

**UNIVERSITAT AUTONÒMA DE BARCELONA**

**DEPARTAMENT DE MEDICINA**

**“Maneig radiològic dels petits nòduls pulmonars: valoració crítica de la punció guiada per TAC i de la col·locació prequirúrgica d’arpons”**

**TESI DOCTORAL DE**

**EDUARD E. MAURI PAYTUBÍ**

Signat

Dirigit per

**Prof. Dr. Antonio Martínez Noguera**

Departament Medicina. Universitat Autònoma de  
Barcelona

signat

**Prof. Dr. Laureano Molins López-Rodó**

Departament Cirurgia. Universitat de Barcelona

Signat

Barcelona. Setembre del 2012

# ÍNDEX TESI

## 1-Introducció

- a) Consideracions inicials 5
- b) Estat actual del problema dels nòduls pulmonars 9

## 2- Hipòtesis de treball i objectius. 16

## 3- Material i mètodes. 17

### 3.1 Pacients de l' estudi: 17

Primer grup: Malalts inclosos en l'estudi retrospectiu de la Punció pulmonar amb agulla fina.

Segon grup: Casos inclosos en l'estudi inicial (treballa de recerca) d' aprenentatge de la tècnica de col·locació dels arpons seguit de videotorascòpia ( VATS )

Tercer grup: aquells pacients que acudeixen a l' Hospital amb un nòdul de mida petita (<15mm) i que inclourem en el treball prospectiu de tots aquells.

### 3.2 Mètodes 18

- a. Punció pulmonar amb agulla fina 18
- b. Tècnica de la col·locació dels arpons seguit de videotorascòpia ( VATS ) 19

### 3.3 Disseny del l'estudi: prospectiu de tots aquells pacients que acudeixen a l' Hospital als que es trobi un nòdul de mida petita (<15mm) 21

- a. criteris d' inclusió 21
- b. criteris d' exclusió: 21
- c. recollida de dades 21
- d. definició de graus de sospita 23
- e. Protocol aplicat 24
- f. Avaluació, mètodes estadístics 26
- g. Criteris de prevalença acceptats per a considerar el disseny del protocol 29

**4- Resultats**

a. resultats de l' estudi retrospectiu de les puncions amb agulla fina	30
a1: exemples	32
b. resultats dels casos inicials de la tècnica de col·locació d' un arpó seguit de VATS	36
c. resultats de l' aplicació durant 2 a del protocol prospectiu dissenyat.	47
d. complicacions de a.	57
e. complicacions de b.	57
f. complicacions de e.	57

**5- Discussió :**

a. sobre resultats de l' estudi retrospectiu de les puncions amb agulla fina.	59
b. sobre els resultats dels casos inicials de la tècnica arpó pre VATS	63
c. dels resultats de l' aplicació durant 2 anys del protocol prospectiu dissenyat	65

**6-Conclusions** 71**7-Taules** 74**8 –Bibliografia** 92**Índex taules** 104

**Índex figures**

106

**Agraïments**

110

## INTRODUCCIÓ:

### **A) CONSIDERACIONS INICIALS:**

A principis dels anys 80 es va produir un canvi important en la radiologia espanyola, després del que ja havia hagut els anys anteriors, en que havia passat de només obtenir imatges (etapa “fotogràfica” com han qualificat alguns) a interpretar les imatges obtingudes pels nostres tècnics o nosaltres mateixos, base del concepte del Radiodiagnòstic com a especialitat que es va implantar progressivament.

Alhora es desenvolupen noves tècniques d’imatge tal com la Ecografia, la TAC i posteriorment la Ressonància Magnètica, que ens donen una visió tridimensional i més diferencial dels diferents òrgans i teixits.

En aquells anys s’anaven realitzant exploracions vasculars cada cop més precises amb el cateterisme selectiu facilitat per la tècnica de Seldinger. L’aplicació d’aquesta a altres territoris com la via biliar i urinària obrien noves possibilitats diagnòstiques i terapèutiques. Per altra banda la possibilitat de la punció amb l’agulla de Chiba (Ferrucci, 1976; Elias, 1976) per l’estudi percutani de la via biliar es completa amb l’ús d’aquestes i models posteriors d’agulla fina (< 18 G) com la Westcott (Westcott, 1980) per exemple, per estudis citològics, acompanyats de la lògica i corresponent evolució de la tècnica i interpretació d’aquesta tècnica pels patòlegs amb els que es va col·laborar activament.

Així doncs les noves tècniques amb millor interpretació tridimensional dels òrgans i la seva patologia s’ajunten a una actitud cada cop més activa del radiòleg en front el malalt i a la possibilitat de actuar (intervenir) per obtenir diagnòstics o efectuar tractaments. D’aquí neix el concepte de radiologia intervencionista i representa un canvi de mentalitat molt interessant que ens els següents anys es desenvolupa ràpidament fins a ser “normal” avui en dia.

El primers treballs sobre punció amb aspiració percutània transtoràcica pulmonar van ser publicats el 1883 a Alemanya, per Leyden (Leyden,1883) trobant els mateixos organismes en l' aspirat pulmonar i la sang d'un pacient amb pneumònia. (“...Early reports of needle biopsies of the lung were published in the late 1800s. In 1883, Leyden<sup>1</sup> biopsied the consolidated right lower lobe of a moribund 48-year-old man. The specimen was stained, and bacteria and WBCs were identified. Pneumonia was diagnosed; unfortunately, the patient died 1 day later. Menetrier<sup>2</sup> described a 51-year-old man who presented on May 25, 1885, with a productive cough, fever, and physical examination findings positive at the left base. On July 14, 150 ml pus was extracted via a needle, and the organism was identified as *Streptococcus pyogenes*. The patient died on October 19 of that year. Autopsy showed an organized left pleural empyema with no malignancy...” (de Zornoza,1981) . El 1886, Menetrier va ser el primer a diagnosticar el càncer de pulmó a partir d'una biòpsia transtoràcica (Menetrier,1986)

La tècnica es va popularitzar a Anglaterra el 1909 per Horde, que va diagnosticar cinc dels sis casos d'abscess pulmonar o pneumònia per aspiració (de Zornoza,1981), i als Estats Units el 1920 per Thomas i Parker (Thomas, 1920).

Posteriorment hi han nous treballs que amb la ajuda dels intensificadors de imatge per la radioscòpia permeten mes precisió. En 1966 es publica un treball de Sven Dahlgren i Bjorn Nordenstrom (Dahlgren,1966), i també es significatiu el de House AJ, Thomson Krdel 1979 (House,1979) amb els resultats de 88 puncions. Altres treballs es publiquen a principis dels anys 80 per varis autors (Stitik ,1979; Westcott 1980, Greene 1982).

Al nostre entorn l'aparició del llibre de Zornoza, J en 1981 (Zornoza,1981) que va participar a un curs a Barcelona (CURSO SOBRE RADIOLOGIA INTERVENCIONISTA Hospital de SANT PAU . MARÇ 1981) i posteriorment una conferència del mateix any a la

Societat Catalana de Pneumologia de l' ACMCB del Dr. J. Caceres popularitzen la tècnica i en varis centres de la ciutat comencem a realitzar-la.

Al nostre Servei (Radiodiagnòstic de L'Aliança) la punció tant a nivell toràctic com abdominal es realitzava inicialment per radioscòpia des de 1981 i posteriorment per ecografia (1984) i TAC (1987) tant pels estudis citològics com pels drenatges i altres tècniques que es van anar desenvolupant.

Les puncions amb la lògica adquisició d' experiència i perfeccionament de la tècnica han permès des de la punció inicial de grans masses perifèriques pulmonars, hepàtiques o abdominals a la punció cada vegada més de petites lesions a qualsevol topografia (pulmó, fetge, pàncreas, adenopaties, ...)

A nivell pulmonar anem perfeccionant la tècnica i adquirint experiència i des de 1995 comencem la punció de petits nòduls pulmonars d'un centímetre o menys, que en el context d'una història oncològica o no, sobretot si eren únics, ens plantejaven dubtes diagnòstics.

Els nòduls pulmonars es classifiquen clàssicament (ACCP-STS Joint Committee on Pulmonary Nomenclature, Chest 1975) segons la mida en massa vs. nòdul (major o menor de 3 cm) i nombre (únic o múltiple) tenint en cada cas una diferent possibilitat de que sigui una lesió maligne (els nòduls múltiples o els solitaris de més de 3 cm) .

Els nòduls més centrals es diagnostiquen habitualment per endoscòpia i els perifèrics necessiten de la seva punció.

Alguns autors des dels primers treballs publicats en 1993-1994 (Shah 1993 i Gosost 1994) han aplicat la tècnica de col·locació de arpons prèvia a VATS (videotorascòpia), tècnica cada vegada més utilitzat pels cirurgians dins la tendència actual de la cirurgia mínimament invasiva, imitant el que ja es venia realitzant habitualment en les lesions mamaríes i

l'associació d'especialistes permet obtenir el diagnòstic i tractament de petites lesions que d' altra manera eren difícils de localitzar durant la cirurgia (Molins, Mauri i cols.2012)

El motiu del treball no és només exposar com apliquem les tècniques intervencionistes als petits nòduls pulmonars, fent una revisió crítica de la nostra experiència en puncions i col·locació d' arpons, sinó sobretot demostrar la necessitat de realitzar un canvi en el protocol de maneig d'aquests pacients, en el sentit que s'ha de ser més pràctics i més resolutius , ja que pensem que no podem estar esperant fent proves i controls evolutius, quan un pacient pot o no tenir una metàstasi o un primari, sabent que la cirurgia ofereix molt bons resultats en els tumors de menys de 2 cm. I amb aquest motiu s' exposa el disseny i els resultats de l'estudi prospectiu d' un nou protocol basat en uns criteris de sospita clínico-radiològica que establirem i validarem.



## **B/ ESTAT ACTUAL DEL PROBLEMA DELS NÒDULS PULMONARS**

Hem revisat la literatura i els darrers congressos que hem assistit exposant un resum de la situació actual en el maneig dels nòduls pulmonars, amb especial èmfasi en els solitaris de mida petita (Winer-Muram,2006; Ost,2003; Henschke, 2002; MacMahon, 2005). Com a norma general hem considerat el que s' anomena genèricament con nòduls de mes o menys un centímetre i inferiors acceptant per la nostra definició la mida <15 mm. Hem considerat en primer lloc el que es fa en els estudis que com screening s'han proposat, que no és la mateixa actitud que es pren en els seguiments o estadiatge de les neoplàsies amb troballa de nòduls, i en els casos no oncològics amb troballa casual dels mateixos ja sigui amb o sense sospita clínica o radiològica de la seva morfologia.

**b1 Estudis de screening** : es plantegen els controls evolutius segons la mida distingint habitualment de 3 a 5 mm, 5 a 8 mm i entre 8 o 10 i 15 mm,. La diferència és una mica artificial però hi han alguns motius de distinció. (Yeong Joo,2007; Jeudy,2008; Jin ,2007; Henschke,1999; Henschke,2005; Gould,2003; Ost,2004). Des d'un punt de vista empíric, més que estadísticament significatiu, s'han classificat les mesures, condicionades a la baixa sensibilitat de la PET per sota de 8-10 mm (Veronesi , 2007 i Divisi, 2011) i de les alternatives que hi han com l' estudi dinàmic ja sigui per TC o RM, i la dificultat de la punció amb agulla fina, en els nòduls d'un centímetre o menys

Clàssicament els menors de 5 mm no s' han considerat. En els controls evolutius es considera la Taxa de creixement per la qual cosa s'han realitzat estudis detallats del temps de duplicació de diferents lesions mirant de perfeccionar aquestes mesures amb un programari específic d' avaluació volumètrica per TC (Revel 2006 i Larici 2008) o amb CAD (Godoy 2008)) i considerant interval de creixement (Piyavisetpat, 2005) altres

aspectes morfològics com la forma, els contorns,... i el coeficient d'atenuació (Xu 2007; Xu 2008; Veronesi 2008). Acceptant el principi general de l'alta probabilitat de ser metastàtics els múltiples versus els solitaris .

S'ha valorat també l'ús de baixa dosi (Piyavisetpat, 2005) amb estudis exhaustius valorant fins a quin punt es pot reduir les dosis fins valors de 16 a 50 mAs, sense perdre resolució, o millor dit que no s' ens passin per alt nòduls de menys de 5 mm. I també amb la mateixa finalitat el gruix adequat de tall, que acostuma a utilitzar-se un màxim de 2 mm, habitualment 1,25 mm en les reconstruccions en els equips de TAC multital de 16 corones, o inclòs 0,6 mm en els de 64 corones, i s'han estudiat amb detall com poden influir en la detecció i control els paràmetres d'exploració.

S' han fet estudis funcionals en determinades mides o circumstàncies valorant la captació de contrast de forma dinàmica per TC (o alguns autors fins i tot per RM (Kono,2007 i Fujimoto, 2008) o altres tècniques de medicina nuclear amb SPECT-CT (Sergiacomi, 2007), per millor valorar el grau de creixement.

Per millorar la seva utilitat s' ha intentat seleccionar els grups de risc als que anys enrera es recomanava la radiologia simple de tòrax, la citologia d' esput o la broncoscòpia a partir de una determinada edat en malalts fumadors.

I més modernament s' ha aplicat la TC de baixa dosi aplicada en grups amplis de població amb el factor de risc , principalment el tabac, de manera semblant al que ja estat acceptat en el càncer de mama, o als malalts amb antecedents familiars de neoplàsies de colon. Els estudis amplis que s' han fet s' han efectuat amb protocols basats en el control evolutiu i els canvis de mida, tal com exposem en el punt b.4 d'aquesta introducció.

Tot i així resta sense definir totalment la conveniència de fer els estudis de screening doncs no havia estat totalment demostrat que la troballa de lesions nodular petites molt més eficaç en el maneig oncològic dels pacients (un estudi detallat del pronòstic el trobem a

<http://www.cfnavarra.es/salud/anales/textos/.../suple8a.html> on esmenta que els estudis de screening fins llavors no han mostrat l'augment de la supervivència). Però al 2011 es publica un acurat treball que si confirma l'augment de supervivència (National Lung Screening Trial Research Team, 2011).

**b2) troballes casuals d'una lesió:** s'adopten criteris similars al dels estudis de screening tot i que si hi ha un grau de sospita clínica (factors de risc, simptomatologia, ...) o radiològica (morfologia de la lesió i no existir en estudis anteriors), el control evolutiu sembla insuficient, i hi han autors que han preconitzat l'ús de la punció biòpsia amb agulla fina o fins i tot hi ha altres que adopten la punció amb agulla més gruixuda amb diversos passades, evidentment amb major nombre de complicacions. Aquestes tècniques al igual que els estudis per PET i funcionals amb contrast per TC son més difícils de realitzar i valorar en nòduls menors o iguals a un cm, com ja hem esmentat en l'anterior apartat..

En general s'accepta la guia de la Fleischner Society pels casos sense neoplàsia coneguda i les revisions exhaustives per diferents grups d'autors sobre la mateixa

(Eisenberg, 2010 i Esmaili, 2011 )

Hi han per altra banda estudis estadístics per a valorar la probabilitat de que un nòdul sigui o no maligne, tal com la molt elaborada de

<http://www.chestx-ray.com/spn/spnprob.html> on omplint una sèrie de dades ens calculen el percentatge de probabilitat de que sigui maligne.

**b3) malalts amb historia oncològica** actual o passada: la troballa de nòduls si son múltiples i sobretot si son majors de un centímetre, s'assumeix com a metàstasi ( m1) encara que alguns casos poden portar dubtes de l'origen quan hi ha més de una neoplàsia o quan la mida es molt petita o hi ha la remota possibilitat de processos granulomatosos o infecciosos. Es recomana habitualment el PET-TC per a la seva confirmació.

Quan hi ha un sol nòdul petit canvia el problema tant pel seu diagnòstic ja que potser tinguem dubtes per la clínica, analítica etc. del pacient de que hi hagi un segon primari o ens trobem amb neoplàsies que rarament metastatitzen a pulmó. Així com els casos de tenir dues neoplàsies conegudes. Amb el temps s'ha perfeccionat la classificació TNM i per una adequada estadificació dels malalts cal ser molt més acurats

(Goldstraw, 2007; Rami, 2009; Cogen, 2011) .

Si a més pensem amb la seva possible resecció ens trobem que aquests poden ser difícils de localitzar.

#### **b4) tècniques intervencionistes.**

Per a solucionar les incògnites que es presenten tant en els estudis de screening com en les troballes casuals de una lesió, i ja no diguem quan amb una neoplàsia coneguda interessa obtenir un diagnòstic s'han plantejat mètodes que intenten ser més resolutius obtenint un diagnòstic histològic abans de anar a una possible cirurgia i seguir controls evolutius, o amb els esmentats mètodes dinàmics, etc.

Des de fa temps la punció percutània o transtoràcica s'ha usat en els nòduls petits tot i la previsible major dificultat tècnica amb resultats bons (Gohari, 2004; Wetscott, 1997; Baldwin, 2002; Ohno, 2003; Li, 1996; Hur, 2009; Hiraki, 2009; Gupta, 2004; Mauri, 2005; Wallace, 2002) i alguns han practicat la core-biopsy o punció amb agulla gruixuda (Woodhouse, 2008).

La cirurgia per videotorascòpia s'adopta per alguns autors com a mètode més resolutiu tot i que la localització en la pràctica dels nòduls petits i únics és difícil durant la cirurgia que s'efectua amb la visió directa i la palpació de la superfície pulmonar, i no es justifica una cirurgia de resecció lobar o segmentària sense una certesa diagnòstica. L'ús de arpons de manera semblant als que s'usen en la cirurgia de la mama, col·locats amb control per TC amb o sense fluoroscòpia, descrits ja en 1992 i 1994 (Mack, 1992;

Gossost,1994)) s'ha descrit en varios treballs dels darrers els últims anys (Poretti,2002; Pittet,2007; Chen,2007; Zhou,2009;Chen, 2011; Ciriaco,2004; Soletoa,2002; Mauri,2008; Molins 2012) per facilitar la localització quirúrgica dels nòduls sent més eficaços que la tècnica que s'ha utilitzat en alguns centres de tinció amb substàncies colorants amb la mateixa finalitat (Lenglinger,1994) o de col·locació de “coils” (Mayo,2009) ), per punció, que es buscarien durant la cirurgia amb radioscopia peroperatòria i alguna altra tècnica descrita (Dendo,2002; Eichfield,2005; Nakano,2004; Gonfiott,2007; Ambrogi,2011; Powell,2004; Spim,1997; Grogan,2008; Stiles,2006) sempre més eficaços que la palpació digital , però penso que són a priori menys precises o son menys operatives o més complexes de realitzar.

Molts treballs parlaven de una distància màxima del nòdul a la superfície (Poretti, 2002; Chen, 2007 i Ciriaco, 2004), però els avenços tècnics en l' instrumental de la toracoscòpia poden fer variar aquest criteri a lesions més fondes.

La combinació dels arpons col·locats per TC i el desenvolupament de la videotoracoscòpia (VATS) en els serveis de cirurgia toràcica porta a un alt èxit diagnòstic i terapèutic en els nòduls de petita grandària sobretot en els solitaris. Els treballs efectuats de revisió en grans sèries de cirurgia toràcica porten a la conclusió que la cirurgia és altament efectiva en els tumors primaris de mida menor a 2 cm (He, 2011; Gopaldas 2010)., i igualment la cirurgia en metàstasis úniques és molt útil (Carballo, 2009)

#### **b5) protocols existents.**

Per les neoplàsies es recomana habitualment el PET-TC, amb el problema que ja hem esmentat dels nòduls menors de 8-10 mm (Eisenberg,2010; Esmaili,2011).

En general s' accepta la guia de la Fleischner Society pels casos sense neoplàsia coneguda. Segueix l' esquema següent (taula 1), que es va revisar en un article de MacMahon H (MacMahon, 2005).

Les diverses guies pràctiques mes actuals que trobem en el nostre entorn , en els pacients sense neoplàsia coneguda , serien el que s' ensenya als residents en el programa de formació de l' Agrupació Catalana de Radiòlegs (2009) recomanant el que fer amb un nòdul solitari i el llibre darrer de la SERAM, amb el títol de Radiologia Esencial on es pot veure un protocol més complex (Cura, Pedraza y Gayete 2010).

A la web de Radiòlegs de Catalunya hi ha aquest protocol dins el programa de formació de residents en radiodiagnòstic:

<http://www.radiolegsdecatalunya.cat/>

**“ NÓDULO Y MASA PULMONAR.**

Eva Castañer González

UDIAT / Parc Taulí

**NÓDULO PULMONAR SOLITARIO.**

....

*MANEJO DE LOS NÓDULOS INDETERMINADOS*

*Una vez conocidas las características morfológicas (básicamente dadas por el TAC) que pueden indicarnos*

*que una lesión sea más probablemente benigna o maligna; sabiendo la utilidad de las diferentes técnicas (TAC con contraste, punción transtorácica, PET), y siempre considerando en cada caso los factores de riesgo del paciente, realizaremos controles o cirugía.*

*No hay un consenso de actuación. En pacientes con probabilidad alta o intermedia de malignidad la punción o la cirugía es una buena aproximación. En pacientes con baja probabilidad de malignidad será preferible realizar controles con TAC. Si la probabilidad es muy baja (< 35 años, no fumador, nódulo bien definido), y si la lesión es visible por radiología simple, puede controlarse con ella y no irradiamos al paciente.*

*El problema son los nódulos pequeños menores de 10 mm, y por ello menos accesibles a punción y con menor efectividad en PET o TAC con contraste.*

*Un posible modelo basado en las referencias 1 y 2 sería:*

*- Los nódulos menores de 4-5 mm. tienen una probabilidad de malignidad muy baja globalmente (< 1%); en pacientes de bajo riesgo (no factores de riesgo, no fumador) no haremos nada. En pacientes con alto riesgo sería suficiente hacer un control al año, si no hay cambios podríamos dejar de controlar.*

*- Si los nódulos están entre 5-10 mm. los controlaremos en pacientes de bajo riesgo cada 6 ó 12 meses, y si no cambian a los 18 ó 24 meses.*

*- Si los nódulos están entre 5-10 mm., en pacientes de alto riesgo, podemos hacer controles más próximos:*

*3 ó 6, 9 ó 12 meses y 24 meses si no hay cambios.*

*- Los nódulos  $\geq 10$ mm. pueden ser pinchados, o realizarse un PET o TAC con contraste, y realizar resección*

*o control en función de los resultados. Si la probabilidad es muy baja podrían hacerse controles. “*

La nostra intenció és simplificar aquestes classificacions i aconseguir un protocol més resolutiu.

## **2- HIPÒTESIS DE TREBALL I OBJECTIUS.**

### **2.1 hipòtesis:**

La pregunta o hipòtesi que ens plantejem al iniciar aquest estudi, es essencialment veure si utilitzant dues tècniques de les que tenim àmplia experiència: la punció guiada per TAC i l'ús del arpó per a la localització prequirúrgica, juntament amb uns criteris clínicoradiològics de sospita, ens permet establir un protocol en el maneig dels nòduls pulmonars de mida petita, que sigui més resolutiu, ràpid i menys complex.

### **2.2 objectius**

a/ Mostrar l'eficàcia de la tècnica de punció amb agulla fina en els nòduls pulmonars comparativament a la tècnica de TC dinàmica i la PET, valorant també la seva dificultat tècnica, les possibles complicacions, i el cost/benefici de la prova (considerant el cost econòmic pel diagnòstic i tractament, així com la qualitat obtinguda de la prova practicada i el resultat en cada malalt de l'estudi).

b/ Mostrar la tècnica, i els resultats, de la col·locació prequirúrgica (VATS) en els nòduls pulmonars petits.

c/ Aconseguir un protocol més resolutiu de maneig del diagnòstic dels nòduls pulmonars de mida petita, especialment els solitaris.



