

## **LESIONES BENIGNAS EN NÓDULOS PULMONARES INDETERMINADOS RESECADOS POR SOSPECHA DE NEOPLASIAS MALIGNAS.**

**Jorge Ramón Lucena Olavarrieta<sup>1</sup>, Paúl Coronel<sup>2</sup>, Ysabelen Orellana<sup>3</sup>.**

<sup>1</sup>Cátedra de Técnica Quirúrgica. <sup>2</sup>Instituto de Cirugía Experimental. <sup>3</sup>Pregrado Escuela Luis Razetti Facultad de Medicina Universidad Central de Venezuela. Caracas.

Correspondencia: Jorge Ramón Lucena Olavarrieta. Cátedra de Técnica Quirúrgica primer piso del Instituto Anatómico José Izquierdo oficina 213. Telefax 5802129863458. Correo electrónico [jorge\\_lucena@yahoo.com](mailto:jorge_lucena@yahoo.com). Trabajo subvencionado por el Consejo de Desarrollo Científico y Humanístico. Universidad Central de Venezuela PI No 09-00-6197-2005.

### ***Resumen.***

El despistaje de cáncer del pulmón, la diferenciación entre lesiones benignas y malignas es fundamental. En este estudio se describe la experiencia con los nódulos pulmonares indeterminados sugestivos por clínica e imagenología de malignidad, que resultaron ser benignos al estudio histopatológico de la pieza resecada. Se analizan retrospectivamente 780 pacientes con patología nodular del pulmón resecado en nuestra institución entre octubre de 1979 y agosto 1999. Se revisaron los estudios radiológicos, tomografía axial computarizada, informes de anatomía patológica. La tomografía por emisión de positrones fue ejecutada en 43. En relación con la técnica quirúrgica realizada, se dividieron en dos grupos. A Cirugía abierta, B a videotoracoscopia. Las neoplasias benignas se diagnosticaron en 140 nódulos (17,94%). La tomografía mediante emisión de positrones fue sugestiva de malignidad en 12, lesión benigna en 30; un estudio fue ininterpretable. 50 pacientes fueron sometidos a mediastinoscopia cervical, cervical y mediastinotomía anterior, y video- mediastinoscopia. 38 pacientes fueron sometidos a biopsia, 29 resultaron no diagnósticas, 5 negativas, y cuatro positivas para malignidad. El diagnóstico histológico detectó: granuloma infeccioso en el 65%, hamartomas en el 12%, neumonía o neumonitis en el 10%,

fibrosis en el 4%, fístula arteriovenosa y otros en el 9%. La valoración clínica, junto a la avanzada tecnología de imágenes, y la biopsia por aspiración, son los estudios esenciales en los nódulos pulmonares indeterminados donde se sospecha malignidad. Han de realizarse agresivos intentos para establecer el diagnóstico tratamiento temprano en el cáncer pulmonar.

**Palabras Claves.** Nódulo pulmonar indeterminado, enfermedad benigna, resección, cáncer del pulmón.

### *Abstract*

#### **Benign lesions in indeterminate pulmonary nodules resected by suspicion of malignant neoplasies.**

In this era of expanded lung cancer screening, accurate differentiation of benign from, malignant lesions remains an important problem. We sought to characterize our experience with focal pulmonary lesions suggestive of lung cancer and subsequently proven benign on surgical resection. A retrospective analysis was performed on 780 patients who underwent resection for local pulmonary lesions at our institution from October 1979 to August 1999. Computed tomography and pathology reports were reviewed for all patients. Fluorine-18-fluorodeoxyglucose positron emission tomography studies were performed on 43 patients. Benign processes were found on pathologic examination in 140 patients. Resection was accomplished by thoracotomy in 93, video-assisted thoracoscopy in 46, and sternotomy in 1 patient. 50% patients underwent mediastinoscopy before resection. There was 1 perioperative death. Pathologic diagnoses from the pulmonary resection revealed granulomatous inflammation, hamartomas, pneumonia or pneumonitis, fibrosis, and others in 9%. 38 patients underwent needle biopsy before surgery. Of these, 29 samples were nondiagnostic, 5 samples were negative, and 4 samples were considered positive for malignancy. Despite thorough clinical assessment, advanced imaging technology, and needle biopsy, many patients continue to undergo surgery for benign disease. Aggressive attempts to diagnose and treat early stage lung cancer must be performed.

