

Manejo de los nódulos pulmonares subsólidos. Resultados quirúrgicos basados en algoritmo local

JAVIER VEGA S.*, MARIANA MARQUÉS H.** , VALENTINA SAN MARTÍN P.** ,
MATÍAS PRUZZO G.***, FELIPE ALARCÓN O.****, JOSÉ MIGUEL CLAVERO R.*****,
DAVID LAZO P.*****, FELIPE UNDURRAGA M.***** y PATRICIO RODRÍGUEZ D.*****

Pulmonary subsolid nodules. surgical outcomes based on institutional algorithm

Background: Nowadays, there is no consensus in the management of pulmonary subsolid nodules (SSNs). **Aim:** describe the results of surgical management of SSNs, based on institutional algorithm. **Material and Methods:** cross-sectional, descriptive study, with revision of clinical electronic records, that included all patients intervened for SSNs, suggestive of malignancy, by the judgment of a multidisciplinary team, from January 2014 to January 2018 at the Department of Adult Surgery, Clínica Las Condes. **Results:** 35 patients were studied. The average age was 65.8 years. The average size of the nodules was 15 mm. All patients were approached by video-assisted thoracoscopic surgery. 88.6% of biopsies turned out to be malignant neoplasm. **Conclusions:** the acquisition of a local algorithm established by a multidisciplinary team is an appropriate alternative for the management of the patients with SSNs.

Key words: Subsolid nodule, ground glass nodule, part solid nodule.

Resumen

Introducción: en la actualidad no existe un consenso respecto al manejo de los nódulos pulmonares subsólidos (NPSS). **Objetivo:** describir los resultados del manejo quirúrgico de los NPSS, basados en un algoritmo local. **Material y Métodos:** estudio descriptivo de corte transversal. Se revisaron las fichas clínicas electrónicas de los pacientes operados por NPSS, sugerentes de ser malignos, a juicio de un equipo multidisciplinario, entre enero de 2014 y enero de 2018, en el Departamento de Cirugía de Adultos de Clínica Las Condes. **Resultados:** se estudió un total de 35 pacientes. La edad promedio fue de 65,8 años. El tamaño promedio de los nódulos fue de 15 mm. Todos los pacientes fueron abordados por cirugía videotoracoscópica asistida. El 88,6% de las biopsias demostró la presencia de una neoplasia maligna. **Conclusiones:** la adopción de un algoritmo local, instituido por un equipo multidisciplinario, es una alternativa para el manejo adecuado de los portadores de NPSS.

Palabras clave: Nódulo subsólido, nódulo en vidrio esmerilado, nódulo mixto.

Introducción

Los nódulos pulmonares subsólidos (NPSS) se definen como opacidades radiológicas ≤ 3 cm de diámetro, que no impiden visualizar por completo las estructuras bronco-vasculares subyacentes.

Estas lesiones son cada vez más frecuentes de encontrar en la práctica clínica. El estudio europeo más grande de pacientes sometidos a *screening* de cáncer pulmonar (NELSON), demostró la presencia de un NPSS en el 3,3% de los casos¹. Si bien la mayoría suelen ser benignos y resolverse de

* Cirujano de Tórax, Instituto Nacional del Tórax. Santiago, Chile.

** Interna de Medicina, Facultad de Medicina, Universidad de Chile. Santiago, Chile.

*** Cirujano General, Hospital Clínico La Florida. Santiago, Chile.

**** Interno de Medicina, Facultad de Medicina, Universidad de Concepción. Concepción, Chile.

***** Cirujano de Tórax, Hospital Clínico Universidad de Chile. Santiago, Chile.

***** Cirujano de Tórax, Clínica Las Condes. Santiago, Chile.

manera espontánea, aquellos que persisten en el tiempo, tienen una probabilidad del 30 al 70% de ser malignos². Estas lesiones se están estudiando cada vez más, dada su estrecha correlación con los adenocarcinomas; Sin embargo, no se ha llegado a un consenso con respecto a su manejo^{3,4,5}.

Pese a que se ha demostrado que ciertas características imagenológicas tienen una traducción histológica, gran parte de los NPSS detectados por tomografía axial computada (TAC) de tórax resultan ser indeterminados. En ese sentido, la biopsia quirúrgica juega un papel fundamental para el estudio y manejo definitivo.

El objetivo de este estudio es describir los resultados del manejo quirúrgico de los NPSS, basados en un algoritmo local.

Material y Método

Se realizó un estudio descriptivo de corte transversal. Se revisaron todas las fichas clínicas electrónicas de los pacientes operados por NPSS, sugerentes por clínica o imagenología de ser malignos, a juicio de un equipo multidisciplinario, entre enero de 2014 y enero de 2018, en el Departamento de Cirugía de Adultos de la Clínica Las Condes.

