



“VOLUMETRÍA PARA EL SEGUIMIENTO DEL NÓDULO PULMONAR”

Bach Carla Altieri, Bach Juan Baladan

Licenciatura en Imagenología, Facultad Ciencias de la Salud

Universidad de la Empresa

Montevideo, Uruguay

Setiembre, 2016

TABLA DE CONTENIDO

1. INTRODUCCIÓN.....	1
1.1 CRIBADO.....	3
1.2 DETECCIÓN.....	4
1.3 NÓDULO PULMONAR.....	4
1.3.1 DEFINICIÓN Y ETIOLOGÍA.....	4
1.3.2 CARACTERIZACIÓN DEL NP.....	7
1.4 TOMOGRAFÍA COMPUTADA.....	9
1.4.1 NOCIONES BÁSICAS.....	9
2.MATERIALES Y MÉTODOS.....	11
3. DISCUSIÓN Y RESULTADOS.....	13
4. CONCLUSIÓN.....	23
5. REFERENCIAS	24
6. ANEXOS.....	25

Resumen

Con la aparición de la Tomografía Computada Multi Detector (TCMD), se desarrollaron nuevas técnicas de diagnóstico por imágenes, dando lugar al hallazgo incidental de nódulos pulmonares (NP) de pequeño tamaño, en pacientes asintomáticos. El propósito de este trabajo es realizar un análisis retrospectivo de volúmenes tomográficos, post-procesar la información y aplicar herramientas de software específicas para la volumetría pulmonar. Posteriormente se comparará la información volumétrica obtenida con las mediciones convencionales, a fin de evidenciar la asertividad de la herramienta para el control evolutivo del NPS.

Palabras clave: Nódulo Pulmonar, TCMD, Volumetría 3D.

1. INTRODUCCIÓN

El cáncer de pulmón (CP), es un tumor altamente agresivo, representa la primera causa de muerte por cáncer a nivel mundial, teniendo una supervivencia global, luego de su diagnóstico de 5 años. [1,3-12]

En Uruguay la tasa de incidencia es de 47,9% representando la segunda causa de muerte por cáncer en hombres (Fig. 1), mientras que en las mujeres dicha tasa es menor; 10.7% (Fig. 2), ocupando la cuarta causa de muerte por cáncer.[2]

A principios del siglo XX, el CP era una enfermedad poco frecuente. Con el transcurso del tiempo, cambios en el estilo de vida, mayor longevidad y avances en el conocimiento y el diagnóstico, han provocado un cambio en la epidemiología de la enfermedad. En un estadio precoz, el CP cursa de manera asintomática y se manifiesta con frecuencia como un nódulo pulmonar solitario (NPS) y en los tumores localizados, los procedimientos terapéuticos son curativos. [3]

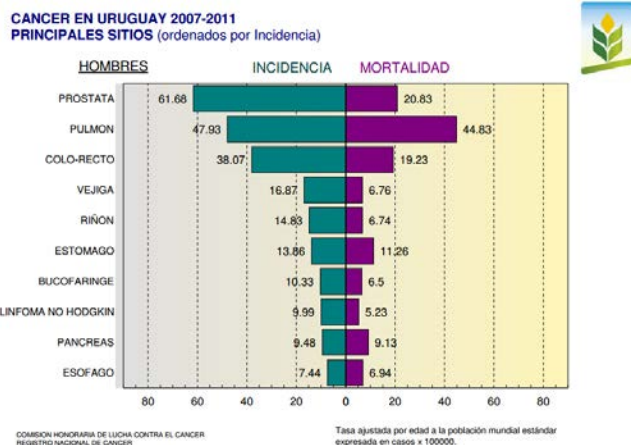


Fig.1- Incidencia del Cáncer de Pulmón en el hombre. (Uruguay)

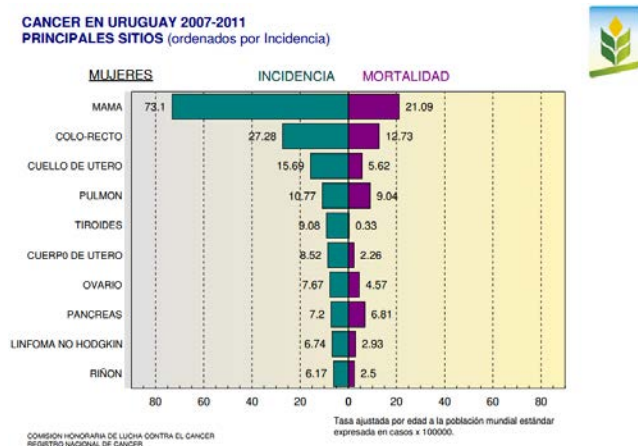


Fig.2- Incidencia del Cáncer de Pulmón en la mujer. (Uruguay)

Con este trabajo se pretende evaluar la herramienta Lung VCAR disponible en equipos tomográficos General Electric (GE). Según las referencias encontradas, esta herramienta permite evaluar de manera automática y específica, las características del NP; es de importancia destacar, la escasa información hallada en fuentes científicas consultadas, hecho que despertó el interés en investigar al respecto.

El propósito principal es poner en práctica la herramienta, y comprobar su nivel de especificidad, al investigar sobre el estado del conocimiento actual en Uruguay, se encuentra un trabajo de investigación realizado por alumnos de Udelar sobre la “Evaluación de un protocolo de baja dosis en TC de Tórax, para el control de Nódulos Pulmonares”, información que va a ser de mucha importancia para desencadenar la investigación. Cabe destacar, la buena disposición de los alumnos para brindar datos de los pacientes con nódulos pulmonares y permitir utilizar los volúmenes tomográficos

(RAW DATA) para efectuar el presente trabajo, sin necesidad de irradiar nuevamente a los pacientes.