**Key words.** Benign disease, prevalence, lung cancer, pulmonary lesions, computed tomography, pathology reports.

### **INTRODUCCIÓN**

El cáncer del pulmón representa la primera causa de muerte en hombres y mujeres (Jermal et al. 2004). La detección y tratamiento precoz provee el mayor chance de curación. Sin embargo, la mayoría de los cánceres del pulmón se diagnostican en estadios avanzados y no son susceptibles de tratamiento quirúrgico (Fontana 2000). No obstante, a pesar de las fallas detectadas en la revisiones iniciales con respecto a la sobrevida, luego de los despistajes realizados con la radiología de tórax y la citología del esputo (Henschke 2000), se ha renovado el interés utilizando la tomografía axial computarizada (TAC), y más reciente la tomografía con emisión de positrones (PTE) (Maron y Sarvis 2002, Prauer et al. 1998, Lower y Fletcher 1998, Gohagan et al. 2004). Adicionalmente, muchos nódulos pulmonares indeterminados son diagnosticados por la TAC realizadas por otros motivos. El dilema de como manejar estas lesiones descubiertas de manera incidental (incidentalomas), y el despistaje mediante la TAC se esta incrementando y haciéndose más habitual.

Ante la presencia de un nódulo pulmonar indeterminado (NPI), el clínico y neumonólogo junto al cirujano deben de plantearse las probabilidades que sea una neoplasia maligna (Lucena 2005). Las posibilidades que sea cáncer se basa en la historia

clínica, examen físico y los hallazgos radiológicos (Steele 1963).

Si hay cualquier duda referente a la malignidad, deben realizarse estudios imagenológicos con la tomografía por emisión de positrones utilizando al fluoruro-18-fluorodeoxyglucosa (FDG-PET), o intentar obtener una muestra de tejido para el estudio histológico (Gould y Maclean 2001).

La biopsia percutánea por aspiración con aguja fina (BPAAF) puede realizarse si la lesión es de localización periférica (subpleural). Ocasionalmente, los métodos menos invasivos: broncofibroscopia con cepillado y lavado bronquial, biopsia transbronquial (BTB); son muy útiles cuando se diagnóstica una lesión benigna o maligna. Sin embargo, estas pruebas a menudo no ofrecen diagnóstico (Tomes et al. 1983).

En estos casos el clínico debe de elegir entre seguir la evolución de la lesión por radiología o indicar la ejecución de la biopsia excisional (BE) bajo anestesia general (cirugía convencional o, preferiblemente, la videotoracosopia) (Henschke y Naidich 2001).

El seguimiento radiológico está asociado a un riesgo en la progresión de la enfermedad, y la escisión inmediata puede conducir a la resección de un proceso benigno. Esta decisión es vital para el éxito en la identificación y manejo de los estadios tempranos del cáncer pulmonar, pero expone al

paciente con una lesión benigna a riesgo y costos innecesarios (Dewan et al. 1997).

Aún cuando la sensibilidad reportada con la moderna imagenología para la detección de lesiones pulmonares focalizadas (NPI) es alta, la adecuada diferenciación (especificidad) entre lesiones benignas y malignas permanece siendo un problema importante (Smith et al. 2006).

La finalidad de esta investigación es describir nuestra experiencia en pacientes con lesiones pulmonares localizadas (NPI) sugestivas por clínica e imagenología de ser malignas y que resultaron benignas al estudio histopatológico de la pieza resecada (MacKernan 2006).

