

Caracterización de nódulos pulmonares resecados. Experiencia de manejo por un programa multidisciplinario

JAVIER VEGA S.¹, DAVID LAZO P.², FELIPE UNDURRAGA M.²,
JOSÉ MIGUEL CLAVERO R.², PATRICIO RODRÍGUEZ D.²

Features of excised pulmonary nodules in 100 patients

Background: Pulmonary nodules are common, and surgery is the only alternative that allows a diagnostic and therapeutic management in a single procedure. **Aim:** To report the epidemiological, radiological, surgical and pathological features of excised pulmonary nodules. **Material and Methods:** Review of medical records of patients in whom a pulmonary nodule was excised between 2014 and 2018. Those with incomplete data or without a pathological study were excluded from analysis. **Results:** We retrieved 108 records and 8 had to be excluded, therefore 100 patients aged 34 to 82 years (57% females) were analyzed. Sixty percent had a history of smoking. Mean nodule size was 16 mm and the solid type was the most common (65%). Forty five percent of nodules had irregular margins and 55% were in the superior lobes. All patients operated by video-assisted thoracoscopic surgery and 40% underwent a lobectomy. Malignant lesions were observed in 87% of biopsies and a pulmonary adenocarcinoma was found in pathology in 40%. **Conclusions:** A multidisciplinary approach of pulmonary nodules, using adapted international guidelines, accomplishes an appropriate management, decreasing unnecessary surgical interventions.

(Rev Med Chile 2018; 146: 1261-1268)

Key words: Adenocarcinoma of Lung; Multiple Pulmonary Nodules; Thoracic Surgery, Video-Assisted.

¹Residente de Cirugía de Tórax, Facultad de Medicina, Universidad de Chile. Santiago, Chile.

²Departamento de Cirugía Adultos, Clínica Las Condes. Santiago, Chile.

Los autores declaran no tener conflictos de interés. Trabajo no recibió financiamiento.

Recibido el 9 de mayo de 2018, aceptado el 16 de noviembre de 2018.

Correspondencia a:
Javier Vega Salas
Santos Dumont 999,
Independencia, Santiago, Chile.
drjaviervega@gmail.com

Nódulo pulmonar (NP) se define como una opacidad radiológica ≤ 3 cm de diámetro rodeada de parénquima pulmonar¹. Existen más de 80 posibilidades etiológicas que van desde enfermedades benignas hasta cánceres primarios o metastásicos pulmonares². Diversos estudios, tanto internacionales como nacionales han demostrado la presencia de uno o más NP, en un rango de 23 a 68% de los pacientes sometidos a *screening* para cáncer pulmonar, con tomografía computada (TC) de baja dosis³⁻⁵.

Hoy en día, además de las características anatómicas otorgadas por una TC, se puede estudiar el metabolismo de un NP, mediante la utilización de la floruro-18-fluorodeoxyglucosa (F18-FDG)

en una Tomografía por Emisión de Positrones/Tomografía Computada (PET/CT). Sumado a esto existe una amplia gama de técnicas intervencionales que permiten obtener una muestra de la lesión, entre las que destaca la biopsia transtorácica percutánea (TTNA) guiada por TC y la biopsia transbronquial mediante fibrobroncoscopia flexible guiada por ultrasonido endobronquial (EBUS-TBNA)⁶. Sin embargo, estas pruebas a menudo no ofrecen diagnóstico. En estos casos el clínico debe de elegir entre seguir la evolución de la lesión por imagenología o indicar una biopsia excisional⁷. Dentro de este contexto, la cirugía es el única opción que permite el diagnóstico y tratamiento en un mismo procedimiento⁸.

El objetivo de este estudio es describir las características epidemiológicas, anatómicas, quirúrgicas e histológicas de los pacientes operados por NP.

