

Nódulos pulmonares subsólidos: presentación de casos y estado actual

Subsolid pulmonary nodules: presentation of cases and current state of the matter

Juan Carlos Varón Cotes, MD.⁽¹⁾; Luis Gerardo García-Herreros, MD.⁽²⁾

RESUMEN

El avance reciente en la tecnología escanográfica con la introducción de tomografía axial con multidetectores, ha permitido diferenciar, cada vez con mayor asiduidad, la presencia de lesiones pulmonares denominadas nódulos pulmonares subsólidos u opacidades nodulares en vidrio esmerilado, las cuales pueden asociarse con diferentes etiologías, incluso con cáncer pulmonar. Aún no hay consenso acerca de cómo abordar, dar seguimiento, diagnosticar o tratar dichas lesiones, y por ello con este artículo se pretende revisar su estado actual a propósito de cuatro casos clínicos tratados en la Fundación Santa Fe de Bogotá.

Palabras clave: nódulo subsólido, vidrio esmerilado, adenocarcinoma, adenocarcinoma *in situ*, hiperplasia adenomatoide atípica.

ABSTRACT

Recent advances in scanning technology, with the introduction of axial tomography with multidetectors, has made it possible to differentiate more often the presence of pulmonary injuries known as subsolid pulmonary nodules (SN) or nodular ground-glass opacities (GGN). These injuries can be associated with different etiologies, including lung cancer. There is still no consensus about the workup, follow-up, diagnosis, or treatment of these injuries. Therefore this article intends to carry out a general review of the current state of SNs and GGNs, with regard to 4 cases managed at the Fundación Santa Fe de Bogotá.

Keywords: subsolid nodule, ground glass, adenocarcinoma, adenocarcinoma *in situ*, atypical adenomatoid hyperplasia.

Rev Colomb Neumol 2013; 24 (2):63-69

El avance reciente en la tecnología escanográfica con la introducción de tomografía axial con multidetectores, ha permitido diferenciar, cada vez con mayor frecuencia, la presencia de lesiones pulmonares denominadas nódulos pulmonares subsólidos u opacidades nodulares en vidrio esmerilado, las cuales pueden estar asociadas con diferentes etiologías, incluso con cáncer pulmonar. Aún no hay consenso acerca de cómo abordar, dar seguimiento, diagnosticar o tratar esas lesiones, y por ello, con este artículo se pretende hacer una revisión general de su estado

actual a propósito de cuatro casos clínicos tratados en la Fundación Santa Fe de Bogotá.

CASO 1

Mujer de 57 años de edad, con antecedente de cáncer de seno estado IA y timoma estado A1, en quien se descubrió nódulo subsólido en seguimiento de su patología de mama, localizado en lóbulo superior derecho (Figura 1); fue llevada a resección del nódulo mediante

⁽¹⁾ Fellow de Cirugía de Tórax, Universidad El Bosque, Bogotá, Colombia.

⁽²⁾ Cirujano de Tórax, Fundación Santa Fe de Bogotá, Docente Facultad de Medicina, Universidad El Bosque, Bogotá, Colombia.

Correspondencia: Dr. Juan Carlos Varón Cotes. Correo electrónico: jcvvaronc@gmail.com

Recibido: septiembre 5 de 2012. **Aceptado:** noviembre 2 de 2012.

cuña pulmonar y análisis por congelación. El reporte de la congelación mostró adenocarcinoma, por lo cual se practicó lobectomía superior derecha más muestreo ganglionar. El estudio patológico de la pieza resecada mostró adenocarcinoma invasivo de crecimiento lepidico.

CASO 2

Mujer de 62 años con antecedente de cáncer de mama estado IB, melanoma nivel II de Clark y displasia en nódulo tiroideo, en quien se halló nódulo subsólido en lóbulo inferior derecho en seguimiento de su patología de mama. Fue llevada a resección del nódulo mediante cuña pulmonar y análisis por congelación. El reporte de la congelación mostró adenocarcinoma, por lo cual se practicó lobectomía inferior derecha más muestreo ganglionar mediastinal. Los estudios de coloración de la pieza resecada mostraron adenocarcinoma *in situ* (Figura 2).

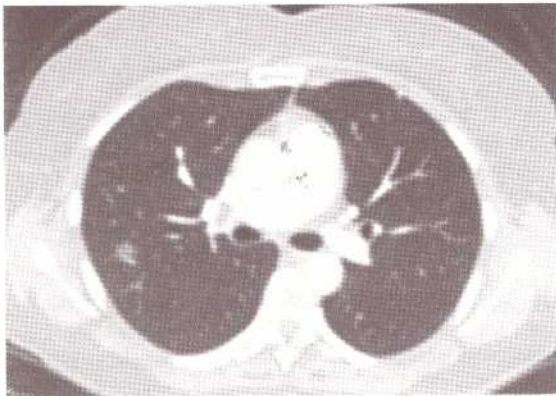


Figura 1. Nódulo subsólido en lóbulo superior derecho: adenocarcinoma *in situ*.