## METODOLOGÍA

**Pacientes.** Desde octubre 1979 a agosto 1999, un total de 780 pacientes fueron sometidos en nuestra institución a resección por NPI. De estos, 140 (17,94%) tenían sospecha de ser malignos y se demostró benignidad en el corte por congelación y definitivo de inclusión en parafina y constituyen los sujetos de estudio.

Se realizó el análisis retrospectivo de la base de datos del servicio, se estudiaron las variables: historia clínica, edad, sexo, hábitos tabáquicos, estudios imagenológicos, mediastinoscopia (cervical- cervical y mediastinotomía anterior- video mediastinoscopia), tipo de cirugía (convencional- VAST), método de resección, diagnóstico histológico (citología por aspiración- corte congelado- definitivo en parafina), y la morbi-mortalidad perioperatoria. Este estudio fue aprobado por el comité de ética y la comisión técnica del hospital.

La TAC fue realizada en todos los pacientes analizando las siguientes variables: tamaño del tumor, presencia de calcificaciones, características de los bordes, presencia de linfadenopatías (lobares, hiliares, mediastinales), e intervalo en el cambio de tamaño.

Los estudios con la TEP fueron realizados en los últimos 43 pacientes de la serie, determinando si la lesión fue positiva o negativa para malignidad, en base a los valores estándar de (SUV). Un SUV mayor de 2,5 fue considerado positivo para malignidad.

Los datos luego de su codificación fueron registrados en una matriz utilizando el paquete SPSS, los resultados del análisis se presentan en tablas, y se utilizan las estadísticas descriptivas promedio  $\pm$  desviación estándar con un valor  $p \leq .05$  como significativo.

## RESULTADOS.

Ciento cuarenta NPI fueron resecados motivados a que los estudios preoperatorios sugerían malignidad,

y resultaron ser lesiones no cancerosas. El promedio de edad de los pacientes fue 59,3 $\pm$ 15,2 años (Tabla 1). Grandes fumadores el 85 % con más de una cajetilla diaria por más de 10 años, comenzando a fumar a temprana edad (promedio 14,3  $\pm$ 2,5 años).

Tabla 1. Características clínicas.

Variable	Valor	Porcentaje
Edad (años)	59,3 $\pm$ 15,2	--
Fumador s / n *	125 / 15	89% / 11%
Sexo		
Masculino	107	76,42%
Femenino	33	23,58%

Valores reportados en promedio  $\pm$ -SD

- Razón m / f 3,24 / 1 - Proporción 0,76

Los datos referidos al TAC se presentan en la Tabla 2. A 33 (23,57%), de los 140 pacientes se les realizó la TEP y los hallazgos son mostrados en la (Tabla 3).

Tabla 2. Hallazgos a la Tomografía Axial Computarizada.

Característica	N	%
Tamaño promedio (cm.)	1,79 (0,50- 7,1) *	----
Apariencia		62,9%
Sin calcificaciones	88	7,1%
Calcificaciones	10	30%
No mencionada	42	
Bordes		55,7%
Irregulares	78	13,6%
Difuminados	19	30,7%
No precisados	43	
Linfadenopatía presente	24	17,1%
Sí	116	83,0%
No		13,0%
Cambio de tamaño	18	12,1%
Incremento	17	0,7%
Sin cambios	1	
Disminución		

\* Valores reportados como promedio. El rango entre paréntesis

Los diferentes procedimientos para obtener una muestra de tejido para estudio histológico se observan en la tabla 4.

Antes de resecar los NPI en 38 pacientes se realizó la citología por aspiración con aguja fina para diagnóstico preoperatorio (Tabla 4). En la estadificación utilizamos en una primera fase la mediastinocopia cervical y la mediastinotomía

anterior, en los últimos 7 años la video-mediastinoscopia (MacKernna 1999).

Tabla 3. Características a la tomografía con emisión de positrones.