Material y Método

Se realizó un estudio retrospectivo, descriptivo, de revisión de fichas clínicas electrónicas, de los pacientes operados por NP, sugerentes por clínica e imagenología de ser malignos, a juicio de un equipo multidisciplinario, entre enero de 2014 a enero de 2018, en el Departamento de Cirugía de Adultos de la Clínica Las Condes.

Cada paciente fue sometido a una acuciosa anamnesis, examen físico y TC de Tórax. La PET/CT fue realizada solo en presencia de un NP sólido > 8 mm o en los casos en que el comité oncológico lo considerara necesario.

Como parte del estudio preoperatorio se solicitó hemograma, función renal, función hepática, electrolitos plasmáticos, gases arteriales y pruebas de coagulación.

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)⁹.

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*¹⁰.

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

Se excluyeron aquellos pacientes que no contaban con una TC 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 el tamaño, se consideró solo el eje mayor del NP medido en tres dimensiones distintas. Se clasificó como NP sólido aquella área con aumento de la atenuación debida a un colapso del espacio aéreo que impedía visualizar las estructuras subyacentes del parénquima pulmonar normal; NP en vidrio esmerilado aquella área con aumento de atenuación focal que no ocultaba ni impedía visualizar las estructuras broncovasculares y NP mixto aquella aérea que además del componente en vidrio esmerilado, presentaba una porción sólida de tamaño variable¹¹.

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 broncovasculares correspondientes y resección en cuña, la resección sublobar que no respeta los planos anatómicos¹².

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

Resultados

De un universo de 108 pacientes, 5 no cumplían con los criterios de inclusión y 3 presentaban criterios de exclusión. Se estudió un total de 100 pacientes.

La edad promedio fue de 64 años, con un rango entre los 34 y 82. El sexo predominante fue el femenino (57%). El 60% de los pacientes tenía antecedentes de tabaquismo (con un índice paquetes-año promedio de 30) y el 49% de neoplasia (Tabla 1).

El tamaño promedio de los NP fue de 16 mm, con un rango entre los 4 y 29 mm. El tipo más frecuentemente encontrado fue el sólido (65%), seguido por el mixto (20%) y el vidrio esmerilado (15%). El 45% presentaba bordes irregulares, el 31% regulares y el 24% espiculados. El NP se localizó en 55% de los casos en el lóbulo superior, en 39% en el lóbulo inferior y en 6% en el lóbulo medio (Tabla 2).

Al caracterizar los NP de manera independiente (Tabla 3 y 4), destaca la localización predominante en los lóbulos inferiores por parte de los NP benignos (53,9%) y en los lóbulos superiores por parte de los NP malignos (56,3%).

Tabla 1. Características epidemiológicas de los nódulos pulmonares

Característica	Promedio (Rango) o Número (%)
Edad (años)	64 (34-82)
Sexo	
Femenino	57 (57)
Masculino	43 (43)
Antecedentes de tabaquismo	
No	40 (40)
Sí	60 (60)
Suspendido	33 (33)
Activo	27 (27)
Índice paquetes-año	30 (6-60)
Antecedentes de neoplasia	
No	51 (51)
Sí	49 (49)
Mama	9 (9)
Colon	8 (8)
Próstata	4 (4)
Pulmón	3 (3)
Piel (no melanoma)	3 (3)
Sarcoma	2 (2)
Recto	2 (2)
Linfoma	2 (2)
Glándulas salivales	2 (2)
Riñón	2 (2)
Laringe	2 (2)
Piel (melanoma)	1 (1)
Ovario	1 (1)
Útero	1 (1)
Vejiga	1 (1)
Tiroides	1 (1)
Estómago	1 (1)
Vía biliar	1 (1)
Páncreas	1 (1)
Lengua	1 (1)
Timo	1 (1)

Todos los pacientes se abordaron por cirugía videotoroscópica asistida (VATS). Se requirió conversión en 6% de los casos, debido a la presencia de extensas adherencias pleuropulmonares. El tipo de cirugía más frecuente fue la lobectomía (40%), seguida por la resección en cuña (36%) y la resección segmentaria (24%). Hubo disección ganglionar mediastínica en 53% de los pacientes (Tabla 5).

