

## **Papel del radiólogo en el manejo del nódulo pulmonar subsólido: desde el diagnóstico al tratamiento.**

**Tipo:** Presentación Electrónica Educativa

**Autores:** **M. Julián Moreno Rojas**, Ivan Vollmer Torrubiano, Mariana N. Benegas Urteaga, Teresa M. De Caralt Robira, Rosario J. Perea Palazon, Marcelo Sánchez González

### **Objetivos Docentes**

- Revisar la definición de nódulos pulmonares subsólidos (NSS).
- Describir los diagnósticos diferenciales mediante la caracterización en la TC.
- Revisar las recomendaciones actuales del seguimiento de los NSS, así como las indicaciones del PET/TC.
- Describir los principales medios de abordaje diagnóstico y terapéutico de los NSS.

### **Revisión del tema**

Los nódulos pulmonares se definen como una opacidad redondeada menor de 3 cm de diámetro. Se pueden clasificar en nódulos sólidos y subsólidos (NSS) cuando su atenuación es en vidrio deslustrado o esta atenuación con alguna parte sólida, llamado NSS parcialmente sólido o nódulo mixto.

### **EPIDEMIOLOGÍA.**

La prevalencia exacta no es tan fácil de establecer ya que hay varios estudios que varían entre ellos difiriendo un poco, sin embargo, coinciden en que la frecuencia de los NSS parcialmente sólidos es más baja que la de los NSS que son completamente en vidrio deslustrado. Uno de los estudios con una de las muestras más grandes (27000 personas), reporta que los nódulos mayores de 4 mm fueron del 24% y de estos en vidrio deslustrado el 3,8% y parcialmente sólidos en un 1%.<sup>1</sup>

### **ETIOLOGÍA**

Los NSS pueden ser transitorios o persistentes siendo un gran porcentaje de ambos benignos. Dentro de las causas benignas se incluyen causas infecciosas y condiciones inflamatorias como la neumonía organizada, la fibrosis intersticial focal y la hemorragia (Figura 1)<sup>2</sup>. Por otra parte dentro de las causas malignas se encuentran los tumores del espectro del adenocarcinoma primario pulmonar y, raramente, las secundarias metastásicas pulmonares debidas a melanoma, tumores gastrointestinales, tumores renales y linfoma, principalmente (Figuras 2, 3 y 4).

### **HALLAZGOS RADIOLÓGICOS**

Distintas características han sido asociadas a malignidad, las cuales, en ocasiones, pueden observarse tan

en algunas lesiones benignas. Dentro de las características más comúnmente asociadas a malignidad se incluyen;

- Tamaño mayor a 10 mm.
- Componente sólido mayor a 8 mm; la aparición de un componente sólido nuevo en un nódulo en v deslustrado o agrandamiento  $\geq 2$ mm es predictivo de malignidad (Figura 5, 6 y 7).
- La presencia en el interior de broncograma aéreo o el signo de apariencia de burbujas, conocido como “bubble like sign” (Figura 8).
- Adherencias pleurales (Figura 8).
- La forma y los márgenes nodulares no suelen ser fiables caracterizadores entre malignidad y benignidad.

Se ha descrito una **correlación entre la atenuación de los NSS observada en TC y el espectro del adenocarcinoma**, en la cual se ha visto que los NSS puros suelen corresponder a hiperplasia adenomatosa atípica (HAA) y al adenocarcinoma in situ (AIS) no mucinoso, mientras que los NSS con parte sólida se suelen correlacionar con AIS no mucinoso, adenocarcinoma mínimamente invasivo (AMI) no mucinoso y adenocarcinoma predominantemente de crecimiento lepidico (Figura 9).

### **SEGUIMIENTO Y MANEJO**

Existen diferentes guías de manejo para los NSS, una de las más utilizadas e incluidas dentro de la normativa 63 de 2014 sobre el manejo del nódulo pulmonar solitario de la Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica (SEPAR), son las guías de la Sociedad de Fleischner, que publicó en 2013 las recomendaciones para el manejo de los NSS como complemento a las guías primeramente publicadas de los nódulos sólidos en el 2005. Para la evaluación de los NSS las guías indican el TC con cortes de 1 mm para caracterizar mejor la atenuación del nódulo y realizan las siguientes recomendaciones<sup>3,4</sup>:

- **NSS  $\leq 5$  mm**; el seguimiento no está indicado ya que la probabilidad de progresar a un adenocarcinoma es baja y es improbable que representen una enfermedad metastásica con una neoplasia extratorácica conocida.
- **NSS  $>$  de 5 mm**; TC inicial a los 3 meses para confirmar la persistencia del nódulo y luego anual por lo menos 3 años, excepto si el tamaño del componente sólido es superior a 5mm, indicando la biopsia, resección quirúrgica o considerar PET-TC, ya que se ha evidenciado que cuando el componente sólido mide más de 5mm debería considerarse la malignidad hasta que se demuestre lo contrario (Figuras 10 y 11).

**-Múltiples NSS; aconseja guiarse por el nódulo mayor y si este es  $> 5$  mm sugiere que se sigan a los 3 meses inicial seguido anualmente por un mínimo de 3 años. Para múltiples nódulos con una lesión dominante que tenga un componente sólido; seguimiento a los 3 meses y si persiste realizar biopsia o resección quirúrgica, especialmente si el componente sólido excede los 5 mm.**

Otras guías como las de la *American College of Chest Physicians* (2013 – ACCP) no tienen en cuenta los NSS múltiples y enfatizan en el tamaño del nódulo especialmente 8 mm para el componente sólido y 10 mm para NSS (puros). Por otra parte a diferencia de las de Fleischner tienen en cuenta el cálculo de la probabilidad pre test de malignidad del nódulo, estas son de sus recomendaciones<sup>5</sup>:

- NSS  $< 5$  mm; manejado igual que las guías Fleischner.
- NSS  $\geq 5$  mm; TC anual por lo menos 3 años.
- NSS  $\geq 10$  mm; TC cada 3 meses seguidos por biopsia no quirúrgica y/o resección quirúrgica si son persistentes.
- NSS con componente sólido  $\leq 8$  mm; TC a los 3, 12, y 24 meses seguido por control anual por 1 a 3 años adicionalmente.
- NSS con componente sólido  $>$  de 8 mm de diámetro; TC cada 3 meses seguido por evaluación de PET/TC, biopsia y/o resección quirúrgica.
- NSS con componente sólido  $>$  de 15 mm; revaloración con PET, Biopsia no quirúrgica, y/o resección quirúrgica.
- NSS dominante o uno o más nódulos adicionales; tratar cada nódulo individualmente con intención curativa a menos que las metástasis hayan sido probadas histopatológicamente.

La *British Thoracic Society* en el 2015 realiza las siguientes recomendaciones para el manejo de los NSS;

- NSS  $<$  de 5 mm; no seguir al igual que las guías de la sociedad de Fleischner.