### **3 MATERIAL I MÈTODES**

#### **3.1 Pacients de l'estudi**

Tots compleixen els requisits de ser pacients amb nòduls de mida petita : considerant com a tal els que facin un cm o menys - acceptant el diàmetre màxim quan no son rodons <15 mm-; i s' han recollit totes les dades clíniques (edat, home/dona, oncològic o no), radiològiques (“ground glass opacity”, sòlid o parcialment sòlid, espiculat,...), anatomopatològiques i resultat final, per avaluar la prova i validar la seva indicació.

**Primer grup (PAAF-R):** Per l' estudi **retrospectiu** de la punció amb agulla fina incloem un total de 122 pacients vistos des de l' any 1995 al 2011, 56% homes, edat mitja de 65a. (rang 28-88a.) dels quals tenien un 48,48 % historia oncològica actual o passada, que s' han estudiat per TC trobant un nòdul petit, solitari en el 82% , del que es va indicar la seva punció per un criteri no sistematitzat, de sospita clinicoradiològica.. Aquests estudis s' han efectuat a l'Hospital Central de l'Aliança fins el 2004 i posteriorment a l'Hospital Sagrat Cor des que es va canviar l' equipament de TC.

**Segon grup (ARPÓ-R):** Com a assaig i aprenentatge de la tècnica de col·locació d' un arpó seguit de videotorascòpia vàrem presentar el treball de recerca del doctorat , en que vàrem incloure 9 pacients als que es tractava de confirmar o descartar un procés neoforatiu en nòduls de mida infracentimètrica aplicant aquesta tècnica (estudi **retrospectiu**). Amb una edat mitjana de 66,1 anys, (rang de 51 a 84 anys) , 6 dones / 3 homes, i de mida mitja del nòdul de 7,5 mm: Dels quals set pacients presentaven un nòdul pulmonar solitari amb antecedent oncològic (incloent un tumor renal operat, dos amb carcinoma escamós pulmonar contralateral, dos amb carcinoma pulmonar ipsilateral, un melanoma i un carcinoma broncoalveolar ipsilateral ), amb un diàmetre de 5, 8, 11,10, 9, 7 i 10 mm respectivament, un altre pacient amb 4 nòduls (de 3 a 7 mm) intervinguda d'un

carcinoma de mama, i un últim amb 8 nòduls (de 6 a 9 mm) amb antecedents de diverses neoplàsies benignes i leiomiomatosis múltiple.

### **Tercer grup (PROSPECTIU):**

Dels 7606 TACS de tòrax practicats a l'Hospital Universitari Sagrat Cor des del gener del 2009 al juliol del 2011 triem aquells als que s'ha trobat un nòdul de mida petita .

Son 217 casos (2,85% del total) dels quals hem pogut seguir i confirmar el diagnòstic en 194. D'aquests hi han 116 (59,7%) que es varen trobar durant l'estadiatge o seguiment de una neoplàsia, i 78 (40,2%) no tenien cap precedent oncològic. Hi han un total de pacients amb nòduls únics en 170 (87,6%) casos i múltiples en 24 (12,3%).

L'edat mitja es de 69,6 anys amb un rang de 34 a 86 anys, dels quals son 32,3 % dones i 67,6 % homes.

## **3.2 Mètodes**

### **a. Punció pulmonar amb agulla fina**

Es practica una exploració per TC per localitzar la lesió ja coneguda d'un estudi anterior, col·locant el malalt en el decúbit que permeti accedir amb menys distancia des de la lesió a la paret toràcica. L'estudi helicoidal amb reconstruccions axials ens permetrà localitzar la mateixa i efectuar llavors un tall axial amb col·limació de 4\*4,5 que ens permet obtenir 4 imatges, dues per damunt i dues per sota del punt triat per a la punció. Sobre aquesta imatge en la pantalla de la consola de TC prenem la mesura amb ajuda de unes coordenades que ens serviran de referència per a traslladar, a les línies que ens assenyalen el làser del gantry sobre la pell del malalt, les mesures preses i decidir el trajecte de la punció. Si podem, seguirem un trajecte perpendicular, el mes desitjable sempre per la punció, tenint cura de les estructures òssies o de si hi ha alguna imatge bullosa en la zona,

mesurant la profunditat. Marcant sobre la pell amb un retolador el punt d' entrada procedim a desinfectar la zona, injectar un anestèsic local i posteriorment introduïm l' agulla de punció. Per l' anestèsic local cal tenir cura de la distància de pell a pleura doncs alguns pneumotòrax en la nostra experiència els hem pogut atribuir a una injecció massa fonda de l' anestèsic en persones primes, que ha lesionat la pleura o ha injectat aire en aquesta.

Usem sempre l' agulla de 20G amb possibilitat de tres llargades, tipus Westcott, que esta centimetrada per a un millor control de la profunditat de la col·locació.

El control s' efectua amb el TC, sense fluoroscòpia, amb talls de 4\*4,5 mm, interval 0 mm, que ens permeten ràpidament comprovar la situació de l' agulla i si cal corregir-ne la direcció. Quan esta correctament situada en la lesió, retirem el mandril i practiquem l' aspiració i raspat (cutting and aspirating needle) amb moviments curts de l' agulla tant perpendicularment com de rotació.

#### **b. Tècnica de la col·locació dels arpons seguit de videotoracoscòpia ( VATS )**

D' acord amb les troballes de la TC prèvia es programa la seva col·locació prequirúrgica . El procediment comença col·locant el malalt amb la mateixa posició que tindrà al quiròfan per la videotoracoscòpia que es el decúbit lateral contrari al costat en que esta el nòdul (per exemple el decúbit lateral dret en nòduls esquerres i al inrevés).

La tècnica es semblant a la de la punció: es practica l' estudi helicoïdal multitall de TC localitzant el nòdul, i a continuació es practiquen talls axials amb una col·limació de 4 \* 4,5 mm centrats en el nòdul. Al obtenir alhora quatre talls centrats en el nòdul ens permet fàcilment orientar-nos en l' espai i planificar la punció, així com comprovar la col·locació de l' agulla.

S' injecta inicialment una anestèsic local i es practica la punció amb l' intenció de travessar el nòdul o arribar el més proper possible al mateix, i deixem llavors posat l' arpo i retirem finalment l' agulla, després d' haver comprovat la col·locació definitiva del mateix.

La tècnica es la mateixa que s' usa en les lesions mamaries guiades per ecografia o mamografia.

S' ha usat un arpó tipus SOMATEX® DUO SYSTEM, calibre 20G, 9 mm de llargada.

Immediatament després s'ha traslladat el pacient al quiròfan amb les imatges de l' arpó col·locat per a la seva intervenció quirúrgica pel Servei de Cirurgia Toràcica i amb alguna anotació si cal sobre el procediment.

### **3.3 Disseny del l'estudi prospectiu de tots aquells pacients que acudeixen a l'Hospital als que es trobi un nòdul de mida petita.**

#### **a. criteris de inclusió**

Es revisen tots els TACS dels pacients que acudeixen a l'Hospital triant aquells als que es trobi un nòdul pulmonar de mida petita ( considerant com a tal els que facin un cm o menys, acceptant el diàmetre màxim < 15 mm quan no siguin de forma rodona).

#### **b. criteris exclusió:**

S' exclouen aquells nòduls calcificats, radiològicament característics de granuloma, o del que tenim constància de la seva presència en estudis anteriors superiors a un any.

S' ha considerat i exclòs algun cas en que la indicació seria de videotorascòpia però que no es podia practicar per contraindicacions d' aquest tècnica: ja sigui pel risc anestèsic, proves funcionals alterades, trastorns de coagulació, etc .

#### **c. recollida de dades :**

**Clíniques:** edat, sexe, clínica pneumològica, factors de risc (tabac), a més de la clínica oncològica o no, cerca de radiografies i/o TCs anteriors, proves funcionals respiratòries, broncoscòpia en lesions més centrals amb citologia del rentat.

Diferenciem a més en dos grups segons siguin solitaris, o múltiples .

I classificats tots ells en oncològics o no, segons siguin troballes en un estudi de estadiatge o seguiment de una neoplàsia, o bé no tinguin neoplàsia coneguda al moment de trobar-los.

Els oncològics els considerem inicialment com a clínicament sospitosos i la resta dependrà de si tenim factors de risc (tabac principalment) , clínica i/o certesa de que no hi era abans.

#### **Radiològiques:**

- En quant a tècnica: Els estudis toràcics s'han fet amb un equip de TC helicoïdal multitall (de 6 corones) model Philips Brilliance realitzats amb col·limació de 6\*1,5 mm amb reconstruccions axials posteriors de 5 mm de gruix per a mediastí, i de 2 mm amb

interval de 1 mm per parènquima pulmonar, amb l' algoritme de reconstrucció corresponent, estudiats amb una doble finestra estandarditzada.

En quant a lectura: Els he revisat tots personalment ( experiència en TC des de 1987) incloent també aquells que han estat informats per altres metges del servei correlacionant les dues lectures (els metges tenen una experiència provada, de 5 a 25 anys segons el cas). S' analitza la mida de la lesió, morfologia, vores, coeficient d' atenuació, nombre de lesions, i altra patologia evident en l' estudi.

#### **D. definició de graus de sospita**

Classifiquem finalment els casos segons els criteris de sospita que exposem a continuació, seguint els criteris que es van exposar com a hipòtesi inicial:

##### 1 POC SOSPITÓS

3-5 mm

Sense neoplàsia coneguda

Morfologia inespecífica

Sense factors de risc

##### 2 - POSSIBLE

5-15 mm

Sense neoplàsia coneguda,

Clínica i radiologia poc sospitosa

Factors de risc

##### 3 – PROBABLE

8-15mm,

No estava abans, factors de risc

Sospita radiològica i / o

Neoplàsia coneguda

##### 4 - MOLT PROBABLE

8-15mm,

nodularitat sospitosa radiològicament o múltiple

neoplàsia coneguda

certesa que no estava abans o era menor

Es creen els següents subgrups per una millor avaluació i aplicació de les diferents tècniques (veure taula 2)

- 1: < 5mm, sense neoplàsia coneguda, i sense sospita clínica o radiològica
- 2a: < 5mm amb neoplàsia coneguda
- 2b 5-8 mm, i poca sospita clinico-radiològica
- 2c 8-15 mm i poca sospita clinico-radiològica
- 3a 5-8 mm amb una certa sospita clinicoradiològica però sense neoplàsia coneguda
- 3b ídem que 3 a però amb neoplàsia coneguda
- 3c >8 mm amb una certa sospita clinicoradiològica sense neoplàsia coneguda
- 3d >8 mm amb una certa sospita clinicoradiològica amb neoplàsia coneguda
- 3e nòduls múltiples <8 mm, amb una certa sospita clinicoradiològica sense neoplàsia coneguda
- 4a nòduls múltiples >8 mm, amb sospita clinicoradiològica i neoplàsia coneguda
- 4b ídem que 4a però amb nòdul únic > 8 mm

### **E/ Protocol aplicat**

Un cop classificats s'aplica el protocol que ens defineix el criteri de conducta a seguir en cada cas (taula 2).

Aquest protocol proposat pot incloure les següents tècniques :

Controls per TC , Punció amb agulla fina guiada per TAC , PET, col·locació d' un arpó i resecció per videotorascòpia.

Durant el procés la revisió progressiva de les diferents fases pot fer-nos canviar el criteri inicial ja sigui per noves dades que no teníem o per una avaluació inicial inadequada d' alguns paràmetres.

Per grups i subgrups apliquem el següent criteri general:



1 CONTROL SIS MESOS, I SI ES NEGATIU ALS 12 MESOS

2a , 2b i 3 a. CONTROL TRES MESOS

2c PUNCIÓ AMB AGULLA FINA

3b, 3c, 3e ARPO+VATS O PUNCIÓ SEGONS CONTEXT CLÍNIC

3d PET

I SI ES POSITIU I CAL A.P. ARPÓ+VATS O PUNCIÓ SEGONS CONTEXT CLÍNIC

SI ES NEGATIU : PUNCIÓ AMB AGULLA FINA

4a, 4 b

RES EXCEPTE:

SI CAL A.P.: ARPÓ + VATS O PUNCIÓ SEGONS CONTEXT CLÍNIC

AL 4 B ES POT INDICAR ARPÓ +VATS PER LA SEVA RESECCIÓ QUIRÚRGICA

## **F. avaluació, mètodes estadístics.**

Posteriorment avaluem l'evolució del pacients i els resultats de les proves practicades, d'acord als diagnòstics anatomopatològics obtinguts (gold standard) .

Per avaluar el resultat de una prova fem servir una sèrie de paràmetres i repassarem fonamentalment els conceptes que determinen la validesa d'un test (sensibilitat i especificitat) i la seva seguretat (valors predictius positius i negatius) (Sackett,1994; Altman,1994; Dujardin,1994; Argimon,2000; Fletcher,1996; Grimes,2002; Knottnerus,2002; Irwig,2002)

Fent un petit resum:

### **sensibilitat**

És la probabilitat de classificar correctament a un individu malalt, és a dir, la probabilitat que per a un subjecte malalt s'obtingui en la prova un resultat positiu. La sensibilitat és, per tant, la capacitat del test per detectar la malaltia.

Quan les dades obtingudes a partir d'una mostra de pacients es classifiquen en una taula com la que es mostra a la Taula X, és fàcil estimar a partir d'ella la sensibilitat com la proporció de pacients malalts que van obtenir un resultat positiu en la prova diagnòstica . És a dir:

$$\text{Sensibilitat} = \text{VP} / \text{VP} + \text{FN}$$

### **especificitat**

És la probabilitat de classificar correctament a un individu sa, és a dir, la probabilitat que per a un subjecte sa s'obtingui un resultat negatiu. En altres paraules, es pot definir l'especificitat com la capacitat per detectar els sans. A partir d'una taula com la Taula X, l'especificitat s'estimaria com:

$$\text{Especificitat} = \text{VN} / \text{VN} + \text{FP}$$

Davant d'un resultat positiu (negatiu) en la prova, quina és la probabilitat que el pacient estigui realment malalt (sa)? Fins ara només hem abordat el problema en una direcció. Per mitjà dels valors predictius completarem aquesta informació:

Valor predictiu positiu (en alguns :

És la probabilitat de patir la malaltia si s'obté un resultat positiu en el test. El valor predictiu positiu pot estimar-se, per tant, a partir de la proporció de pacients amb un resultat positiu en la prova que finalment van resultar estar malalts:

$$VPP = VP / VP+FP$$

Valor predictiu negatiu:

És la probabilitat que un subjecte amb un resultat negatiu en la prova estigui realment sa. S'estima dividint el nombre de veritables negatius entre el total de pacients amb un resultat negatiu en la prova:

$$VPN = VN / VN+FN$$

La prevalença és un factor determinant en els valors predictius d'un test. Per això, és necessari determinar altres índexs de valoració que siguin alhora clínicament útils i no depenguin de la prevalença de la malaltia en la població a estudiar. Així, a més dels conceptes de sensibilitat, especificitat i valors predictius, se sol parlar del concepte de raó de probabilitats. Aquesta mesura quant més probable és un resultat concret (positiu o negatiu) segons la presència o absència de malaltia.

**Raó de probabilitats positiu:** es calcula dividint la probabilitat d'un resultat positiu en els pacients malalts entre la probabilitat d'un resultat positiu entre els sans. És, en definitiva, el quocient entre la fracció de veritables positius (sensibilitat) i la fracció de falsos positius (1-especificitat)

**Raó de probabilitats negativa:** es calcula dividint la probabilitat d'un resultat negatiu en presència de malaltia entre la probabilitat d'un resultat negatiu en absència d'aquesta. Es calcula

per tant, com el quocient entre la fracció de falsos negatius (1-sensibilitat) i la fracció de veritables negatius (especificitat)

De manera semblant la validesa de una tècnica es mesura amb l' anomenat en anglès "accuracy" o exactitud. En els camps de la ciència, l'enginyeria, la indústria i les estadístiques, l'exactitud d'un sistema de mesura és el grau de apropament dels mesuraments a la quantitat veritable.

S'utilitza com una mesura estadística de com una prova de classificació binària identifica correctament o exclou una condició.

Veiem el següent esquema (taula3) de [http://en.wikipedia.org/wiki/Positive\\_predictive\\_value](http://en.wikipedia.org/wiki/Positive_predictive_value)

Per tant l' exactitud es la proporció de veritables positius més els veritables negatius respecte el total. Es un paràmetre del test:

$$\text{ACCURACY} = \text{VP} + \text{VN} / \text{TOTAL}$$

La **valoració estadística** ens permetrà avaluar el protocol i la seva aplicació futura en cada un dels graus de sospita, i veure si aquesta gradació ens ha estat útil o cal millorar-ne alguns aspectes.

### **G: Criteris de prevalença acceptats per a considerar el disseny del protocol**

Prenem com a referència la revisió publicada per Ost DE (Ost 2011):

*“...Eight large trials of lung cancer screening showed that both the prevalence of at least one nodule (8 to 51%) and the prevalence of malignancy in patients with nodules (1.1 to 12%) varied considerably across studies. The prevalence of malignancy varied by size (0 to 1% for nodules < 5 mm, 6 to 28% for nodules 5 to 10 mm, and 64 to 82% for nodules > 20 mm). Data from six studies of patients with incidental or screening-detected nodules showed that the risk for malignancy was approximately 20 to 30% in nodules with smooth edges; in nodules with irregular, lobulated, or spiculated borders, the rate of malignancy was higher but varied across studies from 33 to 100%. Nodules that were pure ground-glass opacities were more likely to be malignant (59 to 73%) than solid nodules (7 to 9%). The sensitivity of positron emission tomography imaging for identifying a malignant SPN was consistently high (80 to 100%), whereas specificity was lower and more variable across studies (40 to 100%). Dynamic CT with nodule enhancement yielded the most promising sensitivity (sensitivity, 98 to 100%; specificity, 54 to 93%) among imaging tests. In studies of CT-guided needle biopsy, non-diagnostic results were seen approximately 20% of the time, but sensitivity and specificity were excellent when biopsy yielded a specific benign or malignant result....”*

## **4- RESULTATS**

### **4A Resultats de l' estudi retrospectiu de la punció amb agulla fina en petits nòduls pulmonars**

Diferenciem dos períodes (1995 a 1-2007 i 2-2007 a 7-2011) doncs al haver canviat el servei de Anatomia Patològica hem vist que hi han diferències de resultats, que suposem depenen de l'aprenentatge i experiència progressiva en citologia. Recordem que el gold standard es sempre la anatomia patològica.

**Primer període: des del 1995 al gener del 2007** comptabilitzem 101 puncions en nòduls de mida petita (taula4), dels qual tenien una neoplàsia coneguda un total de 58 nòduls, dels quals hi havien 40 solitaris. Dels 40 nòduls solitaris hem trobat 18 positius per malignitat, 17 veritables negatius comprovats per evolució clínica en la seva majoria, i 5 falsos negatius. Dels 18 múltiples hem trobat 13 positius, 0 veritables negatius i 5 falsos negatius

Sense neoplàsia coneguda hi han 43 casos, 40 dels quals eren únics i 3 múltiples.

Dels solitaris hem trobat 14 positius, 26 veritables negatius i 0 falsos negatius. Dels 3 múltiples tots son positius.

Amb aquests resultats la sensibilitat es de 82,76% i l' especificitat del 100% al no haver cap fals positiu. L' exactitud seria del 90,1%. VPP de 100% al no haver falsos positius i VPN de 81,13%.

**Segon període fins el gener 2011** es van fer 21 puncions (taula 5):

Hi han 10 oncològics, 8 solitaris i 2 múltiples. Dels solitaris hi han 2 positius, 2 veritables negatius i 4 falsos negatius. Dels múltiples 1 positiu i 1 veritable negatiu.

Sense historia oncològica hi han 11 casos , del qual tots son únics i hi han 5 positius, 1 veritable negatiu i 5 falsos negatius.

Ajuntat amb els anteriors obtenim una sensibilitat global del 122 casos del 74,66 % i una exactitud del 84 %. Varem observar una recuperació de la sensibilitat en els darrers casos, es a dir menys falsos negatius que al començament del segon període. En el global (taula 6) quedaria un VPP de 100% al no haver falsos positius i VPN de 71,21% PAS.

Els càlculs fets sobre el total de nòduls es veuen a la taula 7.

Exemples de punció nòduls petits

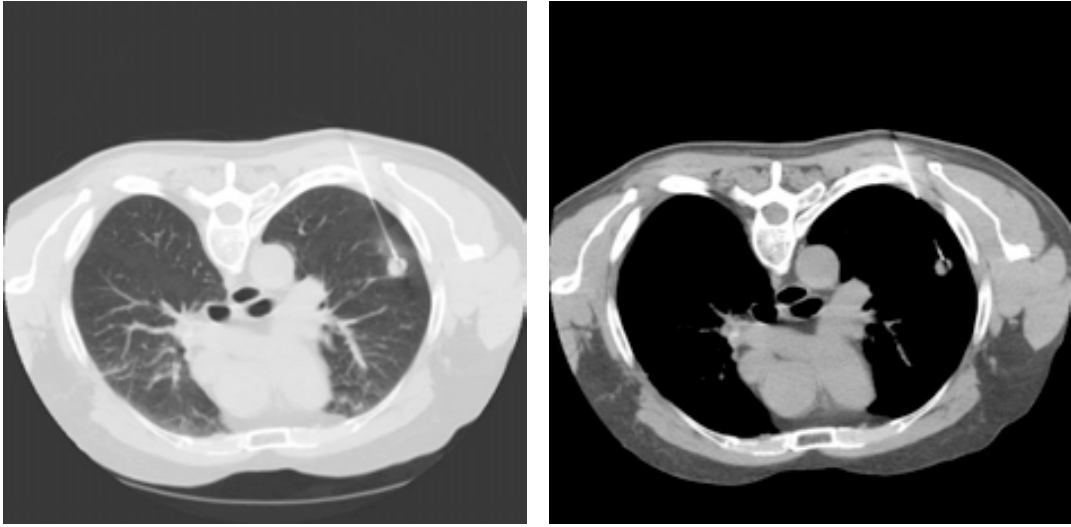


Fig1 i 2 Petit nòdul pulmonar esquerre <math>< 10\text{ mm}</math> , positiu per carcinoma.