Valoración	N	%
De acuerdo a SUV		
Positivo para SUV	22	51.2%
Negativo para SUV	20	46.5%
Incapaz de valorarla	1	2.3%
De acuerdo con el radiólogo		
Sospechoso	29	67.4%
Indeterminado	7	16.2%
Benigno	4	9.3%
No opina	3	7.0%

SUV = valores estándar

Tabla 4. Procedimientos quirúrgicos

Procedimiento	N	%
BAAF (n = 38)		
Carcinoma	4	10.5%
Benigno	5	13.2%
No diagnóstica	29	76.3%
Estadificación		
Mediastinoscopia cervical	68	48,6%
Mediastinoscopia cervical + mediastinotomía anterior	1	2.9%
Video Mediastinoscopia	38	27.14%
Intervención	93	66.42%
Toracotomía Convencional	1	1.42%
Esternotomía	46	32.85%
VAST	118	84.28%
Extensión de la resección	21	15,0%
Amplia (Wedge resection)	1	1.42%
Segmentectomía		
Lobectomías		

Todas las intervenciones fueron realizadas bajo anestesia general. El abordaje en la primera etapa fue mediante toracotomía convencional (1979-1993), en la segunda (1994-1999), mediante cirugía torácica mínimamente invasiva (VAST) con intubación endotraqueal utilizando la ventilación pulmonar selectiva con el tubo de doble luz (Carlens).

Los diagnósticos histopatológicos definitivos que confirmaron benignidad fueron diversos, desde

granulomas hasta los aspergilomas pasando por las fistulas arterio venosas (Tabla 5).

Tabla 5. Diagnóstico histopatológico en los NPI resecaados.

Diagnóstico	N	%
Granulomas	91	65.8%
Hamartomas	17	12.15%
Neumonía / Neumonitis	14	10.7%
Fibrosis	5	3.58%
Otros *	13	9.35%
Abscesos	1	0,71%
Apergiloma	1	0,71%
Actinomicosis	1	0,71%
Amiloidosis	1	0,71%
Quiste broncogénico	1	0,71%
Carcinoide	1	0,71%
Tumor células claras	1	0,71%
Pseudo tumor inflamatorio	1	0,71%
Meningioma	1	0,71%
Fístula arterio-venosa	1	0,71%
Mesotelioma (hiperplasia)	1	0,71%
Necrosis grasa	1	0,71%
Nódulo reumatoide	1	0,71%

\* Otros 13: Un nódulo para cada categoría.

## DISCUSIÓN

Sostenemos igual criterio al expresado por Smith et al (2006) del departamento quirúrgico de la Escuela de Medicina, en la Universidad de St. Louis Missouri, que está claro que la tasa de intervenciones quirúrgicas en los NPI ha descendido en función del tiempo.

Antes de que la TAC estuviese disponible en el despistaje del cáncer del pulmón los porcentajes de resecciones quirúrgicas en NPI que resultaban benignos era del 64% (Steele 1963) y 63% entre nosotros (Lucena 1999).

En las últimas series 1970 a 1980, se señalan experiencias similares (Heyneman y Patz 2002), en las cuales un 51% de pacientes fueron sometidos a resección (Tomes et al. 1983). En las más modernas, reportadas por Rubins et al. (2000), donde se analizan todos los NPI resecaados entre 1981 y 1994, el 21% de estas lesiones resultaron benignas. Para Smith et al. en el 2006 fue de 9%. En nuestro estudio el porcentaje es de 18,42%.

Hay que hacer notar, que en el contexto de los programas de despistaje del cáncer del pulmón, las tasas de resecciones son mucho más bajas (Eramus y McAdams 1998).