A diferencia de las guías Fleischner, recomiendan utilizar el modelo de Brock (calculadora disponible en internet; <https://www.brit-thoracic.org.uk/guidelines-and-quality-standards/pulmonary-nodules/bts-pulmonary-nodule-risk-prediction-calculator>) en los NSS  $\geq$  de 5 mm que no han cambiado al control a los 3 meses, el cual calcula la probabilidad que un nódulo sea diagnosticado como cáncer dentro de 2 a 4 años de seguimiento, tomando datos del paciente como los años, el género, la historia familiar de cáncer, la presencia de enfisema, la localización en lóbulos superiores, el número de nódulos y la presencia de espículas. Después de calcular este riesgo se toma una conducta de la siguiente manera<sup>6</sup>:

- **Riesgo calculado de malignidad < 10 %**; repetir TC de baja dosis y cortes finos al 1, 2 y 4 año.
- **Riesgo calculado de malignidad > 10 %**; discutir con el paciente opciones de observación con TC o resección/tratamiento no quirúrgico.
- Considerar observación con TC o resección/tratamiento no quirúrgico para NSS puros que crezcan 2 mm o más de diámetro máximo, si es observada después de un mínimo de 6 meses.
- Ofrecer un PET-TC a pacientes con un nódulo pulmonar con un riesgo inicial de **malignidad > 10 %** cuando el nódulo sobrepasa el tamaño del umbral para poder ser detectado en el PET-TC.

Recomienda usar en los reportes del PET-TC una valoración cualitativa para definir la captación de FDG de la siguiente manera:

- **Ausente**; Captación indiscernible del fondo del parénquima pulmonar.
- **Borroso**; Captación menor o igual que la sangre intravascular en mediastino.
- **Moderado**; Captación mayor que la sangre intravascular en mediastino.
- **Intenso**; Captación marcadamente mayor que la sangre intravascular en mediastino.

Luego revalorar PET-TC con la herramienta predictora de Herder (disponible en internet)

- **Probabilidad de malignidad < 10%**; seguimiento ;
- **Probabilidad de malignidad entre el 10 y el 70%**; considerar biopsia guiada por imagen; otras opciones son biopsia excisional o seguimiento por TC según el riesgo individual y preferencias del paciente.
- **Probabilidad mayor del 70%**; Ofrecer resección quirúrgica; considerar tratamiento no quirúrgico para pacientes no candidatos por comorbilidades.

En la Figura 12 se pueden observar algunas diferencias principales entre las distintas sociedades anteriormente mencionadas

## **BIOPSIA PULMONAR**

La biopsia transtorácica guiada por imagen se puede realizar mediante diferentes técnicas como TC, ecografía y navegación electromagnética guiada por TC. Lo más frecuente es que se realice guiada por TC teniendo esta técnica para los NSS una efectividad diagnóstica del 92.5 %, con una sensibilidad para detectar malignidad que puede llegar al 92%<sup>7</sup>, la cual disminuye dependiendo de varios factores como si se utiliza una punción aspiración con aguja fina en vez de una biopsia con aguja gruesa disminuyendo la sensibilidad hasta un 67%.

Las complicaciones que se han reportado más frecuentemente son el neumotórax (el cual se maneja conservadoramente en la mayoría de casos) y la hemorragia. La hemorragia, en este tipo especial de nódulo es más frecuente que al puncionar nódulos sólidos. Se han descrito otras complicaciones como el hemotórax embolismo aéreo y paro cardiopulmonar las cuales son muy raras (Figura 13)<sup>7</sup>.

## **MARCAJE PERCUTÁNEO**

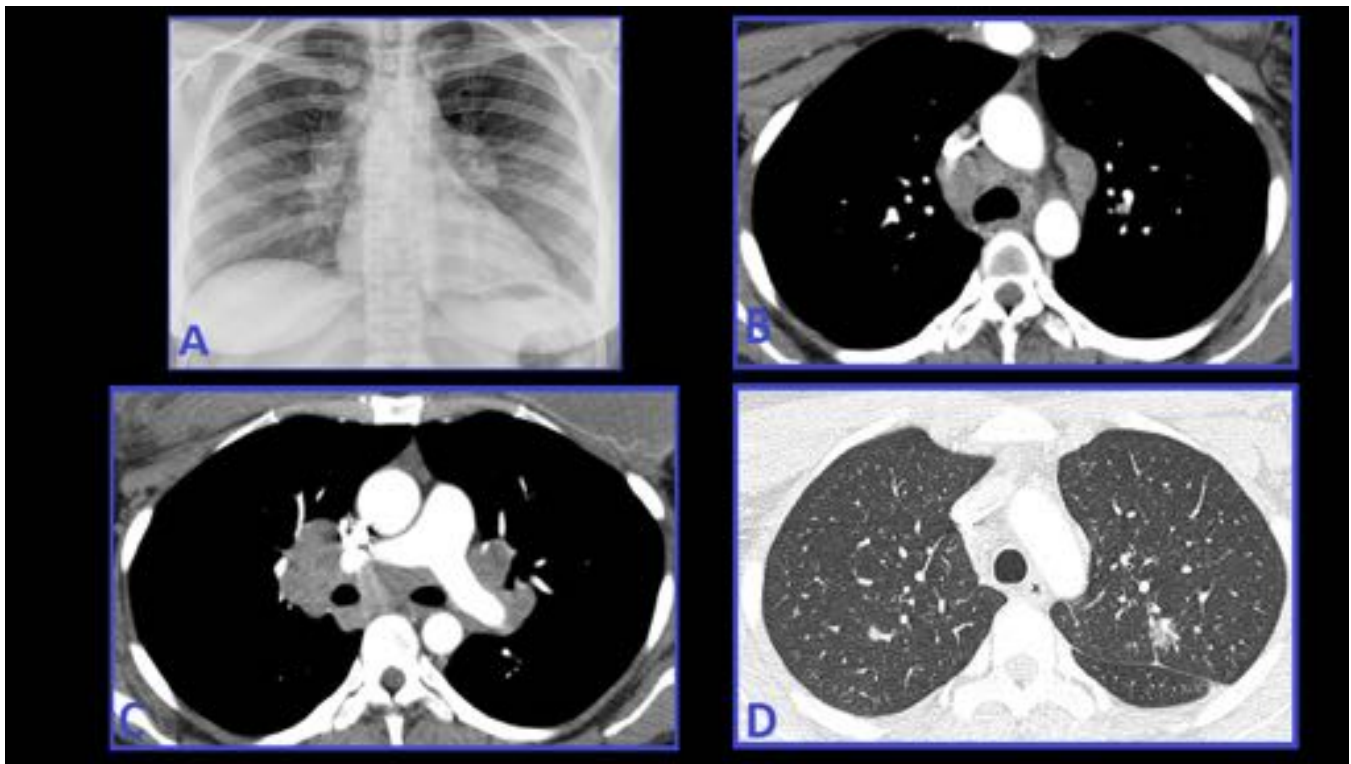
El marcaje percutáneo guiado por TC casi siempre es necesario cuando se plantea realizar una cirugía pulmonar asistida por videotoracoscopia (VATS), procedimiento conocido por una mejor preservación de la función pulmonar y menor dolor respecto a la toracotomía<sup>8</sup>.

