

# ANÁLISIS DE 110 CASOS DE NÓDULO PULMONAR SOLITARIO TRATADOS QUIRÚRGICAMENTE

J. Freixinet, M. Catalán, J. González, M.A. Sanjuán, M. Mateu, J.M. Gimferrer, E. Letang, M.A. Callejas y J. Sánchez-Lloret

Servicio de Cirugía Torácica. Unidad de Cirugía Torácica y Cardiovascular. Hospital Clínico y Provincial. Facultad de Medicina. Barcelona.

Se revisa la experiencia en 110 casos de nódulo pulmonar solitario (NPS), tratados quirúrgicamente en un período de 10 años, considerando como tal toda lesión pulmonar única, circunscrita y con diámetro inferior a 6 cm, rodeada de parénquima sano.

Se ha estudiado la relación de los parámetros siguientes con la malignidad o no del NPS, hallando en todos ellos significación estadística: edad superior a 45 años ( $p < 0,001$ ), sexo ( $p < 0,02$ ), hábito de fumar ( $p < 0,001$ ), manifestaciones clínicas ( $p < 0,001$ ), tamaño de la lesión mayor de 3 cm ( $p < 0,02$ ), calcificaciones en el seno del NPS ( $p < 0,01$ ) y cavitación ( $p < 0,001$ ).

Se ha evidenciado que en los 41 pacientes afectos de NPS cuyo origen ha sido un carcinoma broncogénico existía un mínimo de 4 de los factores anteriores. Ello, unido a una mayor supervivencia por parte de este grupo de pacientes con respecto a la media de todas las neoplasias de pulmón intervenidas, aconseja plantear la intervención quirúrgica en los pacientes con varios de los parámetros mencionados que presenten un NPS.

*Arch Bronconeumol 1990, 26:8-11*

## Introducción

El nódulo pulmonar solitario (NPS) constituye una entidad clínica y diagnóstica de gran importancia. Ha recibido diversas denominaciones desde que fue descrito por Thornton en 1944<sup>1</sup>. Bajo la definición de NPS se engloban una serie de procesos de variable etiopatogenia pero que provocan una imagen radiológica con unas características comunes: una lesión de menos de 6 cm de diámetro y rodeada de parénquima pulmonar sano.

En el momento en que se llega al diagnóstico histopatológico de certeza, lo que con anterioridad se considera un NPS pasa a ser denominado según su etiología (granuloma, carcinoma, metástasis, etc.). Sólo es, pues adecuado hablar de NPS cuando no existe diagnóstico histológico<sup>2</sup>.

## Analysis of 110 surgically treated cases of solitary pulmonary nodule

The experience of 110 cases of solitary pulmonary nodule (SPN) who were surgically treated during a 10-year period was reviewed. SPN was defined as any single, well circumscribed lesion of less than 6 cm of diameter and surrounded by normal parenchyma.

The following parameters were correlated with the malignant or nonmalignant character of SPN, and statistical significance was found for all of them: age over 45 years ( $p < 0,001$ ), sex ( $p < 0,02$ ), smoking ( $p < 0,001$ ), clinical symptoms ( $p < 0,001$ ), lesion larger than 3 cm ( $p < 0,02$ ), calcification within the SPN ( $p < 0,01$ ), and cavitation ( $p < 0,001$ ).

It was found that at least 4 of these factors were present in the 41 patients with SPN due to bronchogenic carcinoma. This fact, together with a higher survival rate after surgery than the mean for all pulmonary neoplasms, suggests that operation should be recommended in all patients with SPN and several of those parameters.

La problemática, en el momento actual, gira alrededor de la utilización de toda la gama de métodos diagnósticos de que se dispone para poder llegar a un diagnóstico de certeza. El diagnóstico diferencial de la entidad se basa fundamentalmente en la posibilidad de poder descartar la presencia de un carcinoma broncogénico. Tal eventualidad se da en un importante número de casos, que se cifra en hasta un 60% de NPS, en dependencia de las series publicadas<sup>3,4</sup>.