1.1 CRIBADO

El cribado consiste en determinar la presunta existencia de una enfermedad o defecto no diagnosticados por medio de pruebas, exploración física u otros procedimientos que puedan aplicarse con rapidez. [4]

Con la aparición de la TCMD resurge el interés por el cribado que hace más de 20 años había sido descartado porque no proporcionaba un aumento en la expectativa de vida, al detectar la enfermedad en un estadio avanzado. Clavero (2015) afirma que el cribado contribuye a la disminución de la mortalidad por CP.[12]

La TCMD, gracias al incremento en la resolución espacial y temporal, aporta una mayor especificidad y sensibilidad, además cuenta con algoritmos de reconstrucción más sofisticados lo que permite una detección precoz de los cambios morfológicos en el parénquima pulmonar.[1]

Según Jeong Y J et al [6] el cribado con Tomografía Computada (TC) aumentó el índice de detección de pequeñas lesiones opacas nodulares, incluyendo las que resultan ser cánceres periféricos tempranos. A pesar de la mayor resolución espacial y de contraste de la TC, hay lesiones que no son detectadas, esto se debe a circunstancias particulares que provocan errores en la detección.

Para Ko et. al. [8] los factores principales que dificultan la detección de los nódulos son el diámetro menor o igual a 5 milímetros (mm), las áreas opacas nodulares en vidrio deslustrado y la localización de las lesiones.

El objetivo del cribado es la detección temprana de un CP y así poder realizar procedimientos curativos derivados de su diagnóstico.

1.2 DETECCIÓN

El diagnóstico del CP generalmente se obtiene a través de dos vías diferentes: 1. Hallazgo incidental en un paciente asintomático que por diversos motivos se le realiza una radiografía de tórax (Rx de Tx), TC o por cribado. 2. Paciente sintomático que supone una mayor gravedad ya que se encuentra en un estadio más avanzado. El hallazgo frecuente de un NPS en una Rx de Tx o en una TC, representa un desafío imagenológico, dado que dentro de un diagnóstico diferencial, se encuentran diversas lesiones, tanto benignas como malignas. [5] El establecimiento temprano de esa diferencia, será lo que le proporcione al paciente, una mayor o menor sobrevida post diagnóstico.

1.3 NÓDULO PULMONAR

1.3.1 DEFINICIÓN

Se define como NP (Fig.3) a aquellas áreas pulmonares densas, redondeadas u ovals, visibles radiológicamente, que se encuentran rodeadas completamente por parénquima pulmonar, cuyo diámetro es menor o igual a 3 centímetros (cm) sin otras alteraciones que pudieran sugerir alguna otra patología, tales como derrame pleural, linfadenopatías u otras. [5-6]



Fig.3- NP en pulmón derecho.

ETIOLOGÍA

En lo referente a las causas del NP Mauricio Gabrielli N et al sostiene que entre un 40-50% resultan ser malignos y de ellos el 75% corresponde a carcinomas broncogénicos. El resto de los casos (50-60%) generalmente son lesiones benignas de las cuales la mayoría corresponden con procesos inflamatorios, como por ejemplo granulomas asociados a tuberculosis o enfermedades micóticas.

En la Tabla 1 se enuncian las causas más frecuentes de NP [9]. Otros factores clínicos de importancia a destacar son el consumo de tabaco considerado el principal factor para el desarrollo de cáncer pulmonar broncogénico y la exposición a sustancias carcinogénicas tales como el asbesto, arsénico u otros. Las causas del NPS dependen de los grupos etarios estudiados, poblaciones de mayor edad tienen mayor riesgo de tener lesiones malignas.

La probabilidad de malignidad aumenta proporcionalmente con la edad. En pacientes mayores de 50 años, la incidencia de lesiones malignas es de 65% comparada con un 33% en pacientes menores de 50 años. [5-7]

Tabla 1.Causas más frecuentes de NP

Benignos	Malignos
Granulomas	Carcinomas broncogenicos
Tuberculosis	Carcinoma epidermoide
Brucelosis	Adenocarcinoma
Hamartomas	De célula grande
Lipomas, fibromas, adenomas	De célula pequeña
Granulomatosis de Wegener, nódulo reumotoideo, amiloidosis, sarcoidosis	Tumor carcinoide
Quistes broncogénicos, infarto pulmonar,neumonitis, absceso	Sarcoma pulmonar
Malformacion arteriovenosa	Linfomas
Infecciones: Micosis, parasitosis, embolos sépticos, fiebre, Q. Nocardosis, Hidatidosis	Metástasis Tiroides Tumores de cabeza y cuello
	Mama, tracto gastrointestinal, riñón, ovario, sarcomas, melanomas

1.3.2 CARACTERIZACIÓN DEL NP

a) Tamaño

El tamaño o diámetro (media de las dimensiones obtenidas por el eje transverso máximo del nódulo y en un plano ortogonal al mismo), tiene un valor limitado en la caracterización del nódulo pulmonar, sin embargo se considera que a mayor tamaño de la lesión, mayor es la probabilidad de que corresponda con una neoformación maligna. [3]

Un estudio realizado por el Early Lung Cancer Action Project en el año 1999 arrojó que solo el 8% de las lesiones menores de 1 cm. de diámetro fueron malignas.

Sin embargo con el advenimiento de nuevas herramientas tecnológicas para el diagnóstico se ha vuelto más frecuente el hallazgo de nódulos pequeños que correspondan con lesiones malignas (3 a 5mm) generalmente de localización periférica encontrados en pacientes asintomáticos a los que se le realizan estudios torácicos de rutina.[3]

Cuando se trata de diagnosticar un CP, el tamaño de la lesión es uno de los factores pronósticos más importantes.

Por otro lado, Mauricio Gabrielli N et al. [7] sostiene que más del 90% de los nódulos menores a 2 cm. son benignos.

En un artículo de Jang Y J et al. publicado en AJR Am J Roentgenol 2007; se destaca que la medida seriada del volumen está considerada como el método más fiable para la caracterización de nódulos pequeños.