La localización percutánea, es particularmente útil cuando el nódulo pulmonar es difícil de localizar intraoperatoriamente, cuando es de muy pequeño tamaño o está muy alejado de la pleura. Existen diversas maneras de realizar este marcaje, utilizando distintas técnicas como el arpón, contraste como el lipiodol, microcoils de platino, macroagregados de albúmina marcados con Tecnecio-99m entre otros<sup>8,9</sup> (Figuras 15).

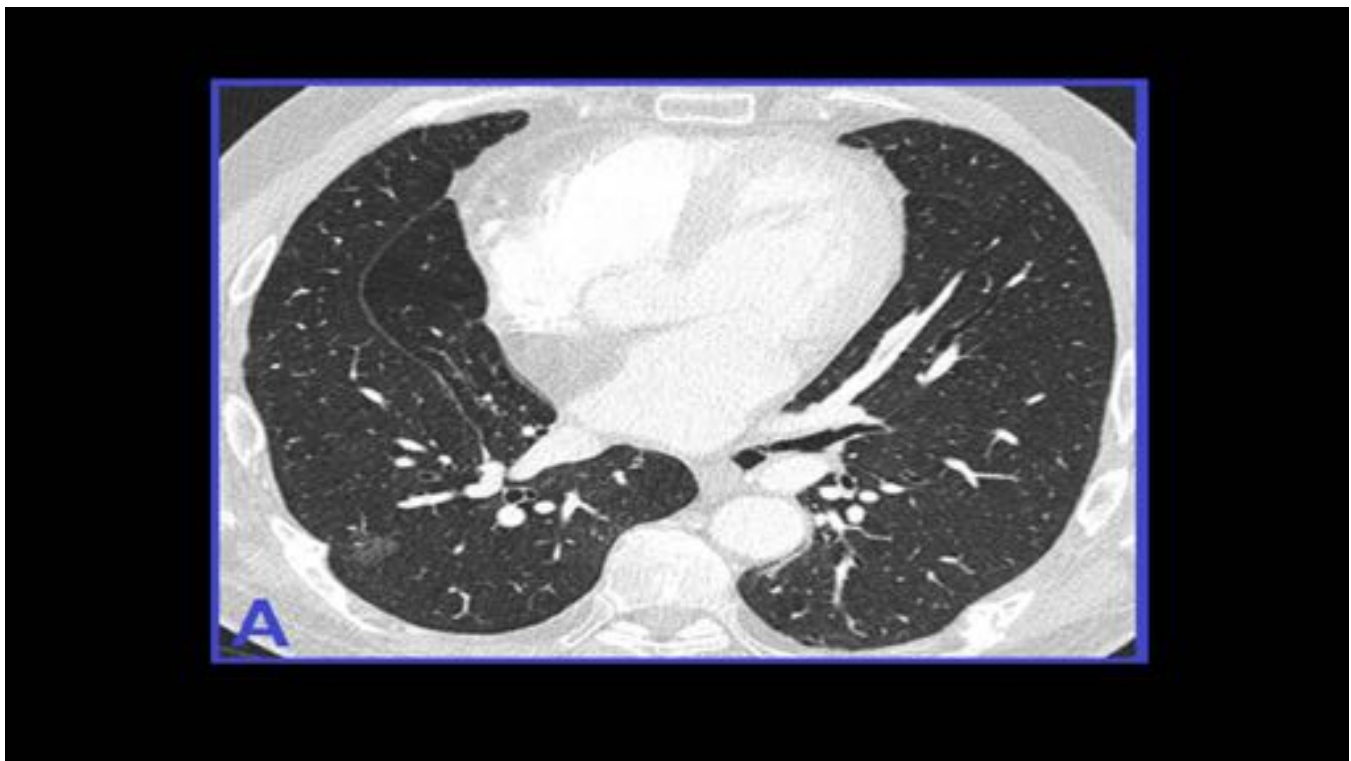
**Imágenes en esta sección:**

<b>NSS TRANSITORIOS</b>	<b>NSS PERSISTENTES</b>
Son la mayoría de los NSS (38 a 70%) y suelen resolverse solos o con tratamiento antibiótico.	De las causas más frecuentes dentro del espectro del adenocarcinoma de pulmón (AIS, HAA).  20% son de etiología inflamatoria.
Predictores; edad joven del paciente (< 35 años), eosinofilia en sangre periférica, multiplicidad, forma poligonal, bordes mal definidos.	Causas menos frecuentes; desordenes linfoproliferativos, neumonía organizativa y fibrosis focal intersticial.
Pueden ser secundarios a: <ul style="list-style-type: none"><li>• Causas infecciosas; (aspergillus frecuentemente asociado).</li><li>• Causas inflamatorias; (vasculitis ANCA +, sarcoma de Kaposi).</li><li>• Causas hemorrágicas; (endometriosis torácica)</li></ul>	La probabilidad de ser una metástasis es rara aún en casos de malignidad extrapulmonar conocida aunque se han reportado en melanoma, algunos tumores gastrointestinales y carcinoma renal.

**Fig. 1:** Principales causas de los NSS transitorios y persistentes. HAA (hiperplasia adenomatosa atípica) (adenocarcinoma in situ).