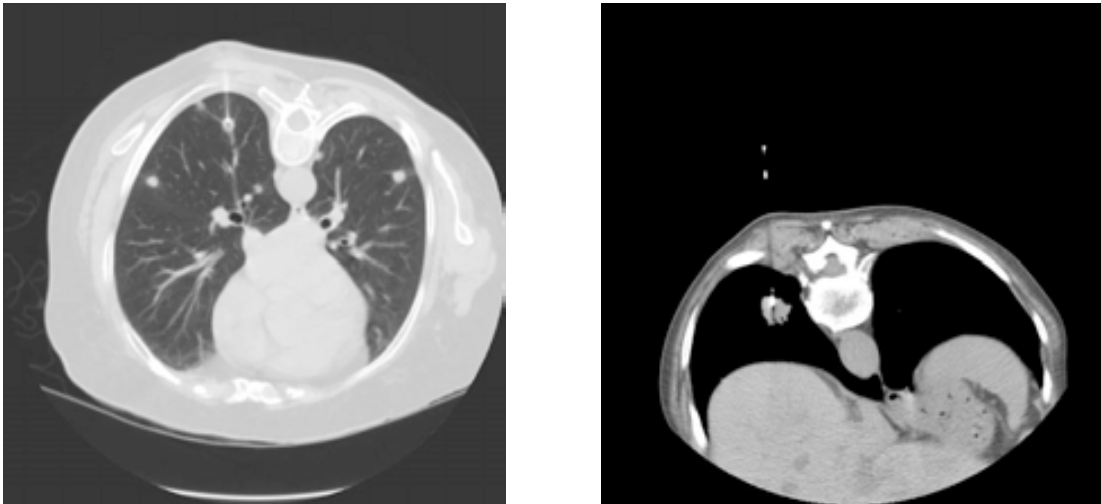


Fig. 3 Petits nòduls múltiples, positiu per m1 Fig. 4 Nòdul de 10mm LID., positiu



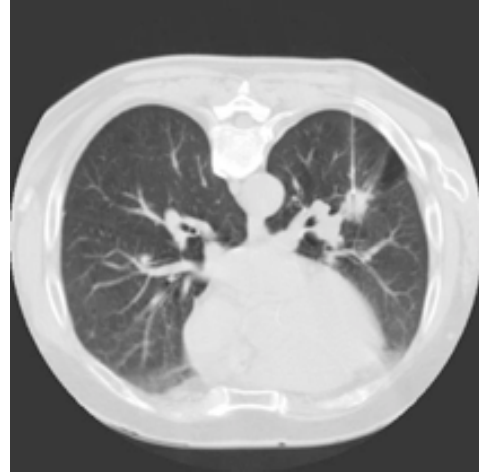


Fig. 5 Petit nòdul 1 cm ,positiu primari pulmonar      Fig. 6 Nòdul E. de 12 mm infrahiliar,

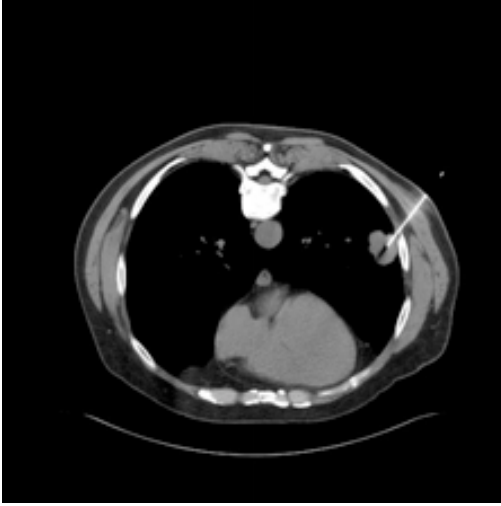


Fig. 7 Nòdul LIE de 14 mm positiu

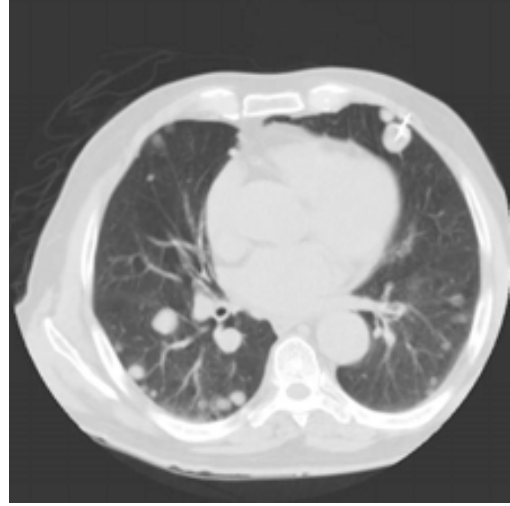


Fig. 8 Múltiples nòduls origen desconegut, m1

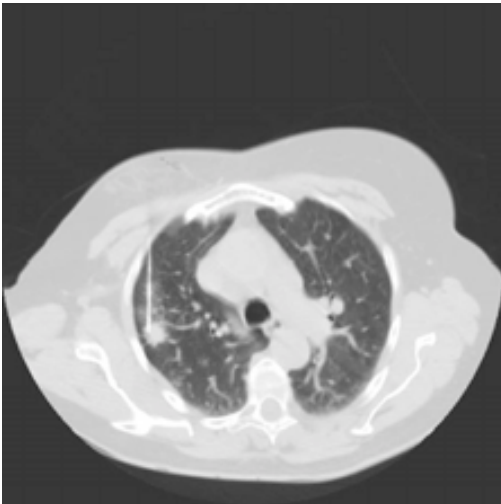


Fig. 9. Hemorràgia parenquimatososa a la punció

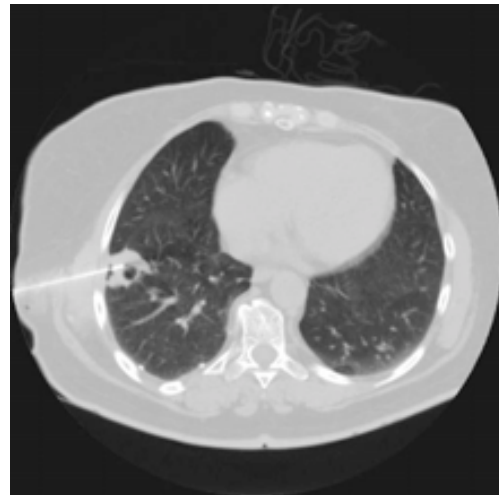


Fig. 10. Petit nòdul cavitat positiu LID

## 4B RESULTATS DELS CASOS INICIALS DE LA TÈCNICA ARPÓ PRE-VATS

### (ARPÓ-R)

Tal com vàrem exposar inclou **els nou casos presentats en el Treball de Recerca** dirigit pel Prof. J. Caceres, del qual **copiem** aquesta part:

#### DESCRIPCIÓN DE LOS CASOS

CASO N 1: JM. LL. M.

Paciente de 51 años de edad intervenido de un carcinoma de células claras renales, que presenta en los controles de seguimiento por TAC una pequeña imagen nodular pulmonar periférica, encontrada en dos controles de seguimiento postquirúrgico.

Acude al Servicio de Cirugía Torácica para valorar una posible intervención quirúrgica debido a la angustia que provoca la incertidumbre sobre una posible metástasis.

Se decide la colocación de un arpón para poder mejor localizar la misma.

El estudio por TAC confirma un pequeño nódulo de 5 mm radiológicamente inespecífico en su morfología y atenuación., a nivel periférico anterior del lóbulo medio derecho. Se practica la punción colocando un arpón con la misma técnica que se utiliza en la localización de las lesiones mamarias (Figs. 11 y 12). Se traslada a continuación el paciente al quirófano donde se practica videotoracosopia y se extrae un fragmento de tejido (Fig.13), que se envía a anatomía patológica, efectuando previamente una radiografía de la pieza.

El resultado patológico es de ganglio intrapulmonar inespecífico (Fig. 14).

Fig. 11: TAC nódulo sospechoso

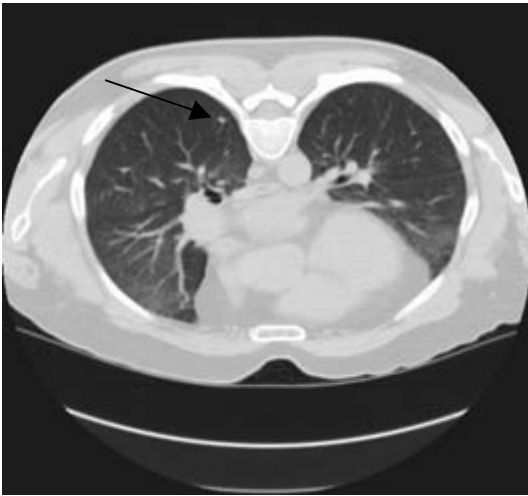


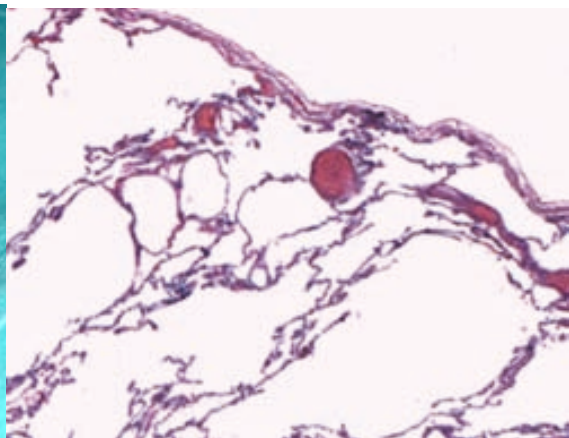
Fig. 12: Arpón en el nódulo



Fig13: Foto de la pieza



Fig. 14 Muestra histológica



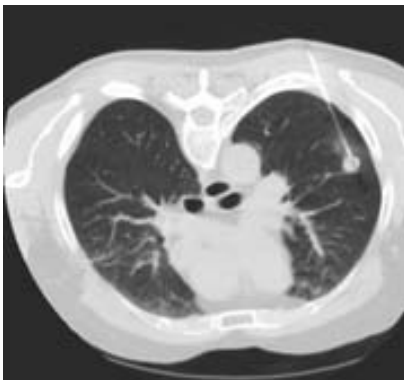
(HE\*40 Ganglio linfático con antracosis y adenitis reactiva inespecífica)

Se retira el drenaje en la sala de reanimación y se da el alta a las 24 h sin complicaciones.

## CASO N 2 C.B.B.

Paciente de 77 años de edad, ex fumador y con antecedentes de cardiopatía isquémica, con un carcinoma escamoso broncogénico del lóbulo inferior izquierdo de pequeño tamaño diagnosticado por punción citológica guiada por TAC , que presenta un pequeño nódulo contralateral en la periferia del lóbulo superior derecho con citología por punción negativa y PET positivo por lo que antes de repetir una nueva punción, se plantea su resección guiada por arpón previo a la videotoracoscopia (Fig. 15,16) , para su diagnóstico y tratamiento, previo a la cirugía del lóbulo inferior izquierdo. Se coloca el mismo trasladando a continuación el paciente al quirófano donde se practica videotoracoscopia. Se retira el drenaje a las 24 h sin incidencias. El diagnóstico patológico fue carcinoma broncogénico de células grandes en LSD (fig. 17).

Fig. 15 punción nódulo



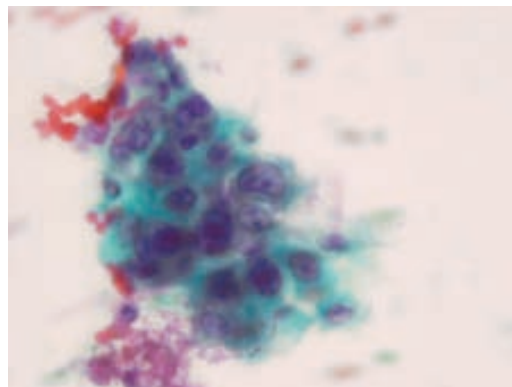
(Primario izquierdo)

Fig. 16 nódulo contralateral



(Nódulo contralateral)

(Fig. 17)



(Carcinoma de células grandes con producción focal de moco)

### Caso n 3 ID.F.B

Paciente de 60 años de edad con antecedente de resección de un timoma 7 años antes, histerectomía por miomas, y lupus , que presenta pequeños nódulos pulmonares (8 en total de diámetro actual de 3 a 7 mm) que retrospectivamente observamos de tamaño menor en un estudio de tres años antes. Se propone la extirpación por VATS guiada por arpón de un nódulo de 7 mm izquierdo (Fig.18) para descartar posible leiomiomatosis u otra lesión. Las adherencias pleurales obligan a una minitoracotomía guiada por el nódulo anclado. Se da de alta a las cinco horas de la intervención sin incidencias.

El resultado anatomopatológico es de nódulo fibroso (fig. 19).

Figs. 18 (nódulo citado y arpón colocado en el mismo)

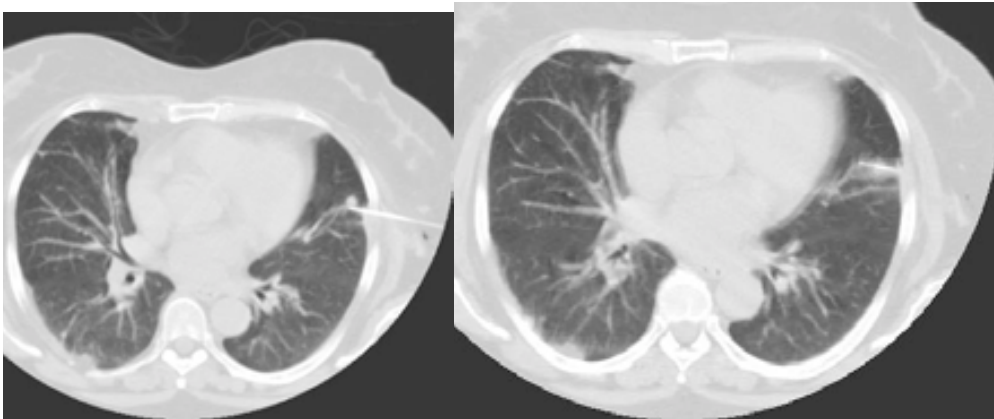
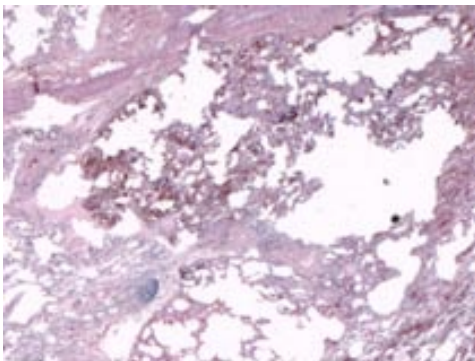


Fig. 19. HE\*40 nódulo fibroso colagenizado con calcificación focal, inespecífico



#### Caso n 4 C.T.C

Paciente de 64 años de edad, fumadora con antecedentes de mastectomía por un carcinoma ductal infiltrante diez años antes, que presenta actualmente dos nódulos de 6-7 mm y algún otro menor de 5 mm que se remite al servicio de cirugía torácica para diagnóstico de los mismos. (m1 vs. segundo tumor).

Se decide la extirpación de uno de los periféricos del lóbulo superior derecho, por VATS previa colocación de un arpón para su mejor localización (Fig. 20 i 21).

Es dada de alta a las 24 h sin incidencias.

El estudio patológico confirma la metástasis de in carcinoma ductal infiltrante de mama

Fig. 20 punción previa



Fig. 21 arpón colocado



### CASO N 5 T.P.G.

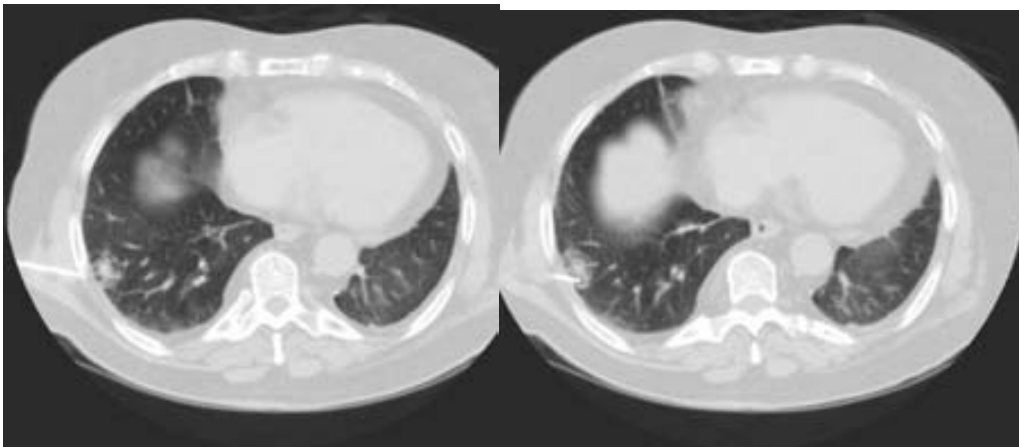
Paciente de 75 años no fumadora con antecedentes de resección de carcinoma broncoalveolar del lóbulo inferior izquierdo tratado con cirugía 18 meses antes, que presenta dos imágenes de opacidad nodular (“ground glass opacity”) en el lóbulo inferior contralateral. Para descartar un secundarismo se practica la resección guiada por arpón de una de las imágenes nodulares de tamaño de 9-10 mm (aproximadamente por la poca definición de los bordes) (Figs. 22 y 23).

El nódulo en el estudio patológico es de 8 mm compatible con un foco de metaplasia ósea con hematopoyesis extramedular. (Fig. 14)

Se retira el drenaje a las 24 h y se da de alta sin incidencias

Fig. 22 punción

Fig.23 arpón

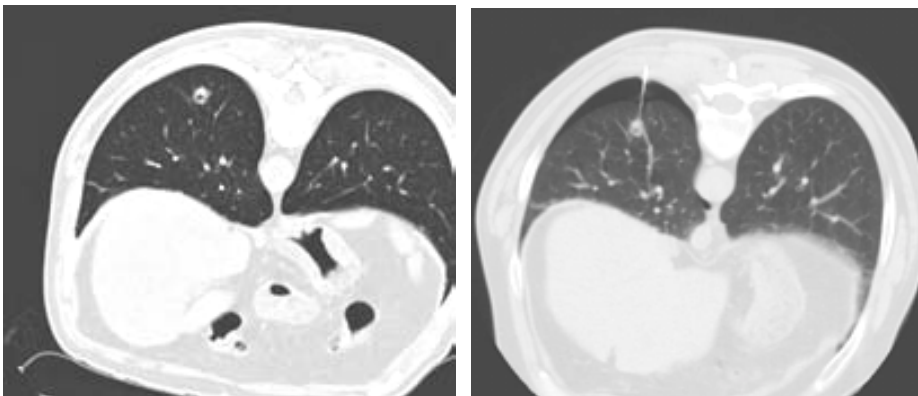




**Caso n 6: R F F**

Paciente de 60 años de edad ex fumador con antecedentes de adenocarcinoma de colon descendente intervenido 4 años antes, intervenido de metástasis de língula hace dos años que presenta actualmente un nódulo pulmonar solitario de 1 cm. aproximado en el l ngulo pulmonar, con PET positivo, por lo que se indica su resección guiada por colocación de un arpón (Fig. 24) previo a videotoracosopia. Se retira el drenaje en la sala de reanimación y se le da el alta a las 48 h El estudio patológico confirma un nódulo de 12mm compatible con met stasis del adenocarcinoma de colon (Fig. 25)

Fig. 24 i Fig. 25 caso n 6



### Caso n 7 N SB

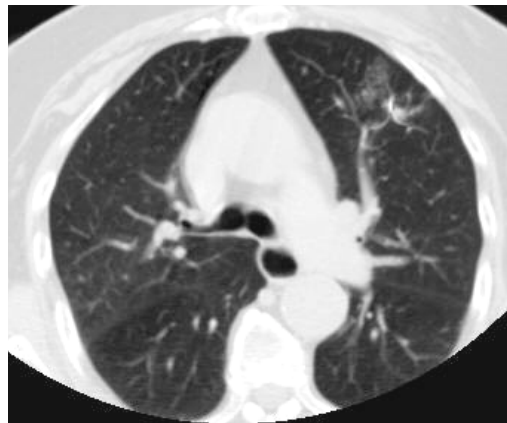
Paciente de 84 años de edad intervenido de melanoma en el muslo izquierdo hace 4 años, y un carcinoma basocelular de lengua y pierna derecha que presenta un pequeño nódulo pulmonar de 7 mm en el TAC (Fig. 26), y retrospectivamente en el estudio de hace dos años no estaba y se insinúa en el de hace un año de menor tamaño.

Para su diagnóstico y tratamiento se indica su localización por arpón (Fig. 27) previa a cirugía videotoracoscópica.

Fig. 26 caso n 7



Fig. 27 arpón caso n 7



## Caso n 8 MIR

Paciente de 73 años no fumadora con antecedentes de adenocarcinoma de lóbulo inferior derecho hace tres años que presenta en su seguimiento una captación por PET en un pequeño engrosamiento nodular pleural del mismo lóbulo (Fig. 28), que se decide intervenir para su diagnóstico y tratamiento, previa localización por arpón (Fig. 29). Se practica minitoracotomía por los adherencias pleurales de la intervención previa, con el resultado patológico de implante metastático en la pleura parietal posterior.

Fig. 28 caso n 8

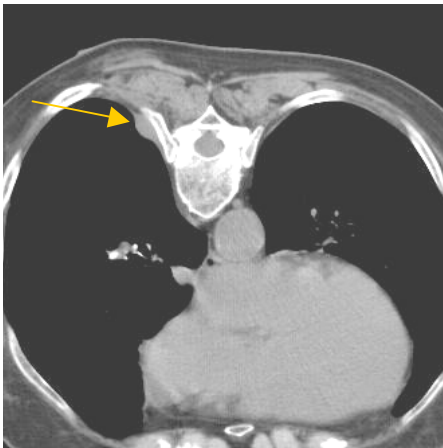


Fig. 29 arpones



## CASO 9 AMG

Paciente de 77 años, varón, intervenido de un carcinoma pulmonar que se descubre un pequeño nódulo contralateral de 6-7 mm que en el control a los tres meses se miden 8-9 mm (Fig. 30). El estudio retrospectivo de los controles anteriores evidencia hace dos años un pequeño nódulo de 4 mm

Se practica una punción con el resultado de posible metástasis (Fig. 31)

Para confirmar el diagnóstico y a la vez caso researla probable metástasis se decide colocar un arpón previo a la cirugía videotoracoscópica

La colocación es muy difícil por la localización muy cercana a la escápula, siendo difícil planear el trayecto. (Figs. 32)

Se lleva a quirófano observando durante las maniobras quirúrgicas de la videotoracoscopia como el arpón se arranca de la lesión. Aun así la herida que provoca permite localizar y resear el nódulo

La anatomía patológica confirma el diagnóstico.

Se da de alta sin incidencias a las 24h.

Fig. 30 nódulo

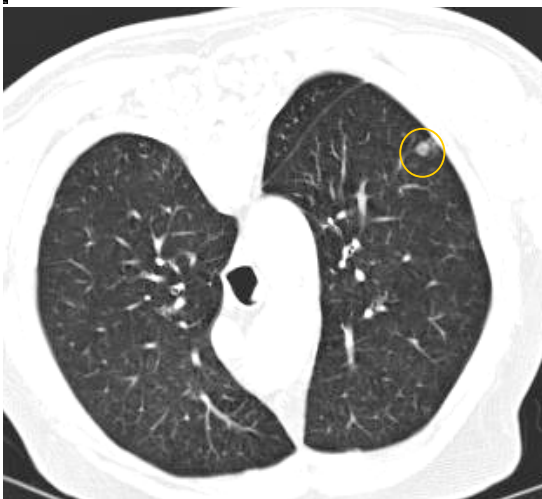
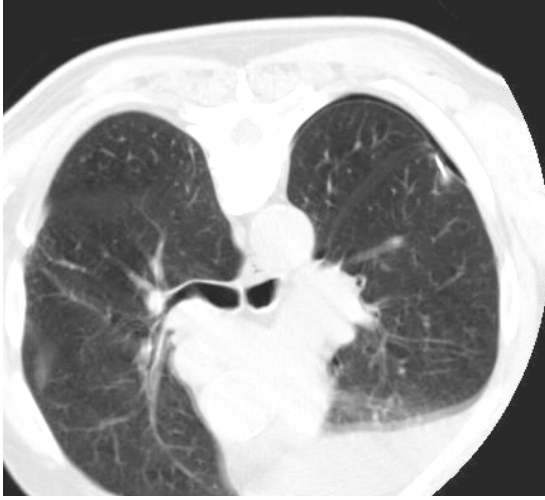


Fig. 31 punción



Fig. 32 arpón colocado junto al nódulo



**Resum dels resultats ( veure taula 8) :**

Son 9 casos de mida mitja de 7,5 mm (rang de 5 a 11 mm), 8 tenien antecedent oncològic dels quals eren solitaris 7 i 1 múltiples. Un amb nodularitat múltiple no tenia antecedent de malignitat (només tumors benignes: timoma, leiomiomes múltiples).