Las lesiones que se consideraron sospechosas de malignidad fueron aquellas que se presentaron en pacientes mayores de 45 años, con antecedentes de tabaquismo, neoplasias previas, exposición a carcinógenos (por ejemplo: asbesto, arsénico o radón) o historia familiar de cáncer pulmonar y que además cumplieran con al menos una de las siguientes características radiológicas; tamaño ≥ 6 mm, ubicación en lóbulos superiores, bordes irregulares o espiculados, calcificaciones excéntricas o irregulares, aumento del tamaño en el control imagenológico seriado o aumento del metabolismo en la Tomografía por Emisión de Positrones/Tomografía Computada (PET/CT).

Todos los pacientes fueron sometidos a una acuciosa anamnesis, examen físico y TAC de tórax, con cortes de espesor máximo de 1,25 mm. La PET/CT fue solicitada solo en los casos en que el comité lo considerara necesario.

Para objetivar la función pulmonar y el riesgo quirúrgico, se solicitó espirometría y capacidad de difusión del monóxido de carbono. El test cardiopulmonar de ejercicio (CPET), se exigió solo en los casos en que el volumen espiratorio forzado dentro del primer segundo predictivo postoperatorio (VEF₁ ppo) fuese menor de 60%, la capacidad de difusión del monóxido de carbono predictiva postoperatoria (DLCO ppo) fuese

menor de 60% o el riesgo cardíaco fuese elevado (según las guías ACCP)⁶.

Para los nódulos en vidrio esmerilado (VE) menores de 10 mm de diámetro o con una distancia mayor a 10 mm de la pleura visceral, se realizó marcación preoperatoria bajo TAC con lipiodol, el mismo día de la intervención quirúrgica.

Todas las muestras extraídas fueron enviadas a biopsia contemporánea y diferida. El manejo quirúrgico de la patología oncológica estuvo basado según las recomendaciones de la *National Comprehensive Cancer Network*⁷.

Se incluyeron solo aquellos pacientes que presentaban lesiones intrapulmonares, únicas, ≤ 3 cm, rodeadas de parénquima sano y que contaban con registro completo de las siguientes variables: edad, sexo, antecedentes (tabaquismo, neoplasia), tamaño del nódulo, tipo, bordes, localización, vía de abordaje, tipo de cirugía e histología.

Se excluyeron aquellos pacientes que no contaban con una TAC de Tórax o PET/CT preoperatoria, informada por un especialista en Radiología de la Clínica Las Condes y aquellos que contaban con una latencia mayor o igual a 60 días entre el diagnóstico y la resección.

Para evaluar el tamaño, se consideró solo el eje mayor del nódulo medido en tres dimensiones distintas. Se clasificó como nódulo pulmonar en VE, aquella área con aumento de atenuación focal que no ocultaba ni impedía visualizar las estructuras bronco-vasculares y como nódulo pulmonar mixto, aquella aérea que además del componente en VE, presentaba una porción sólida, que impedía visualizar las estructuras subyacentes (Figuras 1 y 2)⁸.

Se definió como lobectomía, la resección de un lóbulo pulmonar; resección segmentaria, la resección de un segmento pulmonar que respeta los planos anatómicos, previa identificación de las estructuras bronco-vasculares correspondientes y resección en cuña, la resección sub-lobar que no respeta los planos anatómicos⁹.

Para el cálculo de la sobrevida global a los 5 años de seguimiento se utilizó la curva de Kaplan-Meier.

El estudio contó con la aprobación del Comité de Ética de la Investigación de Clínica Las Condes.

Resultados

De un universo inicial de 38 pacientes, dos no cumplieron con los criterios de inclusión y uno presentaba criterios de exclusión. Se estudió un total de 35 pacientes. La edad promedio fue de

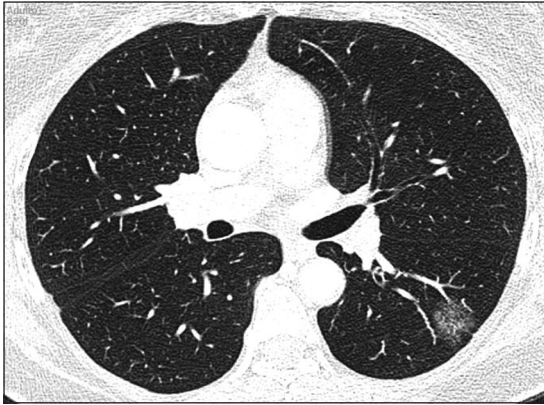


Figura 1. Nódulo pulmonar en vidrio esmerilado en el lóbulo inferior izquierdo. Existe un aumento de la atenuación focal que no impide visualizar las estructuras bronco-vasculares subyacentes.

