

ACTUALIZACIÓN

Nódulo pulmonar incidental: caracterización y manejo



C. Trinidad López*, C. Delgado Sánchez-Gracián, E. Utrera Pérez, C. Jurado Basildo y C.A. Sepúlveda Villegas

Departamento de Radiodiagnóstico, Hospital POVISA, Vigo, Pontevedra, España

Recibido el 3 de diciembre de 2018; aceptado el 22 de marzo de 2019

Disponible en Internet el 6 de mayo de 2019

PALABRAS CLAVE

Nódulo pulmonar solitario;
Cáncer de pulmón;
Tomografía computarizada;
Guías de práctica clínica;
Factores de riesgo

KEYWORDS

Solitary pulmonary nodule;
Lung cancer;
Computed tomography;
Clinical guidelines;
Risk factors

Resumen En esta actualización se aborda el manejo de los nódulos pulmonares, solitarios o múltiples, detectados incidentalmente en estudios radiológicos que se realizan por otros motivos. Se describe la técnica de tomografía computarizada más adecuada para su evaluación, y cómo se clasifican y se miden los diferentes tipos de nódulos. También se revisan los criterios que permiten establecer el riesgo de malignidad, tanto asociados al paciente como a las características del nódulo, y, por último, las recomendaciones de manejo y seguimiento para cada tipo de nódulo en función del tamaño y el riesgo de malignidad, siguiendo fundamentalmente las guías recientemente publicadas por la Sociedad Fleischner.

© 2019 SERAM. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Incidental pulmonary nodules: characterization and management

Abstract This update covers the management of solitary or multiple pulmonary nodules detected incidentally in imaging studies done for other reasons. It describes the most appropriate computed tomography technique for the evaluation of these nodules, how they are classified, and how the different types of nodules are measured. It also reviews the patient-related and nodule-related criteria for determining the risk of malignancy. It discusses the recommendations in the guidelines recently published by the Fleischner Society for the management and follow-up of each type of nodules according to its size and risk of malignancy.

© 2019 SERAM. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: Carmen@mianet.eu (C. Trinidad López).

Introducción

En estudios realizados por otros motivos se detectan de manera incidental un gran número de nódulos pulmonares, con prevalencias del 25% al 51% en voluntarios sanos y en población de cribado de cáncer de pulmón^{1,2}. La mayoría de estos nódulos tienen baja probabilidad de malignidad³, pero son una importante fuente de ansiedad para el paciente y un reto para los clínicos y los radiólogos, que se enfrentan al desafío de evitar exploraciones y procedimientos invasivos innecesarios, sin pasar por alto el diagnóstico de un nódulo maligno.

Para ayudar en esta toma de decisiones es importante realizar un análisis meticuloso del nódulo en cuanto a su tamaño, morfología y densidad, utilizando una técnica de adquisición adecuada.

Se han elaborado diferentes guías, en permanente actualización, que pretenden estandarizar el manejo del nódulo pulmonar detectado incidentalmente, las cuales, aunque se basan en el tamaño como punto de partida, dan una mayor relevancia a la probabilidad de malignidad asociada al propio nódulo y a otros factores de riesgo del paciente⁴⁻⁹.

Clasificación de los nódulos pulmonares

El nódulo pulmonar solitario se define como una opacidad redondeada, bien o mal definida, menor o igual a 3 cm, rodeada de parénquima pulmonar y no asociada a adenopatías, atelectasia o derrame pleural. Las lesiones mayores de 3 cm se denominan masas y se consideran malignas mientras no se demuestre lo contrario.

Los nódulos pulmonares se clasifican según su densidad en sólidos y subsólidos, que a su vez se dividen en no sólidos (opacidad "en vidrio deslustrado" que no oculta las

estructuras broncovasculares) y parcialmente sólidos (opacidad "en vidrio deslustrado" con una parte sólida)^{8,10-12} (fig. 1).

Los *nódulos sólidos* representan granulomas, cicatrices, ganglios linfáticos, neoplasias primarias o metástasis.

La mayoría de los nódulos subsólidos son transitorios y secundarios a infección o hemorragia. Cuando son persistentes, a menudo representan patología en el espectro del adenocarcinoma; los *nódulos no sólidos* corresponden a adenocarcinomas no invasivos, mínimamente invasivos o de patrón predominantemente lepidico, y la mayoría de los nódulos *parcialmente sólidos* corresponden a adenocarcinomas invasivos¹³⁻¹⁵.

Dividir los nódulos en estas categorías no es fácil y está sujeto a una gran variabilidad interobservador con concordancias solo "buenas", incluso para radiólogos con experiencia, de 0,62 y 0,67 para nódulos sólidos y no sólidos, respectivamente^{16,17}. En un estudio publicado solo se clasificaron correctamente el 58% de los nódulos¹⁶ y en otro hubo un 36,4% de discordancias¹⁷.

Técnica de tomografía computarizada

Es necesario utilizar estrategias que permitan obtener estudios con dosis de radiación bajas no superiores a 3 mGy de CTDI (*Computed Tomographic Dose Index*) volumen, pero que a su vez permitan caracterizar correctamente el nódulo.

Los factores técnicos más importantes que se han de tener en cuenta son el grosor de corte y el filtro de reconstrucción. Deben utilizarse grosores de corte iguales o superiores a 1,5 mm para evitar el efecto de volumen parcial y reconstruir las imágenes con filtros de realce de bordes y de partes blandas, para medir y clasificar correctamente los nódulos como sólidos, no sólidos o parcialmente

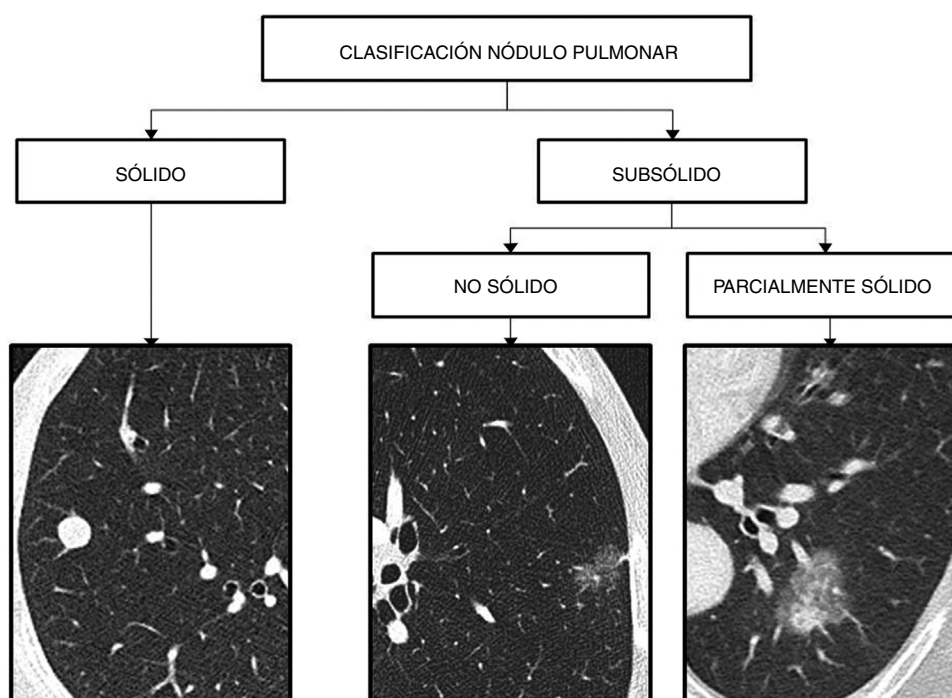


Figura 1 Clasificación del nódulo pulmonar.