1 trobat a l'estadiatge i 6 en el seguiment. Diagnòstic de malignitat en 5, i 2 benignes (un gangli intraparenquimatós, i un focus de metaplàsia òssia).

Hi havien dos múltiples el d' antecedent oncològic el qual fou positiu per metàstasi i l' altra un nòdul fibrós.

En tots va permetre el diagnòstic definitiu (doncs la sensibilitat i especificitat, així com el VPP i el VPN son del 100%).

#### **4c. RESULTATS PROTOCOL PROSPECTIU APLICAT DURANT 2 A**

S' ha aplicat el protocol en un total de 211 casos , dels qual hem pogut seguir totalment un total de 194 casos fins al juliol del 2011, classificant els malalts en els següents grups, el resultat dels quals s' exposa :

En el grup 1 tenim 7 pendents de control, en el grup 2a hi han 4 pendents, en el grup 2b son 2 els pendents, en el grup 3 a hi han 4 pendents, total 17. (taula9)

##### **Grup 1 (taula 10)**

Considerat com a "**Molt poc probable**", nòdul únic de menys de 5 mm, sense estudi previ, sense antecedent oncològic conegut i sense sospita radiològica (per la morfologia, atenuació,...) ni sospita clínica de malignitat ( sense simptomatologia respiratòria ni sistèmica, ni factors de risc,..).

Hem trobat un total de 42 casos descomptats set casos en que no s' ha fet el control, observem 34 casos en els que no hi han variacions significatives de mida ni morfologia en els controls i 1 cas en que es va reduir.

##### **Grup 2**

Considerat com a "**possible**" s'han trobat 70 casos dels que hem diferenciat tres subgrups d' acord amb la mida i el grau de sospita clínica i radiològica.

2a: inclou aquells nòduls de menys de 5 mm amb neoplàsia coneguda, sense constància de que hi fos, clínica i radiològicament poc sospitosos

2b: semblants característiques però amb mida de 5 a 8 mm i sense neoplàsia coneguda

2c: poca sospita clínica i radiològica però de mida superior a 8 mm

En els dos primers s' ha practicat el control als tres mesos amb el següent resultat: en el grup **2a** (taula 11) hi han 38 casos en els que observem: creixement del nòdul en 3 casos, reducció en 3 i estabilitat en 31 casos. El cas restant tenia més de un nòdul però de mida inferior a 3 mm i es va considerar com a molt poc probable i es va incloure en aquest grup en lloc del 3 i es va reduir.

Del grup **2b** (taula 12) amb 20 casos de nòduls de 5-8 mm i poca sospita clínica i radiològica, sense neoplàsia coneguda s' ha fet seguiment: 17 no es van modificar, estables, i 3 es van reduir de mida.

En el grup **2c** (taula 13), 12 nòduls més grans de 8 mm amb poca sospita clínica i radiològica, es va aconsellar la punció o el control a criteri del clínic. Es va fer una punció en 1 cas que va resultar un veritable negatiu. El control va mostrar estabilitat en 9 casos i es va reduir el nòdul en 2.

El resum del grup es pot veure a la taula 14.

### **Grup 3**

Considerat com a "*probable*", en aquest amb 76 pacients, menys quatre pendants de control son 72 (taula 15), i hem distingit cinc subgrups.

**3a:** 18 casos (taula 16) amb un nòdul únic amb mida de 5 a 8 mm i amb una certa sospita clínica i radiològica, que ens permet fer un control a tres-sis mesos, o oferir punció/arpó segons cas. 12 estables, 1 creix, 1 es redueix, i 2 que mostraven un mínim creixement ( un es va estabilitzar en el següent control i es varen fer dues puncions que varen ser veritables negatius, per evolució posterior), i es van aconsellar dos arpons amb resultat de un maligne i un hamartoma.



**3b** Dins aquest grup (taula 17) hi han 19 pacients amb nòduls únics de 5-8 mm, amb sospita clinicoradiològica i neoplàsia coneguda (es descompta 1 en que no es va fer res per progressió de la neoplàsia i resten 18). Es van col·locar 6 arpons (quatre varen confirmar malignitat i dos benignes), en 9 casos es va fer control als tres mesos i eren estables, en 4 restants es va assumir que era neoplàsic (dos van créixer, un es va reduir i un altre estable).

**3c.** 16 casos (taula 18) : 12 amb nòduls únics de >8 mm sospitosos sense neoplàsia coneguda, i 2 casos amb **nòdul doble que es varen considerar com dos solitaris per la localització en diferent lòbul del mateix pulmó (4 considerem)**, als que es va aconsellar punció/arpó segons context clínic. Es varen col·locar 13 arpons ( en 11 pacients, del quals 4 foren benignes; 5 malignes i els dobles foren dos dobles neoplàsies primàries ), i 3 puncions negatives, 2 comprovades per evolució i una per cirurgia.

**3d** Aquest grup (taula 19) inclou aquells malalts amb neoplàsia, nòdul únic > 8 mm, en que s' aconsella PET i si cal A.P. es proposa punció o arpó. Son 15 pacients al quals es van practicar 3 puncions, una va ser fals negatiu doncs es va seguir d' arpó pels dubtes raonables, una positiva i una veritable negativa per l' evolució , i es varen col·locar 10 arpons que varen confirmar el diagnòstic i la seva resecció, i dos casos en que es va assumir la malignitat, resultant el creixement confirmatiu en un cas i l'estabilitat de l' altre nòdul.

**3e** inclou 5 casos (taula 20) (menys un d' ells que no es va poder fer el control posterior i son 4 ) amb nodularitat múltiple de menys de 8 mm sense neoplàsia coneguda.. Tres casos eren imatges poc sospitoses clínica i radiològicament, encara que múltiples, i el control va mostrar estabilitat. Un altre amb morfologia més sospitosa amb PET + es va fer la resecció col·locant un arpó amb el diagnòstic final de nòdul tuberculós.

**Grup 4** Considerat com a “***molt probable***” hi ha un total de 17 malalts taula 23 amb neoplàsia coneguda i imatges considerades presumiblement com a m1, en que va considerar la necessitat de la confirmació histològica si variava el tractament, possibilitat de dos orígens diferents o localització prequirúrgica per una resecció limitada de metàstasi.

El dividim en dos grups segons si es un nòdul múltiple o únic

**4 a** inclou 6 malalts (taula 21) amb neoplàsia coneguda i nodularitat múltiple, es a dir el “**més probable dels probables**” , en que no es va fer res en dos casos, i en quatre es va ressecar un nòdul col·locant un arpó per confirmar origen de la neoplàsia (m1 contralaterals de massa pulmonar).

**4b** inclou 11 malalts amb alta sospita (taula 22), neoplàsia coneguda i nòdul únic, en dos que no es va fer res i es va assumir la m1, es varen practicar tres puncions que ho varen confirmar, una altra punció que va excloure malignitat, amb control posterior de reducció, i cinc casos en que es va posar un arpó, tres per confirmar la lesió i dos per a la seva localització quirúrgica i resecció.

Resum del grup es pot veure a la taula 23

I el resum de tots els grups estudiats el veurem a les taules 24 i 25

## Exemples (figs. 33-42) del protocol

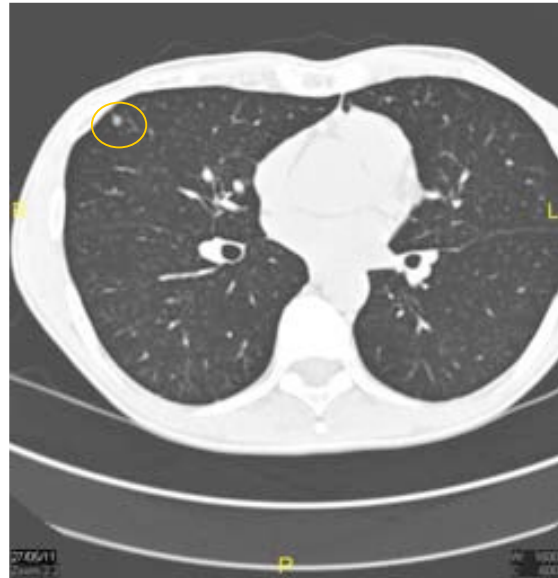


Fig33.

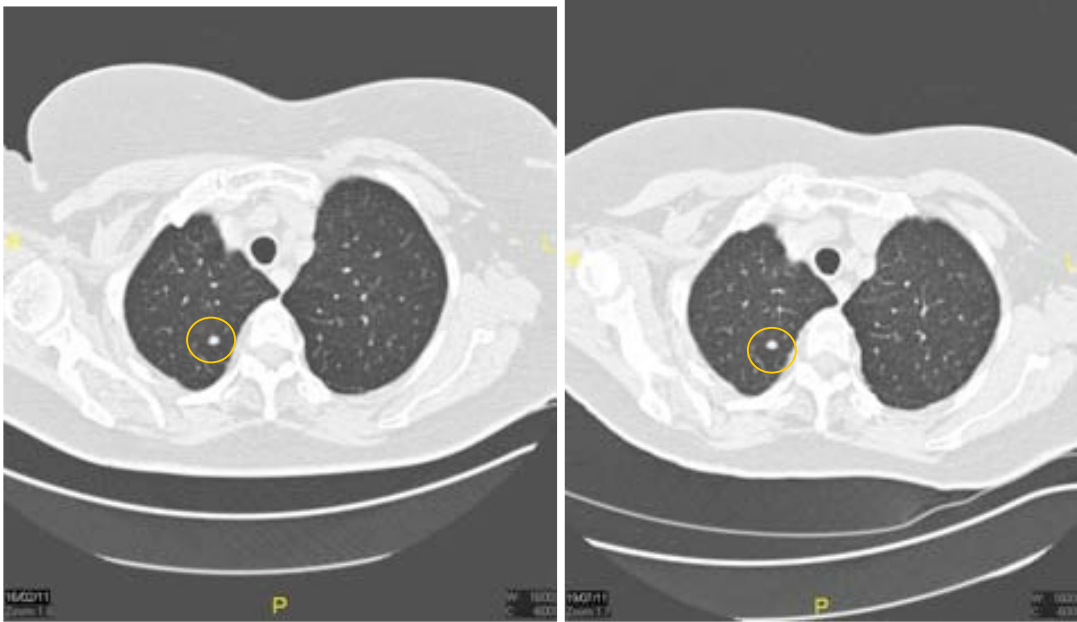
Grup 1. Exemple. Nòdul de menys de 5 mm de LSD. Evolució als 12 mesos, sense canvis significatius.



Figo 34

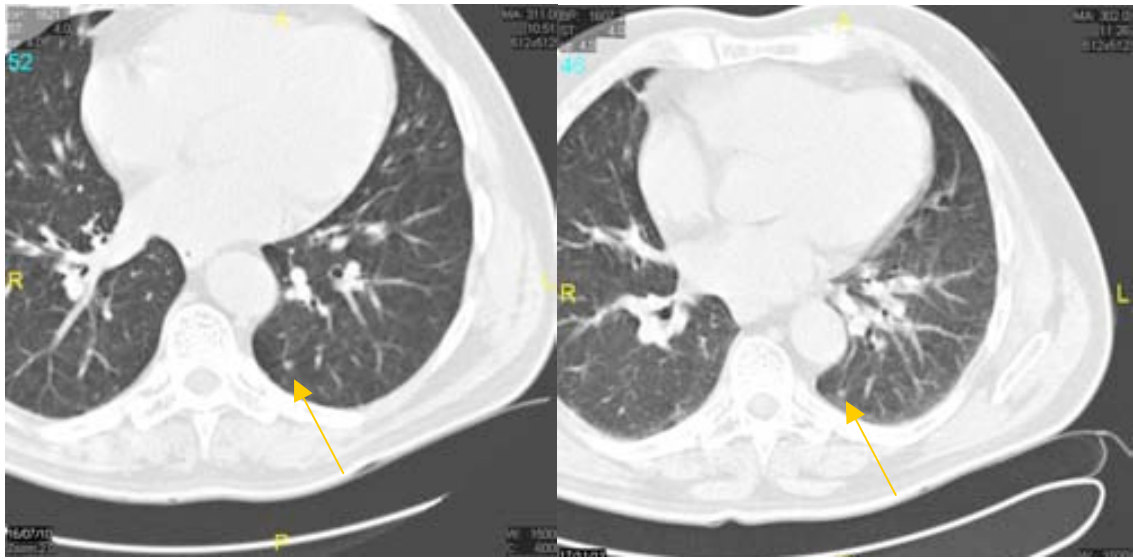
Grup 1. Exemple control sis mesos nòdul < 5mm de LID, sense canvis

Fig.35



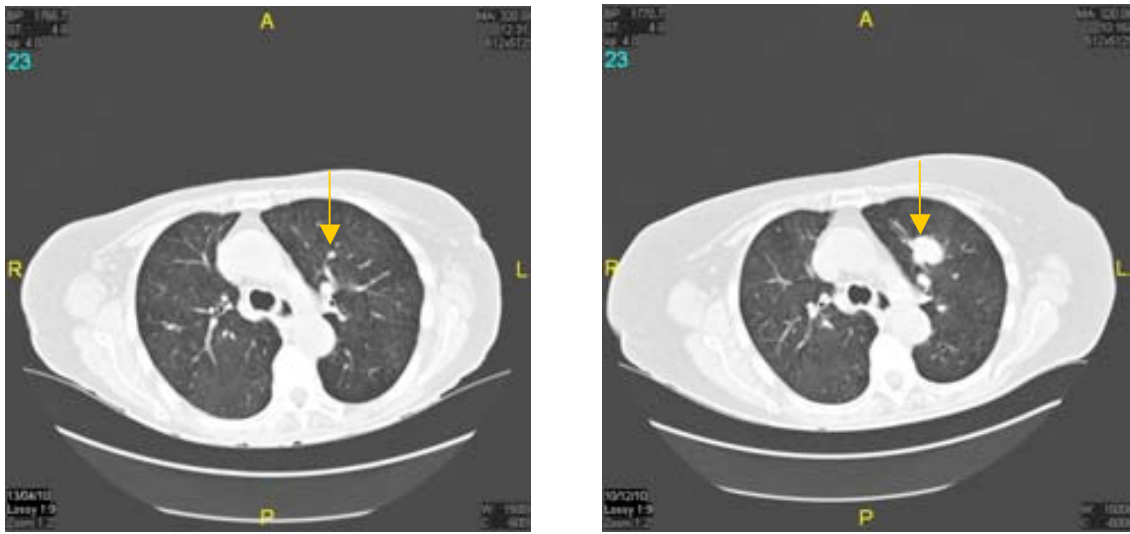
Grup 1 Troballa casual de nòdul de 3 mm que esta igual als 6 i 12 mesos

Fig. 36



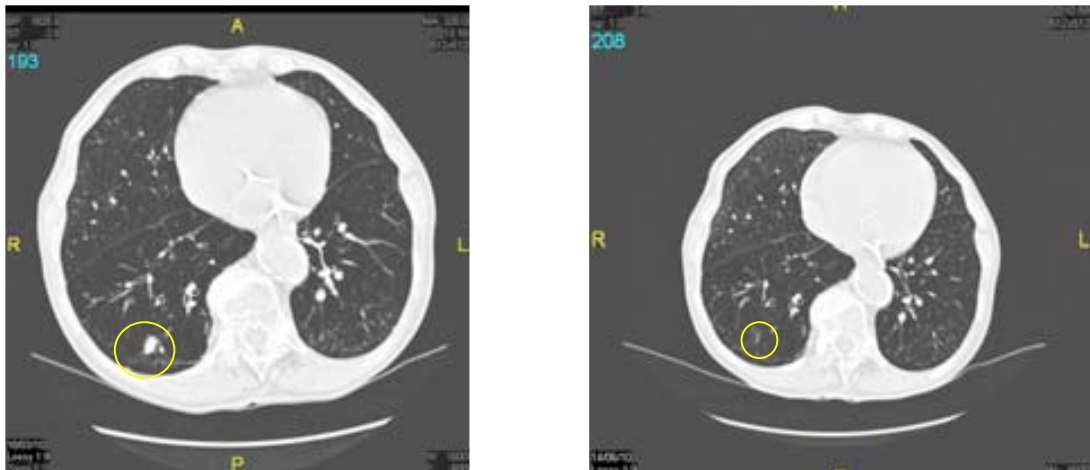
Grups 2a. Nòdul < 5 mm LIE amb neoplàsia coneguda intervinguda. Control tres mesos estable.

Fig. 37



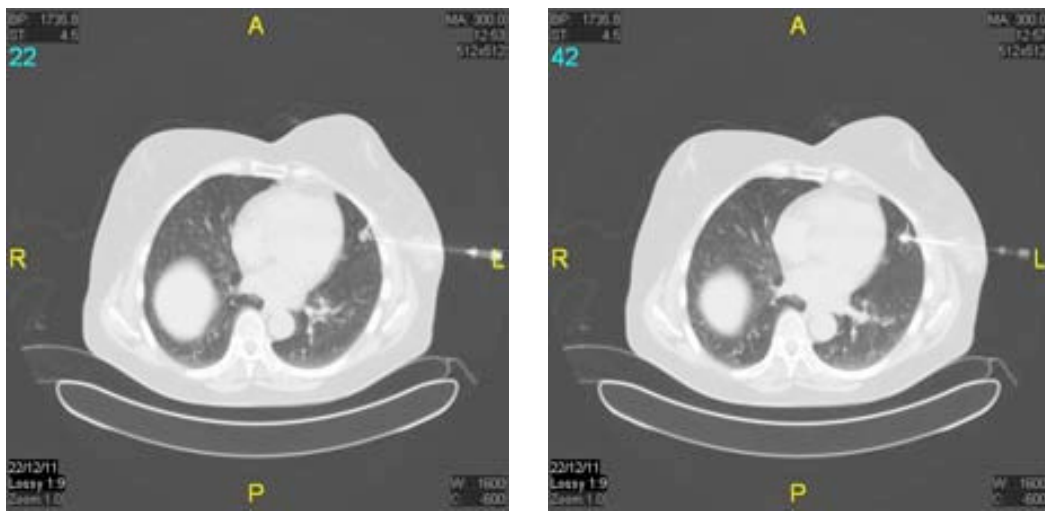
Grup 2a Seguiment de neoplàsia de recte. Nòdul de 22 mm que retrospectivament en estudi de 8 mesos abans ja es veia (< 5 mm).

Fig. 38



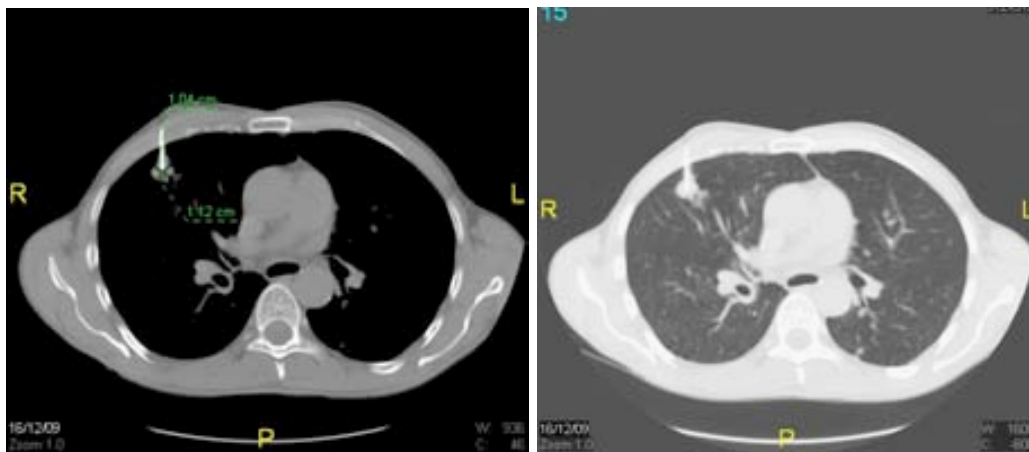
Grup 2c, >8 mm, LID, atípic. Reducció de la imatge nodular als tres mesos

Fig. 39



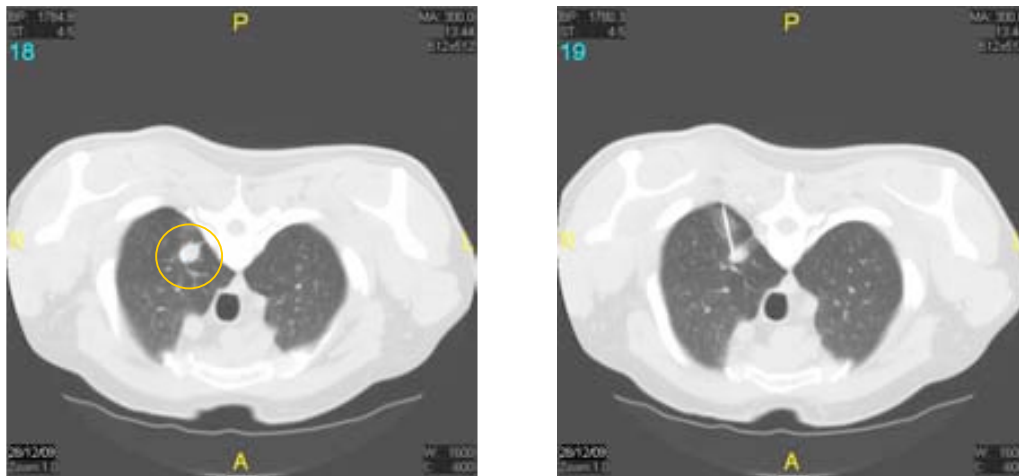
Grup 3 c. 10 mm a língula, sense neoplàsia coneguda, negatiu per punció. Pendent control tres mesos. Consensuat pneumòlegs.

Fig. 40



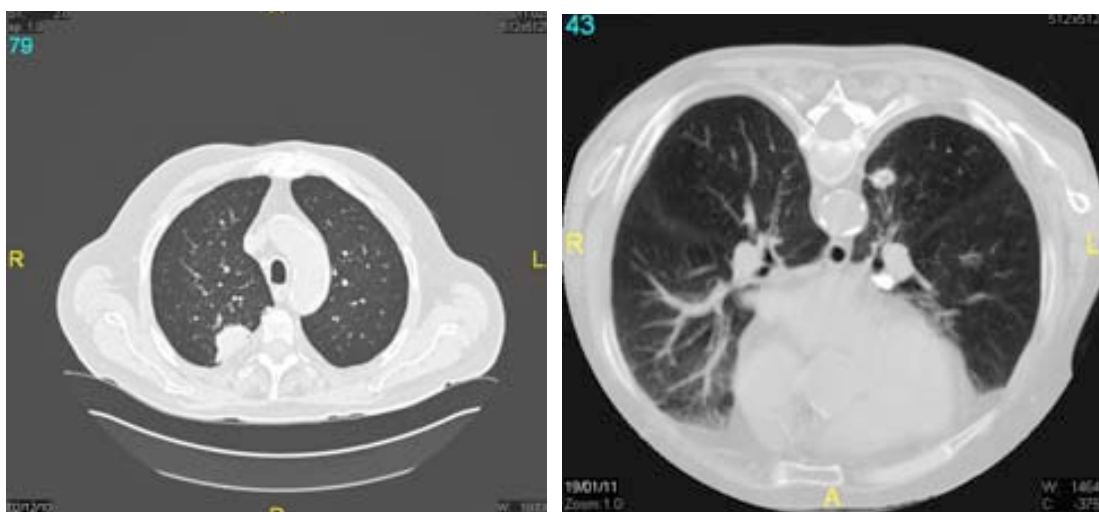
Grup 3d. Antecedent neoplàsia laringe. Punció per confirmar m1

Fig. 41



Grup 3d. M1 cerebrals. Es va confirmar primari en un nòdul únic pulmonar petit.