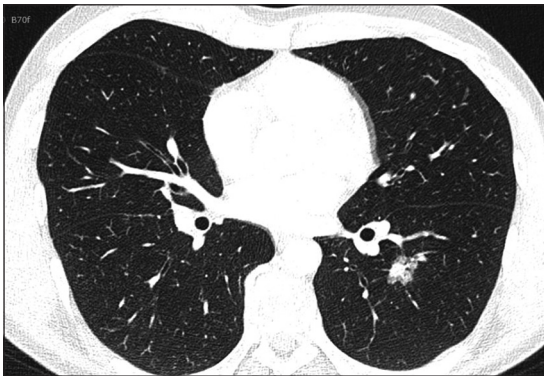


Figura 2. Nódulo pulmonar mixto en el lóbulo inferior izquierdo. Se aprecia una porción en vidrio esmerilado (periférica) y una porción sólida (central).

65,8 años, con un rango de 34 a 82 años, siendo el sexo predominante el femenino (57,1%). El 65,7% de los pacientes tenía antecedentes de tabaquismo y el 31,4% de neoplasia (Tabla 1).

El tamaño promedio de los NPSS fue de 15 mm, con un rango entre 4 y 29 mm. El subtipo más frecuente fue el mixto (57,1%). La mayoría presentaba bordes irregulares (48,6%) y se localizaba en los lóbulos superiores (68,6%) (Tabla 2).

El 100% de los pacientes fue sometido a una videotoroscopia asistida, siendo la lobectomía y la resección segmentaria anatómica, las intervenciones quirúrgicas más practicadas (cada una en el 34,3%). Solo se realizó disección linfática mediastínica en los pacientes diagnosticados con adenocarcinoma pulmonar invasor (40% del total de la muestra) (Tabla 3).

El 88,6% de las biopsias demostró la presencia de una neoplasia maligna, siendo el adenocar-

Tabla 1. Características epidemiológicas de los pacientes intervenidos

Característica	Promedio (Rango) o n (%)
Edad (años)	65,8 (34 - 82)
Sexo	
Femenino	20 (57,1)
Masculino	15 (42,9)
Antecedentes de tabaquismo	
Sí	23 (65,7)
Suspendido	12 (34,3)
Activo	11 (31,4)
No	12 (34,3)
Antecedentes de neoplasia	
No	24 (68,6)
Sí	11 (31,4)
Mama	2 (5,7)
Colon	2 (5,7)
Piel (no melanoma)	2 (5,7)
Linfoma	2 (5,7)
Glándulas salivales	1 (2,9)
Útero	1 (2,9)
Próstata	1 (2,9)

Tabla 2. Características radiológicas de los nódulos pulmonares subsólidos

Característica	Promedio (Rango) o n (%)
Tamaño (mm)	15 (4 - 29)
Tipo	
Mixto	20 (57,1)
Vidrio esmerilado	15 (42,9)
Bordes	
Irregulares	17 (48,6)
Regulares	13 (37,1)
Espiculados	5 (14,3)
Localización	
LSD	16 (45,7)
LII	8 (22,9)
LSI	8 (22,9)
LID	2 (5,7)
LM	1 (2,9)

L: lóbulo; S: superior; I: inferior; M: Medio; D: derecho; I: Izquierdo.

Tabla 3. Especificaciones del manejo quirúrgico

Característica	n (%)
Vía de abordaje	
VATS	35 (100)
Marcación preoperatoria con lipiodol	
Sí	25 (71,4)
No	10 (28,6)
Tipo de cirugía	
Lobectomía	12 (34,3)
Resección anatómica (segmentaria)	12 (34,3)
Resección no anatómica (en cuña)	11 (31,4)
Linfadenectomía mediastínica	
No	21 (60)
Sí	14 (40)
Dissección linfática mediastínica	14 (40)
Sampling sistemático	0 (0)

VATS: cirugía video-toroscópica asistida.

Tabla 4. Características histológicas de los nódulos pulmonares subsólidos

Etiología	n (%)
Maligna	31 (88,6)
Cáncer pulmonar	30 (85,7)
Adenocarcinoma invasor	14 (40)
Adenocarcinoma <i>in situ</i>	9 (25,7)
Adenocarcinoma mínimamente invasivo	7 (20)
Metástasis	1 (2,9)
Glándulas salivales	1 (2,9)
Benigna	4 (11,4)
Inflamatoria	1 (2,9)
Hamartoma	1 (2,9)
Linfonodo intraparenquimatoso	1 (2,9)
Hiperplasia de músculo liso	1 (2,9)

cinoma pulmonar invasor el tipo histológico más frecuente (40%). En relación a la etiología benigna (11,4%), esta se distribuyó de manera equitativa (Tabla 4).

La supervivencia global a los 5 años de seguimiento, posterior al procedimiento quirúrgico, en los pacientes con NPSS de etiología benigna y maligna fue de 100 y 93,5% respectivamente (Figura 3).