El 87% de las biopsias demostró la presencia de una neoplasia maligna, siendo el adenocarcinoma

Tabla 2. Características radiológicas de los nódulos pulmonares

Característica	Promedio (Rango) o Número (%)
Tamaño (mm)	16 (4-29)
Tipo	
Sólido	65 (65)
Mixto	20 (20)
Vidrio esmerilado	15 (15)
Bordes	
Irregulares	45 (45)
Regulares	31 (31)
Espiculados	24 (24)
Localización	
LSD	35 (35)
LII	21 (21)
LSI	20 (20)
LID	18 (18)
LM	6 (6)

Tabla 3. Características radiológicas de los nódulos pulmonares benignos

Característica	Promedio (Rango) o Número (%)
Tamaño (mm)	15 (6-29)
Tipo	
Sólido	9 (69,2)
Mixto	3 (23,1)
Vidrio esmerilado	1 (7,7)
Bordes	
Irregulares	6 (46,2)
Regulares	4 (30,8)
Espiculados	3 (23,1)
Localización	
LSD	5 (38,5)
LID	4 (30,8)
LII	3 (23,1)
LSI	1 (7,7)
LM	0 (0)

pulmonar invasivo el tipo histológico más frecuente (40%). Dentro de las metástasis (16%), aquellas de origen colorrectal fueron las más frecuentes (8%). En relación a la etiología benigna (13%), la patología inflamatoria fue la predominante (5%) (Tabla 6).

Tabla 4. Características radiológicas de los nódulos pulmonares malignos

Característica	Promedio (Rango) o Número (%)
Tamaño (mm)	16 (4-29)
Tipo	
Sólido	56 (64,4)
Mixto	17 (19,5)
Vidrio esmerilado	14 (16,1)
Bordes	
Irregulares	39 (44,8)
Regulares	27 (31,0)
Espiculados	21 (24,1)
Localización	
LSD	30 (34,5)
LSI	19 (21,8)
LII	18 (20,7)
LID	14 (16,1)
LM	6 (6,9)

Tabla 6. Características histológicas de los nódulos pulmonares

Etiología	Número (%)
Maligna	87 (87)
Cáncer pulmonar	70 (70)
Adenocarcinoma invasivo	40 (40)
Adenocarcinoma <i>in situ</i>	10 (10)
Carcinoma neuroendocrino	8 (8)
Adenocarcinoma mínimamente invasivo	7 (7)
Carcinoma escamoso	4 (4)
Carcinoma sarcomatoide	1 (1)
Metástasis	16 (16)
Colon	7 (7)
Riñón	2 (2)
Glándulas salivales	2 (2)
Mama	2 (2)
Recto	1 (1)
Laringe	1 (1)
Melanoma	1 (1)
Linfoma de Hodgkin	1 (1)
Benigna	13 (13)
Inflamatoria	5 (5)
Infeccioso	3 (3)
Hamartoma	2 (2)
Linfonodo intraparenquimatoso	1 (1)
Infarto pulmonar	1 (1)
Hiperplasia de músculo liso	1 (1)

Tabla 5. Características quirúrgicas de los nódulos pulmonares

Característica	Número (%)
Vía de abordaje	
VATS (sin conversión)	94 (94)
VATS (con conversión)	6 (6)
Tipo de cirugía	
Lobectomía	40 (40)
Resección no anatómica (en cuña)	36 (36)
Resección anatómica (segmentaria)	24 (24)
Linfadenectomía mediastínica	
Sí	53 (53)
No	47 (47)

Discusión

Los NP únicos o múltiples son hallazgos de gran frecuencia tanto en pacientes fumadores como no fumadores, y su detección se ha optimizado notablemente con la aparición de equipos de TC multidetectores, que permiten una adquisición volumétrica rápida con cortes de grosores cercanos a 1 mm^{13,14}. Esto ha significado un importante aumento en la detección de NP pequeños, menores de 2 cm, no visibles en la radiografía de tórax¹⁵. Con respecto a la caracterización de los NP, Cronin et al, en un metaanálisis que incluyó diez estudios, reportó una sensibilidad, especificidad y valor predictivo positivo de 93, 76 y 80% respectivamente¹⁶.