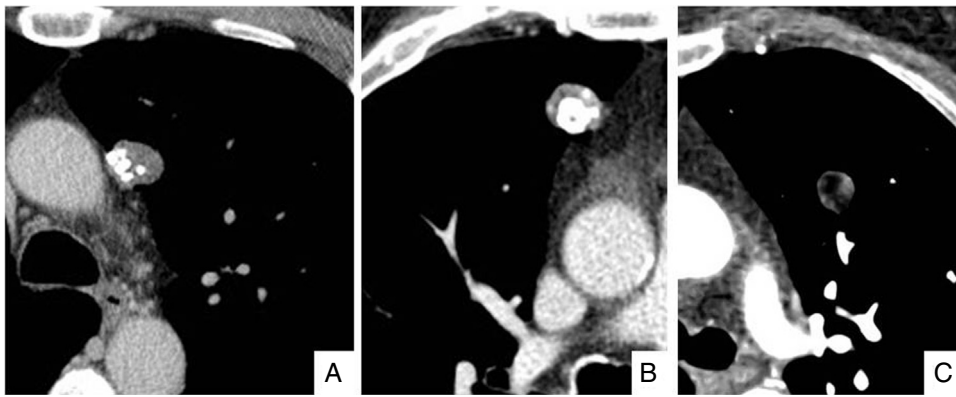


Figura 2 Nódulos con características morfológicas típicas de hamartoma que no requieren seguimiento. A) Nódulo sólido con calcificaciones en “palomitas de maíz”. B) Nódulo con calcificación nodular central. C) Nódulo en lóbulo superior izquierdo con grasa.

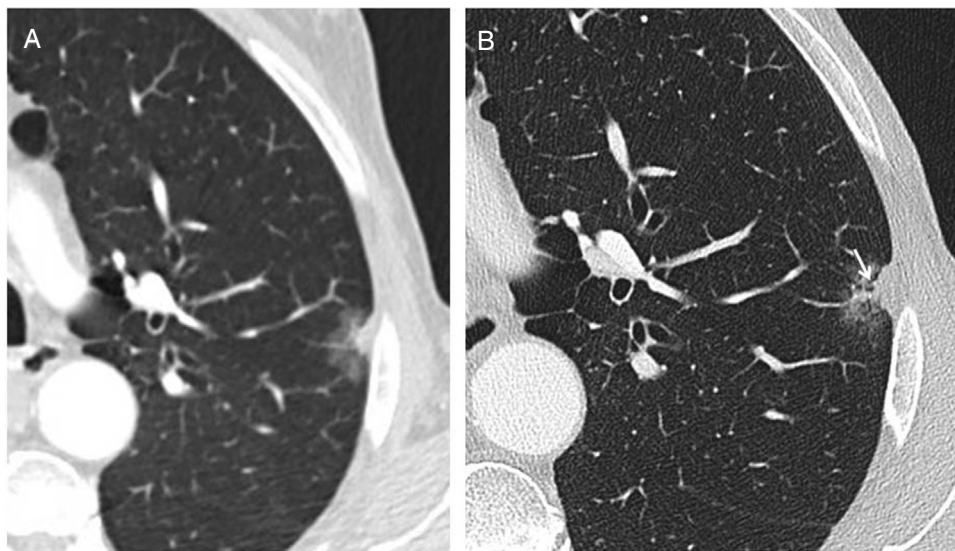


Figura 3 Varón de 70 años al que se le detecta incidentalmente un nódulo parcialmente sólido en lóbulo superior izquierdo. A) Imagen con grosor de 2 mm y filtro de reconstrucción de partes blandas. B) Control de tomografía computarizada a los 3 meses con grosor de 1,5 mm y filtro de reconstrucción de realce de bordes que confirma la persistencia del nódulo y permite identificar con mayor claridad los diferentes componentes, además de la presencia de pseudocavitación (flecha blanca). La biopsia confirmó la sospecha de adenocarcinoma con patrón de crecimiento lepidico.

sólidos, y para identificar la presencia de grasa o calcio, que permiten caracterizar el nódulo y evitar seguimientos posteriores^{8,9,18,19} (fig. 2).

La administración de contraste intravenoso no es necesaria, especialmente en los estudios de seguimiento.

Se deben analizar las imágenes con ventana de pulmón (nivel -700 a -500 unidades Hounsfield [UH], ancho 1.500 a 2.000 UH) y de mediastino (nivel 30-70 UH, ancho 350-400 UH) tanto en el plano axial como en los planos sagital y coronal, que ayudan a diferenciar nódulos de cicatrices.

Cuando un nódulo es detectado incidentalmente en una tomografía computarizada (TC) con grosor de corte mayor, hay que hacer un estudio a corto plazo con un grosor igual o inferior a 1,5 mm, que se utilizará como el estudio de referencia para el seguimiento. Los estudios de seguimiento deben hacerse con la misma técnica para evitar la variabilidad (fig. 3).

Medida del nódulo

Las medidas se han de realizar en las imágenes con ventana de pulmón y filtro de realce de bordes, en el plano donde se vea el diámetro mayor del nódulo, aunque preferentemente en el plano axial. Las medidas en planos oblicuos no se recomiendan porque no son reproducibles^{8,18}.

La práctica estandarizada es la medición manual lineal con calibradores electrónicos. La medida automatizada o semiautomatizada del volumen del nódulo parece que es más sensible a los cambios de tamaño y es la recomendada por los diferentes grupos de cribado de cáncer de pulmón:

Medida manual lineal

Los nódulos menores de 3 mm no tienen que ser medidos y nos referiremos a ellos como micronódulos.

MEDIDA MANUAL DE LOS DIFERENTES TIPOS DE NÓDULOS

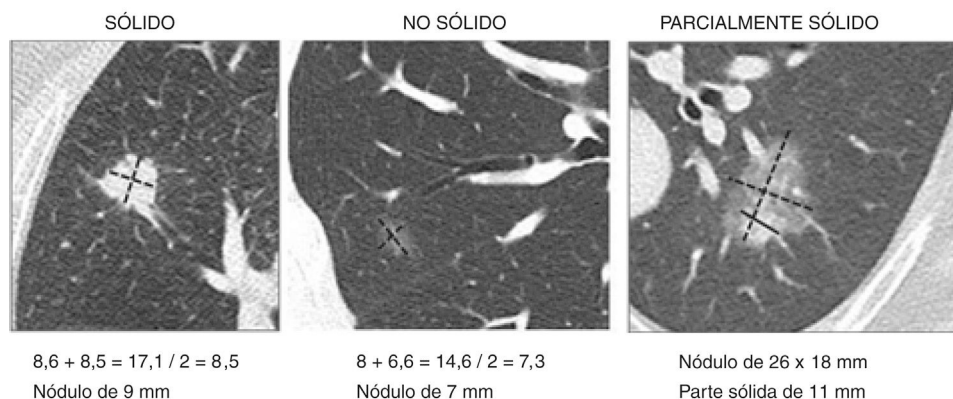


Figura 4 Medida manual de los diferentes tipos de nódulos. En los nódulos menores de 10 mm el tamaño final corresponde a la media de los diámetros en el eje largo y en el eje corto, y en los mayores de 10 mm se proporcionarán ambos diámetros en lugar de la media. En los nódulos parcialmente sólidos se proporcionarán la medida total y el diámetro mayor del componente sólido.

En los nódulos menores de 10 mm, la sociedad Fleischner^{4,8,18} recomienda medir en el mismo plano (axial, coronal o sagital) el diámetro mayor en el eje largo y, perpendicular a este, el diámetro mayor en el eje corto. El tamaño final es la media de estos dos diámetros. Los números decimales se redondean al número entero más cercano, es decir 5,1 a 5 mm, 5,5 a 6 mm, 5,6 a 6 mm, etc. (fig. 4).

En nódulos menores de 10 mm la media de los dos diámetros se correlaciona mejor con el volumen y con la probabilidad de malignidad que la medida del diámetro mayor¹⁸. Además, parece que el grado de esfericidad del nódulo se relaciona con el pronóstico, el cual es peor en los más irregulares²⁰.

En los nódulos parcialmente sólidos hay que obtener la medida total, incluida la zona de vidrio deslustrado, igual que en el nódulo sólido, y además el diámetro mayor de la parte sólida cuando sea mayor de 3 mm. Si existen varios componentes sólidos se mide el de mayor tamaño y se describen los demás sin medirlos.

Los nódulos parcialmente sólidos también pueden ser analizados comparando las imágenes con ventana de pulmón y mediastino. Cualquier parte del nódulo visible en la ventana de mediastino se considera sólido, y si no es visible es vidrio deslustrado. Este método de análisis mejora la concordancia interobservador y aumenta la especificidad para el diagnóstico de adenocarcinoma invasivo¹⁰.