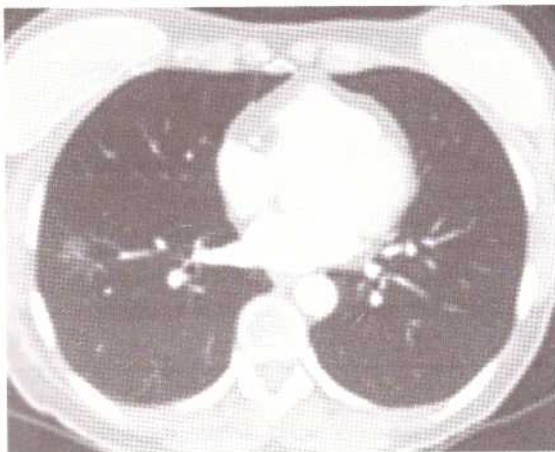


Figura 2. Nódulo subsólido en lóbulo inferior derecho: adenocarcinoma *in situ*.

CASO 3

Hombre de 55 años con antecedente de seminoma testicular y carcinoma gástrico temprano, quien consultó al cirujano de tórax por tos y hemoptisis. Se encontró nódulo subsólido en tomografía computarizada de tórax, de localización central en lóbulo superior derecho, por lo cual se practicó lobectomía superior derecha más muestreo ganglionar mediastinal sin realizar previamente resección pulmonar en cuña; además, no fue posible tomar biopsia del nódulo previo a la cirugía debido a su localización. El estudio patológico mostró adenocarcinoma *in situ* (Figura 3).

CASO 4

Hombre de 57 años quien consultó por tos crónica e incoercible. Se encontró nódulo subsólido del lóbulo superior izquierdo en tomografía computarizada de tórax para estudio de la tos crónica. Se administró tratamiento antibiótico con quinolona por 15 días y se evidenció persistencia de la lesión en tomografía de control. Fue llevado a resección del nódulo mediante cuña pulmonar y análisis por congelación. El reporte de la congelación mostró adenocarcinoma *in situ* por lo cual se decidió no realizar lobectomía (Figura 4).

REVISIÓN DEL TEMA A PROPÓSITO DE LOS CASOS

A diferencia de los nódulos pulmonares sólidos, no hay mucho conocimiento aún acerca del comportamiento de los nódulos subsólidos en muchos aspectos y así mismo, no hay recomendaciones de manejo con suficiente poder estadístico que permitan hacer guías basadas en la evidencia. Por lo tanto, a continuación

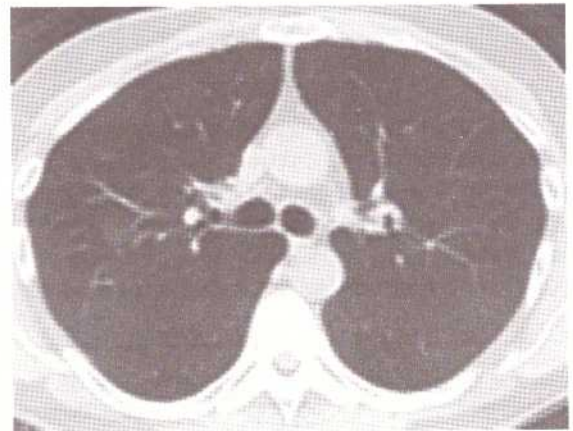


Figura 3. Nódulo subsólido en lóbulo superior derecho, de localización central: adenocarcinoma *in situ*.



Figura 4. Nódulo subsólido en lóbulo superior izquierdo. Congelación adenocarcinoma *in situ*. Se decidió no realizar lobectomía.

se presenta una revisión de tema y se sugieren algunas recomendaciones de manejo basadas en la experiencia de algunos grupos de especialistas con series de pacientes similares.

DEFINICIONES

- Nódulo: opacidad de cualquier contorno, relativamente esférica, de 3 cm o menos, rodeada, por lo menos en 2/3 de su circunferencia, por aire (1).
- Opacidad en vidrio esmerilado: aumento en la opacidad pulmonar, con preservación de los bordes bronquiales y vasculares (1).

Llamamos nódulo en vidrio esmerilado (NVE) a aquellas lesiones nodulares que en la tomografía computarizada miden menos de 3 cm de diámetro, cuyo patrón radiológico es una opacidad que permite visualizar la trama vascular subyacente. Estos nódulos pueden ser:

1. Puros (opacidades nodulares en vidrio esmerilado puro): si el 100% del nódulo es vidrio esmerilado.
2. Mixtos o subsólidos (nódulos subsólidos): si tienen un componente sólido en su interior (Clasificación de Suzuki) (2).

APROXIMACIÓN DIAGNÓSTICA Y DE MANEJO

Los opacidades nodulares en vidrio esmerilado pueden aparecer como hallazgos incidentales o en el contexto de pacientes con cuadros clínicos diversos y como manifestaciones de cuadros clínicos benignos,

pre malignos o malignos. Por eso, el primer paso es establecer una impresión diagnóstica, la cual se logra, mediante la evaluación de un conjunto de aspectos que se obtienen en la anamnesis del paciente, además de otras características radiológicas. Esto permite sospechar si esas opacidades nodulares en vidrio esmerilado corresponden a una enfermedad benigna o maligna.