En lo que refiere a radiología convencional, se sostiene que nódulos menores de 9mm raramente son detectados. [7].

La sobrevida mayor a 5 años es significativamente superior en pacientes con tumores diagnosticados de hasta 1,5 cm(86%), en tanto tumores de 1,6 a 13 cm la tasa de sobrevida desciende a un 79%. [5]

b) Localización

Las lesiones consideradas malignas el 70% de las veces son localizadas en los lóbulos superiores del pulmón derecho. [5,7-10]

Sin embargo, esta variable no puede ser utilizada como factor predictivo de malignidad ya que nódulos benignos también son topografiados en esa área pulmonar. (Fig.4)

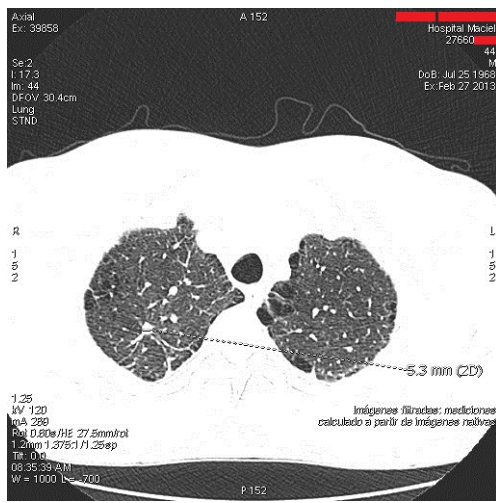


Fig.4- NP en lóbulo superior de pulmón derecho.

c) Contornos

Los contornos de los nódulos constituyen un elemento radiológico a analizar.

Las lesiones benignas por lo general presentan contornos regulares y lisos, mientras que los contornos espiculados, irregulares o lobulados son sugestivos de malignidad.

Otro elemento que sugiere malignidad es la presencia de corona radiata que consiste en una extensión lineal muy fina de 4-5mm hacia afuera de los nódulos. [10]

d) Velocidad de crecimiento. Tiempo de duplicación

La velocidad de crecimiento se define como el número de días necesarios para que un nódulo pulmonar duplique su volumen, su diámetro crece 1,25 veces. Se emplea para determinar la benignidad o malignidad de la lesión.

En lesiones minúsculas, pequeñas modificaciones en el diámetro representan un incremento significativo en el volumen.

La mayor parte de las lesiones pulmonares malignas, tienen un tiempo de duplicación que varía entre 20 y 400 días. [1,3-5] Sin embargo, Clavero (2015) afirma que este tiempo es mayor, entre 20 y 600 días. [12]

Cuando se realizan estudios de alta resolución (TC), es efectivo utilizar como criterio de benignidad la estabilidad del diámetro de la lesión por un período de 2 años (730 días). Sin embargo este criterio, pierde validez cuando se trata de radiología convencional. Una radiografía simple de tórax, permite detectar cambios en el tamaño, cuando el aumento es entre 3-5mm, en cambio la TC de alta resolución permite distinguir cambios en el tamaño de hasta 0,3mm. De esta manera, es razonable el uso de la regla de los 2 años siempre y cuando se utilice como método de seguimiento la TC de alta resolución. [7]

Nódulos sólidos menores a 4mm solo requieren un seguimiento de 12 meses, en cambio, nódulos mayores a 8mm requieren una nueva TC en 3 meses, o una TC con contraste, PET/CT o biopsia. En tanto, nódulos de tamaño intermedio, requieren seguimiento a diferentes intervalos. [12]

2. MATERIALES Y MÉTODOS

El presente trabajo, trata de un estudio analítico retrospectivo desde el punto de vista cualitativo y cuantitativo sobre la evaluación y el seguimiento del NP. Se pretende demostrar a través de la comparación con el método de medición convencional, la efectividad y asertividad de la volumetría pulmonar a través de la herramienta Lung VCAR.

Dicho estudio, incluye artículos científicos publicados entre los años 2001-2015 y datos estadísticos nacionales vinculados al tema.

Se realizó una búsqueda de artículos en las principales bases de datos bibliográficas de libre acceso, disponibles en Internet. Puntualmente en red Timbo, Scopus, Google académico, Google Scholar, MedlinePlus, ScienceDirect y Journals de carácter científicos tales como American Journal of Roentgenology (AJR), Elsevier, Radiological Society of North America (RSNA).

Para tal fin, se utilizan como referencia 15 pacientes diagnosticados con NP y solicitud de seguimiento cada 6 meses entre los años 2012-2016 obtenidos con protocolo estándar en el Tomógrafo GE Bright Speed de 16 Hileras, ubicado en el Hospital Maciel y también información brindada sobre un trabajo monográfico realizado por alumnos de UDELAR generación 2009.

Para la elección de los pacientes no se toma en cuenta, edad, sexo, raza u otra variable, solo su dato clínico.

Los parámetros establecidos para el protocolo estándar son:

Tabla 2. Parámetros de adquisición tomográficos

	PROTOCOLO ESTÁNDAR
Espesor de corte	1,25 mm
Ancho total del haz	20 mm
Número de hileras	16
Pitch	1,375:1
Velocidad de la camilla	27,5 mm/rotación del tubo
KV	120
mA	100 a 250

Se comparan los informes emitidos por Médicos Imagenólogos del Hospital Maciel, con las mediciones convencionales realizadas por el Dr. Eduardo Corchs, en la Workstation del Tomógrafo Bright Speed de 16 hileras ubicado en la Asociación Médica de San José y estos, con los resultados que se obtengan de la volumetría pulmonar.

Para el cálculo de volumen convencional, se miden los tres planos del nódulo (cráneo caudal, transversal y anteroposterior), esos valores se multiplican por la constante esférica 0,52 obteniendo así su volumen.