Actualmente la PET/CT se ha incluido en el estudio de los NP sólidos de 8 mm o más ya que ha demostrado su eficacia en determinar si un NP requiere estudio histológico o no. Sin embargo presenta limitaciones en relación a las lesiones de etiología inflamatoria granulomatosa, ya que estas pueden mostrar captación significativa de FDG. Existen además NP de naturaleza neoplásica como los carcinoides típicos y algunos adenocarcinomas bien diferenciados, que presentan bajo metabolismo glucídico, con índices SUVmax incluso menores de 2,5¹⁴. Este examen cuenta con una sensibilidad, especificidad y valor predictivo positivo de 82, 62 y 80%, respectivamente¹⁷.

El rendimiento de la TTNA guiada por TC, depende de la localización, tamaño y profundidad del NP. En aquellos < 2 cm, el rendimiento es de alrededor de 77%, mientras que para los que

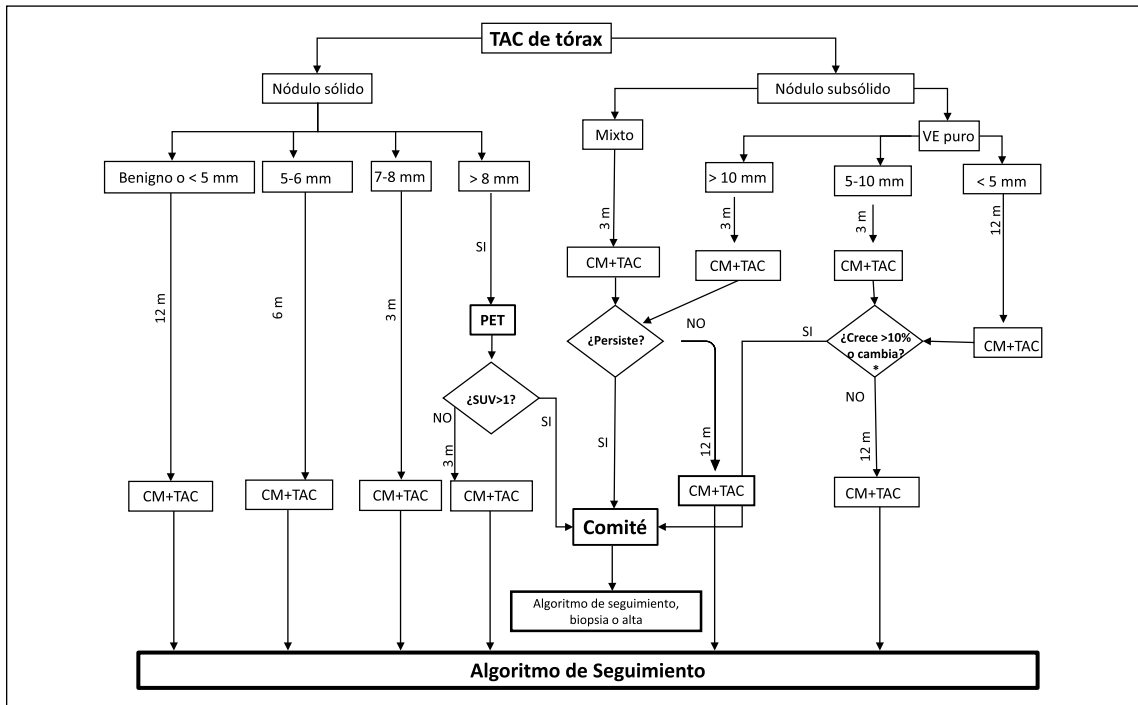


Figura 1. Algoritmo de manejo de los nódulos pulmonares en Clínica Las Condes. TAC, tomografía axial computada; VE, vidrio esmerilado; CM, control médico; PET, tomografía por emisión de positrones; SUV, standardized uptake value.