Fig. 42



4b: Neoplàsia dreta amb molt probable m1 contralateral. Confirmar m 1 per decidir tractament. La estada hospitalària va oscil·lar entre 4 y 72 hores, practicant-se la videotorascòpia dins un programa quirúrgic de curta estada (<12 h) en 36,5% dels casos.



#### **4d) COMPLICACIONS DE L' ESTUDI RETROSPECTIU PUNCIONS**

S' ha observat un pneumotòrax en un 8.3 % dels casos , dels qual només un ha precisat el drenatge.

Com a complicacions menors hem observat petites hemorràgies parenquimatoses (22 %), del quals en 8 casos s' ha presentat una expectoració hemoptoica al acabar l' exploració i una reacció vagal en 3 casos, sense transcendència clínica significativa.

#### **4e) COMPLICACIONS DELS CASOS INICIALS DE LA TÈCNICA ARPÓ PRE-VATS**

En dos d' aquests casos s'ha observat radiològicament en la comprovació de la col·locació de l'arpó un mínim pneumotòrax sense que clínicament hagi presentat dolor, que pel fet de passar immediatament a quiròfan en què es provoca expressament el mateix per a la videotorascòpia, no ha estat un inconvenient. En dos casos s' ha vist una mínima hemorràgia parenquimatososa a la zona, sense transcendència clínica.

En un cas amb les maniobres inicials de la videotorascòpia es va arrencar l'arpó, encara que es va poder usar la ferida deixada en la superfície pulmonar per localitzar el nòdul.

#### **4f) COMPLICACIONS DE L' ESTUDI PROSPECTIU PRACTICAT**

En quant a l' estudi prospectiu les complicacions venen derivades de les tècniques usades: De les puncions no hi ha variació significativa estadística en el nombre realitzat respecte l' estudi retrospectiu amb una mostra més amplia (12 casos respecte els 122 inicials), amb alguna imatge de hemorràgia parenquimatososa (6 casos) i sense que cap d' ells hagi presentat pneumotòrax que necessiti de drenatge.

I en quant als arpons col·locats amb una mostra molt més amplia podem observar alguns casos de petita hemorràgia parenquimatososa i un mínim pneumotòrax en 3 casos , observats durant l' exploració un cop col·locat l' arpo, que no han estat clínicament significatius.

## 5- DISCUSSIÓ

### a/ dels resultats de l' estudi retrospectiu de la punció amb agulla fina en petits nòduls pulmonars (PAAF-R) .

Inicialment els patòlegs varen “aprendre” a interpretar els estudis citològics del material que obteníem per la punció amb agulla fina i així va succeir als diferents centres del nostre entorn al principi dels anys 80. Aquesta correlació es va mostrar bàsica des de l' inici per a poder generalitzar la tècnica, i en alguns centres es practicava una citologia sobre la marxa es a dir com es fa en els estudis per operatoris, o inclòs en algun cas a la mateixa sala de radiologia.

Històricament nosaltres vàrem començar amb les puncions amb agulla fina: pulmonars, hepàtiques, renals, ganglionars i alguna altra en el període 1981-1987 (166 practicades per radioscòpia i posteriorment algunes per ecografia), i això va permetre la progressiva correlació amb els patòlegs.

A partir de que les comencem a fer per TC es comença a generalitzar la indicació, tenim una imatge objectiva de la punta de l' agulla en el lloc indicat el que ens dona més seguretat i obtenim uns bons resultats de correlació radio-patològica en el global de les puncions amb agulla fina assolint una sensibilitat propera al 90% i una especificitat del 100% al no obtenir falsos positius.

A la literatura hi han diversos treballs amb diferents criteris de classificació de mida , ja sia < 20 mm, <= 1cm, etc que no son idèntics al nostre criteri. En general les series més llargues amb autors experts aconsegueixen altes sensibilitats amb un mínim de complicacions, sense que se'ns escapi que l' experiència es necessària i la dificultat es major quan més petits son. (Wetscoot, 1997; Li 1996; Wallace, 2002; Mauri,2005).

L'estudi nostre revisat correspon als nòduls de mida petita que des de 1995 s'han practicat, i que tenien major dificultat tècnica que el que havíem fet fins llavors però el mateix problema de maneig i interpretació pels patòlegs.

Es a dir hi han uns bons resultats que depenen de varis factors.

En primer lloc dels resultats obtinguts observem una desigual correlació radio-patològica “ en el temps” que ja d' una manera empírica havíem vingut observant i no es corresponia a una corba natural d' aprenentatge, i que analitzarem.

Hi han dos factors bàsics en quant a la valoració citològica del material aconseguit. Per una banda hi ha un tema tècnic de “aprofitament del material” i posteriorment l'aprenentatge en la “interpretació” . El primer es bàsic doncs no es pot corregir i en canvi del segon se'n pot millorar el rendiment amb una doble lectura i/o buscant segones opinions de persones mes expertes.

Per qüestions alienes al nostre servei, l'Hospital canvia de servei de Anatomia Patològica en un moment donat i això porta la necessitat de que el nou servei “aprenqui” el que no havia fet abans de valoració de les mostres que nosaltres seguim obtenint igual que sempre , doncs ni les agulles usades ni nosaltres com a persones hem canviat. Amb el temps es corregeixen aquests dèficits i com a conseqüència hi ha un període de menor sensibilitat, que hem volgut diferenciar no només per donar una imatge de major eficàcia sinó perquè respon a un problema real que pot passar a qualsevol centre que comenci a fer puncions amb agulla fina en nòduls de mida petita, i que es correspondria al període inicial de qualsevol corba d' aprenentatge.

Globalment doncs obtenim durant les primeres 100 puncions amb agulla fina uns bons resultats en quant a sensibilitat que es reflecteix en el grau de confiança que obtenim dels serveis de pneumologia i cirurgia toràcica, i darrerament estem tornant a obtenir un mateix nivell de sensibilitat. Cal considerar que en el període inicial la practica de una segona

punció ens permetia millorar l'eficàcia diagnòstica al ser positiva o repetir-se la negativitat, que en mans expertes del radiòleg i patòleg es considerava com molt fiable. En tots els casos de negativitat s'analitzava si realment estàvem segurs de que la mostra estava presa al lloc adequat o si hi havia alguna incidència en el recull o processat de les mostres. Si es considerava que la lesió era molt sospitosa clínicament i radiològicament i el resultat era negatiu o insuficient es repetia la punció. Si era poc sospitosa es feia el control a tres mesos. Tot i així restaven a cops dubtes o imprecisions en els resultats negatius, que feien pensar en la necessitat de noves tècniques.

Cal deixar molt clar que no obtenim diagnòstics de benignitat i que hem vist que les puncions de lesions no-epitelials, per exemple limfomes i sarcomes, quan hem punxat masses mediastíniques o de paret, tenen una molt menor sensibilitat. Tot i que en nòduls petits no busquem habitualment aquest tipus de histologia.

Un altre punt a considerar es el de perquè la sensibilitat es major en els nòduls no-oncològics. No hem trobat cap causa aparent i a més cal considerar que el criteri de indicació estava poc sistematitzat pel qual no tenim criteris suficients de valoració en l'estudi retrospectiu.

Per altra banda hi ha lògicament la necessitat d'un aprenentatge en puncions abans de posar-nos a fer-les en nòduls petits, essent junt amb el coneixement anatomopatològic de varis anys en interpretar la citologia, que ens permeten obtenir bons resultats sempre i quan "encertem" la lesió amb l'agulla.

En a quant a la feina del radiòleg hi ha un factor personal de més o menys habilitat i un factor d'experiència. Altres metges que han après al nostre servei, demostren assolir en general bons resultats després de un període d'aprenentatge i la supervisió pels més experts. Això fa que la tècnica es pugui extrapolar amb els condicionants esmentats d'habilitat i experiència, tot i que sempre hi ha gent "més hàbil".

Aquesta habilitat es basa en una bona concepció espacial, 3D diríem, de la situació dels nòduls, correlació amb els talls obtinguts i s'afavoreix amb els moderns equips de TC que permeten obtenir 4 o més imatges amb un sol tall axial durant la punció, de una manera ràpida per poder corregir si cal la situació de l' agulla.

No hem utilitzat la fluoro-TC per estalviar la irradiació de l' operador i del pacient.

En quant a la sensibilitat veiem que es acceptable doncs ha permès “fiar-se'n” per prendre una decisió terapèutica ja sigui quirúrgica o de quimioteràpia. I obtenir dues puncions negatives amb la seguretat de que la localització de l' agulla era correcta, permetien no fer res i fer un control en tres mesos. Aquest es el protocol que s' havia fet servir fins ara.

L' aparició i practica cada cop mes estesa de la PET fan innecessària la punció en molts casos o en son un complement, tot i que trobem casos de puncions positives amb PET negatiu i al inrevés. En general s' accepta com a poc diagnostica la PET en mides menors de 8-10 mm. (Veronesi,2007; Divisi, 2011). Això redueix la necessitat de punció sobretot en els casos de possible metàstasis. En els possible primaris ens cal la histologia i si cal es farà la punció per aquest motiu i no només per valorar una possible malignitat

De l' anàlisi global dels resultats veiem un baix valor predictiu negatiu (VPN) que ens fa considerar la necessitat de millorar la tècnica per part nostre i dels patòlegs, i/o buscar noves tècniques per l' estudi dels nòduls petits.

Per altra banda la influencia de factors personals com “habilitat” en punxar o “habilitat” en l' interpretació citològica fan poc objectiva la prova. I per tant es només extrapolable en un entorn hospitalari determinat, en el qual si que es realment molt útil.

El fet de començar a col·locar arpons ens va obrir noves portes i ens va fer pensar en un nou protocol pel qual es va dissenyar el treball prospectiu actual.

En quant a les complicacions de la tècnica:

Hi han molts estudis que intenten explicar la incidència de pneumotòrax en puncions pulmonars, i estadístiques que oscil·len des del 5 al 25% en les puncions toràciques. Hi ha fins el 50 % de pneumotòrax. En la nostra experiència la incidència global es baixa (< 8-10% en el total de puncions toràciques) i la necessitat de un drenatge no es superior al 1,5 % del total. Cal a dir que no es practica habitualment més de una punció (un sol passi). Hem observat també que la injecció de un producte anestèsic inicial pot lesionar la pleura sobretot en malalts amb poc gruix de paret. També esta descrita la major incidència quan hi ha emfisema i això si que ho hem vist. ES conegut i generalment acceptat pels cirurgans que les adherències pleurals priven de fer el pneumotòrax. En altres casos no trobem explicació doncs amb una sola punció s' ha produït pneumotòrax en alguns casos i en altres repetides puncions no l' han provocat.

En alguns casos veiem una hemorràgia intraparenquimatosa que sobretot lesions centrals o properes als bronquis poden produir esputs hemoptoics, sense significativa transcendència clínica en la seva majoria. Estalviar aquestes només es pot fer quan tenim possibilitat de no travessar vasos, el qual a vegades es impossible no fer-ho, però caldrà intentar evitar-ho.

**b/ dels resultats dels casos inicials de la tècnica arpó pre VATS (ARPÓ-R) :**

Els treballs efectuats de revisió en grans sèries de cirurgia toràcica porten a la conclusió que la cirurgia es molt efectiva en els tumors primaris de mida menor a 2 cm, tal com es reflecteix en l'última revisió del TNM pulmonar (Goldstraw, 2007).

Igualment la cirurgia en metàstasis úniques es molt eficaç pel maneig oncològic dels pacients al augmentar les taxes de supervivència dels mateixos tal com reflecteixen els treballs de pronòstic i maneig quirúrgics de les mateixes (Ketchedian ,2006; Dahabre, 2007; Kawano 2012; Olmez,2012; Vidarsdottir, 2012)

L' ús de la videotorascòpia per a resoldre molts problemes quirúrgics pleuropulmonars ha fet possible intervencions sobre lesions petites, que s' han tingut que localitzar per la

possible imatge que donen en la superfície pulmonar o bé amb la palpació digital d' aquesta superfície. La dificultat de trobar nòduls petits encara que estiguin propers a la superfície ha portat a l'ús d'arpons col·locats sota control per TC, amb o sense TC-fluoroscòpia, tal com es ve fent en les lesions mamàries de una manera ja sistematitzada, i s'ha descrit des dels primers treballs de 1992-1994 (Mack,1992; Gossots,1994) per facilitar la localització quirúrgica dels nòduls.

La combinació dels arpons col·locats per TC i el desenvolupament de la videotoracoscòpia (VATS) als Serveis de Cirurgia Toràcica porta a un alt èxit diagnòstic i terapèutic en els nòduls de mida petita sobretot els solitaris (Pittet ,2007; Chen,2007; Mauri,2008; Chen ,2011). Ha resultat més eficaç que altres tècniques descrites com la tinció amb substàncies colorants per punció (Lenglinger,1994). amb el mateix objectiu i de la col·locació també per punció de coils (Mayo,2009). que guiats per radioscòpia es buscarien en l' acte operatori.

Les contraindicacions per al procediment son les contraindicacions quirúrgiques generals : riscos de l'anestèsia, insuficiència respiratòria, alteracions de la coagulació,... així com les pròpies del procediment principalment les adherències pleurals que poden obligar a una minitoracotomia .

La distància màxima entre el centre dels nòduls i la superfície del pulmó que pot ser una contraindicació per la resecció depèn bàsicament del material quirúrgic disponible que permeti una resecció amb marges quirúrgics de al menys 1 cm . No s' ha considerat una mesura exacta, es valora en cada cas, abans de programar el procediment.

En els casos exposats en aquest treball hem aconseguit l'objectiu d'obtenir una resolució ràpida de la dubte o sospita radiològica, acompanyat en les metàstasis úniques de la resecció de les mateixes, i assegurant la normalitat o malignitat de les lesions en tots els casos. Hem vist que podia ser un bon mètode en quant a rapidesa, baix cost, poca



agressivitat i que solucionava els dubtes diagnòstics a més de solucionar la possible ansietat dels malalts i dels metges que els porten, ansietat que no solucionen els repetits controls, encara que la imatge a cops no es modifiqui.

De les complicacions en tenim de menors com pot ser el dolor, la possible hipotensió de causa vagal o la infreqüent possible al·lèrgia al iode com a desinfectant o a l'anestèsic local, que no han creat problemes significatius en la nostra sèrie. Es pot presentar una hemorràgia localitzada i/o un pneumotòrax durant la punció com a complicacions majors, que no representen un problema clínic degut a que es fa el trasllat immediat al quiròfan i al fet de que el col·lapse pulmonar es practica com a primer pas de la videotorascòpia. El problema que es pot crear amb un pneumotòrax al igual que passa durant les puncions amb agulla fina es el fet de que si es produeix al començament abans de haver aconseguit arribar al nòdul, el col·lapse produït dificulta molt la punció al crear una mobilitat del pulmó i un canvi de posició del nòdul.

D'aquests casos no n'hem tingut en aquest estudi inicial. També s'ha descrit a la literatura un cas d'embòlia aèria (Horan,2002), que en el global de més de 1000 puncions pulmonars que hem practicat nosaltres des del 1981 no ens hi hem trobat mai.

**c/ dels resultats de l'estudi prospectiu aplicat durant 2 anys a l'Hospital (Prospectiu).**

En primer lloc cal veure que hi han alguns malalts que no s'han pogut seguir i no estan inclosos en els resultats (l'explicació es que son malalts que no s'han visitat més al nostre Hospital o procedien de centres externs que no hem pogut saber el diagnòstic final) . I altres que estant pendents de valorar els propers mesos després de tancar l'estudi al juliol del 2011.

Analitzarem els diferents grups.

Al grup 1 cal tenir en compte que son troballes casuals i no responen a un estudi de "screening" en malalts de risc o altre criteri.

Crida l'atenció la estabilitat dels nòduls observats (34 dels 35 casos) que correspon a la prevalença estimada (0 to 1% nòduls < 5 mm) (87).

Tenint en compte que estem parlant de malalts sense criteris de risc clínics caldria veure si el cost del control està justificat i sobretot si podem no angoixar al malalt i si tenim, sense cap control, prou argument per això.

Això va en contra de la opinió (expressada col·loquialment encara que no la trobem reflectida així en la bibliografia) de que els nòduls o masses que trobem en algun moment havien estat de mida més petita, i aquesta idea era el que podria justificar el seu control.

Considerant ambdós aspectes crec que la trobada incidental de un nòdul justifica un control a 6 –12 m abans de donar-ho per no significatiu, es a dir “benigne” en un sentit ampli, tal com fem en els nòduls calcificats per presumible granuloma residual, i això correspon al que habitualment s'ha considerat en la literatura exposada a l'introducció (MacMahon ,2005; Yeong ,2007; Henschke ,2005; Gould ,2003).

Probablement ens caldria una sèrie més ampla per a poder prendre una decisió més definitiva d'estalviar el control, sobretot si es volgués fer un programa de cribatge.

Del grup 2a considerant que seria de poca possibilitat per la mida i morfologia radiològica, però hi ha l'antecedent oncològic, el revisem observant que realment hi han alguns casos en que el nòdul ha crescut justificant ja la previsible necessitat de fer-ho, i altres en que els controls confirmen la benignitat per la seva estabilitat o inclòs en 4 casos es va reduir. Es a dir en els “seguiment” d'aquests malalts no podem deixar de incloure el control dels nòduls que tot i ser molt petits i únics semblen poc probables.

També podem dir, d'una altra manera, de que la previsió de que siguin benignes es en la nostra estadística del 78,9%.

Respecte el grup 2b observem que no hi ha cap creixement (20 casos) i la estabilitat o inclòs la reducció de mida en tres casos certifica la seva poca probabilitat. Encara que sent

mides de 5 a 8 mm son prou preocupants, i no podem confiar amb la PET per la mida, cal fer el control per a poder pronosticar la seva benignitat.

De manera semblant el grup 2 c amb una mida ja mes gran cal considerar a priori més probable però els resultats ens mostren que amb poca possibilitat clinicoradiologica no val la pena ser més intervencionistes malgrat la mida ja més gran. Tot i que la mida justificaria una PET la poca probabilitat crec es suficient per esperar el control. En un cas es va practicar la punció (veritable negatiu per evolució) justificada per la necessitat de tenir alguna cosa més que la presumpció de benignitat, ja sigui per part del malalt o del metge sol·licitat. Es una possibilitat a considerar si tenim una bona sensibilitat tal com hem exposat anteriorment.

Considerant globalment el grup 2 de poca probabilitat veiem que son 70 malalts dels quals hem observat la reducció en 9, el creixement en 3 (4,28%) i l'estabilitat de la resta.

Seguint tots aquests raonaments justifiquem i trobem lògica la previsió feta de control de tres mesos en el grup2 (dins del qual els que tenen antecedent oncològic sempre son més preocupants) i de sis mesos en el 1 (35 malalts).

La punció resta com una possibilitat en aquest grup 2 amb algun nòdul més gran si hi han criteris de necessitat per “angoixa” del malalt o metge, sempre i quant es tingui l'experiència suficient radio-patològica amb la corresponent alta sensibilitat. No es pot per tant generalitzar ni introduir en el protocol com obligada.

Al grup3 incloem 72 malalts amb nòduls que tenen més possibilitat de malignitat per diferents criteris ja exposats i en els que hem considerat que majorment cal prendre alguna actitud més activa.

Analitzant els resultats podem considerar primer els oncològics que hem classificat en dos grups per un criteri de mida (8mm) degut a la dificultat de la punció i la poca positivitat de

la PET en mides inferiors. En aquests casos (grup 3b i 3d) hem considerat que el control no sempre es suficient.

En el 3b dins de tot menys probable per la mida i d'acord amb els clínics s'ha triat l'arpó en 6 (2 benigne i quatre confirmant m1) de 19 casos per una resolució ràpida del problema, i el control a curt termini en la resta del quals només 2 de 13 van créixer i 1 es va reduir.. Ens quedaria el dubte de si va ser justa la tria ( Es va fer el control perquè pensàvem que malgrat tot era poc probable, encara que potser caldria que fossin del grup2).

En el 3d hem considerat útil la PET i essent positiva només hem fet alguna cosa més si necessitàvem anatomia patològica o si era una m1 única en que l'arpó ens permetia a més la resecció de la mateixa (3 puncions i 10 arpons de 15 casos ). En els segons primaris caldrà una més ampla cirurgia.

De tres puncions hem trobat una falsa negativa que es va seguir de la confirmació col·locant un arpó, una negativa que el control va confirmar-ho al observar la progressiva reducció i una tercera positiva per m1 de n laringe que es va seguir de quimioteràpia.

S'ha triat per tant la punció o la col·locació d'un arpó segons el context clínic i d'acord amb els pneumòlegs i/o cirurgians toràcics.

Per tant podem veure que l'arpó es sempre resolutiu tant en diagnòstic com inclòs terapèutic i que la punció, amb experiència, segueix sent útil si no pensem en una possible resecció.

En el protocol es proposava la PET sempre en aquests nòduls únics de més de 8 mm i caldria esperar que en alguns no es faria res més.

Però a la practica en 13 de 15 casos (86,6 %) s'ha fet alguna cosa més o bé perquè volíem la confirmació diagnòstica per triar la millor opció terapèutica (8 arpons i tres puncions) o en 2 casos els arpons es van usar per la resecció del nòdul com a tractament.

Només en dos casos es cas considerar com a m1 i que no calia fer res més

Ens trobem doncs amb una incidència en el protocol que a priori no sabíem quin volum representaria. Això fa pensar si no hi havia prou amb la PET i si cal replantejar el protocol en aquests casos. Cal però considerar la confiança dels clínics en la punció, la necessitat de la confirmació histològica dels oncòlegs, i el ser una tècnica “definitiva” l’ arpo+VATS.

Podem concloure que l’ aplicació de tècniques intervencionistes amb baix risc , donen molta seguretat als clínics, i això fa que les recolzin majorment (opinió no quantificada).

En quant als no oncològics que correspondrien als grups 3a i 3c si son únics o 3e si son múltiples podem veure:

En el 3a que vàrem decidir fer control en 4 de 18 (22,22%)i en la resta es va decidir fer alguna cosa (2 puncions, veritables negatius, i 2 arpons amb un maligne i un hamartoma) pel següent motiu: les puncions dins el context de confiança en l’ experiència i ser menys agressius però fer alguna cosa en lloc d’ esperar, i els arpons per un criteri de necessitat de diagnòstic més ràpid.

Sembla doncs que en algun cas no caldria però l’ arpo es una eina útil si necessitem un diagnòstic ràpid.

El grup 3c sempre s’ ha fet o bé la punció en 3/16 o bé l’ arpo en 13/16 (81,25%). Les puncions han estat negatives: 2 veritables negatius (1 per cirurgia i 1 per control evolutiu, encara que esta pendent de controls a llarg termini) i un altre fals negatiu doncs va créixer.

S’ ha triat una o altra d’acord al context clínic.

