódulos pulmonares solitarios de tamaño inferior al centímetro, con el empleo de cortes de TC de 5 mm y de 1 mm en 529 pacientes. Estos autores señalaron que el tamaño del nódulo, la presencia de calcificaciones y la consistencia eran diferentes en las imágenes de TC de 5 mm y de 1 mm. Su conclusión fue que tanto la TC de cortes finos como la de cortes gruesos eran importantes para caracterizar mejor los nódulos. La tomografía de emisión de positrones con 18-F fluorodesoxiglucosa (¹⁸F-FDG PET) garantiza una mejor contribución al tratamiento de los NPS. Christensen et al.⁷, en un estudio de 42 nódulos pulmonares de un diámetro superior a 7 mm, mostraron un resultado cualitativo positivo de la ¹⁸F-FDG PET en 24 de 25 casos de lesiones malignas y en 4 de 17 de lesiones benignas. Estos autores describieron una sensibilidad, una especificidad, un valor predictivo positivo (VPP) y un valor predictivo negativo del 96, el 76, el 86 y el 93%, respectivamente. En nuestra experiencia⁸, que incluye a 57 pacientes con lesiones de entre 5 mm y 9 mm, la ¹⁸F-FDG PET/TC mostró una sensibilidad, especificidad y exactitud del 95, el 72 y el 82%, respectivamente. La fibrobroncoscopia⁹, la biopsia o la aspiración transbronquial bajo guía de ecografía endobronquial (EBUS-TBB/TBNA)¹⁰, la biopsia pulmonar percutánea bajo guía de TC (CTPLB)^{11,12} y la cirugía torácica asistida por vídeo (VATS)¹³ para los NPS periféricos permitieron obtener el diagnóstico histológico preoperatorio y establecer el tratamiento quirúrgico. El tratamiento del MNPS continúa siendo controvertido. Los nódulos de menos de 5 mm de tamaño no muestran unas características radiológicas específicas, que permitan obtener una orientación respecto a su naturaleza maligna o benigna. Los métodos mínimamente invasivos (EBUS-TBB/TBNA, CTPLB, VATS) para la detección y el diagnóstico de un MNPS indeterminado están contraindicados, sea cual sea la localización, debido a la dimensión del nódulo. Nuestra experiencia clínica sugiere que la minitoracotomía con preservación muscular y la palpación manual del pulmón son la mejor opción para localizar y extirpar la lesión, junto con una evaluación histológica intraoperatoria. El objetivo de este estudio es definir el enfoque diagnóstico y terapéutico ideal ante un MNPS.

Pacientes y métodos

Tras la obtención de la aprobación por parte del comité ético, entre enero del 2007 y junio del 2011, incluimos en nuestro estudio a 146 pacientes con un MNPS detectado mediante TCCF del tórax. Había 94 varones (64%) y 52 mujeres (36%), con una media