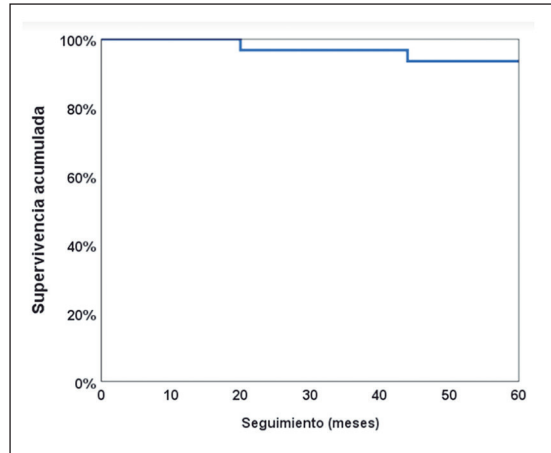


Figura 3. Supervivencia global a los 5 años de seguimiento, posterior al procedimiento quirúrgico, en pacientes con nódulos pulmonares subsólidos de etiología maligna.

Discusión

La probabilidad que un NPSS corresponda a una neoplasia depende de varios factores, entre los que destacan los antecedentes del paciente (edad, tabaquismo, neoplasia, exposición a carcinógenos), las características anatómicas (tamaño, calcificación, bordes, localización, velocidad de crecimiento) y metabólicas de la lesión (SUV-max). Aquellos pacientes mayores de 45 años, con antecedentes de tabaquismo, neoplasias previas o exposición a carcinógenos, tienen mayor probabilidad de presentar un nódulo maligno¹⁰. En este estudio el promedio de edad fue de 65,8 años, la mayoría de los pacientes tenía antecedentes de tabaquismo (65,7%) y cerca de un tercio tenía antecedentes de neoplasia (31,4%). Por otra parte, aquellos nódulos con bordes irregulares, espiculados, ubicados en los lóbulos superiores o cavitados con paredes gruesas, también tienen mayor riesgo de malignidad¹¹. En esta serie la mayoría de los pacientes presentaba NPSS con bordes irregulares (48,6%) y que se ubicaban en los lóbulos superiores (68,6%).

Se sabe que los nódulos pulmonares en VE están presentes en el 0,2 a 0,5% de los pacientes sometidos a *screening* de cáncer pulmonar con TAC de tórax¹². Con el tiempo, estos pueden desaparecer, persistir, aumentar de tamaño o desarrollar un componente sólido. Sin embargo, la mayoría son benignos y desaparecen a los 3 meses de ser pesquisados. La probabilidad de que un nódulo pulmonar en VE < 6 mm desarrolle con el tiempo un adenocarcinoma es menor del 1%. Este porcentaje aumenta cuando existe un

incremento en el tamaño a 10 mm o desarrolla un componente sólido^{8,13}.

Para los nódulos pulmonares mixtos el riesgo de malignidad esta dado principalmente por el tamaño del componente sólido. La probabilidad de neoplasia es menor al 1% si este es < 6 mm, del 5 al 15% si es ≥ 6 y < 8 mm y mayor a 15% si es ≥ 8 mm¹⁴. Aquellos nódulos mixtos con un componente sólido > 50% de su volumen, presentan hasta en un 10,4% de los casos compromiso ganglionar y posterior a la resección quirúrgica tienen una sobrevida a 5 años de 83,9%. Por su parte, en los nódulos mixtos con un componente sólido < 50% de su volumen, es infrecuente encontrar compromiso ganglionar y la sobrevida a 5 años es mayor (100%) después de la resección quirúrgica¹⁵.

Las lesiones subsólidas fueron caracterizadas inicialmente en Japón. Noguchi et al. en su clasificación definían 6 tipos de Adenocarcinoma (A - F) los que se correlacionaban con las imágenes radiológicas y tenían diferente pronóstico¹⁶. Asamura posteriormente también correlacionó los hallazgos radiológicos con los histológicos en diferentes nódulos pulmonares pequeños. Las lesiones en VE puro corresponderían generalmente a hiperplasia adenomatosa atípica, las lesiones mixtas con componente sólido < 50% de la lesión a adenocarcinoma *in situ* y las lesiones con componente sólido > 50% de la lesión a adenocarcinomas invasores¹⁷. En el año 2011, un equipo multidisciplinario compuesto por la *International Association for the Study of Lung Cancer*, *American Thoracic Society* y la *European Respiratory Society* publicó la nueva clasificación del adenocarcinoma pulmonar¹⁸. En ella se definieron dos tipos de lesiones preinvasoras; la hiperplasia adenomatosa atípica y el adenocarcinoma *in situ*. La primera corresponde a una proliferación de células atípicas, habitualmente de un tamaño ≤ 5 mm, localizada en los alvéolos o bronquiolos respiratorios. La segunda corresponde a una proliferación de células neoplásicas ≤ 3 cm, de crecimiento lepidico y que no presenta invasión estromal, vascular, pleural o de los espacios aéreos. Estas lesiones se diferencian del adenocarcinoma mínimamente invasivo, dado que este último presenta un componente invasor del estroma miofibroblástico ≤ 5 mm. En esta misma publicación se sugiere que frente a los casos en que existe poca exactitud del tamaño tumoral, después de examinar los bloques histológicos, se acuda al análisis radiológico, dada la alta correlación que existe entre la porción sólida y la invasión tumoral. En nuestra serie el tamaño promedio de los nódulos fue de 15 mm, el 88,6% de