Las opacidades nodulares en vidrio esmerilado benignas, tienden a desaparecer en un lapso de dos a tres meses (3); generalmente están asociadas a procesos inflamatorios y son de bordes irregulares, mal definidos y poco focalizadas (3). Libby y colaboradores, en un estudio en el cual analizan una serie de opacidades nodulares en vidrio esmerilado puras, sugestivas de inflamación, que fueron sometidas a manejo antibiótico y controladas en dos meses, observaron que 75% de estos nódulos desaparecieron total o parcialmente (4). Aproximadamente un tercio de las opacidades nodulares en vidrio esmerilado puras tienen este comportamiento, así como la mitad de las opacidades nodulares en vidrio esmerilado puras que aparecen de novo en los estudios de tomografía computarizada que se hacen como seguimiento para diversas entidades (3).

Muchas patologías de tipo benigno se asocian con presencia de opacidades nodulares en vidrio esmerilado, entre estas aspergilosis, fibrosis intersticial focal, neumonía eosinofílica (que a su vez pueden asociarse con parásitos, fibrosis idiopática, sarcoidosis, medicamentos, enfermedades del colágeno), bronquiolitis obliterante con neumonía de organización (BOOP), endometriosis torácica, entre otras (5).

Si una opacidad nodular en vidrio esmerilado o los nódulos pulmonares subsólidos no son benignos, lo más probable es que su patología corresponda a una parte del espectro del adenocarcinoma, llámese lesión premaligna [hiperplasia adenomatosa atípica (AAH) o adenocarcinoma *in situ* (AIS) o lesión maligna (adenocarcinoma moderadamente invasivo (AMI) o adenocarcinoma invasivo del tipo de crecimiento lepidico (ACL) anteriormente llamado carcinoma bronquioloalveolar (CBA)] (6).

El tamaño del nódulo, es quizás el factor de riesgo más importante que determina la posibilidad de malignidad de las opacidades nodulares en vidrio esmerilado o los nódulos pulmonares subsólidos. Kim y colaboradores (7), dividieron 40 nódulos resecados en dos grupos (malignos y no malignos) según lo reportado en la patología, y analizaron ciertas características de manera retrospectiva, con el objetivo de determinar

la posibilidad de malignidad en términos de porcentaje; encontraron que las opacidades nodulares en vidrio esmerilado mayores o iguales a 10 mm tuvieron 67% de probabilidad de malignidad.

Por otra parte, Detterbeck y colaboradores (6), en una revisión de estudios retrospectivos japoneses, de nódulos resecaados, determinaron que las opacidades nodulares en vidrio esmerilado puras, menores o iguales a 1 cm, tienen 25% de posibilidades de ser premalignas (AAH o AIS) y menos de 5% de ser malignas (ACL), mientras que aquellas mayores a 1 cm tienen 40% de posibilidades de ser premalignas y 20% de posibilidades de ser malignas; así mismo, los nódulos pulmonares subsólidos menores o iguales a 1 cm tienen 50% de posibilidades de ser premalignos y 25% de ser malignos, mientras que los nódulos pulmonares subsólidos mayores a 1 cm, tienen 50% de posibilidades de ser premalignos y 50% de ser malignos; es decir, no tienen chance de ser benignos, por lo tanto urge resecaarlos.

SEGUIMIENTO

Tal vez este sea uno de los temas de mayor discusión ya que no existe aún consenso al respecto e intervienen muchos factores que están en estudio.

El 95% de las opacidades nodulares en vidrio esmerilado que desaparecen, lo hacen dentro de los tres primeros meses. Es poco probable que una lesión que permanece sin cambios durante tres meses, desaparezca; por lo tanto, debería ser resecaada. Además, 10% a 20% de los nódulos que no desaparecen en ese lapso de tiempo, aumentan de tamaño (6).

Ni el crecimiento de las lesiones nodulares ni la velocidad de crecimiento de las mismas, tienen relación directa con el tipo de lesión ni con su histología; de hecho, existe gran variabilidad en los patrones de crecimiento, lo cual no permite predecir su comportamiento. Lindell y colaboradores (8), midieron los patrones de crecimiento en centímetros a lo largo del tiempo de seguimiento en meses de nódulos malignos, y evidenciaron gran diferencia de patrones entre distintos tipos de cáncer y entre los nódulos del mismo tipo de cáncer. Hasegawa y colaboradores (9) midieron el tiempo de doblaje tumoral (TDT), de una serie de opacidades nodulares en vidrio esmerilado y nódulos pulmonares subsólidos, con el objetivo de relacionar las características que hacen que estos nódulos crezcan con mayor o menor velocidad, y encontraron que no hay factores predictores de la velocidad de crecimiento de éstos.

Sin embargo, Hiramatsu y colegas (10), hicieron un análisis multivariado de diversas características de opacidades nodulares en vidrio esmerilado que pudieran afectar la velocidad de crecimiento de los mismos y encontraron que el tamaño inicial al ser descubierta la lesión, era estadísticamente significativo y podía servir de predictor de crecimiento de la misma. Así entonces, una lesión mayor o igual a 10 mm, representaría una probabilidad estimada de crecimiento del 66%, respecto a la lesión menor de 1 cm, cuya probabilidad de crecimiento fue de 14%.