En los proyectos modernos de despistaje del cáncer

pulmonar como el de (ELCAP), “Proyecto para la detección temprana del cáncer pulmonar“, donde se identifican 233 de 1000 pacientes con NPI utilizando la TAC en dosis bajas, sin calcificaciones intranodulares, (Gould et al. 2001), el porcentaje de biopsias en enfermedades benignas fue 1.7% (4 entre 233), ninguno de estos pacientes fue intervenido por lesión benigna. Estos resultados donde se evita la resección de las lesiones benignas son admirables y se lograron por haberse adherido, los cirujanos, a cumplir estrictamente el protocolo. Con excelente soporte de radiología y citopatología para realización de la biopsia por aspiración con aguja fina, y la exclusión de los no fumadores, y los sujetos menores de 60 años sirvieron de base para llevar adelante este estudio (Yankelevitz y Henschke 1977, Layfield y Coogan 1996, Li y Boisselle 1996).

El proyecto (ELCAP) ha despertado el interés en la detección del cáncer del pulmón, pero existe el inconveniente que no se puede reproducir estos bajos porcentajes en otros centros quirúrgicos motivado a las diferencias entre los investigadores y las características demográficas muy heterogéneas de la población (Mitruka y Landreneau 1995). El inusitado interés en establecer el diagnóstico precoz del cáncer pulmonar en los NPI, junto al incremento en la realización de la TAC en patología no pulmonar, ha tenido como consecuencia que la evaluación y manejo de este tipo de enfermedades se incrementa en la práctica clínica.

Sostenemos, al igual que otros investigadores, que el manejo de esta patología no está aún bien determinada y debe establecerse un cuidadoso balance entre el intento para identificarlos y la resección en los estadios tempranos, para disminuir la tasa de resecciones de lesiones pulmonares benignas. Consideramos que en circunstancias especiales (presencia de calcificaciones benignas, estabilidad del tamaño del NPI demostrado por radiología), no es necesaria la evaluación ulterior. En otras situaciones la reevaluación radiográfica periódica es más apropiada, sin embargo, requerimos más información con la realización de la FDG-PET, biopsia por aspiración con aguja fina, o eventualmente la resección.

La FDG-PET ofrece actualmente el método no invasivo más preciso, pero nuestra experiencia con el resulta muy limitada. Sin embargo, los resultados obtenidos son similares a los publicados en otros estudios Para Smith et al. (2006), la razón de estos puede ser la presencia de enfermedades granulomatosas.

#### **Citología por aspiración con aguja fina.**

En nuestro contexto la citología por aspiración con aguja fina, resultó al igual que en otras patologías un método no invasivo de gran importancia, no obstante sus limitaciones (localización de la lesión, tamaño, destrezas y experiencia del radiólogo y citopatólogo) para obtener la muestra para diagnóstico (Yankelevitz et al. 1997) (Tabla 4). La muestra de tejido también la obtuvimos por broncofibroscopia, cepillado y lavado bronquial.

#### **Tratamiento quirúrgico.**

Los 140 pacientes fueron divididos de acuerdo con la técnica quirúrgica y el tiempo en que se realizó la intervención en dos sub. grupos

El sub. grupo “A”. lo constituye la mayoría 93/140, intervenidos entre 1979 a 1993, mediante técnicas convencionales (toracotomía-esternotomía 1/140), en ellos se realizó la estadificación preoperatoria mediante la mediastinoscopia cervical o la mediastinoscopia cervical y anterior.

El “B” lo componen 46 pacientes que fueron sometidos a VAST, previa la video-medistinoscopia cervical entre 1993 al 1999 (Mitruka et al. 1995, Allen y Deschamps 1993). La tendencia a utilizar la toracotomía en nuestro grupo es cada vez menor, basado esto en la experiencia del cirujano y la accesibilidad de la lesión, (Allen et al. 1993, Landreneau et al. 1998)

Creemos y esta serie así lo ha demostrado, que la cirugía torácica video-asistida es preferible a la cirugía abierta motivado a que reduce el trauma operatorio, disminuye la intensidad del dolor y el consumo de analgésicos, preservando la función pulmonar, mejores resultados estéticos, calidad de vida y grado de satisfacción con esa técnica (Demmy y Curtis 1999, Lewis y Caccavale 1992). Estos elementos, permiten realizar estas técnicas en pacientes de edad avanzada con mayor riesgo quirúrgico (ASA II- III), que son pobres candidatos para someterse a procedimientos diagnósticos o terapéuticos (MacKernan 2006).