de edad de 51 ± 9 años (rango: 41-84 años). Los MNPS no estaban calcificados, no tenían un aspecto de opacidad en vidrio esmerilado y mostraban unos márgenes regulares. En todos los pacientes, la broncoscopia de autofluorescencia fue negativa para lesiones premalignas o malignas y no hubo ningún paciente que presentara apnea obstructiva del sueño ni comorbilidades. Se definieron 2 grupos de pacientes en función de los datos obtenidos en la anamnesis y se les aplicó una metodología de tratamiento diferente¹⁴: a) grupo A, pacientes con antecedentes: de enfermedad maligna, en los que se recomendó la extirpación mediante minitoracotomía con preservación muscular. En caso de que el paciente no diera su consentimiento para ello, se recomendaba una TCCF de tórax a los 2 meses, y b) grupo B, pacientes con factores de riesgo generales para el cáncer de pulmón (tabaquismo, edad avanzada y enfermedad pulmonar obstructiva crónica) a los que se dio a elegir entre la resección quirúrgica o el seguimiento mediante TCCF de tórax a los 3 meses. La TCCF de control a los 2 o 3 meses en el grupo A y el grupo B, respectivamente, se asoció a un examen de los factores que influyen en la probabilidad de cáncer de pulmón en un nódulo pulmonar propuestos por Libby et al.¹⁵. Después de la verificación mediante TCCF, la persistencia o el aumento de volumen del nódulo determinaban la indicación de cirugía en ambos grupos. El grupo A constó de 59 pacientes (40%) con antecedentes previos de cáncer en localizaciones no pulmonares, y de entre 41 y 55 años de edad, que nos fueron remitidos por oncólogos. Los tumores primarios fueron de los siguientes tipos: 21 colorrectal (36%), 15 riñón (25%), 13 mama (22%), 6 próstata (10%), 3 vejiga urinaria (5%) y uno etmoidal (2%). Los cánceres no habían tenido una localización extrarregional (M_0) y habían requerido quimioterapia adyuvante en 13 pacientes (22%) por una invasión ganglionar N_1 (8 cánceres colorrectales y 5 cánceres de mama). El periodo libre de enfermedad del cáncer previo y la detección del nódulo pulmonar fue de 2 ± 1 años. En 16 pacientes (27%) estudiamos las mutaciones KRAS mediante reacción en cadena de polimerasa (PCR), con objeto de definir la correlación entre la alteración genética y el cáncer de pulmón. El grupo B lo formaron 87 pacientes (60%), de edades comprendidas entre 56 y 84 años, con una media de consumo tabáquico de 20 paquetes/años. Veinticinco pacientes (29%) tenían entre 80 y 84 años. Un total de 42 pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (48%) fueron clasificados en un estadio II según la estrategia GOLD¹⁶. Veinte pacientes (23%) indicaron unos antecedentes de tabaquismo de 40 paquetes/años. En 28 pacientes (32%), la detección del MNPS fue accidental en la TCCF de tórax llevada a cabo por un dolor torácico y/o disnea aguda. El programa de detección sistemática voluntaria del cáncer de pulmón mediante TCCF de dosis bajas del tórax detectó el MNPS en 59 pacientes (68%). Este programa, que nos ha permitido observar a 463 pacientes, estuvo destinado a trabajadores y pensionistas de edad ≥ 50 años, sin diagnóstico previo de carcinoma broncogénico, que tenían unos antecedentes de tabaquismo de al menos 10 años de forma continua y que habían presentado un episodio agudo de neumonía o hemoptisis en los últimos 5 años, en relación con unos antecedentes de inhalación de polvo de partículas finas.

Dado que tanto la cirugía como la conducta expectante comportan riesgos, se obtuvo el consentimiento informado de todos los pacientes.

Análisis estadístico

El análisis se llevó a cabo con el programa SPSS 10.0. Los datos se introdujeron en una base de datos con el empleo del programa SPSS Data Entry II (SPSS Inc., Chicago, EE. UU.) y se expresaron en forma de media \pm desviación estándar (rango del 95%). Evaluamos en cada grupo el porcentaje de casos de cáncer primario de pulmón y de metástasis diagnosticados en pacientes en los que se había aplicado el enfoque quirúrgico. Llevamos a cabo un análisis de la razón de

riesgos que definió las diferentes asociaciones de variables y nos permitió determinar la razón de frecuencias observadas (prueba de la χ^2) de la incidencia de la enfermedad maligna. Determinamos también el VPP de la cirugía total y del seguimiento con TCCF en los 2 grupos. Todos los valores de p inferiores a 0,05 se consideraron indicativos de una significación estadística y se determinó el IC del 95%.

Resultados

En el grupo A, 53 pacientes (90%) aceptaron la intervención quirúrgica, mientras que 6 pacientes (10%) decidieron optar por la TCCF del tórax a los 2 meses. En función del examen histológico intraoperatorio realizado, en el subgrupo de cirugía llevamos a cabo las siguientes operaciones: a) 45 resecciones en cuña (85%), 43 por metástasis y 2 por inflamaciones inespecíficas, y b) 8 lobectomías (15%) por cáncer de pulmón primario (3 adenocarcinomas, 4 carcinomas de células escamosas y un carcinoma de células broncoalveolares) asociadas a una disección ganglionar. Los tumores secundarios fueron de los siguientes tipos de carcinomas: 15 colorrectal (35%), 12 riñón (28%), 11 mama (26%), 4 próstata (9%) y uno etmoidal (2%). La histopatología postoperatoria confirmó el diagnóstico intraoperatorio. Los cánceres de pulmón no microcíticos (CPNM) se clasificaron en un estadio IA ($T_{1a}N_0M_0$). La PCR reveló la presencia de mutaciones de KRAS (codones 12 y 13) en 11 (3 adenocarcinomas y 8 cánceres colorrectales) de 16 pacientes. En los pacientes en los que se utilizó un seguimiento mediante TCCF, la lesión desapareció en 3 casos (50%) y se mantuvo en un diámetro estable en los otros 3 (50%). Estos 3 últimos pacientes optaron por la cirugía en ese momento y las resecciones en cuña revelaron una recurrencia del cáncer previo (2 carcinomas colorrectales y uno de vejiga urinaria). En total, en el grupo A el porcentaje de enfermedades malignas fue del 92% (54 pacientes) y el de enfermedades benignas del 8% (5 pacientes).