Varios autores reportan nódulos malignos que disminuyen de tamaño durante el seguimiento con tomografía axial computarizada. Se piensa que esta disminución puede ser relativa, ya que por lo general se da a expensas del componente de vidrio esmerilado periférico en los nódulos pulmonares subsólidos (11), lo cual, en efecto, demuestra una disminución en el diámetro de la lesión completa así el componente sólido del nódulo haya crecido. Por lo tanto, ante estos hallazgos se puede concluir que la disminución en el tamaño de las opacidades nodulares en vidrio esmerilado no excluye la necesidad de continuar con el seguimiento de dichas lesiones y mucho menos descarta la posibilidad de malignidad (12).

Además de todo, hay diferencias grandes entre observadores y entre los métodos radiológicos de medición disponibles al momento de determinar el tamaño de estos nódulos y, por supuesto, al momento de determinar qué tanto ha variado su tamaño en cada seguimiento. Jennings y su equipo (13) comparan diferentes métodos de medición tanto manuales como automáticos, con un estándar dorado y describen altas tasas de falsos positivos y falsos negativos al momento de comparar los métodos. Oda y colaboradores (14), miden el porcentaje de error relativo a la medición del volumen entre observadores y programas de medición computarizada y encuentran diferencias hasta del 40% entre programas y medidores cuando las lesiones son menores de 8 mm.

ESTUDIO DE LAS OPACIDADES NODULARES EN VIDRIO ESMERILADO Y LOS NÓDULOS PULMONARES SUBSÓLIDOS

El objetivo de estudiar las opacidades nodulares en vidrio esmerilado y los nódulos pulmonares subsólidos, es determinar su malignidad antes de decidir su resecaación. Para tal fin, hay varios métodos disponibles.

La tomografía con emisión de positrones, o PET, su sigla en inglés, no es un buen método de estudio

para esos casos debido a la gran cantidad de falsos positivos y falsos negativos que presenta.

Nomori y colaboradores (15), hicieron un estudio retrospectivo de PET tomadas a una serie de opacidades nodulares en vidrio esmerilado y nódulos pulmonares subsólidos, los cuales fueron divididos en malignos, benignos y discriminados entre opacidades nodulares en vidrio esmerilado puras y nódulos pulmonares subsólidos. Encontraron una alta tasa de falsos negativos en nódulos malignos, predominantemente en nódulos menores de 1,5 cm, así como una alta tasa de falsos positivos en nódulos inflamatorios y un rendimiento diagnóstico de 13% para opacidades nodulares en vidrio esmerilado puras.

La biopsia transtorácica con aguja fina (TTAF) guiada por TAC, es un método muy usado y aceptable para el estudio de las opacidades nodulares en vidrio esmerilado y los nódulos pulmonares subsólidos. Shimizu y colaboradores (16), reportan rendimientos diagnósticos de entre 48% y 83%, dependiendo del tamaño del nódulo. El rendimiento diagnóstico es similar entre opacidades nodulares en vidrio esmerilado y nódulos pulmonares subsólidos cuando son mayores de 1,5 cm y es menor en opacidades nodulares en vidrio esmerilado puras si son menores de 1 cm. Hur y colegas (17), muestran rendimientos diagnósticos entre 70% y 90% dependiendo de la distancia de la lesión respecto a la pared del tórax, con una concordancia de 70% entre el resultado de la biopsia y el hallazgo de patología con la pieza reseca completa. Sin embargo, debido a la naturaleza difusa de las opacidades nodulares en vidrio esmerilado y de los nódulos pulmonares subsólidos en su periferia, hay 20% a 30% de posibilidades de no obtener muestras significativas (6, 17).

Sin duda, la toracoscopia video asistida (VATS, su sigla en inglés), es el método que ofrece mejores posibilidades diagnósticas, porque el dictamen se obtiene a partir de la totalidad del nódulo, siempre y cuando éste pueda ser detectado. El gran problema con las opacidades nodulares en vidrio esmerilado y los nódulos pulmonares subsólidos, es que con frecuencia no pueden ser palpados ni vistos, por lo cual se requiere de un método de marcación en el preoperatorio y en el transoperatorio (18, 19).

TRATAMIENTO

La probabilidad de que un nódulo pulmonar subsólido mayor de 1 cm sea benigno es casi nula, y las opacidades nodulares en vidrio esmerilado o los nódulos

pulmonares subsólidos que no desaparecen luego de tres meses, igualmente tienen más posibilidades de ser malignos que benignos; por lo tanto, como se indicó antes, estas lesiones deben ser resecaadas.

Si el resultado de patología corresponde a una lesión premaligna (adenocarcinoma *in situ* o AAH), la resección en cuña ofrece sobrevida a cinco años del 100% (20), y por ende es suficiente (21).

Si el resultado de patología es una lesión maligna, existe chance de invasión concomitante a ganglios linfáticos; sin embargo, hasta que no se demuestre lo contrario, la lesión estaría clasificada como cT1 N0 M0. La controversia está en si es suficiente o no una resección sublobar en este tipo de lesiones.