En los nódulos espiculados se debe medir solo el centro sólido excluyendo las espiculaciones.

En los nódulos de más de 10 mm se proporcionarán los diámetros en el eje largo y en el eje corto, en lugar de la media. En la estadificación del carcinoma de pulmón, para evaluar el descriptor T y la respuesta al tratamiento se utilizará el diámetro mayor^{21,22}.

Cuando hay múltiples nódulos se medirá únicamente el nódulo de mayor tamaño o el más sospechoso.

Medida volumétrica automática o semiautomática

Es menos sensible a la variabilidad y por tanto más reproducible, pero las medidas obtenidas están muy influenciadas

tanto por la técnica de adquisición como por el tipo de programa utilizado y por las características de la lesión²³⁻²⁵). Por tanto, antes de hacer una recomendación generalizada de su uso, es necesario conocer mejor los factores responsables de la variabilidad entre los estudios de TC y los diferentes programas. En cualquier caso, deben hacerse siempre con el mismo para que la comparación de las medidas sea exacta. Por regla general $100 \text{ mm}^3 = 6 \text{ mm}$; $100\text{-}250 \text{ mm}^3 = 6\text{-}8 \text{ mm}$ y más de $250 \text{ mm}^3 = 8 \text{ mm}$ o superior.

La medida de la atenuación es importante para mostrar la presencia de calcio o grasa, lo cual tiene implicaciones en el diagnóstico. Se utilizará una región de interés y no un punto único, y se hará sobre una imagen con el grosor de corte más bajo de que se disponga reconstruida con filtro de partes blandas y ventana de mediastino.

Siempre hay que tener en cuenta la enorme variabilidad inter e intraobservador en las medidas, especialmente importante en los nódulos de morfología compleja y en los parcialmente sólidos, que es debida al observador, a la técnica de la TC, al grado de inspiración que realice el paciente, a otras lesiones en el parénquima adyacente, etc. Esta variabilidad puede dar lugar a falsos positivos y negativos a la hora de evaluar el crecimiento de un nódulo en los controles posteriores. Para evitar este problema, se considerará que hay cambios en el tamaño cuando el diámetro medio haya aumentado o disminuido en al menos 2 mm, redondeado al milímetro más cercano^{6,7,18}.

Factores de riesgo para malignidad

Cuando nos enfrentamos al manejo de un nódulo pulmonar detectado incidentalmente, lo primero que se debe hacer es valorar el riesgo de malignidad asociado a las características del nódulo y al propio paciente. Los pacientes con riesgo preprueba bajo (0-5%) pueden ser manejados de forma conservadora. Los pacientes con riesgo intermedio (5-65%), que representan casi la mitad, requieren estudios adicionales, y los de riesgo alto (más del 65%), deben ser manejados de forma más agresiva. Se han elaborado modelos de estimación de riesgo (véanse

Tabla 1 Factores de riesgo para malignidad

Probabilidad de malignidad		
Baja (<5%)	Intermedia (5-65%)	Alta (>65%)
No fumador	Características de los dos grupos	
Menor de 40 años		Fumador de ≥ 30 paquetes/año
Sin antecedentes de cáncer		Mayor de 60 años
Bordes lisos		Antecedentes de cáncer
Lóbulos medios o inferiores		Bordes espiculados
		Lóbulos superiores

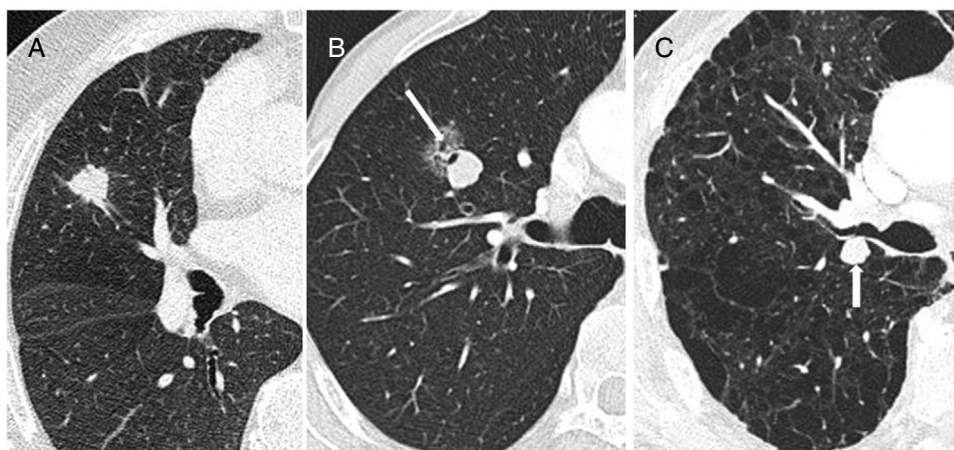


Figura 5 Nódulos de alto riesgo para malignidad. A) Varón de 70 años con nódulo sólido de bordes espiculados en lóbulo superior derecho. B) Nódulo parcialmente sólido con imágenes de pseudocavitación (flecha). C) Hombre de 85 años con enfisema extenso y nódulo sólido de bordes lobulados en lóbulo superior izquierdo (flecha). En los tres casos se indica biopsia con el resultado de carcinoma epidermoide en A y C, y adenocarcinoma invasivo en B.

en <http://www.brocku.ca/cancerpredictionresearch>)^{3,6,7} (tabla 1 y fig. 5).

Las características del nódulo pulmonar y del paciente que se han de tener en cuenta para determinar el riesgo de malignidad son las siguientes:

Tamaño

Está claramente asociado con el riesgo de malignidad y es un factor dominante en el manejo. El riesgo estimado de malignidad es inferior al 1% para los nódulos sólidos menores de 6 mm y del 0,5% al 2% para los nódulos de 6-8 mm en pacientes de alto riesgo³. En la población de cribado del estudio NELSON, la incidencia de malignidad en los nódulos mayores de 10 mm fue del 15,2%²⁶.

Densidad y morfología

Según su densidad, los nódulos se clasifican en sólidos y subsólidos (parcialmente sólidos y no sólidos)²⁷⁻²⁹.

Muchos nódulos subsólidos son transitorios, secundarios a infección o hemorragia. Cuando son persistentes, el tamaño y la presencia de componente sólido se asocia a un comportamiento invasivo. Los nódulos parcialmente sólidos persistentes con una parte sólida mayor de 6 mm se consideran malignos mientras no se demuestre lo contrario. Comparados con los nódulos sólidos, tienen un crecimiento más lento y un mayor riesgo de malignidad^{30,31}. En un estudio

de Henschke et al. fueron malignos el 63% de los nódulos parcialmente sólidos, el 18% de los no sólidos y el 7% de los sólidos²⁸. En la evolución de estos nódulos, la aparición de un componente sólido se asoció con adenocarcinoma invasivo en el 100% de los casos, mientras que el aumento de tamaño por sí solo se asoció en un 44,4%¹⁵.

Los *bordes espiculados* de un nódulo pulmonar se asocian a una alta probabilidad de malignidad, los bordes lobulados a una probabilidad intermedia y los bordes lisos a baja probabilidad de malignidad. La presencia de *broncograma o burbujas aéreas (seudocavitación)* en un nódulo es un signo de malignidad que se ve con más frecuencia en adenocarcinomas³².

Las *calcificaciones* difusas, centrales, en láminas o en palomitas de maíz se consideran patrones de benignidad a no ser que el paciente tenga antecedentes de neoplasia. La calcificación difusa puede verse en metástasis de condrosarcoma y osteosarcoma, y la central y en palomitas de maíz en las de tumores del tracto gastrointestinal o tratados con quimioterapia¹⁹.

La presencia de grasa es un signo de benignidad que puede verse en hamartomas, lipomas o granulomas lipoides³³.

Localización

La mayoría de los cánceres se localizan en los lóbulos superiores, sobre todo en el lóbulo superior derecho.