En el grupo B, 68 pacientes (78%) optaron por la cirugía y 19 (22%) por la TCCF de tórax a los 3 meses. En el subgrupo quirúrgico, las extirpaciones de parénquima correspondieron a lo siguiente: a) 59 resecciones en cuña (87%), 55 por inflamaciones inespecíficas, neumonía redonda, fibrosis focal o hemorragia, y 4 por tumores secundarios (3 carcinomas renales y uno colorrectal); b) 9 lobectomías (13%) por un CPNM (4 adenocarcinomas, 3 carcinomas espinocelulares y 2 carcinomas de células broncoalveolares). La TCCF postoperatoria cerebral y abdominal identificó el cáncer primario en los pacientes con metástasis pulmonares, mientras que fue negativa para lesiones secundarias extratorácicas en los

CPNM ($T_{1a}N_0M_0$; estadio IA). En los pacientes del grupo B en los que se realizó un seguimiento con TCCF, se observó lo siguiente: a) un aumento del tamaño del nódulo en 4 pacientes (21%); en estos casos, se practicó una lobectomía por un carcinoma espinocelular en estadio IA ($T_{1a}N_0M_0$) en la TCCF; b) la persistencia de un MNPS estable en 9 pacientes (47%), que optaron por la cirugía. Las resecciones en cuña permitieron establecer el diagnóstico de 8 inflamaciones inespecíficas o granulomas y de una metástasis de cáncer de próstata, y c) la desaparición del MNPS en 6 pacientes (32%). En total, el grupo B presentó un porcentaje de enfermedades malignas del 21% (18 pacientes) y un porcentaje de enfermedades benignas del 79% (69 pacientes).

Las características demográficas de los pacientes del grupo A y del grupo B se indican en la tabla 1.

Todos los pacientes con cáncer fueron objeto de una vigilancia con radiografías de tórax mensuales durante los 4 primeros meses y con el empleo de TCCF corporal total a los 6 y 12 meses en el primer año, y luego cada 12 meses a partir del segundo año. En el caso de que se observara una lesión sospechosa en la TCCF, el estudio diagnóstico se completaba mediante ^{18}F -FDG PET/TC. En los pacientes con metástasis pulmonares se utilizó una quimioterapia específica. Todos los pacientes con cáncer continúan con vida y sin signos de enfermedad a los 36 ± 2 meses de la operación.

Análisis estadístico

El análisis de la razón de riesgos puso de relieve la asociación estadísticamente significativa entre cirugía y seguimiento en el grupo A, que confirmó la necesidad de un abordaje quirúrgico ($p = 0,002$; VPP = 0,96). Esta correlación no es estadísticamente significativa en el grupo B ($p = 0,716$; VPP = ns). La asociación del total de pacientes quirúrgicos en el grupo A y el grupo B fue estadísticamente significativa ($p = 0,0001$; VPP = 0,8), al contrario de lo observado en los pacientes en los que se optó por el seguimiento ($p = 0,560$; VPP = ns). La correlación del total de pacientes quirúrgicos frente a los de seguimiento con TCCF no mostró significación estadística ($p = 0,092$) pero tuvo un VPP elevado (VPP = 0,9), lo cual subraya el hecho de que la cirugía fue la opción de tratamiento prioritaria (tabla 2).

Discusión

Nuestro estudio intentó esclarecer si la cirugía está justificada en el tratamiento de los micronódulos pulmonares solitarios, con

Tabla 1
Características clínicas de los pacientes del grupo A (cáncer extrapulmonar previo) y del grupo B (factores de riesgo generales para el cáncer de pulmón) incluidos en este estudio