En lo que refiere a la volumetría 3D, se efectúa mediante el uso de un software específico para mediciones de NP (Lung VCAR) disponible en tomógrafos GE de cuarta generación, en este caso, equipo multislice de 16 hileras.

Una vez cargado el estudio en la Workstation, se selecciona el programa que procesa la información y detecta automáticamente el nódulo, permitiendo ver su tamaño, contornos, densidad, entre otros valores, así como también comparar varios estudios del mismo paciente.

Lo que se pretende evidenciar con este trabajo, es que el automatismo en las mediciones es más fiel y específico a la hora de evaluar el crecimiento o la estabilidad de la lesión.

3. DISCUSIÓN Y RESULTADOS

Así como el descubrimiento de los Rayos X, marcó un antes y un después en el diagnóstico por imagen, la Tomografía Axial Computada es otro hito en cuanto a la utilidad de la imagen radiológica para el diagnóstico y tratamiento de las enfermedades. Aún así, el hallazgo del NP continúa siendo un desafío tanto para Médicos Imagenólogos como para Licenciados en Imagenología.

Tras la detección del NP, hay pautas establecidas para el control evolutivo del mismo, se toman las variaciones de tamaño como uno de los parámetros más importantes para determinar su etiología.

El cálculo del índice de crecimiento, hasta el momento se realiza sobre una imagen axial. El operador realiza la medición de lesiones tridimensionales sobre imágenes bidimensionales, por lo tanto, los resultados obtenidos pueden presentar variaciones inter o intra observador. Esta modalidad tiende a ser sustituida gracias a los avances en el software de los equipos.

Se ponen en práctica ambas técnicas esperando obtener como resultado una herramienta de software sumamente eficiente que sustituya la precisión del ojo humano y sin embargo se encuentra que el automatismo de la herramienta no es del todo efectivo.

En varias ocasiones, se confunden vasos sanguíneos con nódulos pulmonares, a lo que hay que efectuarle correcciones manuales. Esta carencia de precisión encontrada, da como resultado hallazgos de nódulos falsos, que son fácilmente descartados al utilizar una técnica MIP (mínima intensidad de proyección) que permite recorrer la trayectoria de un vaso con mayor precisión, no obstante, es necesario que el operador intervenga realizando dichas correcciones quitándole en cierto modo el carácter de automática a la herramienta.

En cuanto a las mediciones convencionales, hay un informe (Hospital Maciel) que sostiene que no se encuentran nódulos pulmonares en un determinado estudio, mientras que al ser medido por el Dr Corchs y también por la herramienta lung VCAR es claramente localizado.

Frente a este hecho, se puede sostener que la eficacia de Lung VCAR frente a la medición convencional es superior. Representa mayor riesgo para el paciente la omisión de la lesión a un posible resultado falso positivo como los que fueron encontrados con la herramienta automática.

Como ventaja se puede destacar que el Lung VCAR es una herramienta sencilla, de fácil acceso y que permite optimizar el tiempo dedicado a las mediciones y a su vez el Reporting Tool brinda un informe completo y automático acerca de las características del nódulo.

En caso de tener estudios comparativos, permite cargarlos en el sistema, y el equipo va a calcular si el nódulo creció de tamaño y cuanto es su tiempo de duplicación para ayudar a conocer si el nódulo es benigno o maligno.

Para Bastarrika G. et. al [3] la volumetría es una técnica efectiva para medir los nódulos pulmonares de forma exacta y reproducible, tanto de forma bidimensional como volumétrica. Lo que hace que el seguimiento evolutivo sea más preciso y se pueda detectar el crecimiento en períodos de tiempo menores.

En este caso, tratándose de una muestra pequeña de pacientes, es difícil afirmar o negar lo sostenido por Bastarrika en el enunciado anterior.

Si se puede destacar que no se encontraron grandes diferencias entre los resultados obtenidos de manera convencional con la volumetría.

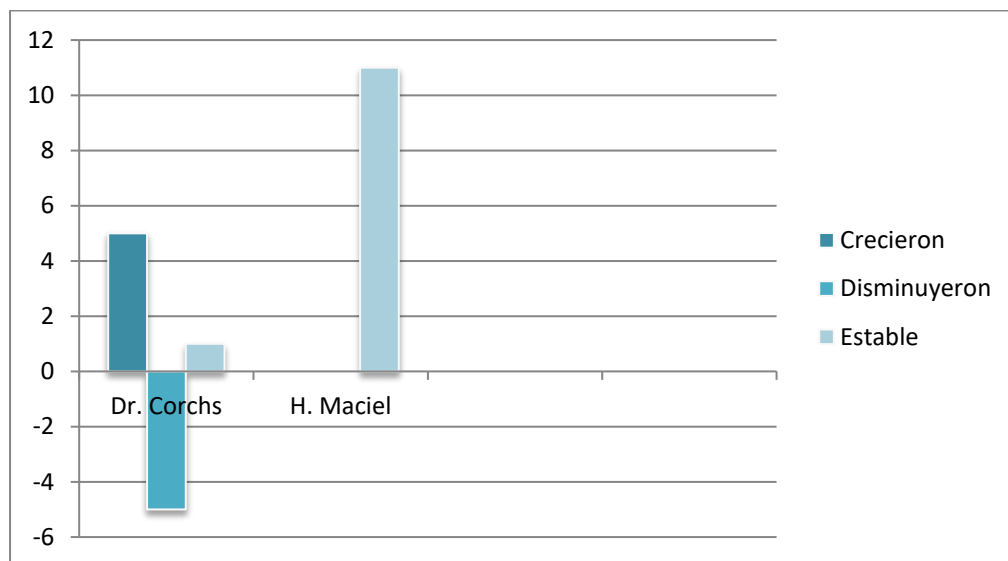
Las principales desventajas acerca de esta herramienta son: los nódulos próximos a las membranas serosas (pleura, pericardio) no se logran segmentar completamente, la herramienta toma como volumen total parte de estas, dando un resultado erróneo.