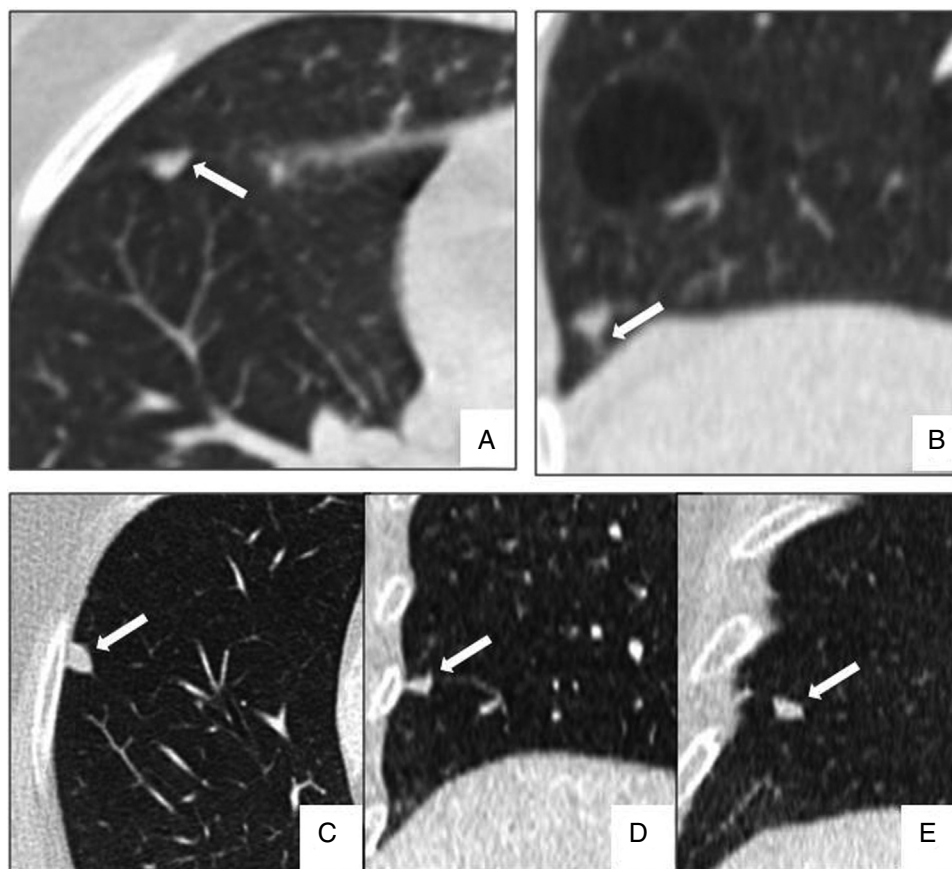


Figura 6 Características morfológicas típicas de los ganglios pericisurales e intrapulmonares benignos. A) Imagen axial de nódulo incidental en paciente con fallo cardíaco, que presenta morfología triangular con base en la cisura menor (flecha). B) Septo lineal hacia la pleura diafragmática muy característico (flecha). C-E) Reconstrucciones multiplanares en las que se aprecia un ganglio intrapulmonar en contacto con la pleura, con morfología lenticular en el plano axial (C), triangular en el plano coronal (D) y trapezoide en el plano sagital (E).

Los *ganglios pericisurales e intrapulmonares* son nódulos sólidos de densidad homogénea, bordes lisos bien definidos y morfología redondeada, trapezoide, triangular o lentiforme, localizados frecuentemente por debajo de la carina, en contacto con alguna cisura o a menos de 15 mm de la superficie pleural, y muchas veces presentan una línea septal que les une a la pleura³⁴⁻³⁶. En una población de cribado, ninguno de los cánceres diagnosticados asentó sobre un nódulo pericisural tras un seguimiento de 7,5 años³⁴. Las reconstrucciones multiplanares son muy útiles para identificar la morfología típica de estos ganglios intrapulmonares que pueden crecer y no necesitan seguimiento, aunque su tamaño sea superior a 6 mm (fig. 6).

Número

En el estudio NELSON de cribado del cáncer de pulmón se vio que el riesgo de malignidad aumenta cuando se pasa de 1 a 4 nódulos, pero disminuye cuando hay más de 5 nódulos, en cuyo caso lo más probable es que sean debidos a enfermedades granulomatosas. La probabilidad de cáncer fue del 3,6% cuando había un solo nódulo, del 4,1% cuando había dos nódulos, del 4,8% para tres nódulos, del 6,3% para

cuatro nódulos y del 3,3% para más de cuatro nódulos, si bien estas diferencias no fueron significativas³⁷.

Enfisema y fibrosis

El enfisema y la fibrosis pulmonar idiopática, que pueden asociarse a nódulos incidentales, son factores de riesgo independientes de malignidad.

Tabaco y otros carcinógenos inhalados

Fumar cigarrillos es el factor de riesgo más importante para el desarrollo de cáncer de pulmón, con un incremento del riesgo del 10% al 35% con respecto a los no fumadores, asociación que es más fuerte en el carcinoma de célula pequeña y escamoso, y más débil en el adenocarcinoma. Una historia de 30 paquetes año o más, o haber dejado de fumar en los últimos 15 años, se considera un factor de alto riesgo en los nódulos pulmonares sólidos. Los fumadores pasivos también tienen un riesgo aumentado, aunque menor.

La forma en que el tabaco afecta al desarrollo de adenocarcinoma es incierta y, por ello, las recomendaciones para el manejo de los nódulos subsólidos son independientes de esta categoría de riesgo.

No se ha probado si algún componente de los cigarrillos electrónicos es un factor de riesgo.

Otros carcinógenos inhalados a tener en cuenta son: asbesto, uranio, radón y sílice.

Edad

La edad avanzada es un factor de riesgo. El cáncer de pulmón es muy raro antes de los 35 años y raro antes de los 40 años, pero a partir de esta edad se incrementa la frecuencia en cada década.

Sexo

El sexo femenino se ha relacionado con un mayor riesgo en los nódulos subsólidos.

Historia familiar

La historia familiar de cáncer de pulmón aumenta el riesgo de cáncer tanto en fumadores como en no fumadores. Se asocia con un riesgo relativo de 1,5 cuando hay un hermano afectado, que pasa a ser de 1,8 cuando se trata de un gemelo.

Guías de manejo del nódulo pulmonar solitario incidental

Los cánceres tienen un rango amplio de velocidad de crecimiento dependiendo de la morfología, densidad e histología. Los intervalos de seguimiento recomendados tienen como objetivos, por un lado, minimizar el número de exploraciones, y por otro, evitar que un cáncer en crecimiento avance de estadio durante el intervalo de seguimiento.

El tiempo de duplicación del volumen en los nódulos sólidos está establecido en 100-400 días³⁸. Para los nódulos subsólidos es de 3-5 años, por eso se recomiendan intervalos de seguimiento más largos durante más tiempo^{39,40}.

En 2005, la Sociedad Fleischner publicó las primeras guías de manejo del nódulo pulmonar solitario sólido⁴; en 2013, las guías de manejo del nódulo subsólido⁵, y en 2017 se publicaron las últimas guías para el manejo del nódulo pulmonar solitario, sólido y subsólido, detectado incidentalmente⁸. Las guías de la Sociedad Fleischner son, junto con las guías de la British Thoracic Society, publicadas en 2015, las que tienen un seguimiento más amplio^{6,7}.

El objetivo de estas nuevas guías es reducir el número de exploraciones innecesarias y dar más autonomía en el manejo al clínico, al radiólogo y al paciente. De esta manera, los factores de riesgo y las preferencias del paciente determinarán un manejo más agresivo o más conservador; además, los períodos de seguimiento se expresarán en intervalos de tiempo.

Las guías de la Sociedad Fleischner tienen como ámbito de aplicación los nódulos incidentales encontrados en pacientes mayores de 35 años. No son aplicables en los siguientes escenarios clínicos:

- Nódulos detectados en menores de 35 años, que deben ser manejados de forma individualizada debido al bajo riesgo

de cáncer, la etiología infecciosa es la más probable y hay que evitar estudios de seguimiento.

- Nódulos en pacientes con neoplasias primarias conocidas con un riesgo alto de tener metástasis.
- Nódulos en pacientes inmunodeprimidos con riesgo alto de infección.
- Nódulos encontrados en estudios de cribado de cáncer de pulmón, para los cuales ya existen guías específicas.