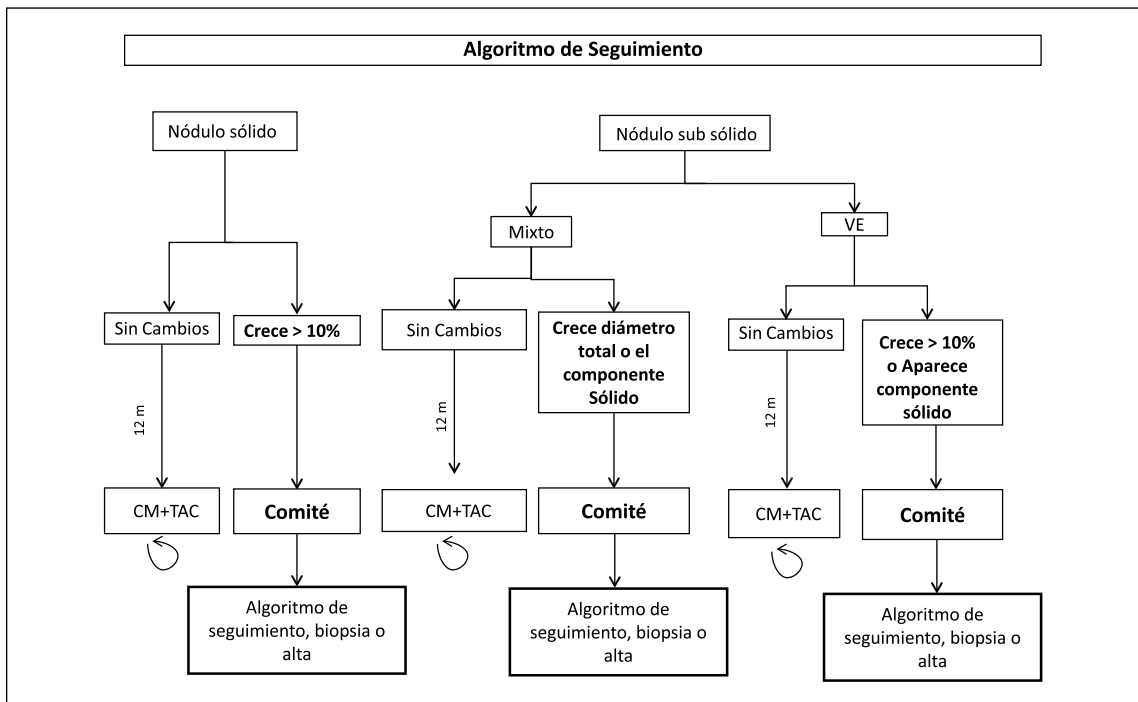


Figura 2. Algoritmo de seguimiento de los nódulos pulmonares en Clínica Las Condes. TAC: tomografía axial computada; VE: vidrio esmerilado; CM: control médico.

miden entre 0,5 y 0,7 cm este bordea el 50%¹⁸. El valor predictivo positivo reportado por la literatura es de 99%¹⁹.

Con respecto al EBUS-TBNA, existen dos modalidades diagnósticas, la lineal y la radial. Para el estudio de las lesiones periféricas la más utilizada es la radial (R-EBUS)²⁰. En un metaanálisis de Steinford et al, donde se incluyeron 16 estudios con un total de 1.420 pacientes, concluyeron que este examen contaba con una sensibilidad o rendimiento diagnóstico de 73% (IC: 0,70-0,76) y que variaba de 49 a 88% en los distintos estudios. Dentro de todos los estudios incluidos, hubo 10 que reportaron el rendimiento diagnóstico según el tamaño de la lesión, con 56,3% en lesiones ≤ 2 cm y 77,7% > 2 cm²¹. Cuenta con un valor predictivo positivo de 100%²².