El operador debe posicionar un localizador, en el nódulo a segmentar, si esta ubicación no es precisa, puede incluir los vasos sanguíneos adyacentes y como consecuencia se obtiene un volumen inexacto.

En estos casos la herramienta detecta que la segmentación del nódulo no es exacta, emitiendo un mensaje de alerta. Considerándolo favorable para no cometer errores diagnósticos.

A partir de un núcleo de 15 pacientes, al momento de post procesar la información, solo fueron útiles 11, ya que el resto no cumplía con los requisitos de dicha herramienta: paciente respirando, estudios con parámetros de adquisición diferentes (espesor de corte, ventana partes blandas).

Teniendo en cuenta que el parámetro más importante para determinar la malignidad del nódulo es el aumento del tamaño, los resultados negativos se consideran como lesiones estables, lo que se explica en la gráfica 1.

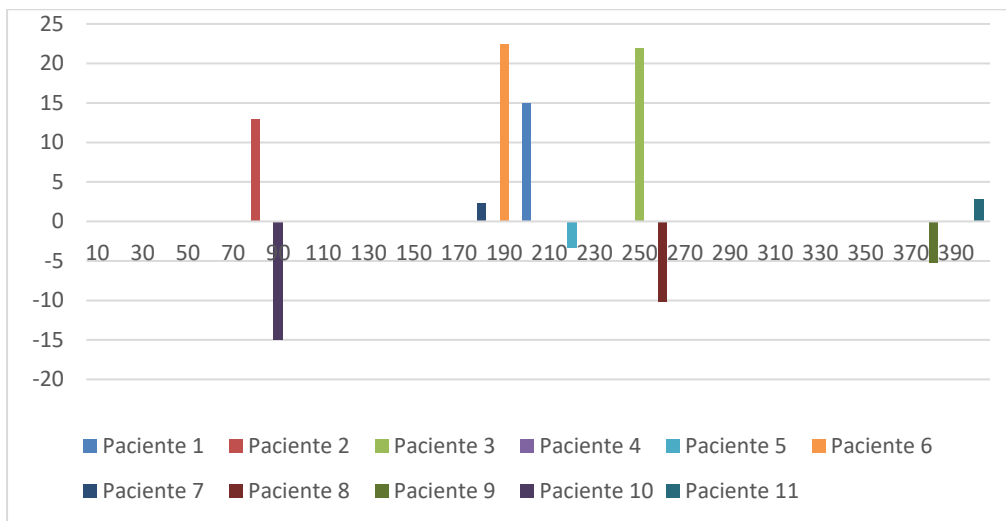


Gráfica 1. % de variación del crecimiento del nódulo en la medida convencional.

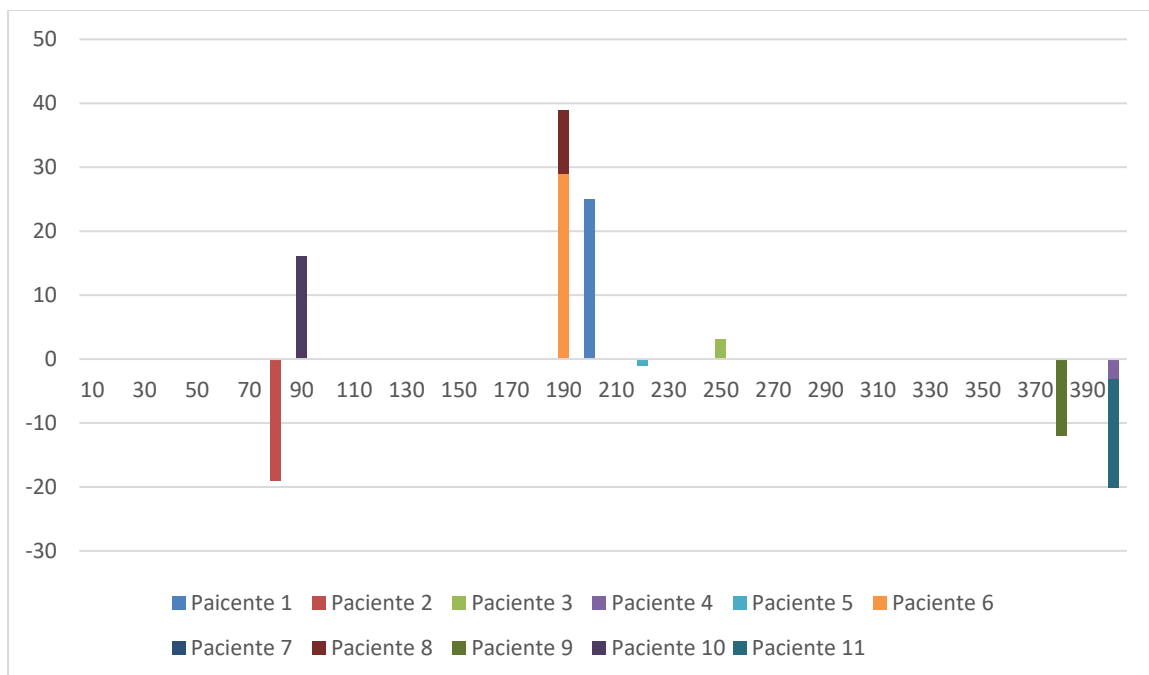
Los informes cualitativos emitidos por Hospital Maciel, (Gráfica 1) evidencian que el 100% de las lesiones nodulares permanecieron estables en un determinado período de tiempo. Mientras que para la evaluación cuantitativa realizada por el Dr. Corchs, sí se evidencian variaciones de tamaño, al igual que para la herramienta automática. Si se toma como parámetro indispensable para descartar malignidad que el nódulo duplique su tamaño en un

período de tiempo comprendido entre los 20 y 400 días, se puede considerar que todas las mediciones presentan concordancias entre sí.