las muestras examinadas dio como resultado una neoplasia maligna. En ningún caso se identificó una hiperplasia adenomatosa atípica, el 25,7% de los pacientes presentó un adenocarcinoma *in situ* y el 40% un adenocarcinoma invasor, lo que es concordante con los estudios internacionales¹⁹.

En aquellos pacientes con antecedentes de neoplasia extratorácica es frecuente encontrar nódulos pulmonares metastásicos. Sin embargo, en este grupo llama la atención que pese a existir cerca de un tercio de pacientes con antecedentes de neoplasia (31,4%), solo una biopsia (2,9%) fue informada como metastásica²⁰.

Con respecto al estudio de los NPSS mediante técnicas imagenológicas, se ha demostrado que el uso de la PET/CT tiene un rol limitado, particularmente para los nódulos en VE y mixtos menores de 10 mm, dado que estos presentan una baja actividad metabólica y probabilidad de presentar compromiso a distancia²¹. En nuestra serie solo se solicitó estudio con PET/CT cuando el comité multidisciplinario lo consideró necesario.

El abordaje quirúrgico videotoracoscópico asistido, consiste en acceder al tórax a través de una incisión menor a 4 cm de longitud, sin separación intercostal, complementada con otros accesos mínimos para la visualización e instrumentalización endoscópica²². Este presenta una serie de ventajas por sobre la toracotomía para el estudio y tratamiento de los NPSS. Las más destacables son la visualización completa de la superficie pulmonar, mayor preservación de la función pulmonar, incisiones más pequeñas con menor dolor postoperatorio asociado y el retorno precoz a las actividades de la vida diaria²³. El 100% de los pacientes caracterizados en este estudio fue abordado con esta técnica.

A pesar de estas ventajas, lograr la identificación de un NPSS puede resultar dificultoso. Habitualmente son nódulos de consistencia blanda, pequeños y en ocasiones se localizan en la profundidad del parénquima pulmonar. El objetivo de la biopsia quirúrgica es lograr la resección del nódulo, conservando la mayor cantidad de parénquima pulmonar sano aledaño, lo que a veces no es factible dadas las características mencionadas previamente. La tasa de conversión a cirugía abierta, por falta de identificación de la lesión, aumenta a un 63% en aquellos nódulos en VE, menores a 10 mm de diámetro y ubicados a una distancia mayor a 5 mm de la pleura visceral²⁴. Es en este escenario donde la utilización de diversas técnicas de localización cobra importancia. La marcación con lipiodol, es una de las técnicas más utilizadas por nuestro equipo. Esta consiste en inyectar un medio de contraste lipo-

soluble dentro, adyacente o alrededor del NPSS bajo TAC, previo a la cirugía, para ser detectado mediante radioscopia en el acto quirúrgico²⁵. En nuestra serie el 71,4% de los pacientes fue sometido a una marcación preoperatoria con lipiodol, lo que permitió identificar el 100% de los NPSS a resear.

Pese a existir gran variedad de guías relacionadas con el manejo de los NPSS, a la fecha no existe un patrón de referencia²⁶. Sin embargo, todas se basan en el principio de valorar los antecedentes del paciente, las características radiológicas y el contexto epidemiológico en que se presenta un NPSS. Es por eso que se recomienda un análisis juicioso caso a caso, realizado por un

equipo multidisciplinario, tal como se realizó con esta cohorte de pacientes²⁷. En las Figuras 4 y 5 se presenta el algoritmo utilizado por nuestro centro. Esto permitió seleccionar de manera adecuada la mayoría de los pacientes sometidos a cirugía, con un VPP para malignidad de 88,6%, lo que concuerda con los resultados reportados por la literatura internacional²⁸.

Como limitación de este estudio podemos señalar que desconocemos qué porcentaje de pacientes que no fue intervenido es portador de una neoplasia, pese a que todos se mantienen en seguimiento. Además, por tratarse de un estudio que expone los resultados de un equipo local, estos no se pueden generalizar.