Globalment ha estat sempre útil la tècnica emprada , però cada cop s’ ha triat més l’ arpo pels bons resultats. Per tant creiem que es la tècnica d’ elecció excepte aquells casos que puguin ser reticents a la cirurgia.

El grup 3e representa nodularitat múltiple petita (5-8 mm , sense neoplàsia), que tot i ser sempre considerat clàssicament com possible m1, la seva mida els fa inespecífics sobretot

si hi han lesions fibroses residuals a la vegada. S' ha fet el control en 3 de 4 , i en un cas per la necessitat de diagnòstic ràpid la seva resecció amb arpó+VATS.

Tots han estat benignes el qual va a favor de fer control i col·locar un arpó per la resecció només si volem una confirmació.

Analitzant doncs globalment el grup 3 ,es a dir el que considerem com a probable, veiem que en 40 dels 72 (55,55%) s' ha usat alguna tècnica intervencionista (majorment l'arpó en el 80% d'aquests (44,44% del total del grup). S' ha usat cada cop més segons el subgrup de menys a més probable. Ha estat molt útil i es recolza la seva indicació per ser definitiu el diagnòstic i sovint ser també el tractament.

Cal dir que en alguns només era amb intenció terapèutica (2 casos de 32 arpons)

Finalment tenim el grup 4 es a dir els que son molt probables per no dir quasi diagnòstics per la imatge. Tenim sobretot el grup 4a, es a dir múltiples + neoplàsia. Dels sis considerats en 2 es va col·locar un arpó per confirmar la troballa que podia condicionar el tractament (eren dos casos de ml possibles contra laterals de neoplàsia pulmonar).

Es a dir es confirma la presumpció de que no cal fer res excepte si necessitem diagnòstic histològic i en aquest cas l' arpó es una bona eina.

Respecte el grup 4 b (nòdul únic més gran i neoplàsia). Per la necessitat d' estudi histològic es varen practicar 3 puncions que varen ser útils (1 veritable negatiu per evolució i 2 positives) i es varen col·locar 5 arpons (tres per diagnòstic i 2 per practicar la seva resecció). Total 8 de 11 es va emprar alguna tècnica, 5 per diagnòstic. El resultat ens confirma el que pensàvem d' aplicar com a protocol una tècnica intervencionista només quan calgués anatomia patològica o guiar la resecció.

Considerant doncs la utilitat del arpó veiem que en el grup 3 i 4 ho ha estat molt.,

Globalment veiem que les perspectives que teníem al dissenyar el protocol es corresponen bastant al que esperàvem obtenir . Perquè? Doncs senzillament perquè l' experiència ens

donava ja una certa “evidència” del que cal fer. Tot i així cal dir que el treball prospectiu ens confirma això i ens permet sobretot poder plantejar la necessitat de aplicar un protocol guiat pel grau de sospita amb les eines intervencionistes que tenim.

De les tècniques emprades cal insistir en el condicionament a la habilitat i experiència dels radiòlegs i patòlegs en les puncions i el condicionament a la habilitat dels cirurgians en els arpons+VATS amb menys exigència pels radiòlegs, amb un risc i cost acceptables.

Respecte al protocol analitzat globalment pensem que es podria simplificar amb el concepte de que “ **el grau de sospita com més alt, més cal fer alguna cosa**” i en aquells casos en que esta indicada la PET reservem les tècniques nostres per la confirmació diagnòstica, diagnòstic diferencial de segon primari, quan hi han dues neoplàsies simultànies, o bé per a guiar la seva resecció quirúrgica.

Queda clar que considerant tots els factors hi ha sempre una presumpció de: **molt poc possible, possible , probable i quasi segur o molt probable**, que ens guiarà a triar el procediment millor pel maneig d’ aquests pacients.

## **6 Conclusions:**

1- De l’ estudi retrospectiu hem vist la seva alta eficàcia (“accuracy”) condicionada en primer lloc a la experiència en puncions pulmonars de l’ operador

2- Respecte a les puncions hi ha un segon factor d’ experiència dels anatomopatòlegs en el maneig i interpretació de les mostres que fan difícil generalitzar la tècnica fins que no s’ adquireix per les dues parts una llarga experiència.

3- La tècnica de col·locació de l’ arpó prèvia a videotorascòpia ha estat molt útil doncs ens permet sempre obtenir un diagnòstic i sovint el tractament , dels nòduls petits, alhora que resol l’ angoixa del malalt i del metge que el porta al resoldre definitivament els dubtes que hi pot haver sobre la seva naturalesa.

4- Actualment l'evolució tècnica de la videotorascòpia li dona moltes possibilitats de intervenir amb baix risc tant en el diagnòstic com la resecció dels nòduls.

5- Respecte l'estudi prospectiu: Els resultats del protocol en el grup 1, de poc probable, mostren que el control ha estat una eina útil encara que es pot dubtar de si cal doncs no n'hem vist cap que hagi crescut. De totes maneres el fet de que tots els nòduls en algun moment han estat més petits, cal concloure que un control a sis –dotze mesos es té que practicar.

6- En el grup 2, possible, els resultats justifiquen i trobem lògica la previsió feta de control de tres mesos en el grup2 (dins del qual els que tenen antecedent oncològic sempre son més preocupants)

7- En el grup 3, probable, les tècniques intervencionistes es trien d'acord al context clínic i son útil per obtenir un diagnòstic ràpid que ens permeti una decisió terapèutica, i en els subgrups en que hi ha més sospita, el PET es la prova idònia i es reserva la punció o l'arpó per quan calgui un diagnòstic anatomopatològic o per la seva resecció.

8- L'aplicació de tècniques intervencionistes amb baix risc demostrat, donen molta seguretat als clínics, i això fa que les recolzin majorment.(opinió obtinguda dels comentaris dels clínics durant el treball prospectiu, no quantificada).

9. En el grup 4 quan hi ha una alta seguretat de malignitat ha estat útil en aquells casos en que igualment necessitàvem una confirmació histològica o bé si eren metàstasis úniques per a la seva resecció. Es confirma la presumpció de que no cal fer res excepte si necessitem diagnòstic histològic i en aquest cas l'arpó es una bona eina.

10- L'aplicació d'aquestes dues tècniques esmentades, de una manera sistematitzada dins un protocol aplicat amb uns criteris de sospita ben definits, ens permet un maneig àgil i ràpid dels nòduls petits.

11- Amb aquest protocol aconseguim ser més resolutius del que veníem essent fins ara.



12- Amb el protocol aconseguim l' objectiu de reduir l' ansietat del malalt i del clínic al donar més seguretat a la conducta adoptada i escurçar l' obtenció de diagnòstic

13 Les perspectives que teníem al dissenyar el protocol es corresponen bastant al que esperàvem obtenir. Perquè? Doncs senzillament perquè l' experiència ja ens dona una certa "evidència" del que cal fer.

14- el treball prospectiu ens confirma això i ens permet sobretot poder plantejar la necessitat de aplicar un protocol guiat pel grau de sospita amb les eines intervencionistes que tenim.

15- Per tot el qual recomanem aquest protocol pel maneig dels nòduls petits pulmonars que es puguin trobar en l' estudi dels malalts ja sigui amb neoplàsia coneguda o no.

**Taula 1 Fleischner Society Pulmonary Nodule Guidelines:**

Recommendations for Follow-up and Management of Nodules Smaller than 8 mm Detected Incidentally at Nonscreening CT		
Nodule Size (mm)*	Low-Risk Patient <sup>†</sup>	High-Risk Patient <sup>‡</sup>
≤4	No follow-up needed <sup>§</sup>	Follow-up CT at 12 mo; if unchanged, no further follow-up <sup>  </sup>
>4–6	Follow-up CT at 12 mo; if unchanged, no further follow-up <sup>  </sup>	Initial follow-up CT at 6–12 mo then at 18–24 mo if no change <sup>  </sup>
>6–8	Initial follow-up CT at 6–12 mo then at 18–24 mo if no change	Initial follow-up CT at 3–6 mo then at 9–12 and 24 mo if no change
>8	Follow-up CT at around 3, 9, and 24 mo, dynamic contrast-enhanced CT, PET, and/or biopsy	Same as for low-risk patient

Note.—Newly detected indeterminate nodule in persons 35 years of age or older.

\* Average of length and width.

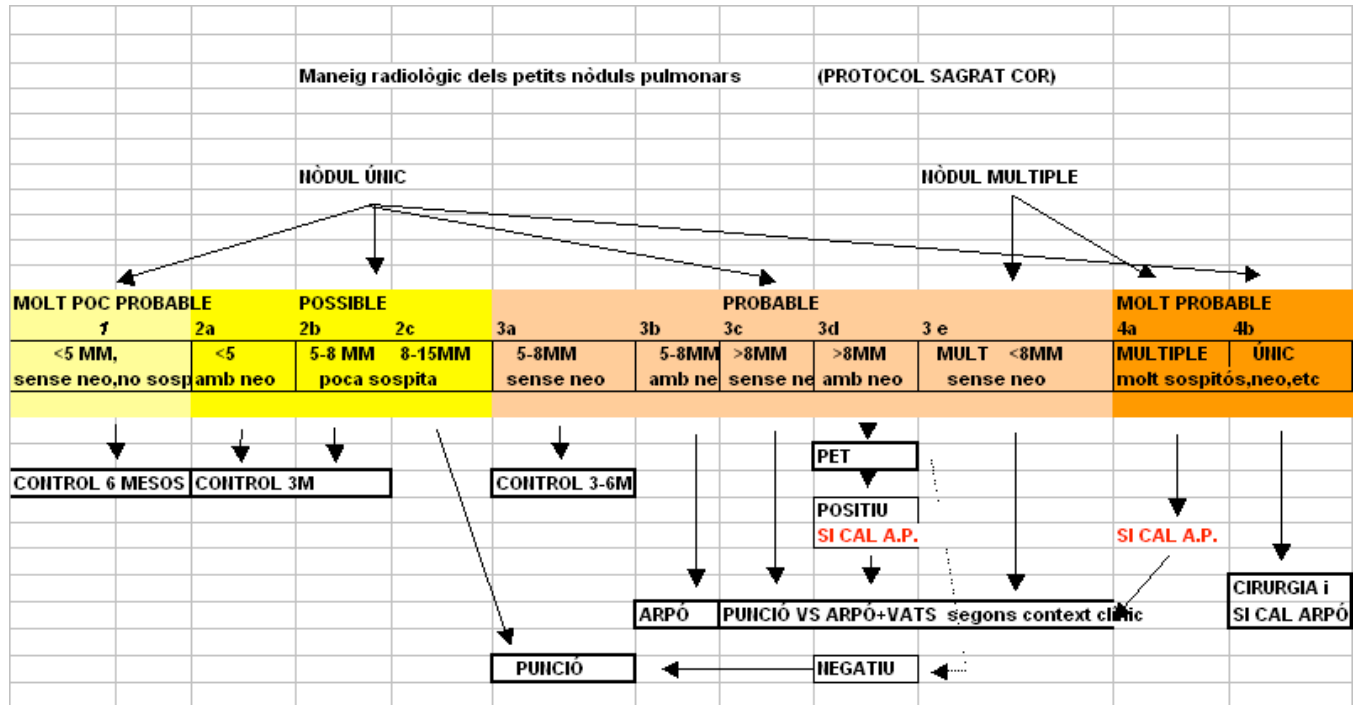
<sup>†</sup> Minimal or absent history of smoking and of other known risk factors.

<sup>‡</sup> History of smoking or of other known risk factors.

<sup>§</sup> The risk of malignancy in this category (<1%) is substantially less than that in a baseline CT scan of an asymptomatic smoker.

<sup>||</sup> Nonsolid (ground-glass) or partly solid nodules may require longer follow-up to exclude indolent adenocarcinoma.

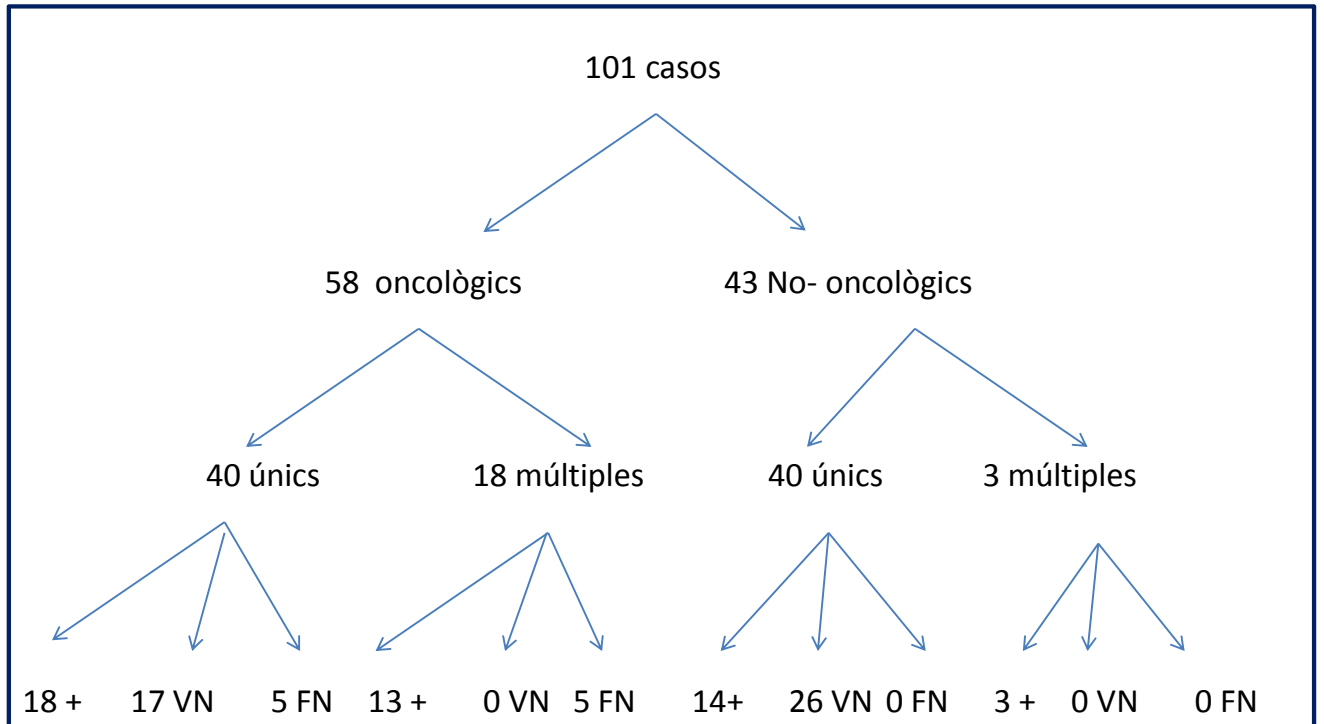
Taula 2: ESQUEMA ALGORITME MANEIG:

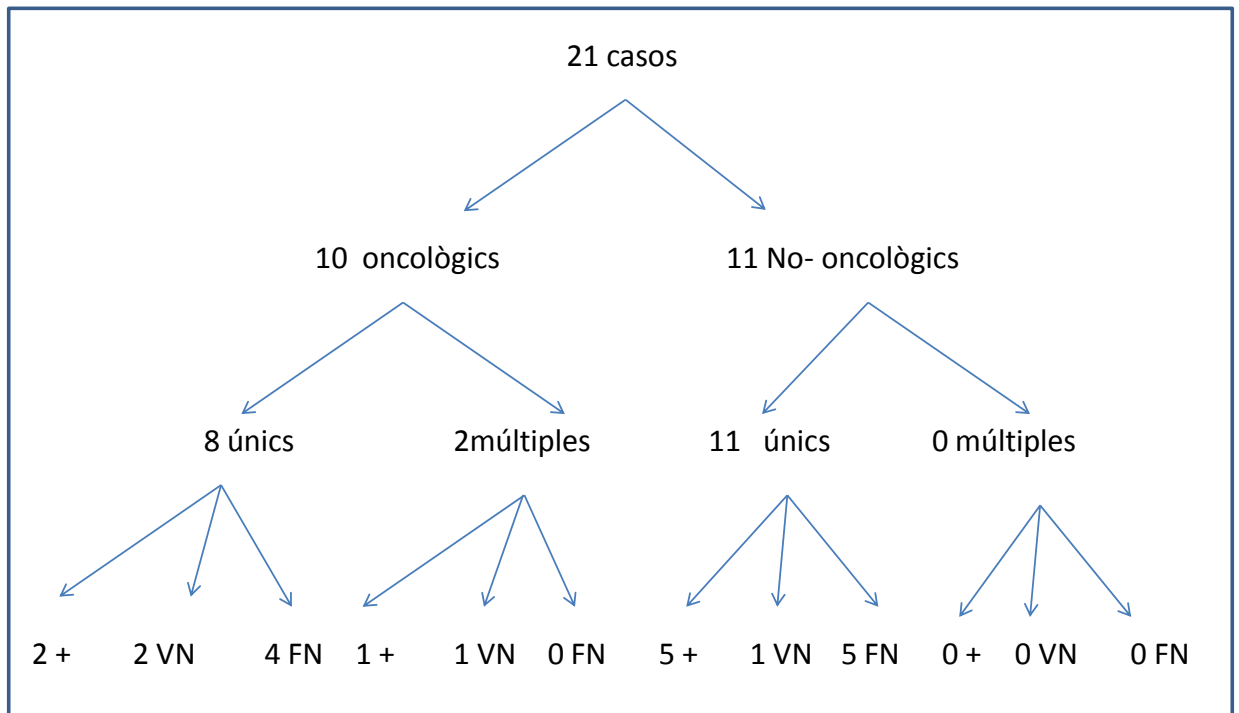


Taula 3: Accuracy, sensitivity and specificity

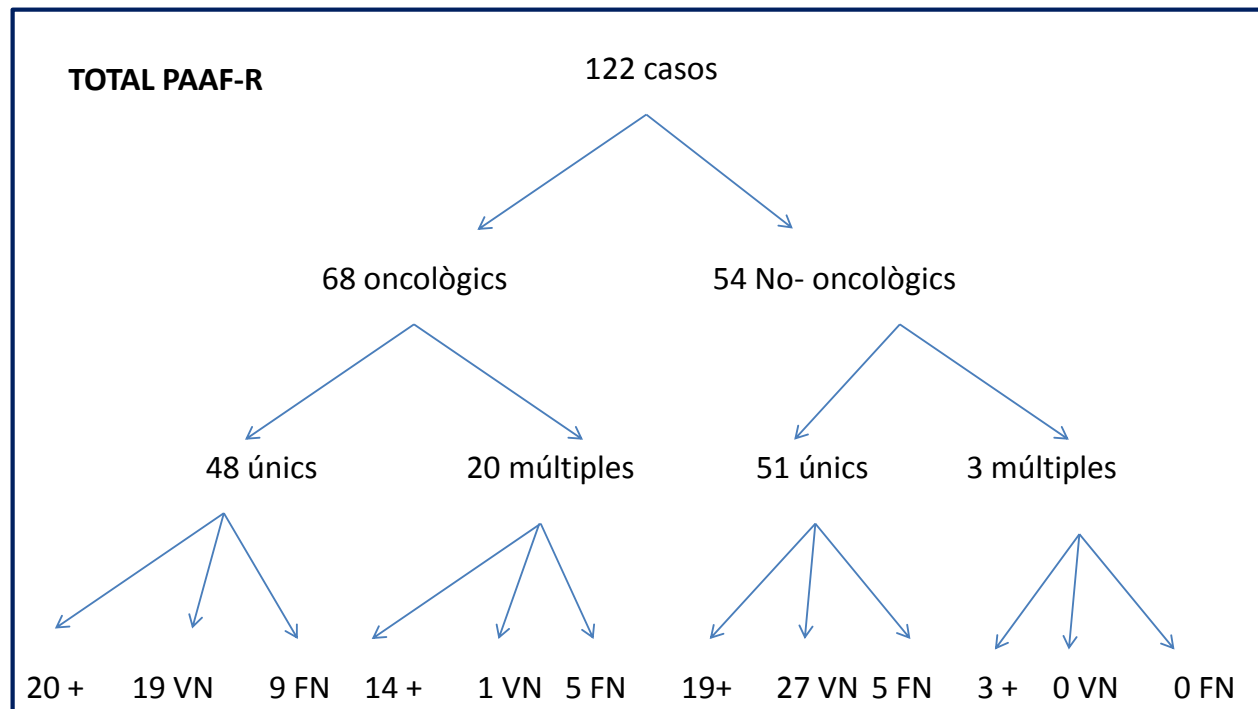
		Condition (as determined by " <a href="#">Gold standard</a> ")		
		Condition Positive	Condition Negative	
Test Outcome	Test Outcome Positive	True Positive	False Positive (Type I error)	Positive predictive value = $\frac{\Sigma \text{ True Positive}}{\Sigma \text{ Test Outcome Positive}}$
	Test Outcome Negative	False Negative (Type II error)	True Negative	Negative predictive value = $\frac{\Sigma \text{ True Negative}}{\Sigma \text{ Test Outcome Negative}}$
		<a href="#">Sensitivity</a> = $\frac{\Sigma \text{ True Positive}}{\Sigma \text{ Condition Positive}}$	<a href="#">Specificity</a> = $\frac{\Sigma \text{ True Negative}}{\Sigma \text{ Condition Negative}}$	

**Taula 4: Resultats primer període puncions**



**Taula 5: Resultats segon període**

**Taula 6: Resultat global 122 casos de puncions**



**Taula 7: Resultat estadístic total nòduls punxats:**

122 casos			
	ONCO	NO ONCO	Subtotal
MALIGN	34	22	56
V NEG	20	27	47
F NEG	14	5	19
totals	68	54	122
SENSIBILITAT GLOBAL			74,67
ONCO			70,83
NO ONCO			81,48
ESPECIFICITAT			100%      NO FALSOS POS

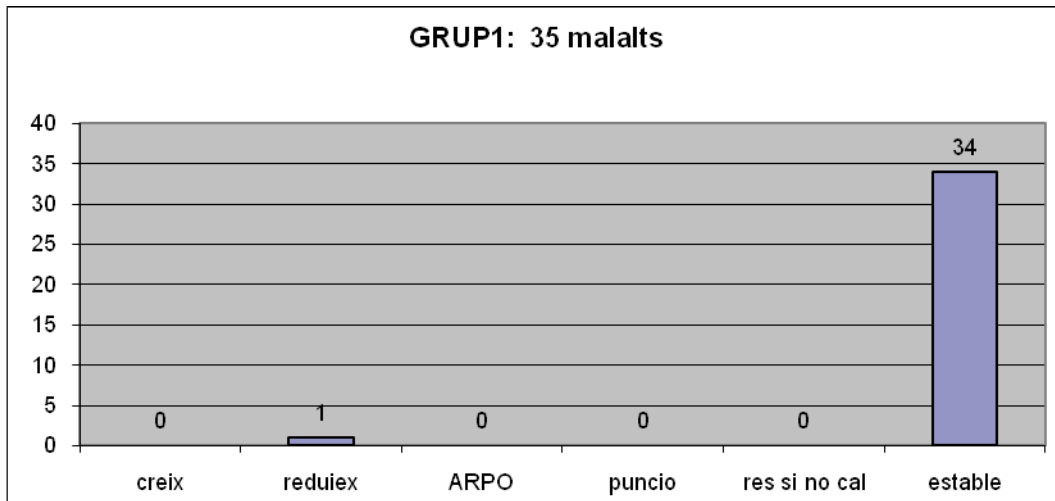
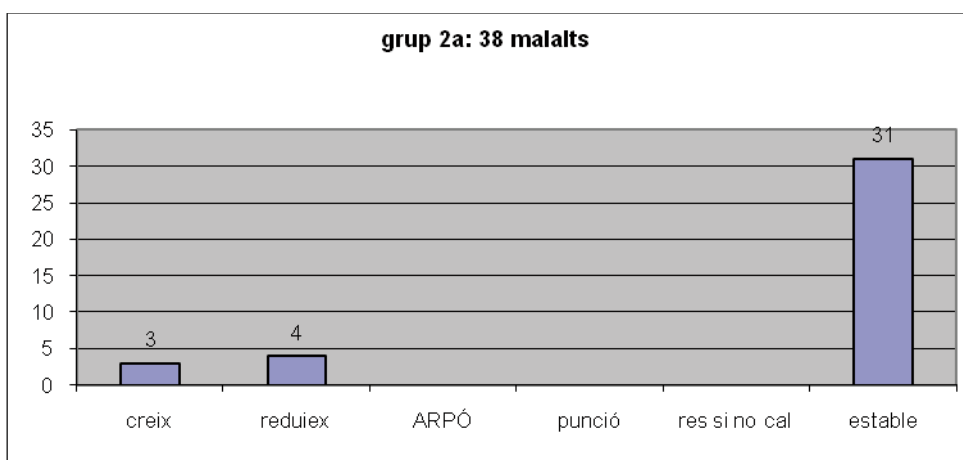