Hemos realizado una revisión de los NPS tratados quirúrgicamente en nuestro centro durante un período de 10 años. En todos ellos se desconocía el diagnóstico anatomopatológico en la fase preoperatoria, tal como se ha definido anteriormente.

## Material y métodos

Se ha realizado un estudio retrospectivo sobre un total de 110 pacientes afectos de NPS que han sido intervenidos durante un período de tiempo de 10 años (1978-1988). En todos los casos se

Recibido el 9-5-1989 y aceptado el 25-7-1989.



trataba de NPS, es decir una lesión única, circunscrita, con un diámetro inferior a 6 cm y rodeado de parénquima sano.

Los estudios diagnósticos que se realizan ante un NPS se ponen en marcha con el descubrimiento del mismo, que se hace siempre con la radiología simple. En base a ella se define como una lesión pulmonar única y circunscrita, rodeada de parénquima pulmonar sano y con un diámetro inferior a 6 cm.

Una vez realizado este diagnóstico inicial, se efectúan una serie de exámenes encaminados a conseguir el diagnóstico etiológico y completar la valoración clínica del paciente.

Dichos exámenes pueden ser catalogados dentro de tres categorías diferentes:

**Exámenes diagnósticos básicos.** Se efectúan para lograr una idea del estado general del paciente. Difícilmente aportan la información necesaria para llegar al diagnóstico de un NPS, si bien en ocasiones pueden dar una información determinante para dilucidar el origen de la lesión.

Se incluyen dentro de este apartado la anamnesis, exploración física, analítica general, citología y bacteriología (Ziehl) de esputos, pruebas funcionales respiratorias y examen cardiológico.

**Exámenes diagnósticos específicos.** Intentan llegar a la etiología del NPS. Si bien se realizan de forma casi rutinaria, existen casos en los que puede justificarse su no realización. Se incluyen dentro de este apartado:

**Broncoscopia:** Es fundamental. Con ella se puede realizar una visión directa de la lesión, cosa muy improbable en un NPS. Sin embargo, la biopsia transbronquial y el broncoaspirado pueden dar el diagnóstico definitivo de la entidad al obtener muestras para citología y biopsia.

**Punción transtorácica:** En nuestro centro se realiza ante la falta de diagnóstico con la broncoscopia y sobre todo cuando las probabilidades de hallarse ante un quiste hidatídico son muy bajas.

**Tomografía axial computarizada:** Permite no sólo definir correctamente el tamaño de la lesión, sino su morfología, presencia o no de calcificaciones, relaciones anatómicas y la existencia o no de otras lesiones, lo cual es particularmente importante cuando se sospecha una lesión metastásica.

**Exámenes diagnósticos dirigidos.** Se realizan cuando se sospecha de forma clara una entidad en especial:

**Arteriografía por sustracción digital:** Cuando se quiere descartar una fístula arteriovenosa pulmonar.

**Serología y pruebas inmunológicas hidatídicas.**

Otras pruebas diagnósticas quedan como posibilidades más remotas. Entre éstas podemos citar la gammagrafía pulmonar con citrato de Ga<sup>67</sup>, la resonancia nuclear magnética y la arteriografía.

La falta de un diagnóstico histológico de certeza con la metodología anteriormente descrita ha sido motivo de intervención quirúrgica, con la que se ha logrado el diagnóstico definitivo y por tanto la actitud terapéutica indicada en cada caso:

- Fumadores mayores de 45 años.
- Lesión cavitada y sin calcificaciones.

Se ha realizado siempre una toracotomía posterolateral. Tras reseccionar el nódulo se ha efectuado el estudio anatomopatológico peroperatorio después del cual se ha completado una resección si se trataba de una lesión maligna. En el caso de tratarse de patología benigna se han realizado siempre resecciones "económicas".