Gran cantidad de estudios japoneses reportan tasas de sobrevida a cinco años del 100% en grupos grandes de pacientes con nódulos cT1 N0 M0, que fueron sometidos a resecciones sublobares (resección en cuña). Estos resultados hacen pensar que sería razonable manejar estos pacientes con resecciones sublobares y tener éxito; sin embargo, es preciso analizar tales resultados de manera cuidadosa, porque muchos de los estudios utilizan protocolos de acción que no se reproducen en otras partes del mundo. Por ejemplo, Yoshida y colaboradores (22), al resecar el nódulo mediante cuña pulmonar, envían a congelación el espécimen para verificar bordes de resección mayores a 1 cm y determinar si el nódulo encaja en la clasificación de Noguchi A o B para decidir terminar el procedimiento, de lo contrario, aumentan el margen de resección o realizan lobectomía y disección ganglionar.

En caso de múltiples opacidades nodulares en vidrio esmerilado o nódulos pulmonares subsólidos, se deben aplicar los mismos principios que se aplican para manejar los pacientes con opacidades nodulares en vidrio esmerilado o nódulos pulmonares subsólidos únicos (23).

CONCLUSIONES

No todas las opacidades nodulares en vidrio esmerilado son malignas; sin embargo, según la literatura, sí corresponden a la mayoría y esa incidencia aumenta considerablemente con el incremento del tamaño del nódulo. Claramente, no todas las opacidades nodulares en vidrio esmerilado deben ser resecaadas y por lo tanto siempre deben relacionarse con la clínica del paciente. Se justifica, entonces, instaurar manejo antibiótico a las opacidades nodulares en vidrio esmerilado de apariencia inflamatoria

la posibilidad de malignidad en términos de porcentaje; encontraron que las opacidades nodulares en vidrio esmerilado mayores o iguales a 10 mm tuvieron 67% de probabilidad de malignidad.

Por otra parte, Detterbeck y colaboradores (6), en una revisión de estudios retrospectivos japoneses, de nódulos resecaos, determinaron que las opacidades nodulares en vidrio esmerilado puras, menores o iguales a 1 cm, tienen 25% de posibilidades de ser premalignas (AAH o AIS) y menos de 5% de ser malignas (ACL), mientras que aquellas mayores a 1 cm tienen 40% de posibilidades de ser premalignas y 20% de posibilidades de ser malignas; así mismo, los nódulos pulmonares subsólidos menores o iguales a 1 cm tienen 50% de posibilidades de ser premalignos y 25% de ser malignos, mientras que los nódulos pulmonares subsólidos mayores a 1 cm, tienen 50% de posibilidades de ser premalignos y 50% de ser malignos; es decir, no tienen chance de ser benignos, por lo tanto urge resecaarlos.

SEGUIMIENTO

Tal vez este sea uno de los temas de mayor discusión ya que no existe aún consenso al respecto e intervienen muchos factores que están en estudio.

El 95% de las opacidades nodulares en vidrio esmerilado que desaparecen, lo hacen dentro de los tres primeros meses. Es poco probable que una lesión que permanece sin cambios durante tres meses, desaparezca; por lo tanto, debería ser resecaada. Además, 10% a 20% de los nódulos que no desaparecen en ese lapso de tiempo, aumentan de tamaño (6).

Ni el crecimiento de las lesiones nodulares ni la velocidad de crecimiento de las mismas, tienen relación directa con el tipo de lesión ni con su histología; de hecho, existe gran variabilidad en los patrones de crecimiento, lo cual no permite predecir su comportamiento. Lindell y colaboradores (8), midieron los patrones de crecimiento en centímetros a lo largo del tiempo de seguimiento en meses de nódulos malignos, y evidenciaron gran diferencia de patrones entre distintos tipos de cáncer y entre los nódulos del mismo tipo de cáncer. Hasegawa y colaboradores (9) midieron el tiempo de doblaje tumoral (TDT), de una serie de opacidades nodulares en vidrio esmerilado y nódulos pulmonares subsólidos, con el objetivo de relacionar las características que hacen que estos nódulos crezcan con mayor o menor velocidad, y encontraron que no hay factores predictores de la velocidad de crecimiento de éstos.

Sin embargo, Hiramatsu y colegas (10), hicieron un análisis multivariado de diversas características de opacidades nodulares en vidrio esmerilado que pudieran afectar la velocidad de crecimiento de los mismos y encontraron que el tamaño inicial al ser descubierta la lesión, era estadísticamente significativo y podía servir de predictor de crecimiento de la misma. Así entonces, una lesión mayor o igual a 10 mm, representaría una probabilidad estimada de crecimiento del 66%, respecto a la lesión menor de 1 cm, cuya probabilidad de crecimiento fue de 14%.