En las gráficas 2 y 3 se puede observar el crecimiento representado en porcentaje, en función del tiempo, representado en días. Se ve claramente que ninguna lesión duplicó su tamaño en el período de tiempo estudiado, se puede destacar también que no contamos con más estudios seriados para completar los 400 días de interés, lo que nos impide determinar con exactitud el comportamiento de esos nódulos. Lo que sí se puede observar claramente, por tratarse de una visión cualitativa, es la tendencia de dichas lesiones a permanecer estables o modificar su volumen en el período de tiempo evaluado.



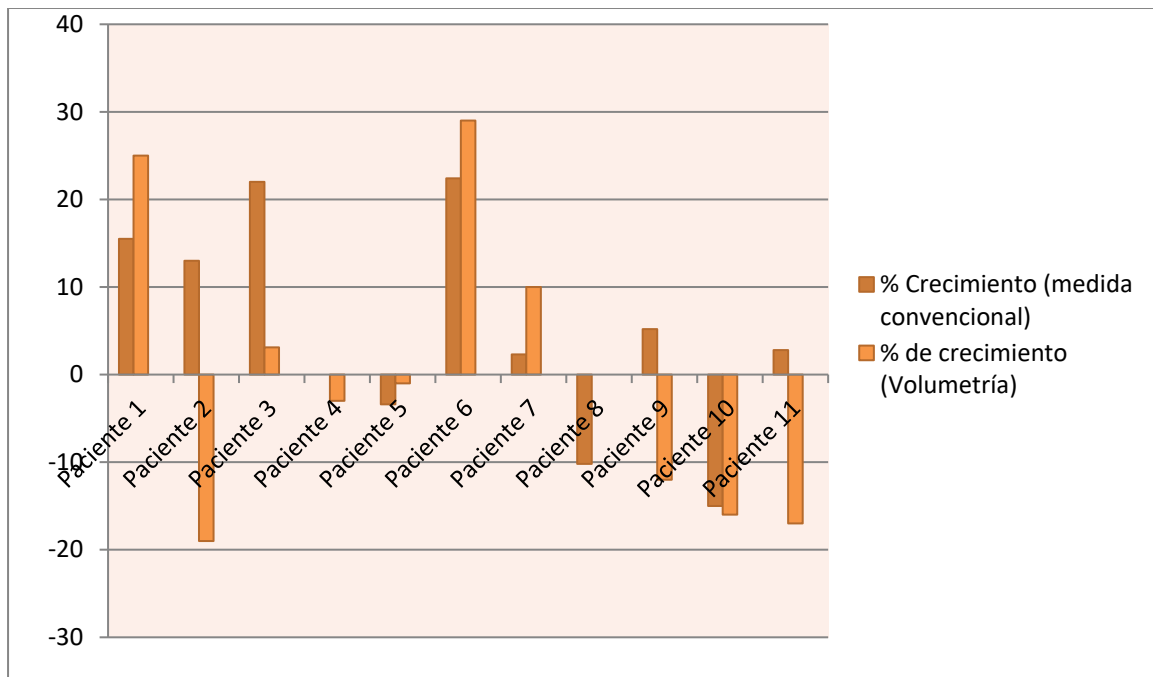
Gráfica 2. % de crecimiento en función del tiempo transcurrido para la medida del nódulo convencional



Gráfica 3. % de crecimiento en función del tiempo transcurrido para la volumetría pulmonar

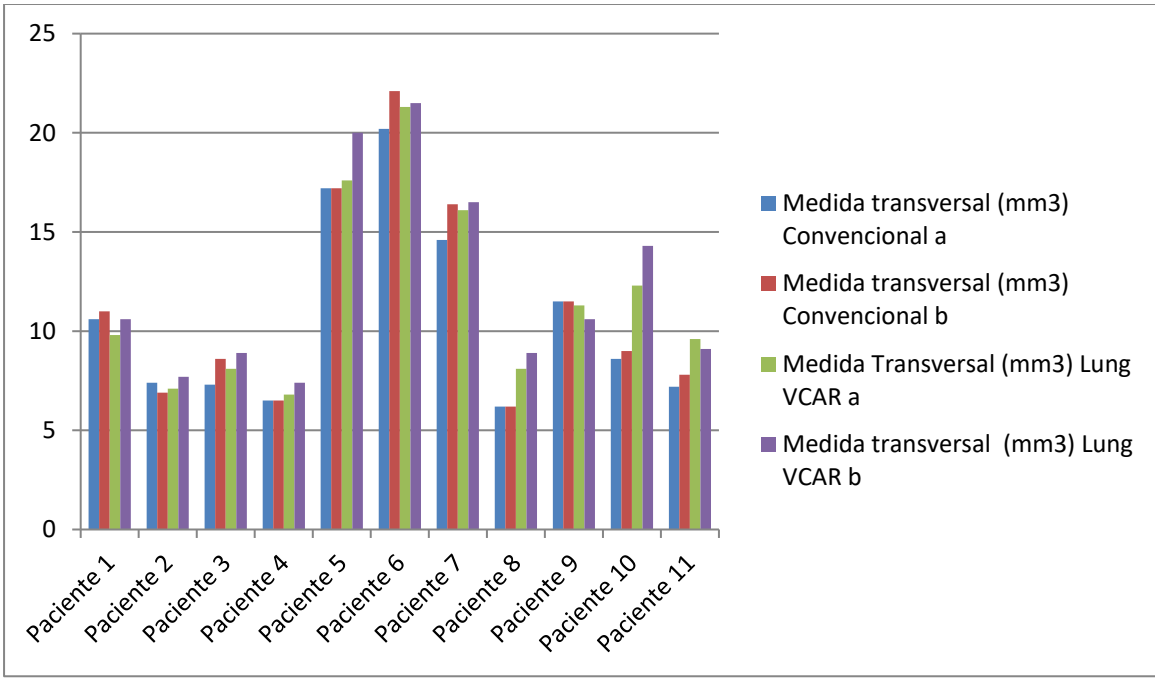
Con respecto a la comparación entre dos médicos de distintas instituciones se ve claramente una gran diferencia, si bien la medida convencional realizada por el Dr. Eduardo Corchs es comparable con la volumetría pulmonar (Lung VCAR), los informes realizados en el Hospital Maciel establecen un alto porcentaje de estabilidad, discrepando con las anteriores medidas.