Se asume no hacer seguimiento de rutina cuando el riesgo de cáncer es inferior al 1% (nódulos sólidos menores de 6 mm).

Excepcionalmente, los nódulos que se identifican claramente en la radiografía de tórax pueden ser seguidos con radiografía, debido al menor coste y a la menor radiación.

Siempre se deben revisar los estudios previos del paciente ya que, si nos permiten confirmar la estabilidad durante 2 años de un nódulo sólido o durante 5 años de un nódulo subsólido, no serán necesarios más estudios de seguimiento.

Las TC de seguimiento deben hacerse con la misma técnica que el estudio basal para disminuir la variabilidad asociada a la técnica. Se comparará el estudio actual con el último estudio para estimar el intervalo de crecimiento y con el primer estudio en el que se haya detectado el nódulo, lo que aumentará la seguridad en la evaluación del crecimiento o estabilidad a largo plazo.

Estas guías son una sugerencia de manejo general que en ningún caso sustituyen al manejo clínico individualizado para cada paciente (fig. 7).

Nódulo pulmonar solitario sólido

Nódulo menor de 6 mm. Los nódulos menores de 6 mm en pacientes de bajo riesgo no necesitan seguimiento. El riesgo de cáncer es inferior al 1% en fumadores y todavía más bajo en pacientes de bajo riesgo. En el programa de cribado de cáncer de pulmón NELSON, el riesgo de desarrollar cáncer no fue mayor en los pacientes con nódulos menores de 100 mm³ de volumen o menores de 5 mm de diámetro que en aquellos sin nódulos²⁶.

Se recomienda control a los 12 meses solo cuando tienen morfología sospechosa y/o se localizan en lóbulos superiores, ya que en este caso el riesgo de cáncer se sitúa entre el 1% y el 5%²⁵ (fig. 8). Un control a más corto plazo no es necesario porque raramente estos nódulos cambian de estadio en un período inferior a 12 meses. Solo será necesario realizar un control más a corto plazo cuando la calidad técnica de la TC no sea adecuada o en pacientes a los que un control a largo plazo les genere ansiedad.

Nódulo de 6-8 mm. En pacientes de bajo riesgo se recomienda control en 6-12 meses, dependiendo de la morfología, el tamaño y las preferencias del paciente. Si el nódulo tiene una morfología benigna, es fácil de medir e inequívocamente estable, no es necesario completar un seguimiento de 2 años y se puede finalizar a los 12-18 meses. Si el crecimiento es incierto o la morfología es sospechosa de malignidad, se hace un segundo control a los 18-24 meses.

En pacientes de alto riesgo, en los que la probabilidad de malignidad es del 0,5-2%, se recomienda un control inicial a los 6-12 meses y un segundo control a los 18-24 meses. Dos exploraciones son suficientes en la mayoría de los pacientes,

Guía de manejo del nódulo pulmonar solitario detectado incidentalmente en adultos. *Sociedad Fleischner 2017.*

SÓLIDO	< 6 mm < 100 mm ³	Riesgo bajo → NO SEGUIMIENTO
		Riesgo alto → TC 12 meses OPCIONAL.
	6-8 mm 100-250 mm ³	Riesgo bajo → TC 6-12 meses → TC 18-24 meses OPCIONAL. Riesgo alto → TC 6-12 meses → TC 18-24 meses → Seguimiento 2 años
	> 8 mm > 250 mm ³	TC 3 meses Biopsia PET-TC
PARCIALMENTE SÓLIDO	< 6 mm < 100 mm ³	NO SEGUIMIENTO
	≥ 6 mm ≥ 100 mm ³	TC 3-6 meses → Parte sólida < 6 mm → TC cada 12 meses → Seguimiento 5 años Parte sólida ≥ 6 mm → Cirugía Biopsia PET-TC
NO SÓLIDO	< 6 mm < 100 mm ³	NO SEGUIMIENTO
	≥ 6 mm ≤ 100 mm ³	TC 6-12 meses → TC cada 2 años → Seguimiento 5 años

Figura 7 Guía de manejo del nódulo pulmonar solitario detectado incidentalmente (Sociedad Fleischner, 2017).

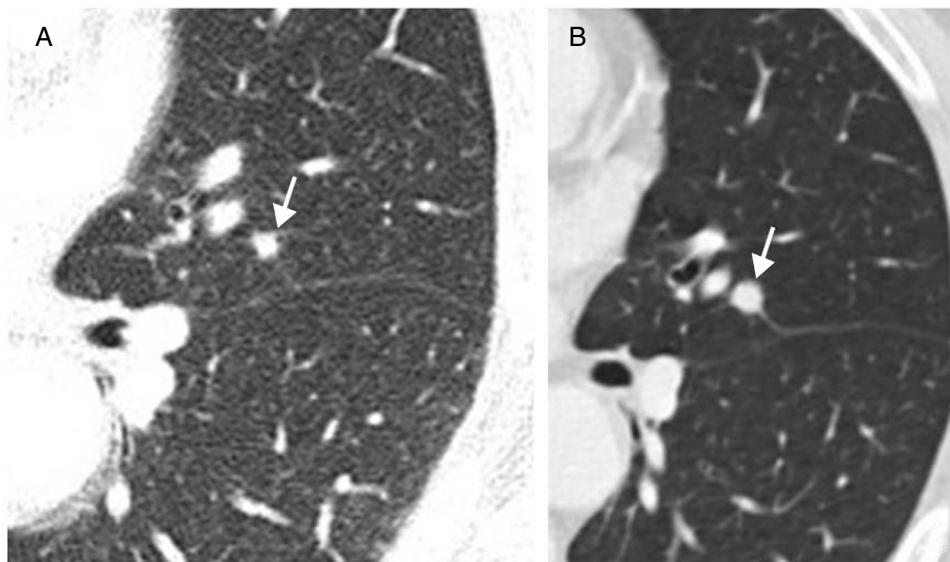


Figura 8 Mujer de 50 años sin factores de riesgo. A) Nódulo sólido de 4 mm en lóbulo superior izquierdo (flecha) que presenta unos bordes discretamente espiculados. Dado que se trata de un nódulo sospechoso de malignidad, se aconseja un control en 12 meses. B) En la tomografía computarizada a los 12 meses el nódulo mide 8 mm (flecha), motivo por el cual se indica una biopsia con el resultado de adenocarcinoma invasivo.

pero cuando el crecimiento es incierto se puede hacer un control adicional.

Nódulo mayor de 8 mm. El riesgo de malignidad está en torno al 3%, dependiendo de la morfología y la localización. Se puede optar por cualquiera de las siguientes

opciones: seguimiento con TC a los 3 meses, tomografía por emisión de positrones-tomografía computarizada (PET-TC) o biopsia en función de preferencias, riesgo individual, morfología, localización del nódulo, comorbilidades, etc. (fig. 9).

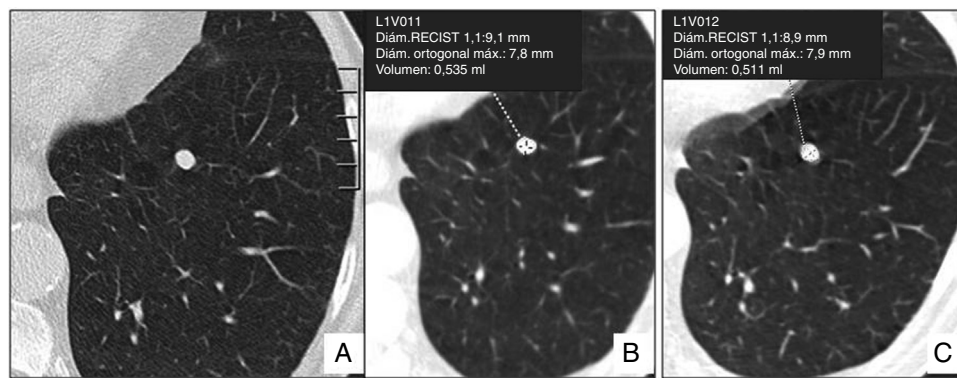


Figura 9 Varón de 73 años, fumador. A y B) Enfisema en lóbulo inferior derecho y nódulo sólido de 8 mm y 535 mm³ que presenta unos bordes lisos. Se trata de un paciente de alto riesgo, pero la morfología y la localización del nódulo no son sospechosos de malignidad por lo que se recomienda una tomografía computarizada de control a los 3 meses (C) que no muestra cambios en el tamaño. Deberán realizarse controles periódicos hasta confirmar estabilidad durante 2 años.