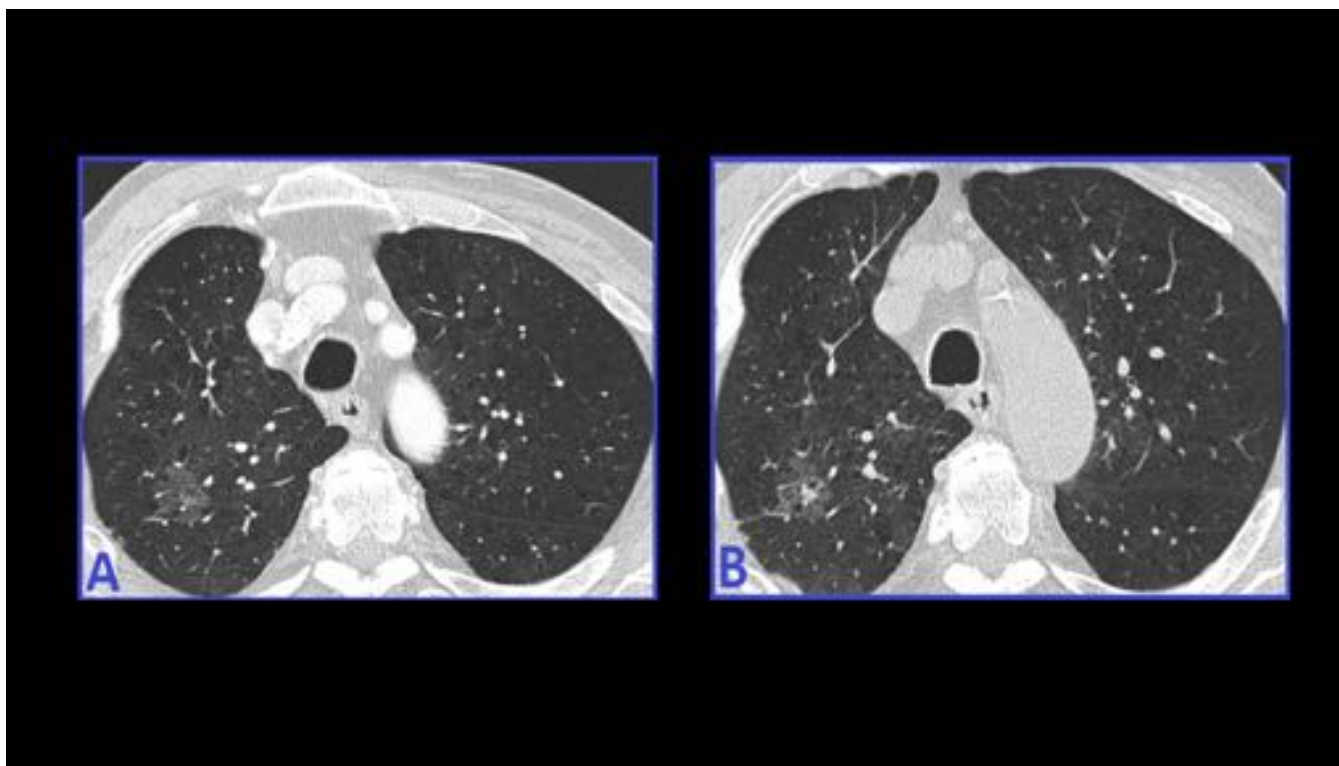


**Fig. 2:** Paciente a quien se le realiza placa de tórax (A) que muestra hilos pulmonares prominentes. Se realiza TC de Tórax con contraste evidenciando en la ventana de mediastino adenopatías mediastínicas (1 hiliares bilaterales (C). Adicionalmente, en la ventada de pulmón se visualiza un NSS en el segmento posterior del LSI. Hallazgos en relación a Sarcoidosis.