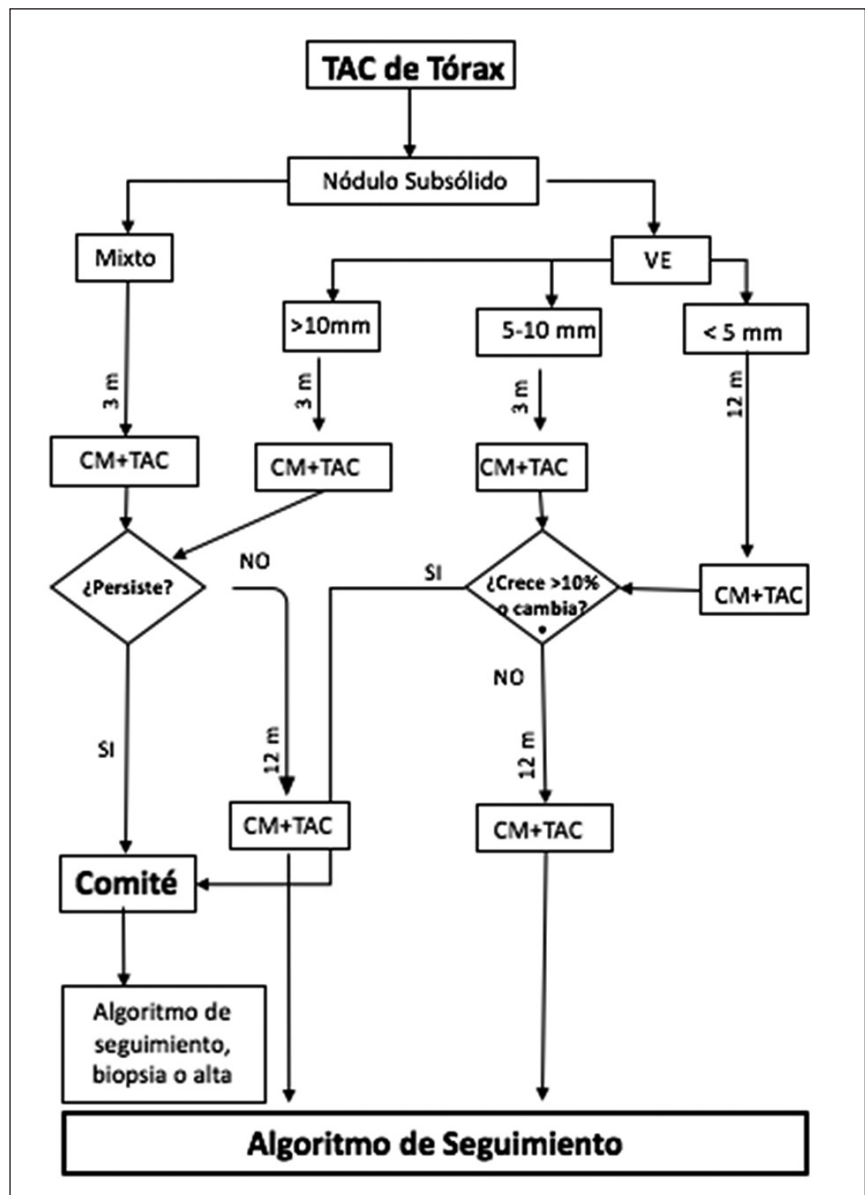


Figura 4. Algoritmo de manejo de los nódulos pulmonares subsólidos en Clínica Las Condes. TAC, tomografía axial computada; VE, vidrio esmerilado; CM, control médico; m: meses de espera.