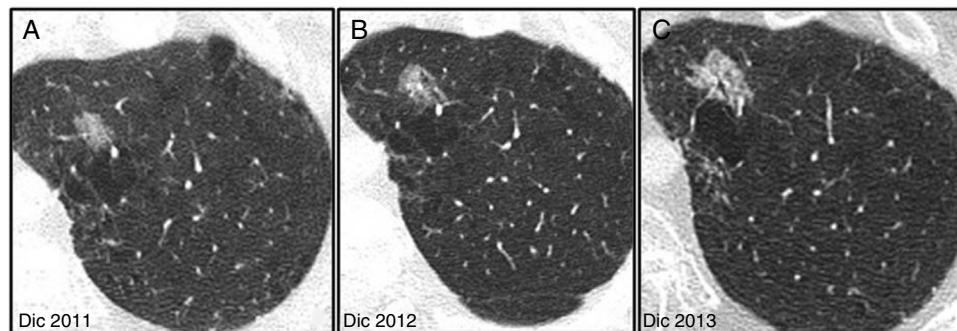


Figura 10 Varón de 65 años, fumador de 30 paquetes/año. A) Nódulo no sólido en lóbulo superior izquierdo. B y C) En los controles a los 12 y 24 meses, respectivamente, presenta un crecimiento lento y progresivo además de la aparición de broncograma en su interior. Se indica resección quirúrgica y el diagnóstico patológico es de adenocarcinoma no invasivo.

Nódulo pulmonar solitario no sólido

Nódulo no sólido menor de 6 mm. No se recomienda seguimiento. En algún caso seleccionado de nódulo próximo a los 6 mm con morfología sospechosa o con algún otro factor de riesgo se puede considerar una TC de control a los 2 y a los 4 años.

Nódulo no sólido mayor o igual a 6 mm. Se recomienda un primer control a los 6-12 meses y después cada 2 años hasta los 5 años (fig. 10).

Son lesiones de lento crecimiento en las que un seguimiento más precoz no influye en el resultado final. El control se hará a los 6 meses cuando haya hallazgos sospechosos de malignidad, especialmente tamaño mayor de 10 mm y pequeñas burbujas en su interior, o si al paciente le crea ansiedad esperar mucho tiempo, dado que a veces desaparecen.

Nódulo pulmonar solitario parcialmente sólido

Nódulo menor de 6 mm. No se recomienda seguimiento. Con este tamaño es muy difícil establecer si hay un componente sólido de forma fiable, por lo que se manejan igual que los nódulos no sólidos.

Nódulo mayor o igual a 6 mm. Pueden ser secundarios a una infección que se resuelve a corto plazo; por ello, siempre hay que hacer un primer control a los 3-6 meses para confirmar la persistencia³⁹ (fig. 11). Si persisten, se manejan en función del tamaño del componente sólido.

Si el componente sólido es menor de 6 mm. La probabilidad de adenocarcinoma es alta, pero la mayoría son adenocarcinomas *in situ* o mínimamente invasivos. Se recomienda TC de seguimiento cada año durante 5 años.

Si el componente sólido es mayor o igual a 6 mm. La probabilidad de invasión y metástasis aumenta a medida que aumenta el tamaño del componente sólido. Un componente sólido de más de 5 mm está relacionado con alta probabilidad de invasión local y esto se recoge en la nueva estadificación T del adenocarcinoma de pulmón⁴⁰. En nódulos con una morfología sospechosa como bordes lobulados, tamaño de la parte sólida mayor de 8 mm, componente quístico o crecimiento de la parte sólida, se debe considerar resección quirúrgica, biopsia o PET-TC. Sin embargo, hay que tener en cuenta que la rentabilidad de la PET-TC y de la biopsia para diferenciar benignidad de malignidad en este tipo de nódulos es baja, por lo que se pueden plantear opciones más radicales como la cirugía⁹ (fig. 12).

Un aspecto a tener en cuenta es que algunos nódulos malignos presentan una disminución de tamaño inicial asociada a un aumento de la densidad; esto se observa más

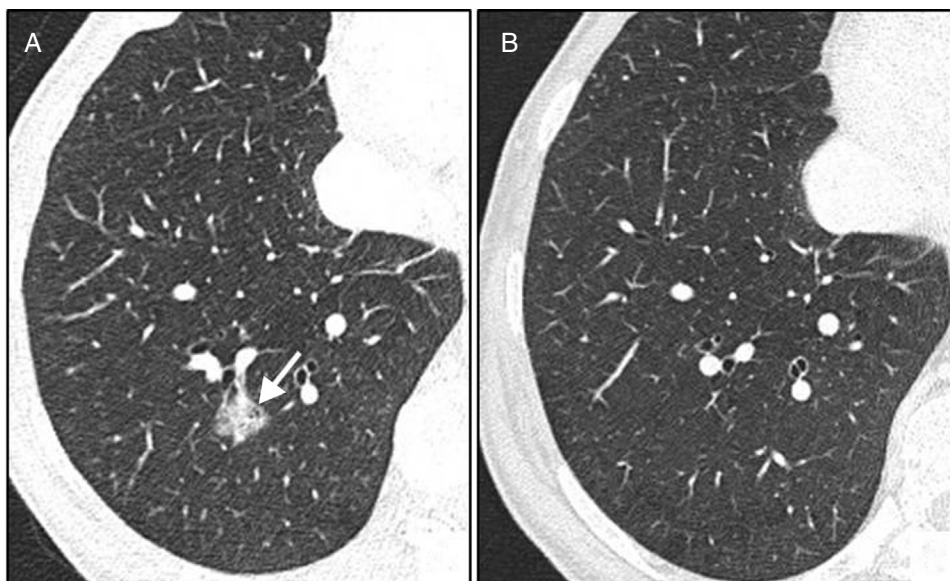


Figura 11 Mujer de 63 años. A) Nódulo parcialmente sólido detectado incidentalmente en estudio de TC-colonografía (flecha). B) En el control realizado a los 3 meses el nódulo ha desaparecido, lo que confirma su etiología benigna.

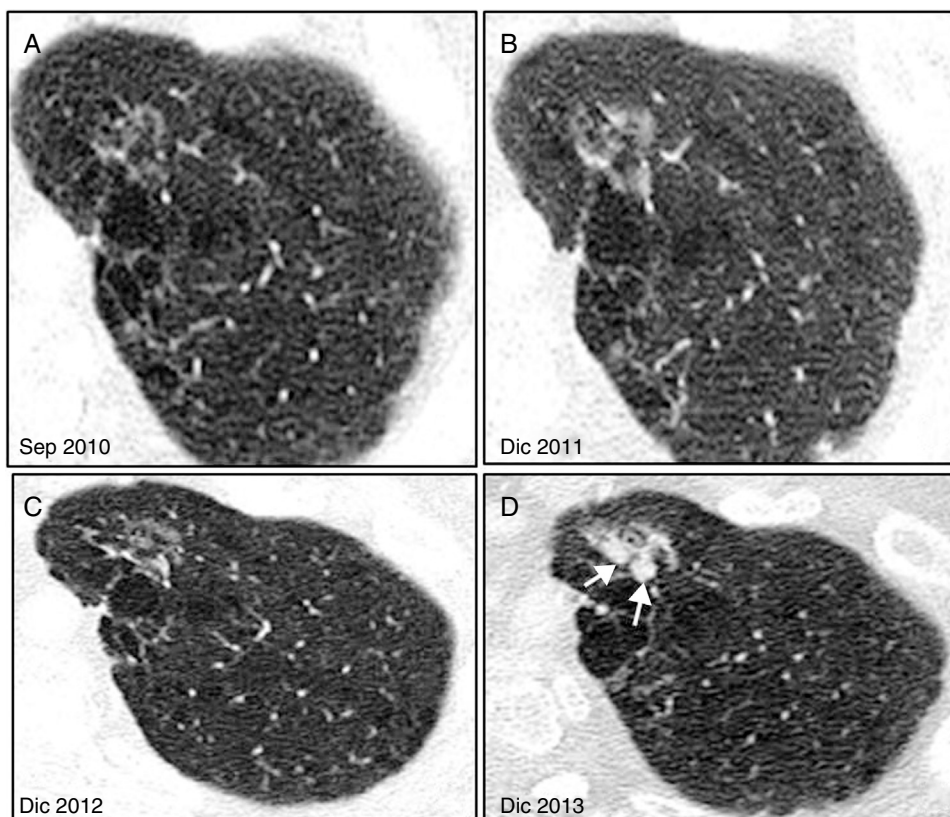


Figura 12 Varón de 57 años en control anual por lesión no sólida en segmento anterior de lóbulo superior izquierdo (A). B y C) En los controles a los 16 y 28 meses, presenta un crecimiento incierto. D) En el control a los 3 años aparecen nódulos sólidos (flechas) por lo que se indica resección quirúrgica, con el resultado de adenocarcinoma papilar no invasivo.