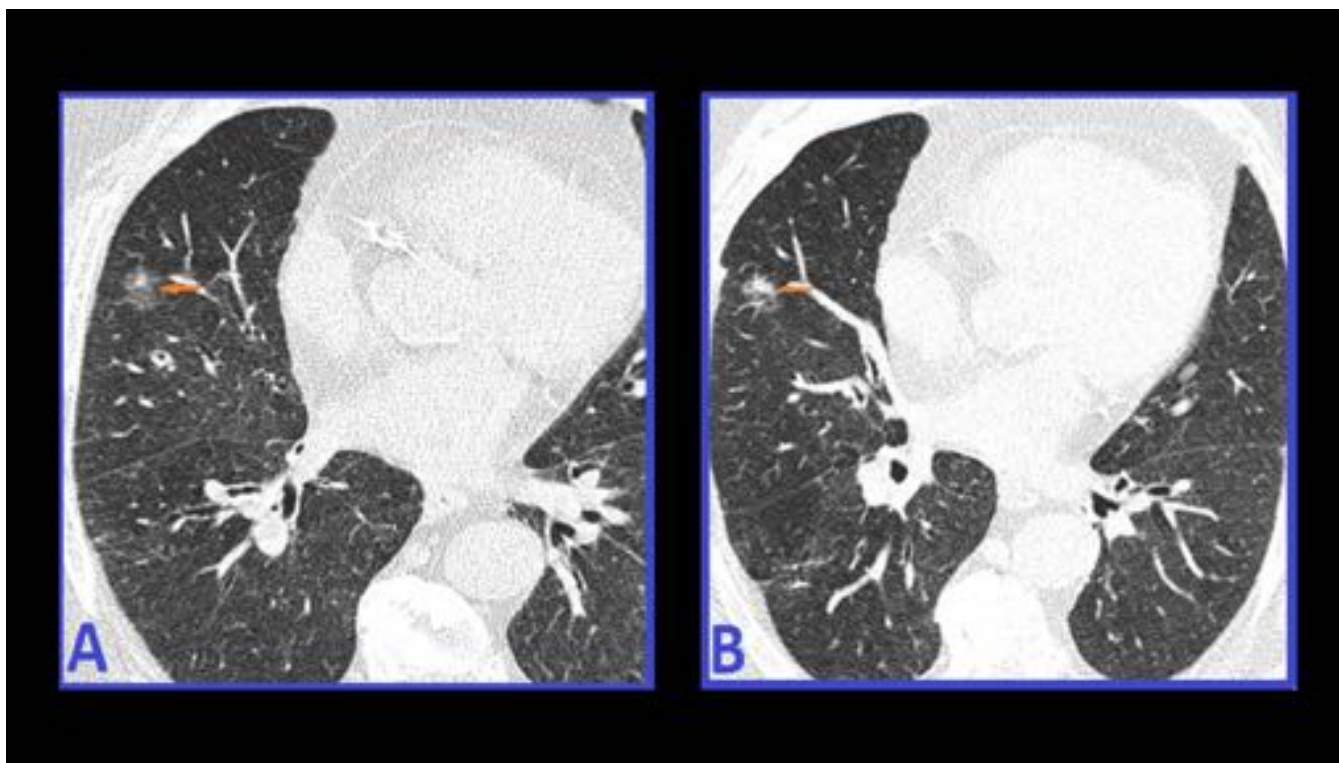


**Fig. 3:** NSS en segmento lateral de LID persistente por lo que decide resección guiada por arpón con

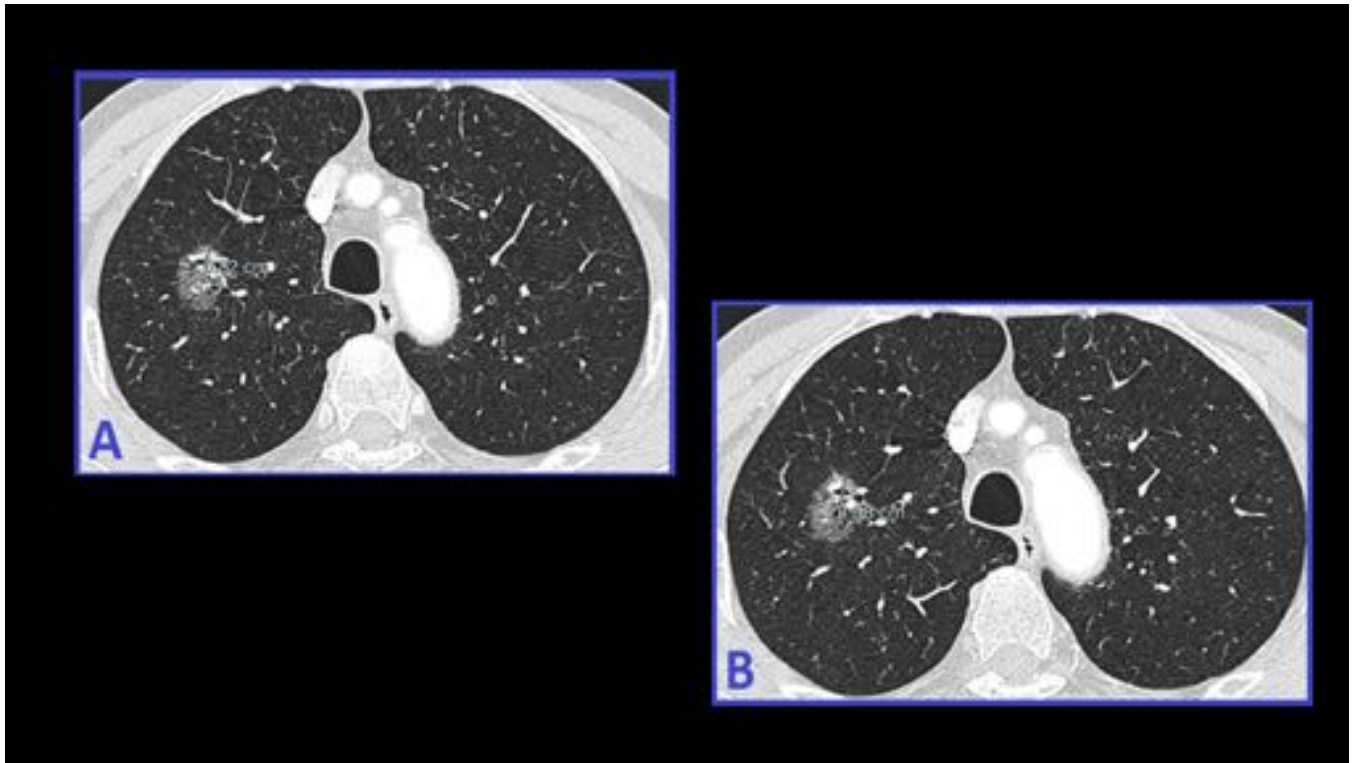
hallazgo histopatológico de una Fibrosis Intersticial focal.



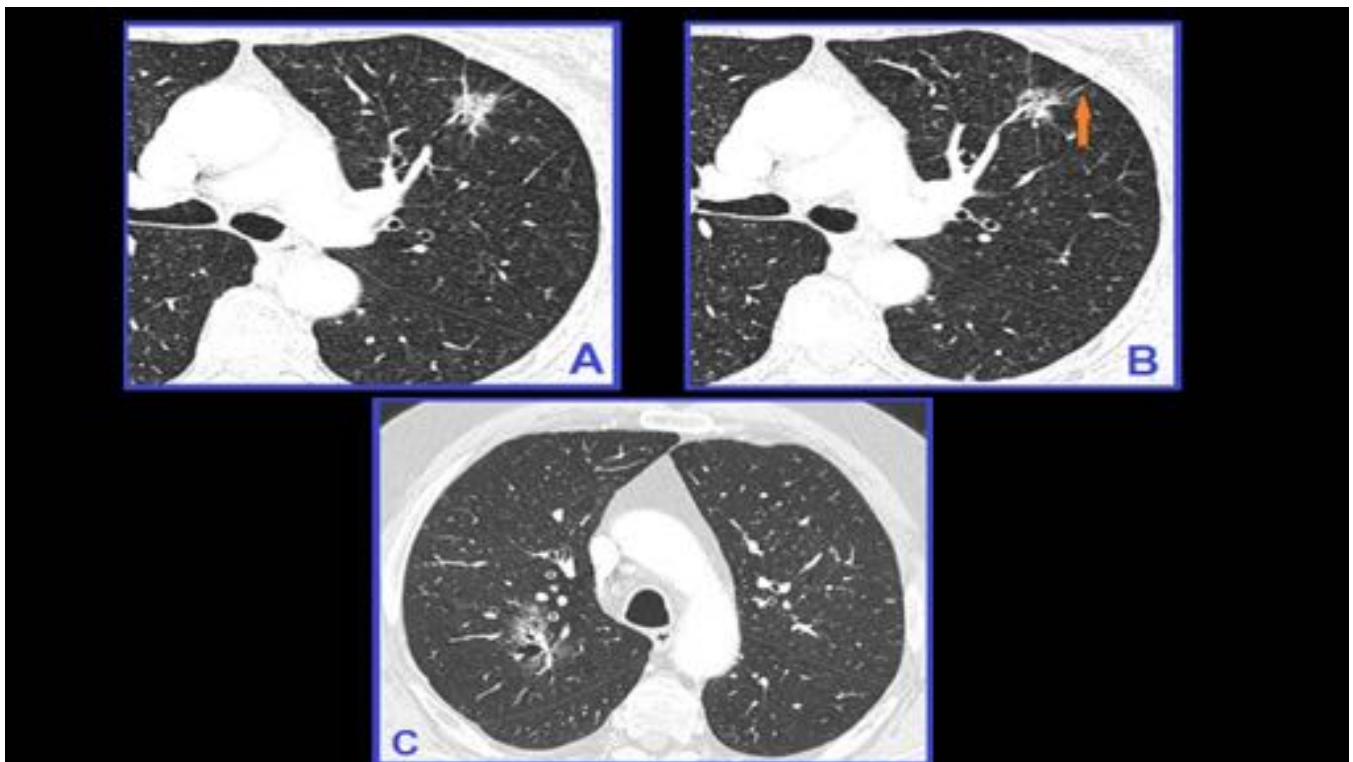
**Fig. 4:** TC de tórax en un paciente con NSS persistente (A) al que se le realiza un control al año (B), en donde se evidencia la aparición de un componente sólido altamente predictivo de malignidad