Varios autores reportan nódulos malignos que disminuyen de tamaño durante el seguimiento con tomografía axial computarizada. Se piensa que esta disminución puede ser relativa, ya que por lo general se da a expensas del componente de vidrio esmerilado periférico en los nódulos pulmonares subsólidos (11), lo cual, en efecto, demuestra una disminución en el diámetro de la lesión completa así el componente sólido del nódulo haya crecido. Por lo tanto, ante estos hallazgos se puede concluir que la disminución en el tamaño de las opacidades nodulares en vidrio esmerilado no excluye la necesidad de continuar con el seguimiento de dichas lesiones y mucho menos descarta la posibilidad de malignidad (12).

Además de todo, hay diferencias grandes entre observadores y entre los métodos radiológicos de medición disponibles al momento de determinar el tamaño de estos nódulos y, por supuesto, al momento de determinar qué tanto ha variado su tamaño en cada seguimiento. Jennings y su equipo (13) comparan diferentes métodos de medición tanto manuales como automáticos, con un estándar dorado y describen altas tasas de falsos positivos y falsos negativos al momento de comparar los métodos. Oda y colaboradores (14), miden el porcentaje de error relativo a la medición del volumen entre observadores y programas de medición computarizada y encuentran diferencias hasta del 40% entre programas y medidores cuando las lesiones son menores de 8 mm.

ESTUDIO DE LAS OPACIDADES NODULARES EN VIDRIO ESMERILADO Y LOS NÓDULOS PULMONARES SUBSÓLIDOS

El objetivo de estudiar las opacidades nodulares en vidrio esmerilado y los nódulos pulmonares subsólidos, es determinar su malignidad antes de decidir su resecaación. Para tal fin, hay varios métodos disponibles.

La tomografía con emisión de positrones, o PET, su sigla en inglés, no es un buen método de estudio

para esos casos debido a la gran cantidad de falsos positivos y falsos negativos que presenta.

Nomori y colaboradores (15), hicieron un estudio retrospectivo de PET tomadas a una serie de opacidades nodulares en vidrio esmerilado y nódulos pulmonares subsólidos, los cuales fueron divididos en malignos, benignos y discriminados entre opacidades nodulares en vidrio esmerilado puras y nódulos pulmonares subsólidos. Encontraron una alta tasa de falsos negativos en nódulos malignos, predominantemente en nódulos menores de 1,5 cm, así como una alta tasa de falsos positivos en nódulos inflamatorios y un rendimiento diagnóstico de 13% para opacidades nodulares en vidrio esmerilado puras.

La biopsia transtorácica con aguja fina (TTAF) guiada por TAC, es un método muy usado y aceptable para el estudio de las opacidades nodulares en vidrio esmerilado y los nódulos pulmonares subsólidos. Shimizu y colaboradores (16), reportan rendimientos diagnósticos de entre 48% y 83%, dependiendo del tamaño del nódulo. El rendimiento diagnóstico es similar entre opacidades nodulares en vidrio esmerilado y nódulos pulmonares subsólidos cuando son mayores de 1,5 cm y es menor en opacidades nodulares en vidrio esmerilado puras si son menores de 1 cm. Hur y colegas (17), muestran rendimientos diagnósticos entre 70% y 90% dependiendo de la distancia de la lesión respecto a la pared del tórax, con una concordancia de 70% entre el resultado de la biopsia y el hallazgo de patología con la pieza resecada completa. Sin embargo, debido a la naturaleza difusa de las opacidades nodulares en vidrio esmerilado y de los nódulos pulmonares subsólidos en su periferia, hay 20% a 30% de posibilidades de no obtener muestras significativas (6, 17).

Sin duda, la toracoscopia video asistida (VATS, su sigla en inglés), es el método que ofrece mejores posibilidades diagnósticas, porque el dictamen se obtiene a partir de la totalidad del nódulo, siempre y cuando éste pueda ser detectado. El gran problema con las opacidades nodulares en vidrio esmerilado y los nódulos pulmonares subsólidos, es que con frecuencia no pueden ser palpados ni vistos, por lo cual se requiere de un método de marcación en el preoperatorio y en el transoperatorio (18, 19).

TRATAMIENTO

La probabilidad de que un nódulo pulmonar subsólido mayor de 1 cm sea benigno es casi nula, y las opacidades nodulares en vidrio esmerilado o los nódulos

pulmonares subsólidos que no desaparecen luego de tres meses, igualmente tienen más posibilidades de ser malignos que benignos; por lo tanto, como se indicó antes, estas lesiones deben ser resecaadas.

Si el resultado de patología corresponde a una lesión premaligna (adenocarcinoma *in situ* o AAH), la resección en cuña ofrece sobrevida a cinco años del 100% (20), y por ende es suficiente (21).

Si el resultado de patología es una lesión maligna, existe chance de invasión concomitante a ganglios linfáticos; sin embargo, hasta que no se demuestre lo contrario, la lesión estaría clasificada como cT1 N0 M0. La controversia está en si es suficiente o no una resección sublobar en este tipo de lesiones.