Cabe destacar, que se desconocen datos acerca de cuál es el porcentaje de estabilidad que se utiliza para dicha institución.

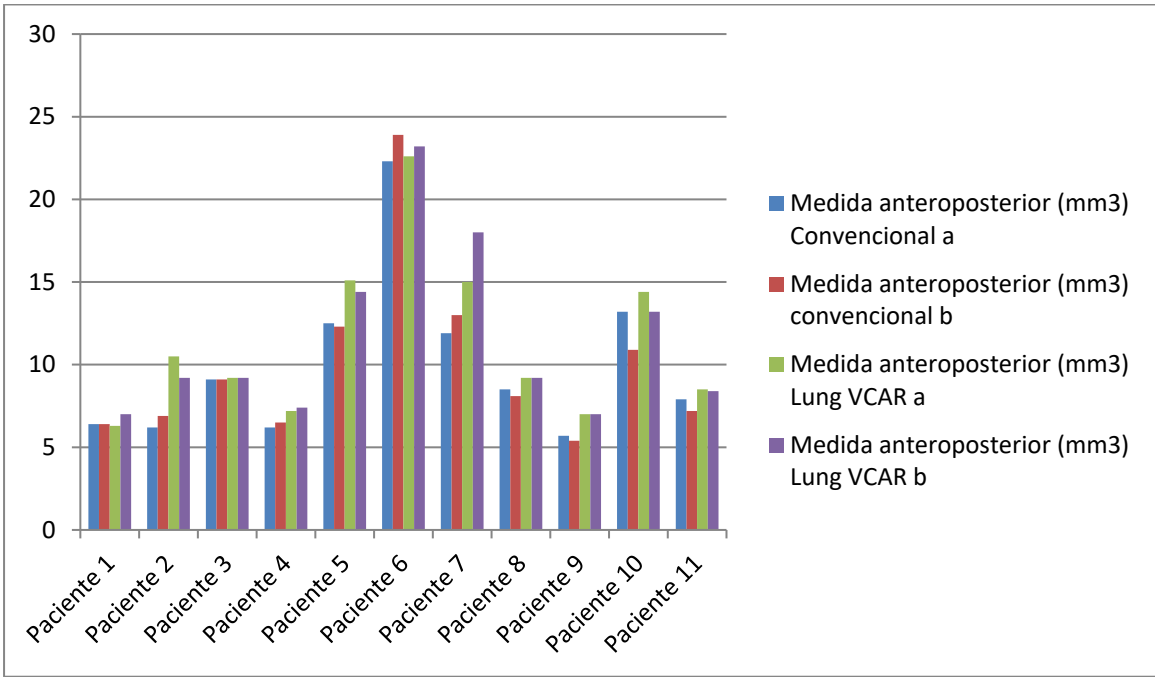


Gráfica 4. Comparación entre el % de crecimiento entre la medida convencional y el Lung VCAR

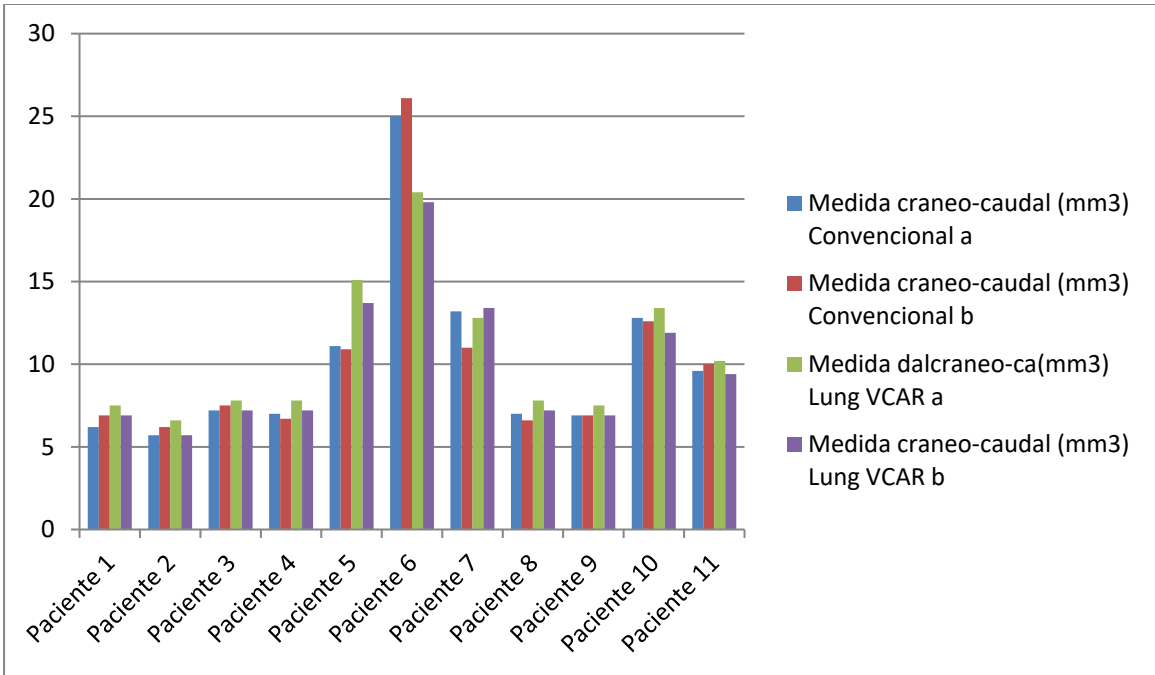
Al momento de comparar las mediciones en las direcciones cráneo-caudal, anteroposterior y transversal (Gráfica 5,6 y 7) se demuestra que las medidas por separado coinciden aproximadamente, pero cuando se calcula el volumen, existe un margen de error importante. Las razones son, la constante que se utiliza para multiplicar la medida convencional (0,52), ya que el nódulo no siempre cumple con el requisito de tener una forma esférica, y en el Lung VCAR cuando se extrae el nódulo, se debe tener en cuenta que no tome partes que no pertenezcan a él, como un vaso sanguíneo o un tramo de una membrana serosa.