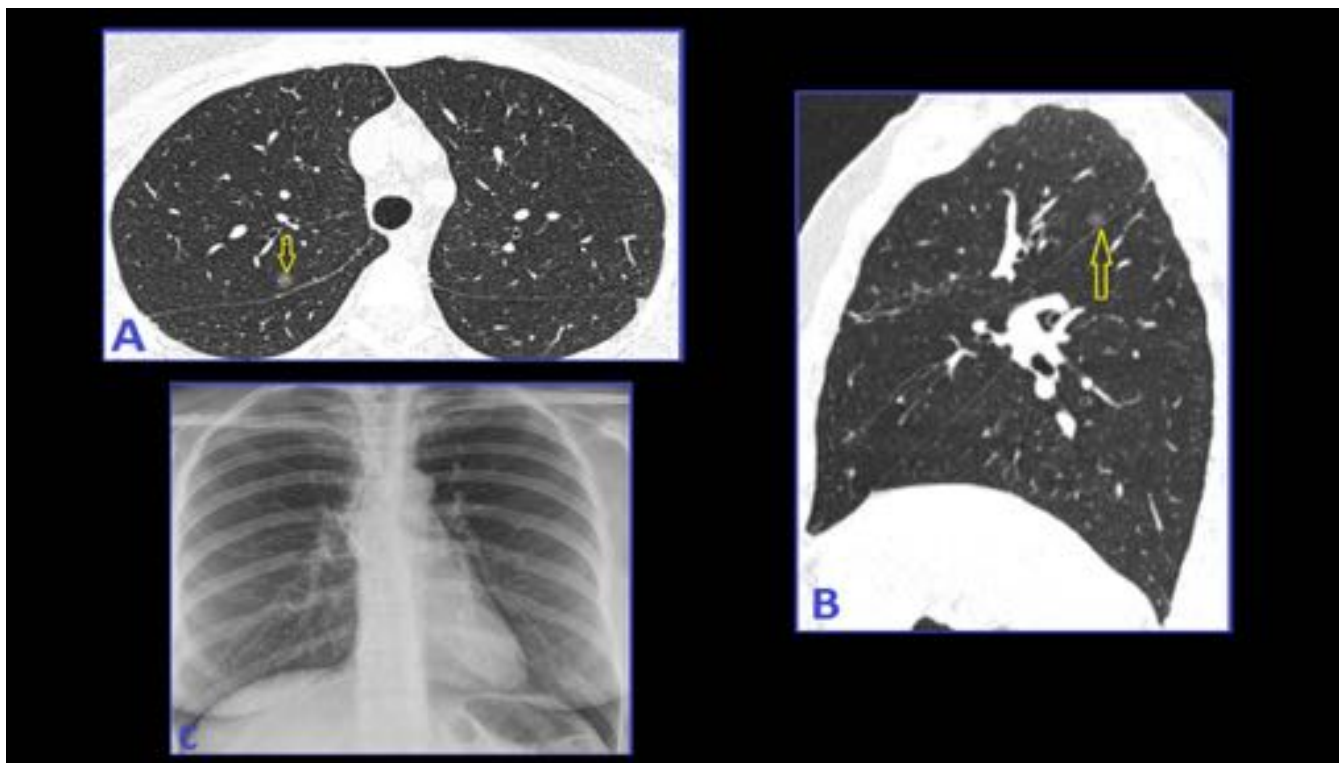
**Fig. 5:** Nódulo mixto cuyo componente sólido aumento de tamaño al año altamente sugestivo de maligni



**Fig. 6:** Se observa un NSS con componente sólido de 8 mm siendo una indicación de PET-TC y sugestiv malignidad. La medida del componente sólido (A) en los NSS con componente sólido es mejor predictor pronóstico que el diámetro total del nódulo (B).

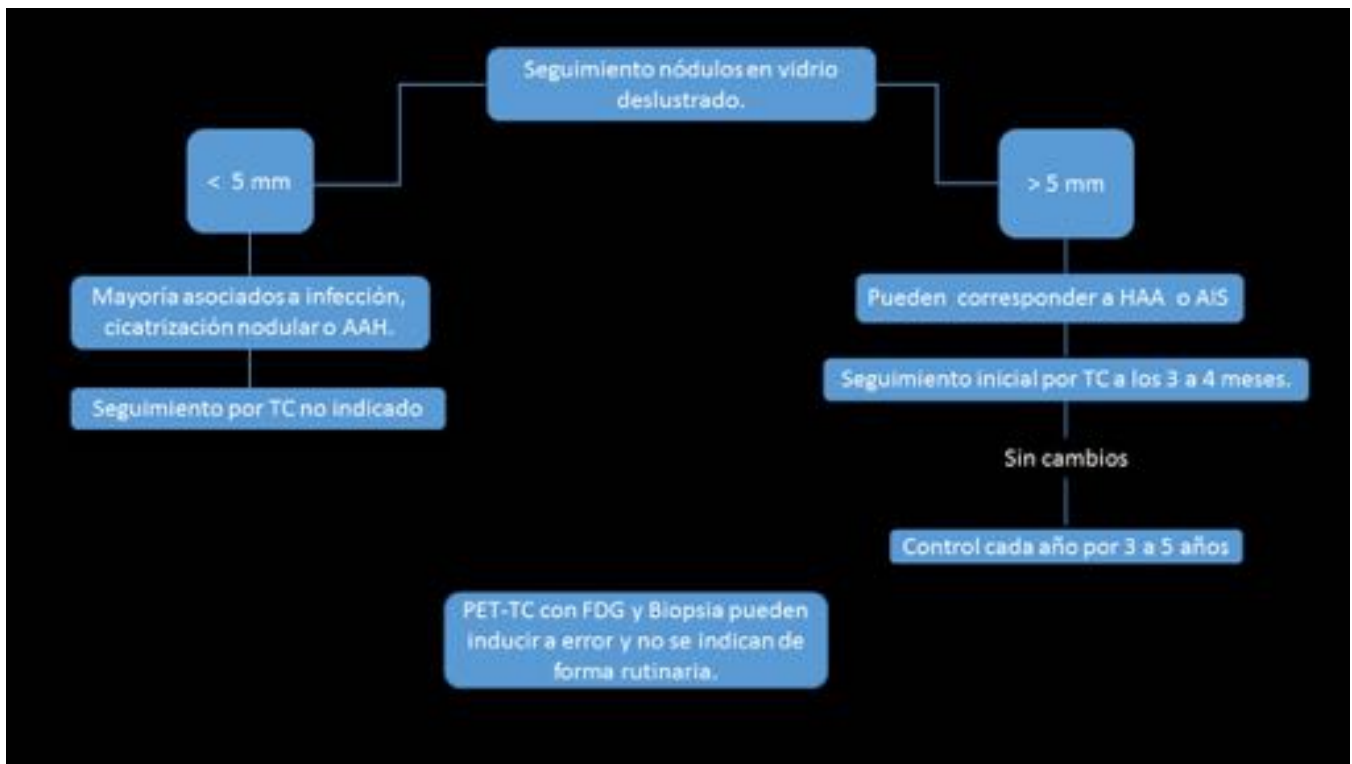


**Fig. 7:** NSS con varios hallazgos sugestivos de malignidad como bronquiograma, componente sólido (A), adherencias pleurales (flecha en B). Signo Bubble Like (C) en un paciente diferente.