Gran cantidad de estudios japoneses reportan tasas de sobrevida a cinco años del 100% en grupos grandes de pacientes con nódulos cT1 N0 M0, que fueron sometidos a resecciones sublobares (resección en cuña). Estos resultados hacen pensar que sería razonable manejar estos pacientes con resecciones sublobares y tener éxito; sin embargo, es preciso analizar tales resultados de manera cuidadosa, porque muchos de los estudios utilizan protocolos de acción que no se reproducen en otras partes del mundo. Por ejemplo, Yoshida y colaboradores (22), al resecar el nódulo mediante cuña pulmonar, envían a congelación el espécimen para verificar bordes de resección mayores a 1 cm y determinar si el nódulo encaja en la clasificación de Noguchi A o B para decidir terminar el procedimiento, de lo contrario, aumentan el margen de resección o realizan lobectomía y disección ganglionar.

En caso de múltiples opacidades nodulares en vidrio esmerilado o nódulos pulmonares subsólidos, se deben aplicar los mismos principios que se aplican para manejar los pacientes con opacidades nodulares en vidrio esmerilado o nódulos pulmonares subsólidos únicos (23).

CONCLUSIONES

No todas las opacidades nodulares en vidrio esmerilado son malignas; sin embargo, según la literatura, sí corresponden a la mayoría y esa incidencia aumenta considerablemente con el incremento del tamaño del nódulo. Claramente, no todas las opacidades nodulares en vidrio esmerilado deben ser resecaadas y por lo tanto siempre deben relacionarse con la clínica del paciente. Se justifica, entonces, instaurar manejo antibiótico a las opacidades nodulares en vidrio esmerilado de apariencia inflamatoria

(bordes mal definidos, irregulares, poco focalizados) y hacer seguimiento de tres a seis meses.

El riesgo de malignidad aumenta con relación a su tamaño; así mismo, una opacidad nodular en vidrio esmerilado menor o igual a 1 cm, tiene riesgo de ser adenocarcinoma *in situ* en 25% y menos del 5% de ser AC; entre tanto una opacidad nodular en vidrio esmerilado mayor a 1 cm tiene riesgo de ser adenocarcinoma *in situ* en 40% y 20% de ser AC. Un nódulo pulmonar subsólido (>50% de GGO) menor o igual a 1 cm, tiene riesgo de ser adenocarcinoma *in situ* de 50% y de 25% para AC; mientras que un nódulo pulmonar subsólido mayor a 1 cm tiene riesgo de ser adenocarcinoma *in situ* de 50% y de 50% para ser AC. Por eso, opacidades nodulares en vidrio esmerilado o nódulos pulmonares subsólidos mayores de 1 cm deben ser resecaadas.

El 30% de las opacidades nodulares en vidrio esmerilado desaparecen en ese tiempo; sin embargo, el hecho de aumentar de tamaño, disminuir o permanecer sin cambios, no sugiere ni descarta malignidad. El 10% a 20% de estas lesiones aumentan de tamaño. Si una lesión persiste por más de tres meses, es muy poco probable que desaparezca, y por tanto debe plantearse un manejo definitivo.

Debido a la gran variabilidad de crecimiento que existe entre opacidades nodulares en vidrio esmerilado y nódulos pulmonares subsólidos, no hay forma de predecir el resultado de una lesión respecto a su patrón de crecimiento o tiempo de doblaje tumoral, y menos, si existen grandes diferencias entre los métodos de medición existentes al momento de evaluar con exactitud lesiones pequeñas (menores de 8 mm). Esto ha generado confusión y dificultades a la hora de determinar una estrategia de seguimiento para estas lesiones.

La PET, no ofrece exactitud adecuada para el estudio de estas lesiones. La biopsia percutánea con aguja fina tiene un rendimiento diagnóstico aceptable y se correlaciona hasta en 70% con el resultado final de la pieza en patología; si el resultado es positivo para malignidad, es indicación para resecaar el nódulo; si es negativo, justifica repetir el estudio o realizar la biopsia por otro método. La VATS, tiene el mejor rendimiento diagnóstico, pero se requiere disponer de alguna forma de marcación preoperatoria o transoperatoria.

Se pueden resecaar opacidades nodulares en vidrio esmerilado o nódulos pulmonares subsólidos clasificados como ct1 N0 M0 mediante sólo resección sublobar, siempre y cuando ésta se haga bajo un protocolo

estricto de estudio y manejo del nódulo; pese a ello, no en todas las instituciones se dispone de tales condiciones. Por eso, se recomienda realizar muestreo ganglionar hasta que no exista evidencia suficiente que soporte lo contrario.

Los pacientes con varias opacidades nodulares en vidrio esmerilado o nódulos pulmonares subsólidos, deben manejarse igual a los pacientes con opacidades nodulares en vidrio esmerilado o nódulos pulmonares subsólidos únicos.

Los avances tecnológicos en imágenes diagnósticas, han permitido en los últimos años detectar una serie de lesiones que anteriormente no se descubrían fácilmente y por lo tanto no eran estudiadas. Cada vez, hay más hallazgos que sorprenden al cuerpo médico, sobre todo las opacidades nodulares en vidrio esmerilado, que resultan ser lesiones premalignas.

Eso significa que si se logra aprender un poco más acerca de la naturaleza de este tipo de lesiones, podrían hallarse y estudiarse más oportunamente y cambiar las estadísticas en términos de detección temprana de cáncer pulmonar e incidir así en la supervivencia de los pacientes.