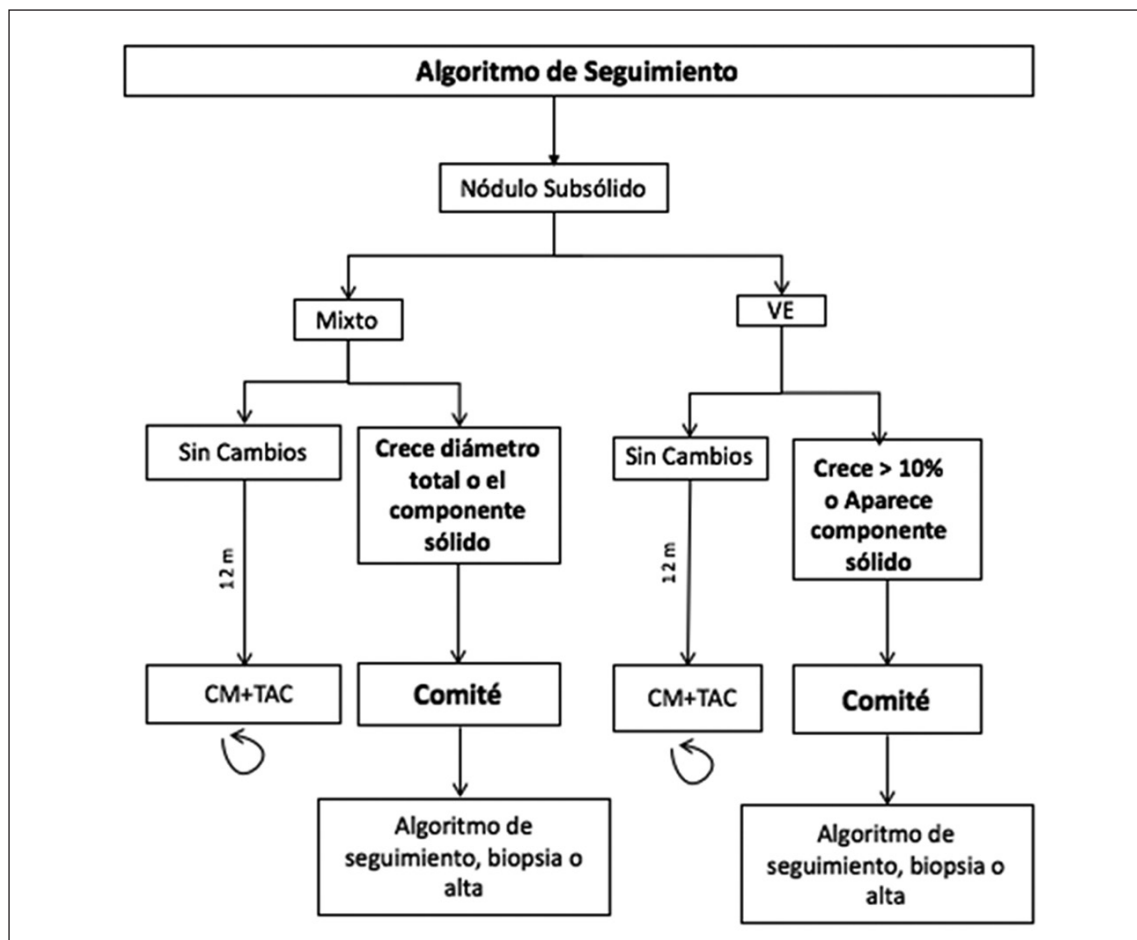


Figura 5. Algoritmo de seguimiento de los nódulos pulmonares subsólidos en Clínica Las Condes. TAC, tomografía axial computada; VE, vidrio esmerilado; CM, control médico; m: meses de espera.

Conclusión

Este es uno de los pocos trabajos publicados a nivel nacional relacionado con la resección de NPSS. Si bien la serie es pequeña, dada la frecuencia de la patología en cuestión, creemos que la adopción de un algoritmo local, instituido por un equipo multidisciplinario, es una alternativa para el manejo adecuado de los portadores de NPSS. De igual manera creemos que el registro y publicación de los datos, contribuye de manera importante al mejoramiento de las guías actuales del manejo de los NPSS.

Bibliografía

- 1.- SCHOLTEN ET, DE JONG PA, DE HOOP B, VAN KLAVEREN R, VAN AMELSVOORT-VAN DE VORST S, OUDKERK M, et al. ¿Towards a close

- computed tomography monitoring approach for screen detected subsolid pulmonary nodules? *Eur Respir J.* 2015; 45: 765-73.
- 2.- INFANTE M. A conservative approach for subsolid lung nodules: is it safe enough? *Eur Respir J.* 2015; 45: 592-5.
- 3.- KIM H, PARK C, MOON KOH J, LEE S, GOO J. Pulmonary subsolid nodules: what radiologists need to know about the imaging features and management strategy. *Diagn Interv Radiol.* 2014; 20: 47-57.
- 4.- HEUVELMANS M, WALTER J, OUDKERK M. Management of baseline and new sub-solid nodules in CT lung cancer screening, *Expert Review of Respiratory Medicine* 2018; 12: 1-3.
- 5.- WALTER J, HEUVELMANS M, YOUSAF-KHAN U, DORRIUS M, THUNNISSEN E, SCHERMANN A, et al. New Subsolid Pulmonary Nodules in Lung Cancer Screening: The NELSON Trial. *J Thorac Oncol.* 2018; 13: 1410-14.
- 6.- BRUNELLI A, KIM A, BERGER K, ADDRIZZO-HARRIS D. Physiologic evaluation of the patient with