La incidencia de lesiones malignas en los NP varía sustancialmente entre las distintas series, con un rango de menos de 5% hasta 80%²³. En el caso de corresponder a un cáncer pulmonar de células no pequeñas (NSCLC) etapa IA la sobrevida a 5 años va de 77% al 92%²⁴.

Existen diversas opciones para el diagnóstico y tratamiento de los NP: observación, biopsia o resección²⁵. La elección de cada una depende de una serie de 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 del NP (SUVmax)²⁶. La mayoría de estos factores fue caracterizado en nuestro estudio.

Aquellos pacientes mayores de 45 años, con antecedentes de tabaquismo activo, neoplasias previas o exposición a carcinógenos, tienen mayor probabilidad de presentar un NP maligno²⁷. En nuestra serie 60% de los pacientes tenía antecedentes de tabaquismo y 49% de neoplasia. Laisaar et al, en un estudio que involucró a 34 pacientes portadores de NP con antecedentes de neoplasia, demostró que 65% poseía metástasis pulmonares, siendo las de origen colorrectal las más frecuentes²⁸. En nuestra serie, dentro de todas las metástasis resecaadas, las de origen colorrectal fueron las más frecuentes (8%). Por otra parte, aquellos NP mayores a 6 mm, con calcificaciones excéntricas o irregulares, bordes espiculados o irregulares, localizados en los lóbulos superiores y con tiempo de duplicación de 20 a 400 días también tienen mayor riesgo de malignidad^{15,27,29}. La mayoría

de nuestros pacientes presentaba NP con bordes irregulares y localizados en los lóbulos superiores, representando 45 y 55%, respectivamente.

El manejo óptimo aún no está claramente establecido, es por esto que diversas sociedades profesionales como la *Fleischner Society*, *American College of Chest Physicians*, *National Comprehensive Cancer Network*, *British Thoracic Society* y el *American College of Radiology*, han elaborado protocolos para el estudio y seguimiento de los NP, que hoy en día se han transformado en nuestras guías³⁰. En las Figuras 1 y 2, se presenta el algoritmo utilizado por nuestro centro. Este último, se revisa anualmente mediante un equipo multidisciplinario compuesto por neumólogos, cirujanos de tórax, radiólogos y oncólogos. Sin embargo, está demostrado, que independiente del algoritmo utilizado, dentro de los pacientes operados, es esperable encontrar lesiones benignas en 9 a 23% de los casos^{31,32}. En nuestra serie dicho hallazgo correspondió a 13%.

El abordaje quirúrgico utilizado en 100% de los pacientes fue la VATS, tal como lo recomiendan los consensos internacionales^{6,11}. Esto debido a que posee una serie de ventajas, entre las que destaca una excelente visualización de la superficie pulmonar, preservación de la función pulmonar, realización de pequeñas incisiones sin separador intercostal, menor dolor postoperatorio, retorno precoz a las actividades laborales y menor morbimortalidad en relación a la toracotomía tradicional. Sumado a esto, reduce la incidencia de toracotomías innecesarias en NP benignos, permitiendo un tratamiento temprano y definitivo de las lesiones malignas³³. Algunas series reportan que cuenta con una sensibilidad y especificidad cercana a 100%³⁴.

Este estudio, representa una de las pocas experiencias publicadas a nivel nacional, relacionadas con las características de los NP resecaados, detectados previamente con TC de Tórax o PET/CT, analizados, discutidos en un comité multidisciplinario y manejados por cirugía mínimamente invasiva. Su principal limitación se relaciona con la evolución de los pacientes portadores de NP que no fueron sometidos a una intervención quirúrgica, a decisión del comité oncológico. Se desconoce que porcentaje de estos pacientes presentaba realmente una neoplasia maligna. Sin embargo, este es el puntapié inicial para el desarrollo de un protocolo de manejo, prospectivo y multidisciplinario, con

el cual pretendemos responder o subsanar dicha limitación.