Gráfica 5. Comparación de las medidas del plano transversal entre la medida convencional y el Lung VCAR



Gráfica 6. Comparación de las medidas del plano anteroposterior entre la medida convencional y el Lung VCAR



Gráfica 7. Comparación de las medidas del plano cráneo-caudal entre la medida convencional y el Lung VCAR

4. CONCLUSIÓN

Avances en las técnicas de diagnóstico han permitido una mayor especificidad en el abordaje del NP posibilitando de esta manera la detección precoz del CP en pacientes asintomáticos.

Para que el médico pueda realizar un diagnóstico preciso, son necesarias imágenes fidedignas, para su obtención, se requiere de licenciados capacitados con un dominio fluido de las nuevas herramientas de diagnóstico

La volumetría del NPS es considerada como un atributo importante para el seguimiento de nódulos indeterminados principalmente en la existencia de un programa de screening. Por tratarse de una medida tridimensional, establece de forma más precisa si hubo crecimiento, involución o estabilización.

- ❖ En la práctica, se pudo comprobar que el ojo del operador con experiencia es tan eficaz como una herramienta automática.
- ❖ El grado de precisión en la detección de nódulos de Lung VCAR demostró ser muy eficiente, los errores encontrados fueron de falsos positivos, en ninguno de los casos evaluados se evidencia resultados que omitan la presencia del nódulo, caso contrario a lo que ocurre con las mediciones convencionales donde se pasa por alto un nódulo que se informa como inexistente.
- ❖ Se puede destacar, que dicha herramienta tiene dificultades para medir nódulos cercanos a membranas serosas o vasos sanguíneos, se observa que en estos casos calcula un volumen mayor al que realmente es, si bien muestra un mensaje de alerta cuando la medición no es la correcta, obliga al operador a realizar correcciones manuales, perdiendo así, la automaticidad independiente del operador.
- ❖ Lung VCAR no siempre consigue extraer completamente el nódulo, sobre todo cuando estos están localizados próximos a membranas serosas o a confluencias de vasos sanguíneos, en la práctica este hecho representa un obstáculo debido a que un alto índice de lesiones están asociadas o vinculadas a las regiones antes mencionadas y es justamente en estos casos donde la herramienta pierde su automatismo.
- ❖ El cálculo volumétrico convencional, se realiza a partir mediciones bidimensionales en los diferentes planos (cráneo-caudal, antero-posterior e ínfero-superior) luego se multiplican por la constante (0,52) para calcular el volumen. Existe un margen de error en esto, ya que los nódulos no son completamente esféricos, por lo que el cálculo de volumen manual es una aproximación al valor real, nunca una medida exacta.

REFERENCIAS

- [1] Pallardó Calatayud, Y., Revert Ventura, A.J. (s.d.). Aplicaciones de las nuevas técnicas de imagen en el Cáncer de Pulmón. (Nombre de la revista en cursiva), volumen en cursiva, 1-19. Consultado: 20/06/2015.
- [2] Comisión Honoraria de Lucha Contra el Cáncer (2007-2011). *Estudio gráfico de Cáncer en Uruguay: Principales sitios*. Consultado: 20/06/2015.
- [3] Bastarrika, G. et. al. (2007). Detección y caracterización del nódulo pulmonar por tomografía computarizada multicorte. *Radiología*. 49(4), 237-46. Consultado: 25/06/2015.
- [4] Organización Mundial de la Salud (OMS) (s. d.). *Cribado de diversos tipos de cáncer*. Consultado: 25/06/2015.
- [5] Sepúlveda T., C., Sepúlveda R., A., Fuentes G., E. (2008). Nódulo pulmonar solitario. *Rev. Chilena de Cirugía*, 60(1), 71-78. Consultado: 23/06/2015
- [6] Jeong, Y. J., Yi, C.A, Lee, K.S (2008). Nódulos pulmonares solitarios: detección, caracterización y guías para su diagnóstico y tratamiento. *Radiología*. 50, 183-95.
- [7] Gabrielli, M. et. al. (2007). Nódulo pulmonar solitario: Desafío diagnóstico y terapéutico. *Cuadernos de cirugía (Valdivia)* 21(1).1-11.
- [8] Ko Jane P. et. al. (2003). Wavelet Compression of Low-Dose Chest CT Data: Effect on Lung Nodule Detection. *Radiology*, 228.
- [9] Estévez Muñoz J.C, et. al. (2001). Guía de actuación ante un nódulo pulmonar solitario. 1-3.
- [10] Nawaz Khan, Ali et. al. (2011). Solitary pulmonary nodule: A diagnostic algorithm in the light of current imaging technique. *Avicenna Journal of Medicine* 1(2). 39-51
- [11] Nunes, Rodolfo Acatuassú et. al. (2009). Nódulo pulmonary solitário. *Pulmao RJ*. 4, 7-11.
- [12] Clavero, José Miguel (2015). Nódulos pulmonares. *Revista Medicina Clínica Condes*. 26(39), 302-312.