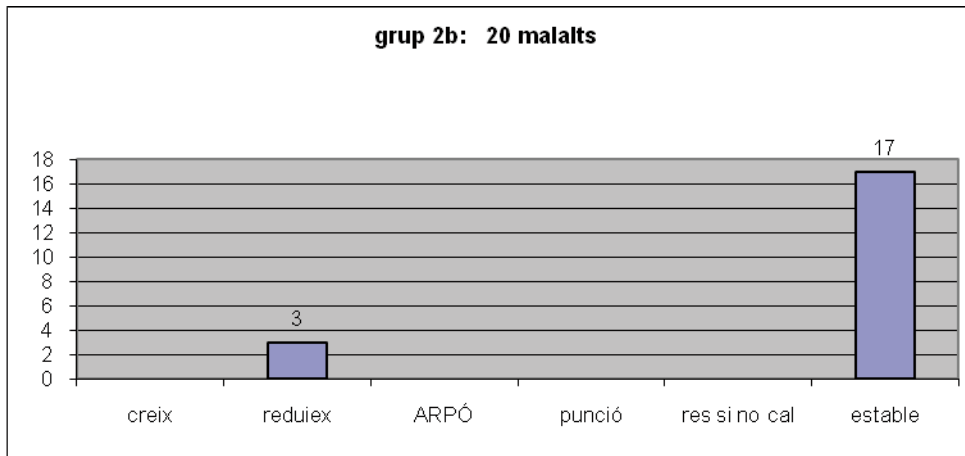
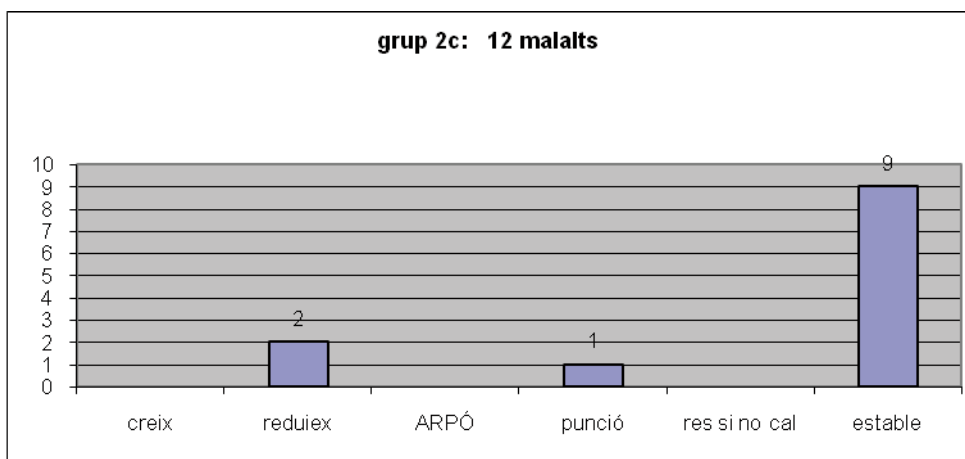
**Taula 8 : Resultats estudi inicial de col·locació arpons:**

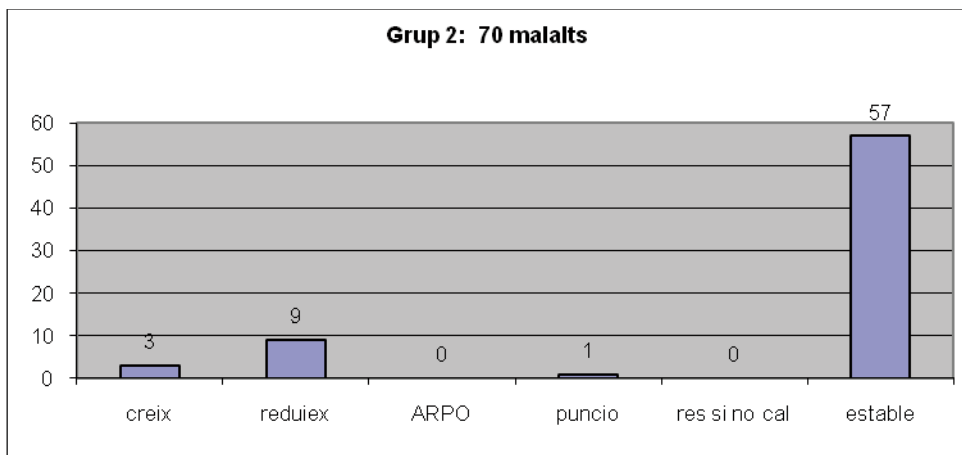
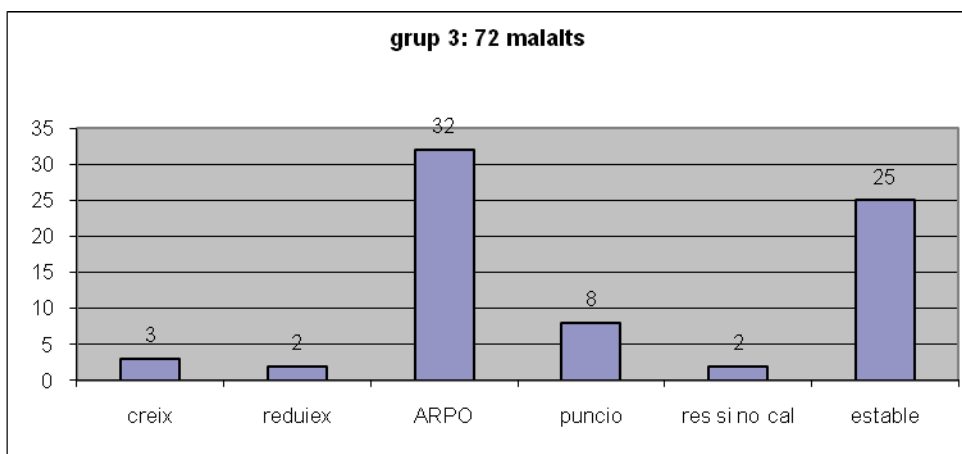
	NO ONCO	ONCO ESTADIATGE	ONCO SEGUIMENT
SOLITARIS	0	6 (5 MALIGN 1 BENIGNE)	1 (BENIGNE)
MULTIPLES	1 (BENIGNE)	0	1 (MALIGNE)

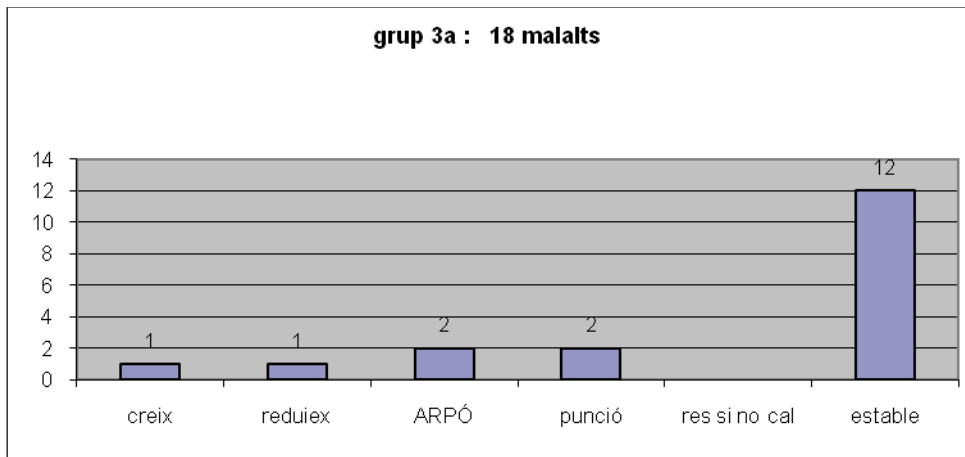
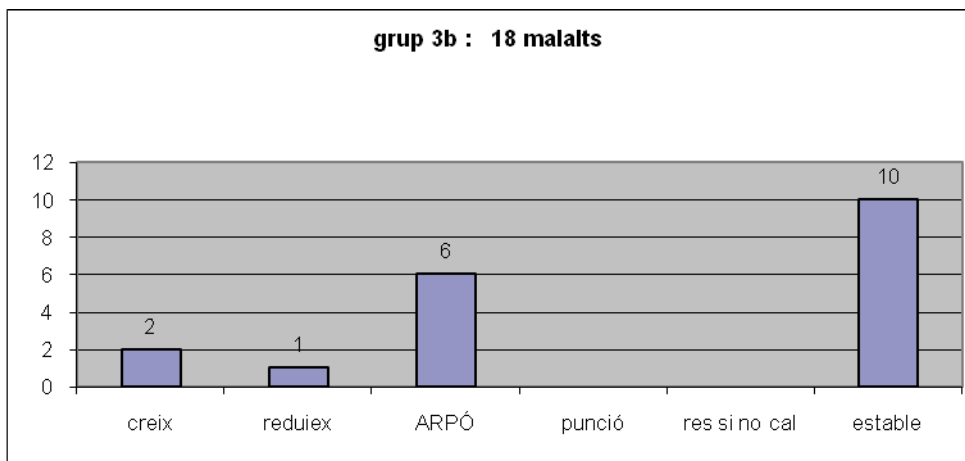
**Taula 9: Casos de protocol prospectiu pendents de seguir per grups**

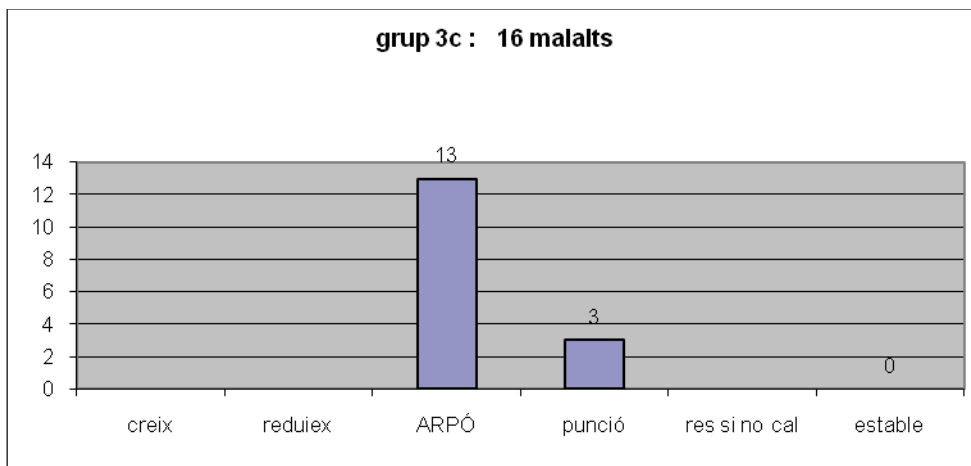
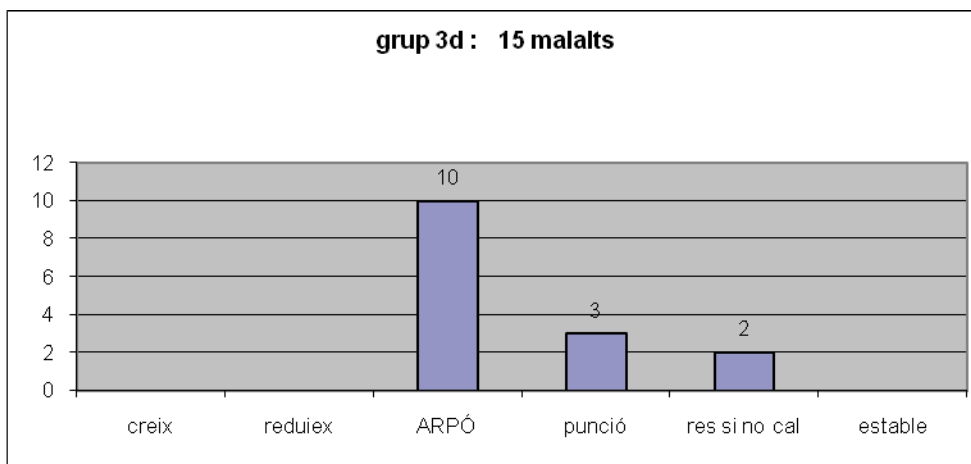
	<b>N TOTAL</b>	<b>seguits</b>	<b>no seguits</b>
<b>1</b>	<b>42</b>	<b>35</b>	<b>7</b>
<b>2a</b>	<b>42</b>	<b>38</b>	<b>4</b>
<b>2b</b>	<b>22</b>	<b>20</b>	<b>2</b>
<b>2c</b>	<b>12</b>	<b>12</b>	<b>0</b>
<b>3a</b>	<b>21</b>	<b>18</b>	<b>3</b>
<b>3b</b>	<b>19</b>	<b>19</b>	<b>0</b>
<b>3c</b>	<b>16</b>	<b>16</b>	<b>0</b>
<b>3d</b>	<b>15</b>	<b>15</b>	<b>0</b>
<b>3e</b>	<b>5</b>	<b>4</b>	<b>1</b>
<b>4a</b>	<b>6</b>	<b>6</b>	<b>0</b>
<b>4b</b>	<b>11</b>	<b>11</b>	<b>0</b>
	<b>211</b>	<b>194</b>	<b>17</b>

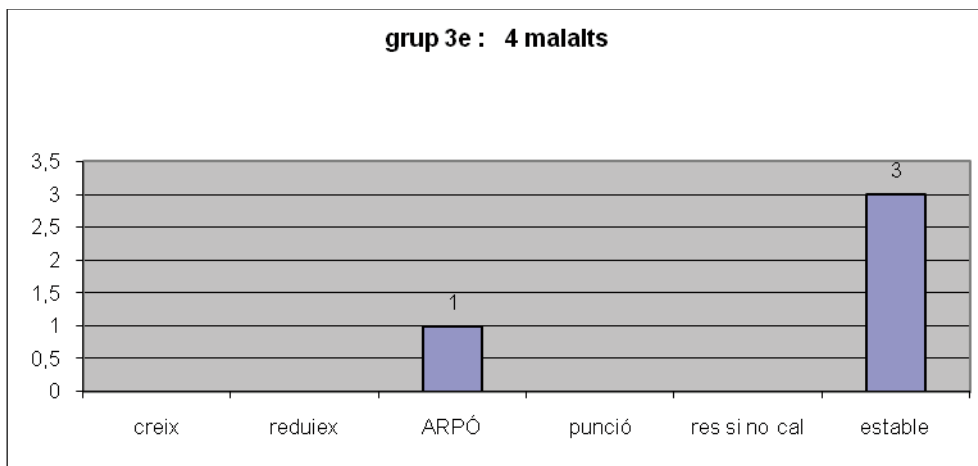
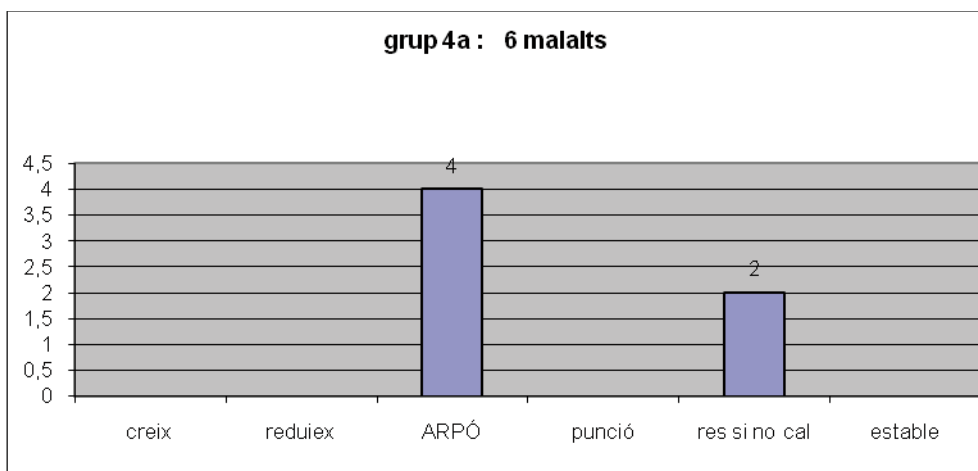
**Taula 10: Grup1 estudi prospectiu****Taula 11: Resultats del grup 2a**

**Taula 12: Resultats del grup 2b****Taula 13: Resultats del grups 2c.**

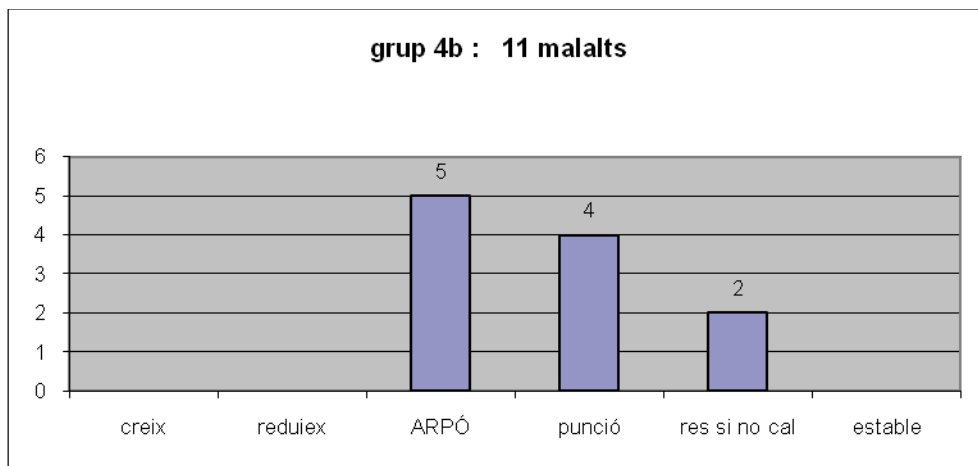
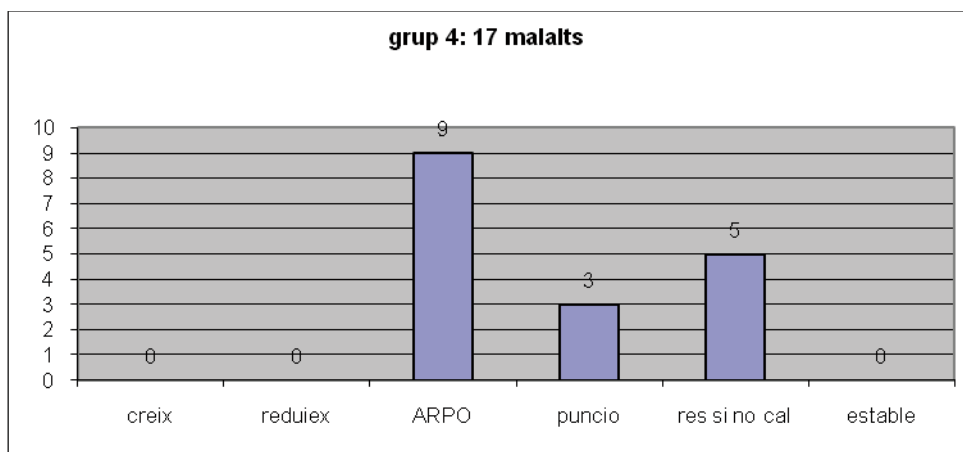
**Taula 14: Resum del grup 2****Taula 15: Resum grup 3**

**Taula 16: Resum grup 3a****Taula 17: Resum grup 3b**

**Taula 18: Resum grup 3c****Taula 19: Resum grup 3d**

**Taula 20: Resum grup 3e****Taula 21: Resum grup 4a**



**Taula 22: Resum grup 4b****Taula 23: Resum del grup 4**

**Taula 24: Resum global per subgrups**

	<b>sense pendent</b>	<b>creix</b>	<b>redueix</b>	<b>ARPO</b>	<b>punció</b>	<b>res si no cal</b>	<b>estable</b>
<b>1</b>	<b>35</b>		<b>1</b>				<b>34</b>
<b>2a</b>	<b>38</b>	<b>3</b>	<b>4</b>				<b>31</b>
<b>2b</b>	<b>20</b>		<b>3</b>				<b>17</b>
<b>2c</b>	<b>12</b>		<b>2</b>		<b>1</b>		<b>9</b>
<b>3a</b>	<b>18</b>	<b>1</b>	<b>1</b>	<b>2</b>	<b>2</b>		<b>12</b>
<b>3b</b>	<b>19</b>	<b>2</b>	<b>1</b>	<b>6</b>			<b>10</b>
<b>3c</b>	<b>16</b>			<b>13</b>	<b>3</b>		<b>0</b>
<b>3d</b>	<b>15</b>			<b>10</b>	<b>3</b>	<b>2</b>	
<b>3e</b>	<b>4</b>			<b>1</b>			<b>3</b>
<b>4a</b>	<b>6</b>			<b>4</b>		<b>2</b>	
<b>4b</b>	<b>11</b>			<b>5</b>	<b>3</b>	<b>3</b>	
	<b>194</b>						

**Taula 25: Resultat global per grup**

PER GRUPS	n malalts	creix	redueix	ARPO	punció	res si no cal	estable
1	35	0	1	0	0	0	34
2	70	3	9	0	1	0	57
3	72	3	2	32	8	2	25
4	17	0	0	9	3	5	0

## **7. Bibliografía**

ACCP-STS Joint Committee on Pulmonary Nomenclature. Pulmonary terms and symbols. *Chest*. 1975 May;67(5):583-93.

Altman DG, Bland JM. Statistics Notes: Diagnostic tests 1: sensitivity and specificity. *BMJ*. 1994; 308: 1552.

Altman DG, Bland JM. Statistics Notes: Diagnostic tests 2: predictive values. *BMJ*. 1994; 309: 102.

Ambrogi MC, Melfi F, Zirafa C, Lucchi M, De Liperi A, Mariani G, et al. Radio-guided thoracoscopic surgery (RGTS) of small pulmonary nodules. *Surg Endosc*. 2012; 26:914-9.

Argimon Pallás JM, Jiménez Villa J. Métodos de investigación clínica y epidemiológica. 2<sup>a</sup> ed. Barcelona: Harcourt; 2000.

Baldwin DR, Eaton T, Kolbe J, Christmas T, Milne D, Mercer J, et al. Management of solitary pulmonary nodules: how do thoracic computed tomography and guided fine needle biopsy influence clinical decisions? *Thorax*. 2002;57:817-22.

Carballo M, Maish MS, Jaroszewski DE, Holmes CE. Video-assisted thoracic surgery (VATS) as a safe alternative for the resection of pulmonary metastases: a retrospective cohort study. *J Cardiothorac Surg*. 2009;4:13.