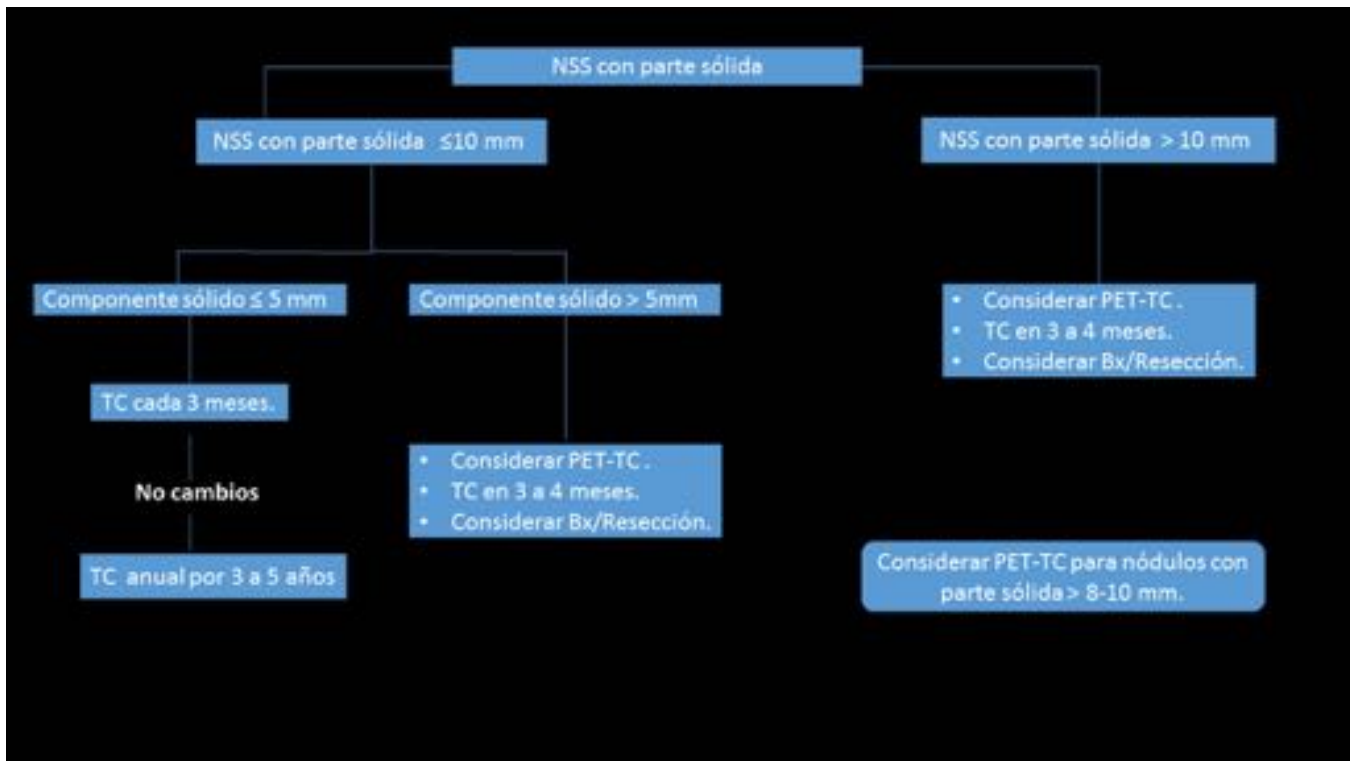


**Fig. 8:** Paciente con un NSS en segmento posterior del LSD (A y B) no visualizado en la placa de tórax (C). La lesión fue llevada a biopsia con hallazgo histopatológico de una hiperplasia adenomatoidea atípica la cual característicamente se asocia a esta atenuación.





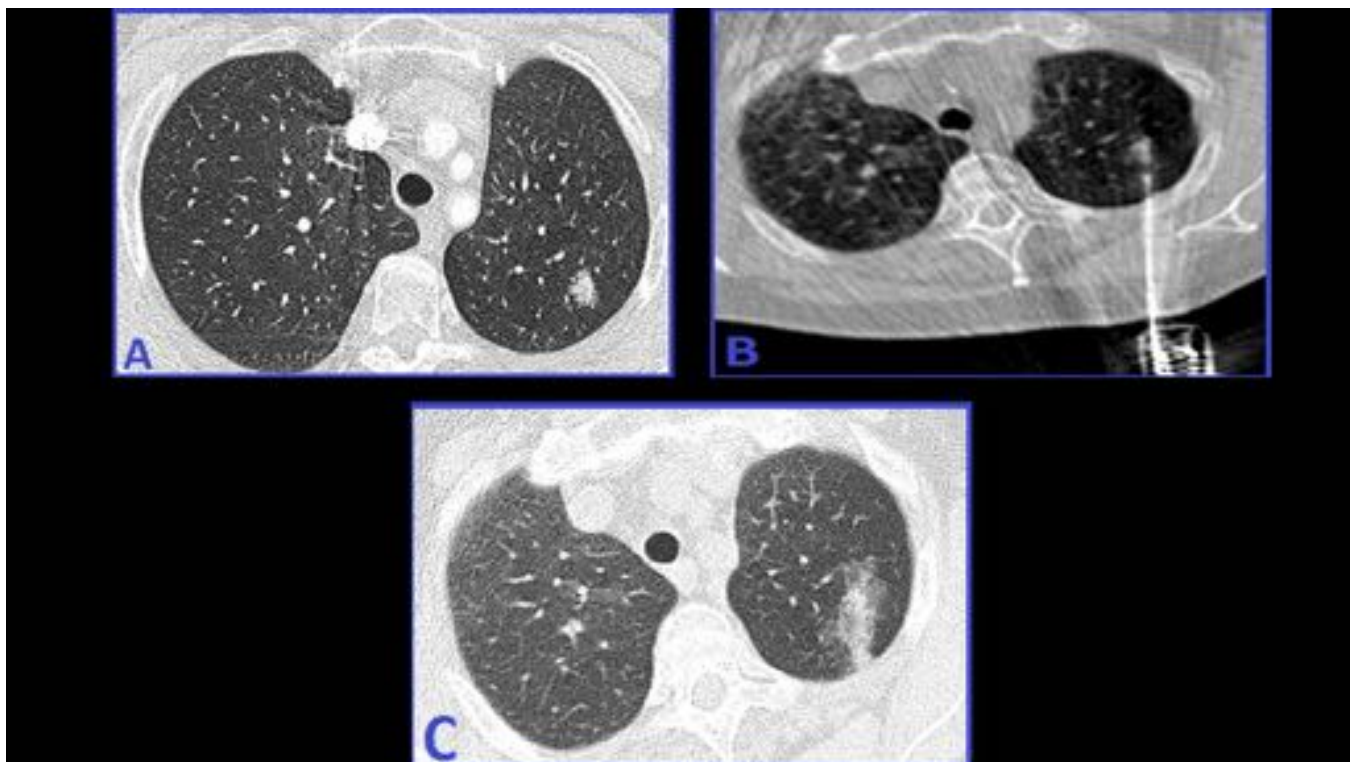
**Fig. 9:** Recomendaciones de la sociedad de Fleischner para el manejo de los nódulos en vidrio deslustrado (NSS sin componente sólido). HAA ( hiperplasia adenomatosa atípica ) AIS ( adenocarcinoma in situ).