En nuestra experiencia se logró un adecuada selección de los pacientes portadores de NP sometidos a cirugía, con VPP de 87%, similar a lo reportado por la literatura. Todos los pacientes pudieron obtener el beneficio de ser abordados con cirugía mínimamente invasiva, tal como lo recomiendan los consensos internacionales.

Creemos que el enfrentamiento de los NP con un abordaje multidisciplinario, utilizando una adaptación de las guías internacionales, logra un buen manejo, disminuyendo las cirugías innecesarias. Sin embargo, a nivel nacional desconocemos el porcentaje de pacientes que es sometido a intervenciones quirúrgicas por lesiones benignas y los portadores de lesiones malignas que se encuentran en seguimiento. Es por eso que deberían realizarse estudios locales para obtener una mejor caracterización de los pacientes en nuestro medio.

Referencias

1. Kanne J, Jensen L, Mohammed T, Kirsch J, Amorosa J, Brown K, et al. ACR appropriateness Criteria® radiographically detected solitary pulmonary nodule. *J Thorac Imaging* 2013; 28: W1-3.
2. 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: 1824-9.
3. Henschke C, McCauley D, Yankelevitz D, Naidich D, McGuinness, Miettinen O, et al. Early Lung Cancer Action Project: overall design and findings from baseline screening. *Lancet* 1999; 354: 99-105.
4. Gil R, Florenzano M, Fica M, Pefaur R, Bitar P, Parada MT. Emphysema and other smoking related lung diseases detected by screening with spiral chest tomography. *European Respiratory Society Meeting, Austria* 2009. www.ersnet.org.
5. Dos Santos R, Franceschini J, Chate R, Gheffer M, Kay F, Trajano A, et al. Do Current Lung Cancer Screening Guidelines Apply for Populations With High Prevalence of Granulomatous Disease? Results From the First Brazilian Lung Cancer Screening Trial (BRELT1). *Ann Thorac Surg* 2016; 101 (2): 481-6.
6. Gould M, Donington J, Lynch W, Mazzone P, Midthun D, Naidich D. Evaluation of Individuals With Pulmonary Nodules: When Is It Lung Cancer?. *Chest* 2013; 143: e93S-e120S.
7. Lucena J, Coronel P, Orellana Y. Incidencia de lesiones benignas en pacientes sometidos a resecciones pulmonares por sospecha de neoplasias malignas. *Rev Chil Cir* 2009; 61: 27-32.
8. Varoli F, Vergani C, Caminiti R, Francese M, Gerosa C, Bongini M. Management of solitary pulmonary nodule. *Eur J Cardiothorac Surg* 2008; 33: 461-5.
9. 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-90S.
10. National Comprehensive Cancer Network. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology: Non- Small Cell Lung Cancer. V.8.2017. Acceso en www.nccn.org/professionals/physician_gls/PDF/nscl.pdf Julio 14, 2017.
11. 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: ii1-54.
12. 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.
13. Gould M, Tang T, Liu I, Lee J, Zheng C, Danforth K. *Am J Respir Crit Care Med* 2015; 192: 1208-14.
14. Ladrón de Guevara H, Pefaur R. PET/CT en cáncer pulmonar. *Rev Med Chile* 2010; 138: 1441-50.
15. Clavero J. Nódulos Pulmonares. *Rev Med Clin Condes* 2015; 26: 302-12.
16. Cronin P, Dwamena B, Kelly A, Carlos R. Solitary pulmonary nodules: meta-analytic comparison of cross-sectional imaging modalities for diagnosis of malignancy. *Radiology* 2008; 246: 772-82.
17. Divisi D, Barone M, Bertolaccini L, Zaccagna G, Gabriele F, Crisci R. Diagnostic performance of fluorine-18 fluorodeoxyglucose positron emission tomography in the management of solitary pulmonary nodule: a meta-analysis. *J Thorac Dis* 2018; 10: S779-89.
18. Yang W, Jiang H, Khan A, Allen C, Bertolaccini L, Lv T. Transthoracic needle aspiration in solitary pulmonary nodule. *Transl Lung Cancer Res* 2017; 6: 76-85.
19. Hiraki T, Mimura H, Gobara H, Iguchi T, Fujiwara H, Sakurai J, et al. CT fluoroscopy-guided biopsy of 1,000 pulmonary lesions performed with 20-gauge coaxial cutting needles: diagnostic yield and risk factors for diagnostic failure. *Chest* 2009; 136: 1612-7.
20. Labarca G, Caviedes I, Folch E, Majid A, Fernández-Bussy S. Utilidad del ultrasonido endobronquial para el diagnóstico y etapificación del cáncer pulmonar. *Rev Med Chile* 2017; 145: 1165-71.