Se han estudiado los siguientes parámetros:

- Edad y sexo de la población y malignidad o no del NPS.
  - Antecedentes patológicos:
    - Tabaquismo y presencia o no de malignidad en el estudio anatomopatológico de los NPS.
    - Presencia o no de metástasis en el grupo de pacientes con antecedentes de una neoplasia primitiva previamente tratada.
    - Existencia o no de manifestaciones clínicas y su relación con NPS malignos o benignos.
    - Relación entre la naturaleza maligna de la lesión y tamaño del NPS, presencia de calcificaciones en su interior o existencia de cavitación.
    - Análisis de la supervivencia de los NPS que resultaron ser un carcinoma broncogénico.
- El estudio de dichos parámetros se ha realizado con la siguiente metodología estadística:
- Para los datos cualitativos la prueba de  $\chi^2$ .
  - Para el análisis de la supervivencia de los NPS cuyo diagnóstico ha sido de carcinoma broncogénico se ha efectuado una curva de supervivencia actuarial.

TABLA I

**Diagnóstico anatomopatológico de los nódulos pulmonares solitarios**

<i>Benignos</i>	
Granuloma tuberculoso	21
Hamartoma	15
Quiste hidatídico	12
Neurinoma intercostal	6
Nódulo antracoide	2
Nódulo fibroso hialino	2
Granuloma de células plasmáticas	1
<i>Malignos</i>	
Carcinoma de células escamosas	18
Adenocarcinoma	14
Metástasis	8
Carcinoma indiferenciado de células grandes	6
Carcinoma indiferenciado de células pequeñas	2
Carcinoide	2
Carcinoma fusocelular	1

TABLA II

**Nódulo pulmonar solitario**

Edad	Benignos	Malignos
< 35 años	14 (23,7 %)	0
35-45 años	13 (22 %)	6 (11,7 %)
> 45 años	32 (54,2 %)	45 (88,2 %)
Total	59 (54,5 %)	51 (46,3 %)
Edad media	43,8 años	57,6 años

**Resultados**

De los 110 pacientes incluidos en el estudio, 80 son varones y 30 mujeres. Sus edades han estado comprendidas entre 20 y 70 años, con una media de 50,2 años.

El estudio histológico de los NPS ha permitido hallar un ligero predominio de lesiones benignas sobre las malignas. Un 54,5 % (59) eran de las primeras y en un 46,4 % (51) se trataba de neoplasias (43 primitivas y 8 metastásicas). En la tabla I figuran el total de casos con su diagnóstico definitivo.

La edad media de los NPS malignos (57,6 años), ha sido sensiblemente superior a la de los NPS benignos (43,8 años) (tabla II).

Dividiendo el total de la población estudiada en menores y mayores de 45 años y relacionando la malignidad o no de la lesión, se ha encontrado diferencia significativa ( $p < 0,001$ ). Es destacable el hecho de no haber hallado ningún NPS maligno en pacientes menores de 35 años.

El estudio de la presencia de malignidad en los NPS según el sexo ha dado diferencias estadísticas relevantes ( $p < 0,02$ ) con una menor incidencia de NPS malignos en las mujeres de nuestro estudio.

Con respecto a los antecedentes patológicos, la presencia del hábito de fumar ha predominado de forma clara en los pacientes afectos de NPS cuyo diagnóstico histológico ha sido de carcinoma broncogénico, con respecto a aquellos en los que la lesión ha sido benigna, un nódulo metastásico o un adenoma. El estudio



estadístico realizado ha hallado significación estadística ( $p < 0,001$ ). Ello queda claramente reflejado si se considera que del grupo de enfermos con carcinoma broncogénico (41), tan sólo uno se consideraba como no fumador, mientras que en el otro grupo de pacientes la relación era prácticamente igual entre fumadores (34) y no fumadores (35).

Los pacientes que presentaban antecedentes de una neoplasia diagnosticada anteriormente, han tenido una mayor frecuencia de lesión pulmonar de carácter maligno. De diez pacientes con estas características, en seis se trataba de una metástasis en uno de una segunda neoplasia y en uno de un tumor carcinoide. Tan sólo en dos casos el NPS era benigno (tabla III).