BIBLIOGRAFÍA

1. Hansell DM, Bankier AA, MacMahon H, et al. Fleischner society: glossary of terms for thoracic imaging. *Radiology*. 2008; 246: 697-722.
2. Suzuki K, Kusumoto M, Watanabe S, et al. Radiologic classification of small adenocarcinoma of the lung: radiologic-pathologic correlation and its prognostic impact. *Ann Thorac Surg*. 2006; 81: 413-9.
3. Kaneda H, Sakaida N, Saito T, et al. Appearance of bronchioalveolar carcinoma and the rapid progression into invasive papillary adenocarcinoma. *Gen Thorac Cardiovasc Surg*. 2009; 57: 224-7.
4. Libby DM, Wu N, Lee IJ, et al. CT screening for lung cancer: the value of short-term CT follow-up. *Chest*. 2006; 129: 1039-42.
5. Park CM, Goo JM, Lee HJ, Lee CH, Chun EJ, Im JG. Nodular ground-glass opacity at thin-section CT: histologic correlation and evaluation of change at follow-up. *Radiographics*. 2007; 27: 391-408.
6. Dettlerbeck F, Homer R. Approach to the ground-glass nodule. *Clin Chest Med*. 2011; 32: 799-810.
7. Kim H, Choi Y, Kim K, et al. Management of ground glass opacity lesions detected in patients with other wise operable non-small cell lung cancer. *J Thorac Oncol*. 2009; 4: 1242-6.
8. Lindell RM, Hartman TE, Swensen SJ, et al. 5-year lung cancer screening experience. *Chest*. 2009; 136: 1586-95.
9. Hasegawa M, Sone S, Takashima S, et al. Growthrate of small lung cancers detected on mass CT screening. *Br J Radiol*. 2000; 73: 1252-9.

10. Hiramatsu M, Inagaki T, Inagaki T, et al. Pulmonary ground-glass opacity (GGO) lesions-large size and a history of lung cancer are risk factors for growth. *J Thorac Oncol.* 2008; 3: 1245-50.
11. Kakinuma R, Ohmatsu H, Kaneko M, et al. Progression of focal pure ground-glass opacity detected by low dose helical computed tomography screening for lung cancer. *J Comput Assist Tomogr.* 2004; 28: 17-23.
12. Min JH, Lee HY, Lee KS, et al. Stepwise evolution from a focal pure pulmonary ground-glass opacity nodule into an invasive lung adenocarcinoma: an observation for more than 10 years. *Lung Cancer.* 2010; 69: 123-6.
13. Jennings SG, Winer-Muram HT, Tarver RD, et al. Lung tumor growth: assessment with CT—comparison of diameter and cross-sectional area with volume measurements. *Radiology.* 2004; 231: 866-71.
14. Oda S, Awai K, Murao K, et al. Computer-aided volumetry of pulmonary nodules exhibiting ground-glass opacity at MDCT. *AJR Am J Roentgenol.* 2010; 194: 398-406.
15. Nomori H, Watanabe K, Ohtsuka T, et al. Evaluation of F-18 fluorodeoxyglucose (FDG) PET scanning for pulmonary nodules less than 3 cm in diameter, with special reference to the CT images. *Lung Cancer.* 2004; 45: 19-27.
16. Shimizu K, Ikeda N, Tsuboi M, et al. Percutaneous CT-guided fine needle aspiration for lung cancer smaller than 2 cm and revealed by ground-glass opacity at CT. *Lung Cancer.* 2006; 51: 173-9.
17. Hur J, Lee HJ, Nam JE, et al. Diagnostic accuracy of CT fluoroscopy-guided needle aspiration biopsy of ground-glass opacity pulmonary lesions. *AJR Am J Roentgenol.* 2009; 192: 629-34.
18. Sortini D, Feo C, Maravegias K, et al. Intrathoracoscopic localization techniques. *Surg Endosc.* 2006; 20: 1341-7.
19. Daniel T, Altes T, Rehm P, et al. A novel technique for localization and excisional biopsy of small or illdefined pulmonary lesions. *Ann Thorac Surg.* 2004; 77: 1756-62 [discussion: 1762].
20. Travis WD, Brambilla E, Noguchi M, et al. International Association for the Study of Lung Cancer/ American Thoracic Society/ European Respiratory Society International Multidisciplinary Classification. of Lung Adenocarcinoma. *J Thorac Oncol.* 2011; 6.
21. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN guidelines) Non Small cell Lung cancer. Version 2. 2012. Disponible en: www.nccn.org.
22. Yoshida J, Ishii G, Yokose T, et al. Possible delayed cut-end recurrence after limited resection for ground-glass opacity adenocarcinoma, intraoperatively diagnosed as Noguchi type B, in three patients. *J Thorac Oncol.* 2010; 5: 546-50.
23. Kim TJ, Goo JM, Lee KW, et al. Clinical, pathological and thin-section CT features of persistent multiple ground-glass opacity nodules: comparison with solitary ground-glass opacity nodule. *Lung Cancer.* 2009; 64: 171-8.