Análisis de múltiples variables, han demostrado que el hábito de fumar es un factor independiente de alto riesgo para que se desarrolle el cáncer (Koop y Luoto 1982, Wynder y Graham 1950). En vista de esta estrecha correlación ha de insistirse en obtener una muestra de tejido para diagnóstico en la evaluación de los NPI. Históricamente se ha demostrado que más del 90% de los pacientes con cáncer del pulmón son o fueron fumadores (Wynder y Graham 1950). En esta serie 91% eran fumadores, aunque el hecho de que 9% no eran fumadores, justifica que se realice la biopsia (Parkin y Muir 1992).

La edad del paciente representó también un importante factor en la evaluación y manejo de los

NPI- El promedio de edad en esta serie fue de  $59,3 \pm 15,2$  años. La clase modal para la edad fue 65 años, siendo rara su presentación por debajo de los 39 años (Sone y Takashima 1998, Sobue y Moriyama 2002, Henschke y McCauley 1999, Henschke y Naidich 2001).

### CONCLUSIONES.

A pesar del uso de la FDG-PET y las técnicas mínimamente invasivas para obtener la muestra de tejido para diagnóstico, continúa un número significativo de pacientes siendo sometidos a resección por lesiones benignas.

El abordaje de los NPI puede variar sin embargo, la meta tiene que ser la misma, la detección y manejo precoz del cáncer pulmonar evitando las intervenciones innecesarias. Aún cuando, existen muchas variables que pueden influenciar el manejo de esta patología, debe prestársele particular atención a la edad de los pacientes, y su historia de fumador.

Existen métodos más agresivos para lograr la muestra de tejido para el diagnóstico, los cuales deben reservarse para las personas de edad avanzadas y grandes fumadores. Pacientes jóvenes no fumadores y con lesiones pequeñas deberían ser monitoreados con imagenología en determinados periodos de tiempo.

### REFERENCIAS.

Allen MS, Deschamps C, Lee RE et al. 1993. Video-assisted thoracoscopic stapled wedge excision for indeterminate pulmonary nodules. *J Thorac Cardiovasc Surg* 106: 1048-1052.

Dewan NA, Shehan CJ, Reeb SD et al. 1997. Likelihood of malignancy in a solitary pulmonary nodule: Comparison of Bayesian analysis and results of FDG-PET scan. *Chest* 112: 416 – 422.

Demmy TL, Curtis JJ. 1999. Minimally invasive lobectomy directed toward frail and high –risk patients: a case-control study. *Ann Thorac Surg* 68: 194- 200.

Eramus JJ, McAdams HP, Patz EF Jr, 1998. Evaluation of primary pulmonary carcinoid tumors using FDG- PET. *AJR AM J Roentgenol* 170: 1369-1373..

Fontana RS. 2000. The Mayo Lung Project: a perspective. *Cancer* 89: 2352- 2355.

Gohagan J, Marcus P, Fagerstrom R et al. 2004. Baseline findings of a randomized feasibility trial lung cancer screening with spiral CT scan vs. chest radiography: the Lung Screening Study of the National Cancer Institute. *Chest* 126.114-121.

Gould MK, Maclean CC, Kushner WG et al. 2001. Accuracy of positron emission tomography for

diagnosis of pulmonary nodules and mass lesions: a meta-analysis. *JAMA* 285: 914-924.

Henschke CI. 2000. Early lung cancer action project: overall design and findings from baseline screening. *Cancer* 89: 2474- 2482.

Henshke CL, Naidich DP, Yankelevitz DF et al. 2001. Early lung cancer action project: initial findings on repeat screenings. *Cancer* 92: 153-159.