También merece comentario especial el hecho de que ha habido seis enfermos con antecedentes de diabetes insulinodependiente, de entre los cuales cuatro han presentado granulomas tuberculosos, uno un neurinoma y uno un carcinoma escamoso.

El NPS fue un hallazgo radiológico casual en la mayoría de las lesiones que han resultado ser benignas. Tal eventualidad sucedió en 39 casos, mientras que en 20 existía alguna sintomatología.

En 34 de los pacientes que han presentado un NPS de naturaleza neoplásica se ha llegado al diagnóstico a partir de una clínica inicial (hemoptisis, toracalgia, síndrome tóxico, aumento de la tos y/o expectoración), mientras que en 17 el NPS fue un hallazgo casual.

Estos datos parecen indicar una relación entre manifestaciones clínicas y NPS maligno que se confirma aplicando el test de  $\chi^2$  con una significación de  $p < 0,001$ .

La relación entre tamaño de la lesión y malignidad ha mostrado también diferencias remarcables. Los nódulos mayores de 3 cm han sido en su mayor parte malignos (30), frente a 21 benignos. Las lesiones de menos de 3 cm han sido en 38 casos no neoplásicas y en 21 NPS malignos. Estos resultados tienen significación estadística ( $p < 0,02$ ).

La presencia de calcificaciones en el interior del NPS se ha hallado en 20 ocasiones (18,2 %) (en 16 lesiones benignas y en 4 neoplásicas). Dichos resultados poseen también significación estadística ( $p < 0,01$ ). Cabe destacar que 15 de los 16 NPS benignos con calcificaciones eran granulomas tuberculosos.

La existencia de cavitación se ha hallado en 16 ocasiones (14,5 %). Dicho signo ha aparecido más en lesiones neoplásicas (13 casos) que en las benignas (3 casos), presentando estos resultados diferencias estadísticamente valorables ( $p < 0,001$ ).

Al considerar los parámetros evaluados anteriormente de forma conjunta y comprobar su existencia en los pacientes diagnosticados de un carcinoma broncogénico, se ha evidenciado que los 41 pacientes diagnosticados de carcinoma broncogénico presentaban un mínimo de 4 de los factores que han presentado significación estadística en nuestro estudio. Al mismo tiempo, todos los pacientes que presentaron patología benigna no tenían más de 4 de los anteriores factores.

TABLA III  
Nódulo pulmonar solitario y antecedentes neoplásicos

Neoplasia primitiva	Número de casos	Diagnóstico histológico del NPS
Carcinoma de laringe	1	Adenocarcinoma pulmonar
Carcinoma de mama	3	Metástasis del carcinoma de mama Tumor carcinoide Granuloma tuberculoso
Neoplasia de útero	2	Metástasis de neoplasia uterina Granuloma
Hipernefroma	1	Metástasis de hipernefroma
Melanoma	2	Metástasis de melanoma
Neoplasia de vejiga urinaria	1	Metástasis de neoplasia de vejiga urinaria

El tratamiento realizado ha dependido de los hallazgos peroperatorios. En los NPS malignos se han realizado 4 neumonectomías, 33 lobectomías y 14 resecciones segmentarias. En los NPS benignos se ha realizado la exéresis de la lesión y en los casos de quiste hidatídico de pulmón una quistectomía simple.

Las complicaciones postoperatorias han sido escasas. Únicamente se ha presentado una neumonía postoperatoria y un absceso de la herida quirúrgica.

Un paciente intervenido de una metástasis de un hipernefroma presentó una insuficiencia hepática y falleció al decimotercero día postoperatorio.

Los días de estancia postoperatoria han oscilado entre 6 y 24 con una media de 8,3 días.

## Discusión

La frecuencia del NPS es considerable. Se ha calculado una incidencia de 1-2 casos por cada 1000 radiografías realizadas de forma rutinaria<sup>4</sup>. Es por tanto importante sistematizar la pauta de diagnóstico y tratamiento de esta entidad.