	Grupo A (n = 59)	Grupo B (n = 87)
Edad (años; media \pm DE)	46 \pm 3	61 \pm 2**
Sexo (M/F)	38/21	56/31
Cirugía	53 (90%)*	68 (78%)
Seguimiento con TCCF	6 (10%)	19 (22%)
DEN después de seguimiento con TCCF	3 (50%)	9 (47%)
ATN después de seguimiento con TCCF	/	4 (21%)
DN después de seguimiento con TCCF	3 (50%)*	6 (32%)
Cirugía después de seguimiento con TCCF	3 con DEN	13 con DEN y ATN
Lobectomías	8 (14%) por CPNM	13 (16%) por CPNM
Resecciones en cuña	46 (82%)* por metástasis 2 (4%) por inflamación	5 (6%) por metástasis 63 (78%)* por lesiones benignas
Nódulos benignos	5 (8%)	69 (79%)*
Nódulos malignos	54 (92%)*	18 (21%)

ATN: aumento de tamaño del nódulo; DE: desviación estándar; DEN: dimensión estable del nódulo; DN: desaparición del nódulo; TCCF: tomografía computarizada de cortes finos.

Ausencia de asterisco (*): no se detectaron diferencias estadísticamente significativas.

* $p < 0,05$ para la comparación de los 2 grupos.

** $p < 0,005$ para la comparación de los 2 grupos.

Tabla 2

Análisis estadístico de diferentes parámetros evaluados en pacientes del grupo A y del grupo B

	n.p.	RR	p	VPP
Grupo A	59	1,925	0,002	0,96
Grupo B	87	0,726	0,716	n.s.
Total de pacientes quirúrgicos	121	22,711	0,0001	0,8
Total de pacientes con seguimiento	25	2,125	0,560	n.s.
Total de pacientes quirúrgicos frente a total de pacientes con seguimiento	146	1,154	0,092	0,9

n.p.: número de pacientes; n.s.: no significativo; RR: razón de riesgos; VPP: valor predictivo positivo.

objeto de evitar que la extirpación vaya más allá de los posibles beneficios que puede proporcionar. Libby et al.¹⁷ señalaron que el seguimiento mediante TC a un año de un nódulo de diámetro < 5 mm es seguro, ya que el riesgo de malignidad es bajo. En 2 estudios de detección sistemática del cáncer de pulmón se ha resaltaado que la probabilidad de enfermedad maligna en un nódulo de tamaño < 5 mm es inferior al 1%.¹⁸ Nuestros resultados parecen contrastar con estas consideraciones, puesto que el porcentaje de lesiones malignas y benignas fue del 49% (72 pacientes) y del 51% (74 pacientes), respectivamente. Además, 4 (33%) de los 12 pacientes con una dimensión estable del nódulo en el seguimiento mediante TCCF presentaron una metástasis pulmonar tras la extirpación. Esto subraya que el tiempo de duplicación del cáncer de pulmón primario o secundario es variable y que la expansión volumétrica de la lesión no puede tomarse como único criterio de malignidad. Estudiamos las mutaciones de KRAS en tan solo un 27% de los pacientes del grupo A debido al alto coste de la prueba. A pesar del reducido número de pacientes, la importancia de esta prueba es incuestionable como predictora de las metástasis pulmonares. Mascaux et al.¹⁹, en un metanálisis de 53 estudios sobre el cáncer de pulmón, mostraron que las mutaciones de KRAS eran un factor pronóstico negativo respecto a la supervivencia, con una razón de riesgos global de 1,40 (IC, 1,18-1,65) y de 1,59 (IC, 1,26-2,02) en los adenocarcinomas. Las pequeñas dimensiones de los MNPS reducen considerablemente las opciones diagnósticas y terapéuticas, y las de las posteriores decisiones clínicas. La *Fleischner Society*²⁰ ha propuesto unas guías para el tratamiento de los nódulos pulmonares de un diámetro ≤ 8 mm, que han sido avaladas por el *American College of Chest Physicians*²¹. Este enfoque se basaba en verificaciones repitiendo la TC hasta los 24 meses, en función de la presencia o ausencia de factores de riesgo para el cáncer de pulmón y la estabilidad dimensional de la lesión. El aumento de tamaño del nódulo recomendaba la resección quirúrgica. Nuestra opinión personal, basada en la práctica clínica diaria en el cáncer de pulmón, es que estas estrategias pueden determinar la progresión del tumor durante la observación, de tal manera que pase a ser inoperable. Nosotros hemos observado también sistemáticamente que la percepción de la guía de Fleischner por parte de los radiólogos y neumólogos lleva a diferencias en el cumplimiento de estos requisitos y a no considerar la posibilidad de la cirugía. En el grupo A descubrimos 51 lesiones malignas (96%) en 53 pacientes y en el grupo B 13 lesiones malignas (19%) en 68 pacientes que aceptaron la intervención en primera intención. El papel de la cirugía fue incontestable en los casos de cáncer extratorácico previo, mientras que puede discutirse en el caso de los factores de riesgo generales. De hecho, puede objetarse que 55 pacientes (81%) del grupo B que presentaban lesiones benignas fueron expuestos al riesgo de las posibles complicaciones asociadas a una resección mediante cirugía abierta. Pensamos que debe alcanzarse una extirpación rápida de la enfermedad maligna, ya que ello mejora la calidad de vida y la supervivencia. La supervivencia a 5 años tras la resección de un CPNM en estadio IA o IB es de entre el 63 y el 83,7%, y de entre el 46 y el 76%, respectivamente^{22,23}, gracias a un tratamiento