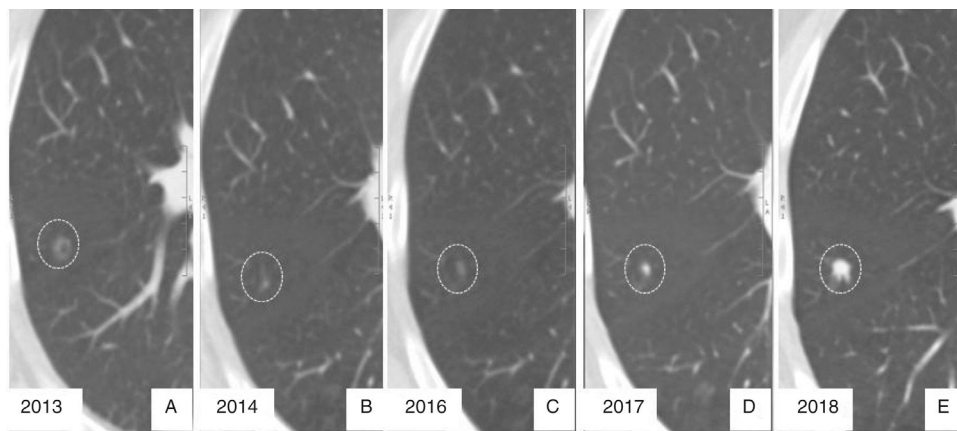


Figura 13 Evolución radiológica de adenocarcinoma invasivo. A) Nódulo no sólido en lóbulo superior derecho, detectado incidentalmente en 2013. B) En el control realizado a los 12 meses se observa una disminución en el tamaño. C) En una nueva tomografía realizada a los 3 años presenta un crecimiento dudoso, por lo que se continúan controles anuales a los 4 y 5 años (D y E), que confirman un crecimiento claro con un aumento de la densidad.

frecuentemente en los nódulos subsólidos y no debe llevarnos a la conclusión errónea de que se trata de una lesión benigna⁹ (fig. 13).

Guías de manejo de los nódulos múltiples incidentales

Nódulos múltiples sólidos

Nódulos menores de 6 mm. La causa más frecuente son granulomas secundarios a infección o ganglios intrapulmonares benignos. En pacientes de bajo riesgo no necesitan seguimiento y en pacientes de alto riesgo se puede considerar un control a los 12 meses.

Cuando hay al menos un nódulo mayor o igual a 6 mm. Se recomienda un control en 3-6 meses y se considerará repetirlo a los 18-24 meses en función del riesgo estimado.

En estos casos, la etiología más probable son las metástasis, sobre todo cuando se localizan en lóbulos inferiores y en la periferia del pulmón o cuando hay una gran variabilidad de tamaño. El crecimiento de las metástasis suele ser perceptible en un período de 3 meses.

Se llamará *nódulo dominante* al nódulo de morfología más sospechosa, que quiere decir el más sospechoso de malignidad, pero no tiene por qué ser el más grande. Este nódulo se tomará como referencia y se aplicarán las guías de manejo del nódulo pulmonar solitario, si bien se monitorizará también el crecimiento del resto de nódulos.

Nódulos múltiples subsólidos

Menores de 6 mm. La causa infecciosa es la más probable, por lo que se recomienda el primer control a los 3-6 meses para confirmar la persistencia. Si persisten, se realizará un control a los 2 y a los 4 años para confirmar la estabilidad, dado que existe la posibilidad de que sean secundarios a múltiples hiperplasias adenomatosas atípicas y/o adenocarcinomas *in situ*.

Mayores o iguales a 6 mm. Cuando hay al menos un nódulo mayor o igual a 6 mm, el seguimiento se hará en

función del nódulo más sospechoso. Se debe realizar una TC de control a los 3-6 meses por la posibilidad de que se trate de una infección y si persisten, considerar adenocarcinomas primarios múltiples. La presencia de más de un nódulo sospechoso incrementa la probabilidad de malignidad con respecto a un nódulo solitario.

Guías de manejo de los nódulos detectados en otros estudios diferentes de la TC de tórax

Esta situación puede darse en TC de cuello, abdomen o coronarias:

1. Nódulo menor de 6 mm. No hacer nada.
2. Nódulo de 6-8 mm. Control con TC de tórax en 3-12 meses en función de su morfología y riesgo clínico.
3. Nódulos mayores de 8 mm o con alta sospecha de malignidad. Completar el estudio con TC de tórax.

No se recomiendan estudios parciales de TC limitados solo al nódulo para el seguimiento.

Como conclusión, los nódulos pulmonares detectados incidentalmente deben ser estudiados con una técnica de TC adecuada, medidos y clasificados correctamente como sólidos, no sólidos y parcialmente sólidos. Antes de abordar el manejo de un nódulo es importante clasificar al paciente como de riesgo bajo, intermedio o alto para aplicar después las guías de manejo recomendadas. Los nódulos con calcio, grasa o morfología típica de ganglio pericisural o intrapulmonar se consideran benignos y no es necesario realizar seguimiento. Se realizarán controles periódicos hasta demostrar estabilidad durante 2 años en los nódulos sólidos y durante 5 años en los nódulos subsólidos.

Autoría

1. Responsable de la integridad del estudio: CTL.
2. Concepción del estudio: CTL.
3. Diseño del estudio: CTL, CDSG.
4. Obtención de los datos: CTL, CDSG, ASV.

5. Análisis e interpretación de los datos: CTL, CDSG, EUP, CJB.
6. Tratamiento estadístico: no procede.
7. Búsqueda bibliográfica: CTL, CDSG, EUP, CJB, ASV.
8. Redacción del trabajo: CTL.
9. Revisión crítica del manuscrito con aportaciones intelectualmente relevantes: CTL, CDSG, EUP, CJB.
10. Aprobación de la versión final: CTL, CDSG, EUP, CJB, ASV.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