La cuestión fundamental que se plantea ante un paciente con un NPS es la obtención del diagnóstico, del cual depende el ulterior tratamiento. Todo ello debe hacerse de forma que la metodología resulte eficiente. Deben, pues, seleccionarse cuidadosamente las pruebas diagnósticas a realizar, para evitar no sólo el gasto desorbitado que pueden generar, sino también las molestias innecesarias que pueden acarrear al paciente. Es importante valorar antes de solicitar un examen diagnóstico complementario, si el resultado del mismo puede alterar de forma sensible la futura pauta a seguir.

Por ello hay que considerar toda la serie de pruebas diagnósticas de que se dispone en la actualidad. No obstante hay datos que se obtienen de forma sencilla mediante la anamnesis y radiología simple y que facilitan una orientación diagnóstica fundamental. En nuestra casuística hemos hallado diferencias estadísti-



camente significativas entre el grupo de pacientes con un NPS maligno y los que tenían una lesión benigna para una serie de datos (edad, sexo, antecedentes de tabaquismo, presencia de sintomatología clínica, tamaño del NPS, cavitación y ausencia de calcificaciones). Ello nos acerca de forma fundamental a la etiología del proceso. Si se consideran de forma conjunta todo este tipo de parámetros, los resultados son aún más clarificadores. El 100 % de los NPS cuyo diagnóstico ha sido de carcinoma broncogénico presentaban un mínimo de cuatro de estos factores.

La relación entre cáncer de pulmón y los parámetros edad, sexo y hábito de fumar son suficientemente conocidos<sup>5-8</sup>. Sin embargo, vale la pena tenerlos siempre presentes dado que su importancia es capital. En nuestro trabajo no sólo existen diferencias estadísticamente significativas en cuanto a la edad, sino que no ha existido ningún carcinoma broncogénico en pacientes menores de 35 años y tan sólo 6 en el grupo de edad entre 35 y 45 años. En cuanto al sexo, también nuestra población ha seguido la distribución epidemiológica del cáncer de pulmón en la población general. Las diferencias entre los dos grupos para este dato han sido significativas y entre los pacientes afectados de un NPS neoplásico tan sólo habían ocho mujeres (en cinco de ellas la lesión era metastásica), lo cual confirma la baja incidencia de cáncer de pulmón entre las mujeres. La relación entre tabaquismo y carcinoma broncogénico es tan conocida que no entraremos en comentarios sobre ella. Tan sólo cabe mencionar la correlación estadística hallada entre NPS maligno y el hábito de fumar.

La presencia o no de sintomatología en el paciente afecto de NPS no es un dato al que se haya dado excesivo valor hasta el momento. Los resultados obtenidos por nosotros han demostrado una correlación valorable entre manifestaciones clínicas (de mayor o menor especificidad) y NPS maligno, dato que debe, por tanto tenerse en cuenta.

El resto de consideraciones en nuestro estudio: tamaño, cavitación y calcificaciones, también han presentado diferencias estadísticamente significativas. Dichos parámetros son fácilmente evaluables mediante la radiología simple de tórax, si bien pueden ser definidos con mayor exactitud con la TAC torácica.

Ante estos hallazgos y con la evidencia de que el total de los pacientes que presentaban un NPS como manifestación inicial de un carcinoma broncogénico tenían 4 o más de estos factores se puede apoyar la tesis del tratamiento quirúrgico a los pacientes con estas características. Si bien la broncoscopia es una exploración que nunca debe omitirse, por su alta rentabilidad diagnóstica<sup>4, 9-12</sup> y la TAC torácica siempre debe tenerse en cuenta para el estadiaje de toda neoplasia<sup>9</sup>, los pacientes con estas características deben considerarse candidatos a cirugía, por la elevada probabilidad de que sea un carcinoma broncogénico.