Heyneman LE, Patz EF. 2002. PET imaging in patients with bronchoalveolar cell carcinoma. *Lung Cancer* 38: 261-266.,

Jermal A, Tiwari RC, Murria T et al. 2004. Cancer statistics. *CA Cancer J Clin* 54.8-29.

Koop CE, Luoto J. 1982. “The Health Consequences of Smoking: Cancer“ overview of a report of the Surgeon General Public Health Rep 97: 318-324.

Landreneau RJ, Mack MJ, Dowling RD et al. 1998. The role of thoracoscopy in the lung cancer management. *Chest* 113(Suppl9):6S-12S.

Layfield LJ, Coogan A, Johnston WW et al. 1996. Transthoracic fine needle aspiration biosy. Sensitivity in relation to guidance technique and lesion size and location. *Acta Cytol.* 40: 687-690.

Lewis RJ, Caccavale RJ, Sisler GE et al. 1992. One hundred consecutive patients undergoing video-assisted thoracic operations. *Ann Thorac Surg* 54: 421-426.

Li H; Boiselle PM, Shepard JO et al. 1996. Diagnostic accuracy and safety of CT-guided percutaneous needle aspiration biopsy of the lung: comparison of small and large pulmonary nodules. *AJR, Am J Roentgenol* 167: 105- 109.

Lower VJ, Fletcher JW, Gobar L et al. 1998. Protective investigation of positron emission tomography in lung nodules. *J Clin Oncol* 16: 1075-1084.

Lucena JR. 2005. Nódulo pulmonar indeterminado. *Rev. Neumos* 23: 17-25.

MacKernan RJr. 2006.

Maron EM, Sarvis S, Herndon JE et al. 2002. T1 lung cancers: sensitivity of diagnosis with florodeoxyglucose PET. *Radiology* 223: 453-459.

Mitruka S, Landreneau RJ, Mack MJ et al. 1995. Diagnosing the indeterminate pulmonary nodule: percutaneous biopsy versus thoracoscopy. *Surgery* 118: 676- 684.

Parkin DM Muir CS. 1992. Cancer incidence in five continents. Comparability and quality of data. *IARC Sci Publ* 45: 173.

Prauer HW, Weber WA, Romer W et al. 1998. Controlled prospective study of positron emission tomography using the glucose analogue. *Br J Surg* 85: 1506 –1511.

Rubins JB, Ewing SL, Leroy S et al. 2000. Temporal trends in survival after surgical resection of localized

non-small cell lung cancer. *Lung Cancer* 28: 21-27.

Smith MA, Battafarano RJ, Meyers BF et al. 2006. Prevalence of Benign Disease in Patients Undergoing Resection for Suspected Lung Cancer. *Ann Thorac Surg* 1824- 1829.

Sobue T, Moriyama N, Kaneko M. 2002. Screening for lung cancer with low-dose helical computed tomography: anti-lung cancer association project. *J Clin Oncol* 20: 911-920.

Sone S, Takashima S, Li F. 1998. Mass screening for lung cancer with mobile spiral computed tomography scanner. *Lancet* 351: 1242-1245.

Steele JD. 1963. The solitary pulmonary nodule. Report of a cooperative study of resected

asymptomatic solitary pulmonary nodules in males. *J Thorac Cardiovasc Surg* 46: 21-39.

Tomes H, Delphendahl A, Manke HG et al. 1983. The coin lesion of the lung. A review of 955 resected coin lesions. *Cancer* 51: 534-537.

Wynder EL, Graham EA. 1950. Tobacco smoking as possible etiologic factor in bronchogenic carcinoma; a study of 684 proved cases. *JAMA* 143: 329-336.

Yankelevitz DF, Henschke CL, Koizumi JH et al. 1977. CT-guided transthoracic needle biopsy of small solitary pulmonary nodules. *Clin Imaging* 21: 107-110.

Recibido: 26 ene 2007.

Aceptado: 25 mar 2007