quirúrgico radical. En el caso de una metástasis solitaria, un intervalo libre de enfermedad > 36 meses comporta un pronóstico favorable. La metastasectomía garantiza una mejor supervivencia a 5 años en los pacientes con tumores de células germinales (tasa del 80%) y con cánceres ginecológicos (tasa del 53%), mientras que no mejora la supervivencia a 5 años en el caso del melanoma (tasa del 16%)²⁴. Aunque nuestros resultados pusieron de manifiesto que el enfoque quirúrgico tiene cierta validez y justificación en el tratamiento del MNPS, creemos que las indicaciones no pueden derivar de un estudio de un solo centro, sino que requieren un consenso general de cirujanos torácicos, neumólogos y oncólogos. Este consenso implica el reconocimiento de que los nódulos de un diámetro inferior a 5 mm pueden constituir una entidad clínica diferenciada de la de los nódulos de un diámetro superior a 5 mm, con problemas diagnósticos y terapéuticos diferentes y específicos. Teniendo esto en cuenta, la limitación de nuestro estudio podría radicar en el hecho de no haber considerado a pacientes sin factores de riesgo para el cáncer de pulmón.

En conclusión, continúa siendo necesario examinar cuidadosamente el tratamiento del MNPS. Dadas las pequeñas dimensiones de los nódulos y la imposibilidad de un diagnóstico preoperatorio mediante un abordaje mínimamente invasivo, los pacientes prefirieron o fueron inducidos por los clínicos a optar por un seguimiento de TCCF. Creemos que la cirugía no puede quedar limitada tan solo al aumento del diámetro de la lesión, ya que la probabilidad de enfermedad maligna en un MNPS no se conoce, al igual que ocurre con la posibilidad de conversión de un cáncer localizado en uno avanzado durante el seguimiento. Los MNPS inalterados tras la primera verificación con TCCF constituyen una indicación electiva para la extirpación y no un criterio para descartar la cirugía. Además, no disponemos de evidencias relativas al coste social de la repetición de las TCCF, ni respecto a los riesgos que comporta para los pacientes la exposición a la radiación. Esperamos que nuestro estudio sirva de trampolín para la realización de un estudio multidisciplinario aleatorizado, destinado a establecer unas guías internacionales compartidas para el tratamiento del MNPS.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

- 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: the Lung Screening Study of the National Cancer Institute. *Chest*. 2004;126:114-21.
- Swensen SJ, Jett JR, Hartman TE, Midthun DE, Sloan SJ, Sykes AM, et al. Lung cancer screening with CT: Mayo Clinic experience. *Radiology*. 2003;226:756-61.
- Austin JH, Muller NL, Friedman PJ, Hansell DM, Naidich DP, Remy-Jardin M, et al. Glossary of terms for CT of the lungs: recommendations of the Nomenclature Committee of the Fleischner Society. *Radiology*. 1996;200:327-31.
- Midthun DE, Swensen SJ, Jett JR. Approach to the solitary pulmonary nodule. *Mayo Clin Proc*. 1993;68:378-85.
- Wahidi MM, Govert JA, Goudar RK, Gould MK, McCrory DC. Evidence for the treatment of patients with pulmonary nodules: when is it lung cancer? An ACCP evidence-based clinical practice guideline (2nd edition). *Chest*. 2007;132:945-1075.
- Lee HY, Goo JM, Lee HJ, Lee CH, Park CM, Park EA, et al. Usefulness of concurrent reading using thin-section and thick-section CT images in subcentimetre solitary pulmonary nodules. *Clin Radiol*. 2009;64:127-32.
- Christensen JA, Nathan MA, Mullan BP, Hartman TE, Swensen SJ, Lowe VJ. Characterization of the solitary pulmonary nodule: 18F-FDG PET versus nodule-enhancement CT. *Am J Roentgenol*. 2006;187:1361-7.
- Divisi D, Di Tommaso S, Di Leonardo G, Brianzoni E, De Vico A, Crisci R. 18-fluorine fluorodeoxyglucose positron emission tomography with computerized tomography versus computerized tomography alone for the management of solitary lung nodules with diameters inferior to 1.5 cm. *Thorac Cardiovasc Surg*. 2010;58:422-6.
- Stringfield JT, Markowitz DJ, Bentz RR, Welch MH, Weg JG. The effect of tumor size and location on diagnosis by fiberoptic bronchoscopy. *Chest*. 1977;72:474-6.