El estudio de las curvas de supervivencia actuarial muestra claramente las enormes diferencias en cuanto al pronóstico entre las neoplasias de pulmón intervenidas en nuestro servicio. La curva para los NPS, que

lógicamente corresponde a un estadio I (T1 N0 M0) demuestra una supervivencia del 53 % a los 5 años, mientras que la curva general realizada con todas las neoplasias intervenidas presenta una supervivencia del 15 %.

Estos datos hacen que consideremos particularmente importante plantear la intervención quirúrgica precoz en aquellos pacientes con varios factores de riesgo (cuatro o más) de los que se han considerado en este estudio, y que permite mejorar el pronóstico de los pacientes afectados de un carcinoma broncogénico que se presenta en forma de NPS.

Los pacientes menores de 35 años y con un nódulo sin factores de riesgo, pueden ser observados y actuar según la evolución del NPS, dadas las muy escasas posibilidades de que el proceso sea neoplásico.

La probabilidad de que un NPS en un paciente tratado por una neoplasia previa sea una metástasis es considerable. En nuestra casuística ello ha sucedido en un 60 % de los casos y cabe reseñar que en un 20 % aparecieron tumores de otra estirpe histológica. En tan sólo dos casos la lesión nodular era benigna. Con estos datos creemos que ante un NPS en un paciente tratado previamente de una neoplasia, debe adoptarse una actitud propicia a la intervención quirúrgica que posibilite el diagnóstico y tratamiento precoz de la lesión, siempre teniendo en cuenta el estado evolutivo de la primera neoplasia.

Cabe mencionar el hecho de que en dos pacientes el NPS era una metástasis única de un tumor de origen desconocido. Tal posibilidad es contemplada de forma remota en las series de NPS de otros autores y se cifra en alrededor de un 2,5 %<sup>4</sup>.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Thornton TF, Adams WE, Bloch RG. Solitary circumscribed tumors of the lung. *Surg Gynec Obst* 1944; 78:364.
2. Sánchez-Lloret J. Nódulo pulmonar solitario. *Tratado de Medicina Interna (Medicine)* 1985; 32:1.329-1.331.
3. Higgins GA, Shields TW, Keehn RJ. The solitary pulmonary nodule. Ten-year follow-up of Veterans Administration-Armed Forces Cooperative Study. *Arch Surg* 1975; 110:570-575.
4. Martín Escribano P, Alfaro Abreu J. Nódulo pulmonar solitario. *Med Clin* 1983; 81:914-919.
5. Toomes H, Delphendahl A, Manke HG, Vogt-Moykopf I. The coin lesion of the lung. A review of 955 resected coin lesions. *Cancer* 1983; 51:534-537.
6. Cummings SR, Lillington GA, Richard RJ. Managing solitary pulmonary nodules: The choice of strategy is a "close call". *Am Rev Respir Dis* 1986; 134:453-460.
7. Martín Pérez A, Kastanos N. Nódulo pulmonar solitario. *MIR. Medicina del Postgraduado* 1980; 2:509-516.
8. Cummings SR, Lillington GA, Richard RJ. Estimating the probability of malignancy in solitary pulmonary nodules. A Bayesian approach. *Am Rev Respir Dis* 1986; 134:449-452.
9. Khouri NF, Meziane MA, Zerhouni EA, Fishman EK, Siegelman SS. The solitary pulmonary nodule. Assessment, diagnosis and management. *Chest* 1987; 91:128-133.
10. Sánchez-Lloret J. Conducta a seguir frente a un nódulo pulmonar solitario. *Arch Bronconeumol* 1979; 15:137-140.
11. Mitchell DM, Emerson CJ, Collins JV, Stableforth DE. Transbronchial lung biopsy with the fiberoptic bronchoscope: analysis of results in 433 patients. *Br J Dis Chest* 1981; 75:258-262.
12. Shiner RJ, Rossenman J, Katz I, Reichart N, Hershko E, Yellin A. Bronchoscopic evaluation of peripheral lung tumours. *Thorax* 1988; 43:887-889.