1. Gould MK, Donington J, Lynch WR, Mazzone PJ, Midthun DE, Naidich DP, et al. 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;143:e935–1205.
2. Henschke CI, McCauley DI, Yankelevitz DF, Naidich DP, McGuinness G, Miettinen OS, et al. Early Lung Cancer Action Project: overall design and findings from baseline screening. *Lancet*. 1999;354:99–105.
3. Mc Williams A, Tammemagi MC, Mayo JR, Roberts H, Liu G, Soghrati K, et al. Probability of cancer in pulmonary nodules detected on first screening CT. *N Engl Med*. 2013;369:910–9.
4. 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.
5. Naidich DP, Bankier AA, MacMahon H, Schaefer-Prokop CM, Pistolesi M, Goo JM, et al. Recommendations for the management of subsolid pulmonary nodules detected at CT: a statement from the Fleischner Society. *Radiology*. 2013;266:304–17.
6. Callister ME, Baldwin DR, Akram AR, Barnard S, Cane P, Drafan J, et al. The British Thoracic Society guidelines on the investigation and management of pulmonary nodules. *Thorax*. 2015;70:794–8.
7. Baldwin DR, Callister ME, Graham R, Gilleson F. members of the Guideline Development Group Pulmonary nodules again? The 2015 British Thoracic Society guidelines on the investigation and management of pulmonary nodules. *Clin Radiol*. 2016;71:18–22.
8. McMahon 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;284:228–43.
9. Bueno J, Landeras L, Chung JH. Updated Fleischner Society Guidelines for managing incidental pulmonary nodules: common questions and challenging scenarios. *Radiographics*. 2018;38:1337–50.
10. Revel MP, Mannes I, Benzakoun J, Guinet C, Léger T, Grenier P, et al. Subsolid lung nodule classification: A CT criterion for improving interobserver agreement. *Radiology*. 2018;286:316–25.
11. Chen PA, Huang EP, Shih Ly, Tang EK, Chien CC, Wu MT, et al. Qualitative CT criterion for subsolid nodule subclassification: improving interobserver agreement and pathologic correlation in the adenocarcinoma spectrum. *Acad Radiol*. 2018;25:1439–45.
12. Truong M, Ko J, Rossi S. Update in the evaluation of the solitary pulmonary nodule. *RadioGraphics*. 2014;34:1658–79.
13. Kakinuma R, Muramatsu Y, Kusumoto M, Tsuchida T, Tsuta K, Maeshima AM, et al. Solitary pure ground-glass nodules 5 mm or smaller: frequency of growth. *Radiology*. 2015;276:873–82.
14. Lee SM, Park CM, Goo JM, Lee HJ, Wi JY, Kang CH. Invasive pulmonary adenocarcinomas versus preinvasive lesions appearing as ground-glass nodules: differentiation by using CT features. *Radiology*. 2013;268:265–73.
15. Nie X, Li L, Huang J, Zhang P, Shi H, Cheng G, et al. From focal pulmonary pure ground-glass opacity nodule detected by low-dose computed tomography into invasive lung adenocarcinoma: A growth pattern analysis in the elderly. *Thorac Cancer*. 2018;9:1361–5.
16. Ridge CA, Yildirim A, Boisselle PM, Franquet T, Schaefer-Prokop CM, Tack D, et al. Differentiating between subsolid and solid pulmonary nodules at CT: inter- and intraobserver agreement between experienced thoracic radiologists. *Radiology*. 2016;278:888–96.
17. Van Riel SJ, Sánchez CI, Bankier AA, Naidich DP, Verschakelen J, Scholten ET, et al. Observer variability for classification of pulmonary nodules on low-dose CT images and its effect on nodule management. *Radiology*. 2015;277:863–71.
18. 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;285:584–600.
19. Bastarrika G, Cano D, Hernández C, Alonso-Burgos A, González I, Villanueva A, et al. Detección y caracterización del nódulo pulmonar por tomografía computarizada multicorte. *Radiología*. 2007;49:237–46.
20. Wang Y, de Bock GH, van Klaveren RJ, van Ooyen P, Tukker W, Zhao Y, et al. Volumetric measurement of pulmonary nodules at low-dose chest CT: effect of reconstruction setting on measurement variability. *Eur Radiol*. 2010;20:1180–7.
21. Detterbeck FC, Boffa DJ, Kim AW, Tanoue LT. The Eighth Edition Lung Cancer Stage Classification. *Chest*. 2017;151:193–203.
22. Eisenhauer EA, Therasse P, Bogaerts J, Schwartz LH, Sargent D, Ford R, et al. New response evaluation criteria in solid tumours: revised RECIST guideline (version 1.1). *Eur J Cancer*. 2009;45:228–47.
23. Devaraj A, Van Ginneken B, Nair A, Baldwin D. Use of Volumetry for Lung Nodule Management: Theory and Practice. *Radiology*. 2017;284:630–44.
24. Willemink MJ, Leiner T, Budde RP, de Kort FP, Vliegenthart R, van Ooijen PM, et al. Systematic error in lung nodule volumetry: effect of iterative reconstruction versus filtered back projection at different CT parameters. *AJR Am J Roentgenol*. 2012;199:1241–6.
25. Rampinelli C, Raimondi S, Padrenostro M, De Fiori E, Meroni S, Veronesi G, et al. Pulmonary nodules: Contrast-enhanced volumetric variation at different CT scan delays. *AJR Am J Roentgenol*. 2010;195:149–54.
26. Horeweg N, van Rosmalen J, Heuvelmans MA, van der Aalst CM, Vliegenthart R, Scholten ET, et al. Lung cancer probability in patients with CT-detected pulmonary nodules: a prespecified analysis of data from the NELSON trial of low-dose CT screening. *Lancet Oncol*. 2014;15:1332–41.
27. Erasmus JJ, Connolly JE, McAdams HP, Roggli VL. Solitary pulmonary nodules Morphologic evaluation for differentiation of benign and malignant lesions. *Radiographics*. 2000;20:43–58.
28. Henschke C, Yip R, Smith J, Wolf AS, Flores RM, Liang M, et al. CT Screening for Lung Cancer: Part-Solid Nodules in Baseline and Annual Repeat Rounds. *AJR Am J Roentgenol*. 2016;207:1176–84.
29. Bartholmai BJ, Koo CW, Johnson GB, White DB, Raghunath SM, Rajagopalan S, et al. Pulmonary nodule characterization, including computer analysis and quantitative features. *J Thorac Imaging*. 2015;30:139–56.
30. Hwang EJ, Park CM, Ryu Y, Lee SM, Kim YT, Kim YW, et al. Pulmonary adenocarcinoma appearing as part-solid ground-glass

- nodules: is measuring solid component size a better prognostic indicator? *Eur Radiol.* 2015;25:558–67.
31. Saji H, Matsubayashi J, Akata S, Shimada Y, Kato Y, Kudo Y, et al. Correlation between whole tumor size and solid component size on high-resolution computed tomography in the prediction of the degree of pathologic malignancy and the prognostic outcome in primary lung adenocarcinoma. *Acta Radiol.* 2015;56:1187–95.
 32. Sheard S, Moser J, Sayer C, Stefanidis K, Devaraj A, Vlahos I. Lung Cancers Associated with Cystic Airspaces: underrecognized Features of Early Disease. *Radiographics.* 2018;38:704–17.
 33. Gaerte SC, Meyer CA, Winer-Muram HT, Tarver RD, Conces DJ Jr. Fat-containing lesions of the chest. *Radiographics.* 2002;22:S61–78.
 34. Ahn MI, Gleeson TG, Chan IH, McWilliams AM, Macdonald SL, Lam S, et al. Perifissural nodules seen at CT screening for lung cancer. *Radiology.* 2010;254:949–56.
 35. De Hoop B, Van Ginneken B, Gietema H, Prokop M. Pulmonary perifissural nodules on CT scans: rapid growth is not a predictor of malignancy. *Radiology.* 2012;265:611–6.
 36. Sánchez M, Benegas M, Vollmer I. Management of incidental lung nodules <8mm in diameter. *J Thorac Dis.* 2018;10:2611–27.
 37. Heuvelmans MA, Walter JE, Peters RB, Bock GH, Yousaf-Khan U, Aalst CMV, et al. Relationship between nodule count and lung cancer probability in baseline CT lung cancer screening: The NELSON study. *Lung Cancer.* 2017;113:45–50.
 38. Gulati CM, Schreiner AM, Libby DM, Port JL, Altorki NK, Gelbman BD. Outcomes of unresected ground-glass nodules with cytology suspicious for adenocarcinoma. *J Thorac Oncol.* 2014;9:685–91.
 39. Silva M, Sverzellati N, Manna C, Negrini G, Marchianò A, Zompatori M, et al. Long-term surveillance of ground-glass nodules: evidence from the MILD trial. *J Thorac Oncol.* 2012;7:1541–6.
 40. Travis WD, Asamura H, Bankier AA, Beasley MB, Detterbeck F, Flieder DB, et al. The IASLC Lung Cancer Staging Project: proposal for coding T categories for subsolid nodules and assessment of tumor size in part-solid tumors in the forthcoming eighth edition of the TNM Classification of Lung Cancer. *J Thorac Oncol.* 2016;11:244–85.