- lung cancer being considered for resectional surgery: Diagnosis and management of lung cancer, 3rd ed: American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines. *Chest* 2013; 143: e166S-e190S.
- 7.- NATIONAL COMPREHENSIVE CANCER NETWORK. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology: Non- Small Cell Lung Cancer. V.5.2020. Disponible en: https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/nscl.pdf Junio 3, 2020.
 - 8.- CALLISTER M, BALDWIN D, AKRAM A, BARNARD S, CANE P, DRAFFAN J. BTS Guidelines for the Investigation and Management of Pulmonary Nodules. *Thorax* 2015; 70: ii1-ii54.
 - 9.- KATO H, OIZUMI H, SUZUKI J, HAMADA A, WATARAI H, NAKAHASHI K, et al. Thoracoscopic wedge resection and segmentectomy for small-sized pulmonary nodules. *J Vis Surg*. 2017; 3: 66.
 - 10.- THIESSEN N, BREMNER R. The Solitary Pulmonary Nodule: Approach for a General Surgeon. *Surg Clin N Am*. 2010; 90: 1003-18.
 - 11.- ALPERT J, KO J. Management of Incidental Lung Nodules: Current Strategy and Rationale. *Radiol Clin North Am*. 2018; 56 (3): 339-51.
 - 12.- ABBAS A. Ground glass opacity of the lung: The veil that needs lifting. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2017; 154 (6): 2100-1.
 - 13.- MACMAHON H, NAIDICH DP, GOO JM, LEE KS, LEUNG A, MAYO J, et al. Guidelines for Management of Incidental Pulmonary Nodules Detected on CT Images: From the Fleischner Society 2017. *Radiology*. 2017; 284 (1): 228-43.
 - 14.- LUNG CT SCREENING REPORTING & DATA SYSTEM (Lung-RADS) v1.1. Disponible en: <https://www.acr.org/-/media/ACR/Files/RADS/Lung-RADS/LungRADSAssessmentCategoriesv1-1.pdf?la=en>
 - 15.- IKEDA N, MAEDA J, YASHIMA K, TSUBOI M, HARUBUMI K, AKADA S. A clinicopathological study of resected adenocarcinoma 2 cm or less in diameter. *Ann Thorac Surg*. 2004; 78 (3) :1011-16.
 - 16.- NOGUCHI M, MORIKAWA A, KAWASAKI M, MATSUNO Y, YAMADA T, HIROHASHI S. Small adenocarcinoma of the lung. Histologic characteristics and prognosis. *Cancer* 1995; 75: 2844-52.
 - 17.- ASAMURA H. Minimally invasive approach to early, peripheral adenocarcinoma with ground-glass opacity appearance. *Ann Thorac Surg*. 2008; 85 (2): S701-4.
 - 18.- TRAVIS WD, BRAMBILLA E, NOGUCHI M, NICHOLSON A, GEISINGER K, YATABE Y, 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 (2): 244-85.
 - 19.- RAAD R, SUH J, HARARI S, NAIDICH D, SHIAU M, KO J. Nodule characterization: subsolid nodules. *Radiol Clin North Am*. 2014; 52 (1): 47-67.
 - 20.- CAPARICA R, PEREZ M, HENRIQUE C, HENRIQUE P, VIANA P, MOURA M. Pulmonary Nodules in Patients With Nonpulmonary Cancer: Not Always Metastases. *J Glob Oncol*. 2016; 2 (3): 138-44.
 - 21.- RAZ D, ODISHO A, FRANC B, JABLONS D. Tumor fluoro-2-deoxy-D-glucose avidity on positron emission tomographic scan predicts mortality in patients with early-stage pure and mixed bronchioloalveolar carcinoma. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2006; 132: 1189-95.
 - 22.- RODRÍGUEZ P, UNDURRAGA F, SANTOLAYA R, LAZO D, LÓPEZ J. Lobectomía por VATS. *Rev Chil Enferm Respir*. 2012; 28: 23-8.
 - 23.- VEGA J, LAZO D, UNDURRAGA F, CLAVERO JM, RODRÍGUEZ P. Caracterización de nódulos pulmonares resecados. Experiencia de manejo por un programa multidisciplinario. *Rev Med Chil*. 2019; 146 (11): 1261-8.
 - 24.- SUZUKI K, NAGAI K, YOSHIDA J, OHMATSU H, TAKAHASHI K, NISHIMURA M, et al. 438 Video-assisted thoracoscopic surgery for small indeterminate pulmonary nodules: 439 indications for preoperative marking. *Chest*. 1999; 115: 563-8.
 - 25.- O' BRIEN A, RAMÍREZ M, LOYOLA M, ASTUDILLO J, LAZO D, RODRÍGUEZ P, et al. Marcación de nódulos pulmonares con lipiodol bajo tomografía computada. Experiencia local y correlación anatomopatológica. *Rev Chil Radiol*. 2018; 24 (4): 129-33.
 - 26.- APPERLEY S, LAM S. Region specific lung nodule management practice guideline. *J Thorac Dis*. 2016; 8: 2319-23.
 - 27.- ITO M, MIYATA Y, OKADA M. Management pathways for solitary pulmonary nodules. *J Thorac Dis*. 2018; 10: S860-S866.
 - 28.- SMITH M, BATTAFARANO R, MEYERS B, ZOOLE J, COOPER J, PATTERSON G. Prevalence of benign disease in patients undergoing resection for suspected lung cancer. *Ann Thorac Surg*. 2006; 81: 1824-8.

Correspondencia a:
 Dr. Javier Vega Salas
 Instituto Nacional del Tórax
 José M. Infante 717, Comuna de Providencia.
 Santiago, Chile
 Email: drjaviervega@gmail.com