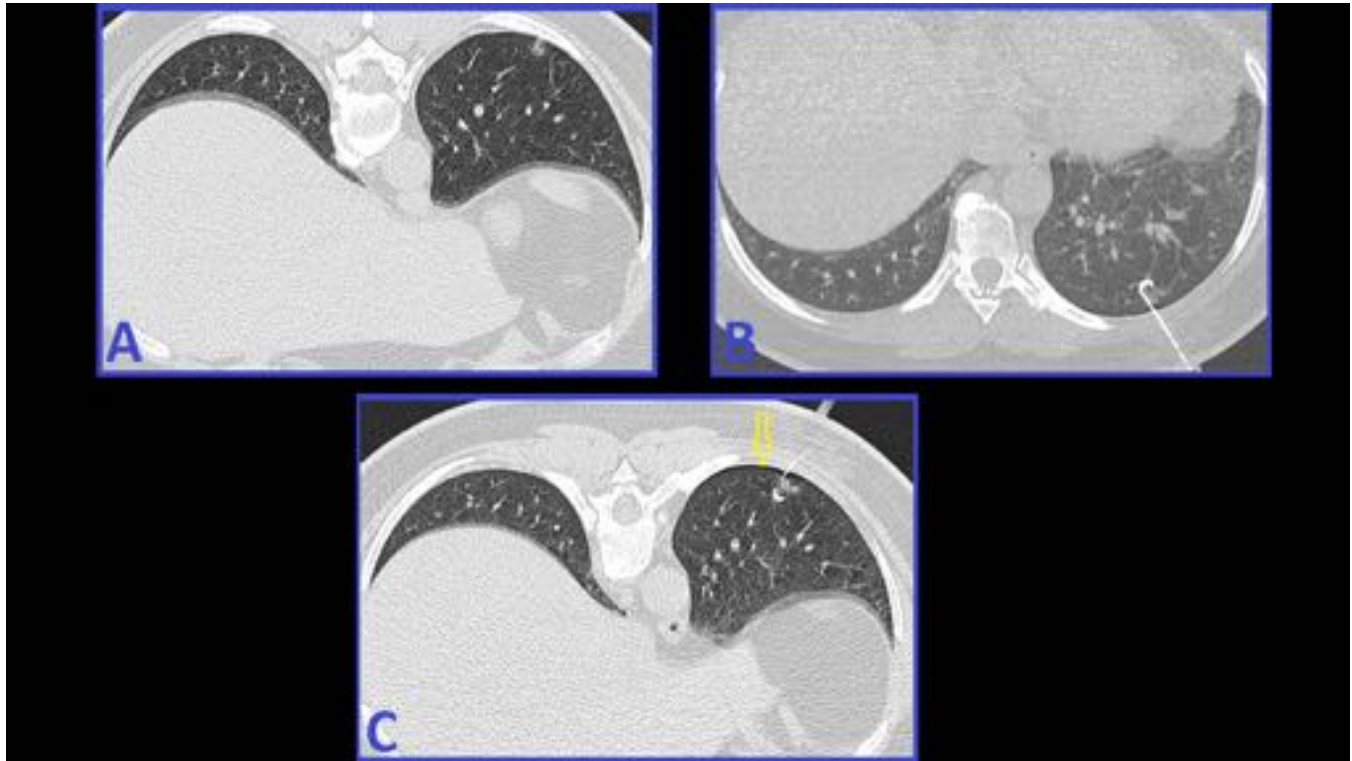
**Fig. 10:** Recomendaciones de la sociedad de Fleischner para el manejo de los nódulos en vidrio deslustrado con componente sólido (NSS con componente sólido).

	Fleischner Society (2013-14)	British Thoracic Society (2015)	American College of Chest Physicians (2013)
Valoración NSS solitarios y múltiples.	Ambos tipos de NSS.	Ambos tipos de NSS.	Únicamente los NSS solitarios.
Consideración probabilidad de malignidad pre test.	No se realiza.	Si	Si
Énfasis en el grado del componente sólido.	≥ 5 mm Vs < 5 mm	Valoración según probabilidad de malignidad	> 8mm Vs ≤ 8mm


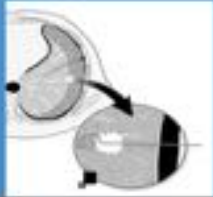


**Fig. 11:** Comparación entre las distintas guías de manejo de los NSS.



**Fig. 12:** NSS en segmento posterior del LSI (A) el cual se lleva biopsia con aguja gruesa guiada por TC (B) y en el control (C) se observa un aumento de la opacidad en vidrio deslustrado compatible con foco de hemorragia.



**Fig. 13:** Pequeño nódulo en vidrio deslustrado en segmento posterior del LII (A), el cual se lleva a resección guiada por arpón (B), con un mínimo neumotórax secundario al procedimiento (flecha en C).

TÉCNICA	PALPACIÓN	ARPÓN	INTRALESIONAL	ECOGRAFÍA
	Toracotomía - VATS	Mama Específico pulmón	Radiotrazador Coil Contraste	Sondas convencionales o de laparoscopia
<b>VENTAJAS</b>	Más habitual  Nódulos > 1 cm  Cerca de pared anterior o lateral	Mejores resultados que con palpación  Resección fácil	Mejores resultados que con palpación	Mejores resultados que con palpación
<b>INCONVENIENTES</b>	Zonas de difícil acceso  Nódulos < 1 cm  Nódulos no sólidos	Migración  Neumotórax sintomático  Resección paralela al arpón	Necesidad de sonda, RX.  Migración Difusión pleural  Acceso inmediato a quirófano	Difícil visualización nódulos no sólidos  Difícil interpretación imágenes  Necesidad de colapso pulmonar (>40 min)
				

**Fig. 14:** Técnicas para el marcaje pulmonar.

## Conclusiones

Es importante que el radiólogo conozca la caracterización mediante el TC de los NSS, así como sus diagnósticos diferenciales para poder realizar un adecuado seguimiento, y valorar su posible implicación en el manejo terapéutico.

## Bibliografía / Referencias

1. Aberle DR, Adams AM, Berg CD, et al. National Lung Screening Trial Research Team. Reduced lung-cancer mortality with low-dose computed tomographic screening. *N Engl J Med* 2011;365:395–409.
2. Raad RA, Suh J, Harari S, et al. Nodule Characterization: Subsolid Nodules *Radiol Clin North Am*. 2014; Jan;52(1):47-67.
3. Gorka Bastarrika, Carlos Disdier, et al. Normativa sobre el manejo del Nódulo pulmonar solitario SEPAR 2014 7-31.
4. Naidich DP, Bankier AA, MacMahon H, et al. Recommendations for the management of subsolid pulmonary nodules detected at CT: a statement from the Fleischner Society. *Radiology* 2013; 266:
5. Gould MK, Donington J, Lynch WR, et al. Evaluation of individuals with pulmonary nodules: when is lung cancer? Diagnosis and management of lung cancer, 3rd ed: American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines *Chest* 2013;143.
6. Callister MEJ, Baldwin DR, Akram AR, et al. British Thoracic Society guidelines for the investigation and management of pulmonary nodules. *Thorax*. 2015; 70: ii 1 –ii54.
7. DiBardino DM, Yarmus LB, Semaan RW. Transthoracic needle biopsy of the lung. *J Thorac Dis*. 2015;7 2072-1439
8. Yoshida Y, Inoh S, Murakawa T, et al. Preoperative localization of small peripheral pulmonary nodules by percutaneous marking under computed tomography guidance. *Interact CardioVasc Tho Surg* 2011;13:25–28.
9. G Ho1, SHM Wong2, LC Cheng Preoperative Computed Tomography guided Hook-wire Localisation of Pulmonary Nodules. *Hong Kong J Radiol*. 2011;14:56-61.