21. Steinfort DP, Khor YH, Manser RL, Irving LB. Radial probe endobronchial ultrasound for the diagnosis of peripheral lung cancer: systematic review and meta-analysis. *The European respiratory journal* 2011; 37: 902-10.
22. Paone G, Nicastrì E, Lucantoni G, Iacono R, Battistoni P, D'Angeli A, et al. Endobronchial Ultrasound-Driven Biopsy in the Diagnosis of Peripheral Lung Lesions. *Chest* 2005; 128: 3551-7.
23. Cardillo G, Regal M, Sera F, Di Martino M, Carbone L, Facciolo F. Videothoroscopic Management of the Solitary Pulmonary Nodule: A Single-Institution Study on 429 Cases. *Ann Thorac Surg* 2003; 75: 1607-12.
24. Deterbeck F, Boffa D, Kim A, Tanoue L. The Eighth Edition Lung Cancer Stage Classification. *Chest* 2017; 151: 193-203.
25. Sepúlveda C, Sepúlveda A, Fuentes E. Nódulo Pulmonar Solitario. *Rev Chil Cir* 2008; 60: 71-8.
26. MacMahon H, Naidich D, Goo J, Lee K, Leung A, Mayo J. Guidelines for Management of Incidental Pulmonary Nodules Detected on CT Images: From the Fleischner Society 2017. *Radiology* 2017; 284: 228-43.
27. Thiessen N, Bremner R. The Solitary Pulmonary Nodule: Approach for a General Surgeon. *Surg Clin N Am* 2010; 90: 1003-18.
28. Laisaar T, Voorder T, Umbleja T. Thoracoscopic resection of a solitary pulmonary nodule in patients with a known history of malignancy. *Thorac Cardiovasc Surg* 2008; 56: 418-21.
29. Brandman S, Ko JP. Pulmonary nodule detection, characterization, and management with multidetector computed tomography. *J Thorac Imaging* 2011; 26 (2): 90-105.
30. Apperley S, Lam S. Region specific lung nodule management practice guideline. *J Thorac Dis* 2016; 8: 2319-23.
31. 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.
32. Grogan E, Weinstein J, Deppen S, Putnam J, Nesbitt J, Lambright E. Thoracic operations for pulmonary nodules are frequently not futile in patients with benign disease. *J Thorac Oncol.* 2011; 6 (10): 1720-5.
33. Torres A, Czischke C, Jara V, Indurain B. Nódulo pulmonar solitario. *Rev Chil Cir* 2001; 53: 375-9.
34. Hirai S, Hamanaka Y, Mitsui N, Morifuji K, Uegami S. Role of Video-Assisted Thoracic Surgery for the Diagnosis of Indeterminate Pulmonary Nodule. *Ann Thorac Cardiovasc Surg* 2006; 12: 388-92.