10. Oki M, Saka H, Kitagawa C, Kogure Y, Mori K, Kajikawa S. Endobronchial ultrasound-guided transbronchial biopsy using novel thin bronchoscope for diagnosis of peripheral pulmonary lesions. *J Thorac Oncol*. 2009;4:1274-7.
11. Manhire A, Charig M, Clelland C, Gleeson F, Miller R, Mass H, et al. Guidelines for radiologically guided lung biopsy. *Thorax*. 2003;58:920-36.
12. Kothary N, Lock L, Sze DY, Hofmann LV. Computed tomography-guided percutaneous needle biopsy of pulmonary nodules: impact of nodule size on diagnostic accuracy. *Clin Lung Cancer*. 2009;10:360-3.
13. Congregado Loscertales M, Girón Arjona JC, Jiménez Merchán R, Arroyo Tristán A, Arenas Linares C, Ayarra Jarne J, et al. Utilidad de la cirugía videotoracoscópica en el diagnóstico de los nódulos pulmonares solitarios. *Arch Bronconeumol*. 2002;38:415-20.
14. Divisi D, Imbriglio G, De Vico A, Crisci R. Lung nodule management: a new classification proposal. *Minerva Chir*. 2011;66:223-34.
15. Libby DM, Smith JP, Altorki NK, Pasmantier MW, Yankelevitz D, Henschke CI. Managing the small pulmonary nodule discovered by CT. *Chest*. 2004;125:1522-9.
16. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD). Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease (revised 2011). Disponible en: http://www.goldcopd.org/uploads/users/files/Gold_Report_2011_Feb21.pdf
17. Libby DM, Wu N, Lee JJ, Farooqi A, Smith JP, Pasmantier MW, et al. CT screening for lung cancer: the value of short-term CT follow-up. *Chest*. 2006;129:1039-42.
18. Henschke CI, Yankelevitz DF, Naidich DP, McCauley DI, McGuinness G, Libby DM, et al. CT screening for lung cancer: suspiciousness of nodules according to size on baseline scans. *Radiology*. 2004;231:164-8.
19. Mascaux C, Iannino N, Martin B, Paesmans M, Berghmans T, Dusart M, et al. The role of RAS oncogene in survival of patients with lung cancer: a systematic review of the literature with meta-analysis. *Br J Cancer*. 2005;92:131-9.
20. MacMahon H, Austin JHM, Gamsu G, Herold CJ, Jett JR, Naidich DP, et al. Guidelines for management of small pulmonary nodules detected on CT scans: a statement from the Fleischner Society. *Radiology*. 2005;237:395-400.
21. Gould MK, Fletcher J, Iannettoni MD, Lynch WR, Midthun DE, Naidich DP, et al. Evaluation of patients with pulmonary nodules: when is it lung cancer? ACCP evidence-based clinical practice guidelines (2nd edition). *Chest*. 2007;132:1085-305.
22. Van Rens MT, de la Riviere AB, Elbers HR, van Den Bosch JM. Prognostic assessment of 2,361 patients who underwent pulmonary resection for non-small cell lung cancer, stage I, II and IIIA. *Chest*. 2000;117:374-9.
23. Asamura H, Goya T, Koshiishi Y, Sohara Y, Tsuchiya R, Miyaoka E. How should the TNM staging system for lung cancer be revised? A simulation based on the Japanese Lung Cancer Registry populations. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2006;132:316-9.
24. Detterbeck FC, Sadoff JD. Pulmonary metastases from extrapulmonary cancer. En: Rivera MP, Socinski MA, Rosenman JG, Detterbeck FC, editores. *Diagnosis and treatment of lung cancer. An evidence-based guide for the practicing clinician*. Philadelphia: WB Saunders Cy; 2001. p. 450-64.