Chen S, Zhou J, Zhang J, Hu H, Luo X, Zhang Y, et al. Video-assisted thoracoscopic solitary pulmonary nodule resection after CT-guided hookwire localization: 43 cases report and literature review. *Surg Endosc*. 2011;25:1723-9.

Chen YR, Yeow KM, Lee JY, Su IH, Chu SY, Lee CH, et al. CT-guided hook wire localization of subpleural lung lesions for video-assisted thoracoscopic surgery (VATS). *Formos Med Assoc.* 2007; 106:911-8.

Ciriaco P, Negri G, Puglisi A, Nicoletti R, Del Maschio A, Zannini P. Video-assisted thoracoscopic surgery for pulmonary nodules: rationale for preoperative computed tomography-guided hookwire localization. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2004;25:429-33.

Cogen A, Dockx Y, Cheung KJ, Meulemans E, Lauwers P, Nia PS, et al. TNM-classification for lung cancer: from the 7th to the 8th edition. *Acta Chir Belg.* 2011;111:389-92.

Cura JL, Pedraza S, Gayete A. *Radiologia Esencial.* Madrid: Editorial Panamericana; 2010. p. 168-85.

Dahabre J, Vasilaki M, Stathopoulos GP, Kondaxis A, Iliadis K, Papadopoulos G, et al. Surgical management in lung metastases from colorectal cancer. *Anticancer Res.* 2007;27(6C):4387-90.

Dahlgren S, Nordenstrom B. *Transthoracic Needle Biopsy.* Chicago: Mosby, Year Book Medical Publishers; 1966.

Dendo S, Kanazawa S, Ando A, Hyodo T, Kouno Y, Yasui K, et al. Preoperative localization of small pulmonary lesions with a short hook wire and suture system: experience with 168 procedures. *Radiology.* 2002;225:511-8.

Divisi D, Imbriglio G, De Vico A, Crisci R. Lung nodule management: a new classification proposal. *Minerva Chir.* 2011;66:223-34.

Dujardin B, Van der Ende J, Van Gompel A, Unger JP, Van der Stuyft P. Likelihood ratios: a real improvement for clinical decision making? *Eur J Epidemiol.* 1994;10: 29-36.

Eichfeld U, Dietrich A, Ott R, Kloeppe R. Video-assisted thoracoscopic surgery for pulmonary nodules after computed tomography-guided marking with a spiral wire. *Ann Thorac Surg.* 2005;79:313-7.

Eisenberg RL, Bankier AA, Boiselle PM. Compliance with Fleischner Society guidelines for management of small lung nodules: a survey of 834 radiologists. *Radiology.* 2010;255:218-24.

Elias E, Hamlyn AN, Jain S, Long RG, Summerfield JA, Dick R, et al. A randomized trial of percutaneous transhepatic cholangiography with the Chiba needle versus endoscopic retrograde cholangiography for bile duct visualization in jaundice. *Gastroenterology.* 1976;71:439-43.

Esmaili A, Munden RF, Mohammed TL. Small pulmonary nodule management: a survey of the members of the Society of Thoracic Radiology with comparison to the Fleischner Society guidelines. *J Thorac Imaging.* 2011;26:27-31.

Fletcher RH, Fletcher SW, Wagner EH. *Clinical epidemiology: the essentials.* 3<sup>a</sup> ed. Baltimore: Williams and Wilkins; 1996.

Freund MC, Wolf C, Schmid T, Hackl M, Zelger B, Jaschke WR. CT-guided percutaneous core biopsy of small ( $\leq 1$ -cm) pulmonary nodules: Diagnostic accuracy and complication rate. Poster presentado en: European Congress of Radiology; 2008 Marzo 7-11; Viena, Austria.

Fujimoto K. Usefulness of contrast-enhanced magnetic resonance imaging for evaluating solitary pulmonary nodules. *Cancer Imaging.* 2008;8:36-44.

Godoy MC, Cooperberg PL, Maizlin ZV, Yuan R, McWilliams A, Lam S, et al. Detection sensitivity of a commercial lung nodule CAD system in a series of pathologically proven lung cancers. *J Thorac Imaging*. 2008;23:1-6.

Gohari A, Haramati LB. Complications of CT scan-guided lung biopsy. Lesion size and depth matter. *Chest*. 2004;126:666-8.

Goldstraw P, Crowley J, Chansky K, Giroux KJ, Groome PA, Rami-Porta R, et al. The IASLC Lung Cancer Staging Project: proposals for the revision of the TNM stage groupings in the forthcoming (seventh) edition of the TNM classification of malignant tumours. *J Thorac Oncol*. 2007;2:706-14.

Gonfiotti A, Davini F, Vaggelli L, De Francisci A, Caldarella A, Gigli PM, et al. Thoracoscopic localization techniques for patients with solitary pulmonary nodule: hookwire versus radio-guided surgery. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2007;32:843-7.

Gopaldas RR, Bakaeen FG, Dao TK, Walsh GL, Swisher SG, Chu D. Video-assisted thoracoscopic versus open thoracotomy lobectomy in a cohort of 13,619 patients. *Ann Thorac Surg*. 2010;89:1563-70.

Gossot D, Miaux Y, Guermazi A, Celerier M, Friga J. The hook-wire technique for localization of pulmonary nodules during thoracoscopic resection. *Chest*. 1994;105:1467-9.

Gould MK, Fletcher J, Iannettoni MD, Lynch WR, Midthun DE, Naidich DP, et al. Evidence for the treatment of patients with pulmonary nodules: when is it lung cancer?. ACCP evidence-based clinical practice guidelines *Chest*. 2007;132(3 Suppl):108S-130S.

Gould MK, Sanders GD, Barnett PG, Rydzak CE, Maclean CC, McClellan MB, et al. Cost-effectiveness of alternative management strategies for patients with solitary pulmonary nodules. *Ann Intern Med*. 2003;138:724-35.

Greene R. Transthoracic needle aspiration biopsy. In: Athanasoulis C, Pfister RC, Greene R, et al, editors. *Interventional Radiology*. Philadelphia: WB Saunders; 1982. p. 587-634.

Grimes DA, Schulz KF. Uses and abuses of screening tests. *Lancet* 2002;359:881-4.

Grogan EL, Jones DR, Kozower BD, Simmons WD, Daniel TM. Identification of small lung nodules: technique of radiotracer-guided thoracoscopic biopsy. *Ann Thorac Surg*. 2008;85:S772-7.

Gupta S. New techniques in image-guided percutaneous biopsy. *Cardiovasc Intervent Radiol*. 2004;27:91-104.

He J, Shao W, Cao C, Yan T, Wang D, Xiong XG, et al. Long-term outcome and cost-effectiveness of complete versus assisted video-assisted thoracic surgery for non-small cell lung cancer. *J Surg Oncol*. 2011;104:162-8.

Henschke CI, McCauley DI, Yankelevitz DF, Naidich DP, McGuinness G, Miettinen OS, et al. Early Lung Cancer Action Project: overall design and findings from baseline screening. *Lancet*. 1999;354:99-105.

Henschke CI, Shaham D, Yankelevitz DF, Altorki NK. CT screening for lung cancer: past and ongoing studies. *Semin Thorac Cardiovasc Surg*. 2005;17:99-106.

Henschke CI, Yankelevitz DF, Mirtcheva R, McGuinness G, McCauley D, Miettinen OS, et al. CT screening for lung cancer: frequency and significance of part-solid and nonsolid nodules. *AJR Am J Roentgenol*. 2002;178:1053-7.

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.



Horan TA, Pinheiro PM, Araújo LM, Santiago FF, Rodrigues MR. Massive gas embolism during pulmonary nodule hook wire localization. *Ann Thorac Surg.* 2002;73:1647-9.

House AJ, Thomson KR. Evaluation of a new transthoracic needle for biopsy of benign and malignant lung lesions. *AJR Am J Roentgenol.* 1977;129:215-20.

Hur J, Lee HJ, Nam JE, Kim YJ, Kim TH, Choe KO, et al. Diagnostic accuracy of CT fluoroscopy-guided needle aspiration biopsy of ground-glass opacity pulmonary lesions. *AJR Am J Roentgenol.* 2009;192:629-34.

Irwig LM, Bossuyt PM, Glasziou PP, Gattsonis CA, Lijmer JG. Designing studies to ensure that estimates of test accuracy are transferable. *BMJ.* 2002;324:669-71.

Jeong YG, Yi CA, Lee KS. Solitary pulmonary nodules: detection, characterization and guidance for further diagnostic workup and treatment. *AJR Am J Roentgenol.* 2007;188:57-68.

Jeudy J, White CS, Munden RF, Boiselle PM. Management of small (3-5-mm) pulmonary nodules at chest CT: global survey of thoracic radiologists. *Radiology.* 2008;247:847-53

Jin SM, Choi SH, Yoo CG, Kim YW, Han SK, Shim YS, et al. Small solid noncalcified pulmonary nodules detected by screening chest computed tomography. *Respir Med.* 2007;101:1880-4.

Kawano D, Takeo S, Tsukamoto S, Katsura M, Masuyama E, Nakaji Y. Prediction of the prognosis and surgical indications for pulmonary metastectomy from colorectal carcinoma in patients with combined hepatic metastases. *Lung Cancer.* 2012;75:209-12.

Ketchedjian A, Daly B, Luketich J, Fernando HC. Minimally invasive techniques for managing pulmonary metastases: video-assisted thoracic surgery and radiofrequency ablation. *Thorac Surg Clin.* 2006;16:157-65.

Knottnerus JA, Weel C, Muris JW. Evaluation of diagnostic procedures. *BMJ*. 2002;324:477-80.

Kono R, Fujimoto K, Terasaki H, Müller NL, Kato S, Sadohara J, et al. Dynamic MRI of solitary pulmonary nodules: comparison of enhancement patterns of malignant and benign small peripheral lung lesions. *AJR Am J Roentgenol*. 2007;188:26-36.

Larici AR, Storto ML, Torge M, Mereu M, Molinari F, Maggi F, et al. Automated volumetry of pulmonary nodules on multidetector CT: influence of slice thickness, reconstruction algorithm and tube current. Preliminary results. *Radiol Med. (Torino)* 2008;113:29-42.

Lenglinger FX, Schwarz CD, Artmann W. Localization of pulmonary nodules before thoroscopic surgery: value of percutaneous staining with methylene blue. *AJR Am J Roentgenol*. 1994;163:297–300.

Leyden I. Über infectiöse pneumonie. *Dtsch Med Wochenschr*. 1883;9:52-54.

Li H, Boiselle PM, Shepard JO, Trotman-Dickenson B, McLoud TC. 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*. 1996;167:105-9.

Mack MJ, Gordon MJ, Postma TW, Berger MS, Aronoff RJ, Acuff TE, et al. Percutaneous localization of pulmonary nodules for thoroscopic lung resection. *Ann Thorac Surg*. 1992;53:1123-4.

MacMahon H, Austin JH, Gamsu G, Herold CJ, Jett JR, Naidich DP, et al. Guidelines for management of small pulmonary nodules detected on CT scans: a statement from the Fleischner Society. *Radiology*. 2005;237:395-400.

Mauri E, Molins L, Querol V, Fibla JJ, Mundt E, Montull C, et al. Colocación percutánea de arpón previa a la resección videotoracoscópica de un pequeño nódulo pulmonar. *Ann Sagrat Cor.* 2008;15:30-1.

Mauri E, Muñoz J, Marti M, Molins L, Querol V, Conde MJ, et al. The problem of the small (1 cm) solitary pulmonary nodules. Results of the CT guided biopsy. *Lung Cancer.* 2005; 49(Supplement 2):S183.

Mayo JR, Clifton JC, Powell TI, English JC, Evans KG, Yee J, et al. Lung nodules: CT-guided placement of microcoils to direct video-assisted thoracoscopic surgical resection. *Radiology.* 2009;250:576-85.

Menetrier P. Cancer primitif du poumon. *Bull Soc Anat Paris.* 1886; 4:643-7.

Molins L., Mauri E, Sánchez M., Fibla J., Gimferrer J, Arguis P y cols. Localización de nódulos pulmonares con arpón guiado por tac previa a la resección videotoracoscópica. Experiencia en 52 casos. *Cirugía Española* 2012. Acceptat, pendent publicació.

Nakano N, Miyauchi K, Imagawa H, Kawachi K. Immediate localization using ultrasound-guided hookwire marking of peripheral lung tumors in the operating room. *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2004;3(1):104-6.

National Lung Screening Trial Research Team. Reduced Lung-Cancer mortality with low-dose computed tomographic screening. *N Engl J Med.* 2011;365:395-409.

Ohno Y, Hatabu H, Takenaka D, Higashino T, Watanabe H, Ohbayashi C, et al. CT-guided transthoracic needle aspiration biopsy of small (< or = 20 mm) solitary pulmonary nodules. *AJR Am J Roentgenol.* 2003;180:1665-9.

Olmez OF, Cubukcu E, Bayram AS, Akcali U, Evrensel T, Gebitekin C. Clinical outcomes of lung metastasectomy in patients with colorectal cancer. *World J Gastroenterol.* 2012;18:662-5.

Ost D, Fein A. Management strategies for the solitary pulmonary nodule. *Curr Opin Pulm Med.* 2004;10:272-8.

Ost D, Fein AM, Feinsilver SH. The solitary pulmonary nodule. *N Engl J Med.* 2003; 348:2535-42.

Ost DE, Gould MK. Decision Making in the Patient with Pulmonary Nodules. *Am J Respir Crit Care Med.* 2012;185:363-72.

Pittet O, Christodoulou M, Pezzetta E, Schmidt S, Schnyder P, Ris HB. Video-assisted thoracoscopic resection of a small pulmonary nodule after computed tomography-guided localization with a hook-wire system. Experience in 45 consecutive patients. *World J Surg.* 2007;31:575-8.

Piyavisetpat N, Aquino SL, Hahn PF, Halpern EF, Thrall JH. Small incidental pulmonary nodules: how useful is short-term interval CT follow-up? *J Thorac Imaging.* 2005;20:5-9.

Poretti FP, Brunner E, Vorwerk D. Simple localization of peripheral pulmonary nodules. CT-guided percutaneous hook-wire localization. *Rofo.* 2002;174:202-7.

Powell TI, Jangra D, Clifton JC, Lara-Guerra H, Church N, English J, et al. Peripheral lung nodules: fluoroscopically guided video-assisted thoracoscopic resection after computed tomography-guided localization using platinum microcoils. *Ann Surg.* 2004;240:481-9.

Rami Porta R. Nueva clasificación TNM del cancer de pulmón. *Arch Bronconeumol.* 2009;45:159-61.

Revel MP, Merlin A, Peyrard S, Triki R, Couchon S, Chatellier G, et al. Software volumetric evaluation of doubling times for differentiating benign versus malignant pulmonary nodules. *AJR Am J Roentgenol.* 2006;187:135-42.

Sackett DL, Haynes RB, Guyatt GH, Tugwell P. *Epidemiología clínica. Ciencia básica para la medicina clínica.* 2ª ed. Madrid: Editorial médica panamericana; 1994.

Sergiacomi G, Schillaci O, Leporace M, Laviani F, Cariani M, Manni C, et al. Integrated multislice CT and Tc-99m Sestamibi SPECT-CT evaluation of solitary pulmonary nodules *Respir Med.* 2007;101:1880-4.

Shah RM, Spirn PW, Salazar AM, Steiner RM, Cohn HE, Solit RW, et al. Localization of peripheral pulmonary nodules for thoroscopic excision: value of CT-guided wire placement. *AJR Am J Roentgenol.* 1993;161:279-83.

Soletto MJ, Olivera MJ, Pun YW, Moreno R, Nieto S, Caballero P. Localización mediante arpón de nódulos pulmonares para su resección por cirugía videotoroscópica. *Arch Bronconeumol.* 2002;38:406-9.

Spirn PW, Shah RM, Steiner RM, Greenfield AL, Salazar AM, Liu JB. Image-guided localization for video-assisted thoracic surgery. *J Thorac Imaging.* 1997;12:285-92.

Stiles BM, Altes TA, Jones DR, Shen KR, Ailawadi G, Gay SB, et al. Clinical experience with radiotracer-guided thoroscopic biopsy of small, indeterminate lung nodules. *Ann Thorac Surg.* 2006;82:1191-7.

Stitik FP. Percutaneous lung biopsy. In: Siegelman SS, Stitik FP, Summer WR, editors. *Pulmonary System: Practical Approaches to Pulmonary Diagnosis.* New York: Grune & Stratton; 1979. p. 181-220.

Thomas HM, Parker F. Results of antemortem lung punctures in lobar pneumonia: their bearing on the mechanism of crisis. *Arch Intern Med.* 1920;26:125-32.

Veronesi G, Bellomi M, Mulshine JL, Pelosi G, Scanagatta P, Paganelli G, et al. Lung cancer screening with low-dose computed tomography: A non-invasive diagnostic protocol for baseline lung nodules. *Lung Cancer.* 2008;61:340-9.

Veronesi G, Bellomi M, Veronesi U, Paganelli G, Maisonneuve P, Scanagatta P, et al. Role of positron emission tomography scanning in the management of lung nodules detected at baseline computed tomography screening. *Ann Thorac Surg.* 2007;84:959-66.

Vidarsdottir H, Moller PH, Jonasson JG, Pfannschmidt J, Gudbjartsson T. Indications and surgical outcome following pulmonary metastasectomy: a nationwide study. *Thorac Cardiovasc Surg.* 2012 Jan 3.

Wallace MJ, Krishnamurthy S, Broemeling LD, Gupta S, Ahrar K, Morello KA, et al. CT-guided percutaneous fine-needle aspiration biopsy of small (1-cm) pulmonary lesions. *Radiology.* 2002;225:823-8.

Westcott JL, Rao N, Colley DP. Transthoracic needle biopsy of small pulmonary nodules. *Radiology.* 1997;202:97-103.

Westcott JL. Direct percutaneous needle aspiration of localized pulmonary lesions: Results in 422 patients. *Radiology* 1980;137:31-5.

Winer-Muram HT. The solitary pulmonary nodule. *Radiology.* 2006;239:34-49.

Xu DM, van Klaveren RJ, de Bock GH, Leusveld A, Zhao Y, Wang Y, et al. Limited value of shape, margin and CT density in the discrimination between benign and malignant screen detected solid pulmonary nodules of the NELSON trial. *Eur J Radiol.* 2008;68:347-52.

Xu DM, van Klaveren RJ, de Bock GH, Leusveld AL, Dorrius MD, Zhao Y, et al. Role of baseline nodule density and changes in density and nodule features in the discrimination between benign and malignant solid indeterminate pulmonary nodules. *Eur J Radiol.* 2009;70:492-8.

Yi CA, Lee KS, Kim EA, Han J, Kim H, Kwon OJ, et al. Solitary pulmonary nodules: dynamic enhanced multi-detector row CT study and comparison with vascular endothelial growth factor and microvessel density. *AJR Am J Roentgenol.* 2005;235:1084-5.

Zhou JH, Li WT, Chen HQ, Peng WJ, Xiang JQ, Zhang YW, et al. [CT-guided hookwire localization of small solitary pulmonary nodules in video-assisted thoracoscopic surgery]. *Zhonghua Zhong Liu Za Zhi* 2009; 31: 546-9.

Zornoza J. Percutaneous needle biopsy. Baltimore: William and Wilkins; 1981.

**Index taules**

Taula 1 Fleischner Society Pulmonary Nodule Guidelines

Taula 2. Esquema algoritme maneig.

Taula 3 Accuracy, sensitivity and specificity

Taula 4 Resultats primer període puncions

Taula 5 Resultats segon període puncions

Taula 6 Resultat global 122 casos de puncions

Taula 7 Resultat estadístic total nòduls punxats

Taula 8 Resultats estudi inicial de col·locació arpons:

Taula 9 Casos de protocol prospectiu pendents de seguir per grups

Taula 10 Grup1 estudi prospectiu

Taula 11 Resultats del grup 2a

Taula 12 Resultats del grup 2b

Taula 13: Resultats del grups 2c.

Taula 14 Resum del grup 2

Taula 15 Resum grup 3

Taula 16 Resum grup 3a

Taula 17 Resum grup 3b

Taula 18 Resum grup 3c

Taula 19 Resum grup 3d

Taula 20 Resum grup 3e

Taula 21 Resum grup 4a

Taula 22 Resum grup 4b

Taula 23 Resum del grup 4



Taula 24 Resum global per subgrups

Taula 25 Resultat global per grup.

## Índex figures

Fig. 1 i 2 Petit nòdul pulmonar dret < 10 mm , positiu per carcinoma.

Fig. 3 Petits nòduls múltiples, positiu per ml

Fig. 4 Nòdul de 1cm aprox., positiu

Fig. 5 Petit nòdul 1 cm, positiu primari pulmonar

Fig. 6 Nòdul de 12 mm infrahiliar

Fig. 7 Nòdul 14 mm positiu

Fig. 8 Múltiples nòduls origen desconegut, ml

Fig. 9 Hemorràgia parenquimatosa a la punció

Fig 10 Petit nòdul cavitat positiu

Fig. 11: TAC nòdulo sospechoso

Fig. 12: Arpón en el nòdulo

Fig. 13: Foto de la pieza

Fig.14 Muestra histológica

Fig. 15 punción nódulo

Fig. 16 nódulo contralateral

Fig. 17 Carcinoma de células grandes con producción focal de moco

Fig. 18 nódulo y arpón colocado en el mismo.

Fig. 19. HE\*40 nódulo fibroso colagenizado con calcificación focal, inespecífico

Fig. 20 punción previa

Fig. 21 arpón colocado

Fig. 22 punción

Fig. 23 arpón

Fig. 24 caso n 6 VATS-R

Fig. 25 caso n 6 VATS-R

Fig. 26 caso n 7 VATS-R

Fig. 27 arpón caso n 7 VATS-R

Fig. 28 caso n 8 VATS-R

Fig. 29 arpón

Fig. 30 nódulo

Fig. 31 punción

Fig. 32 arpón colocado junto al nódulo

Fig. 33 Grup 1. Exemple. Nòdul de menys de 5 mm. Evolució als 12 mesos, sense canvis significatius.

Fig. 34 Grup 1. Exemple control sis mesos nòdul < 5mm de LID

Fig. 35 Grup 1 Troballa casual de nòdul de 3 mm que esta igual als 6 i 12 mesos

Fig. 36 Grups 2a. Nòdul < 5 mm amb neoplàsia coneguda intervinguda. Control tres mesos estable.

Fig. 37 Grup 2a Seguiment de neo recte. Nòdul de 22 mm que retrospectivament en estudi de 8 mesos abans ja es veia.

Fig. 38 Grup 2c, >8 mm, atípic. Reducció de la imatge nodular als tres mesos

Fig. 39 Grup 3 c. 10 mm a língula, sense neo coneguda, negatiu per punció. Pendent control tres mesos. Consensuat pneumòlegs.

Fig. 40 Grup 3d. Antecedent neoplàsia laringe. Punció per confirmar m1.

Fig. 41 Grup 3d. M1 cerebrals. Es va confirmar primari en un nòdul únic pulmonar petit.

Fig. 42 4b: Neoplàsia dreta amb molt probable m1 contralateral. Confirmar m 1 per decidir tractament.

Agraïments:

Als directors de la tesi que varen acceptar dirigir aquesta i als que el hi dec tota l'ajuda que m'ha calgut per desenvolupar la feina.

A tots els companys del Servei de Radiodiagnòstic de l'Aliança i H.Sagrat Cor, metges i no metges, que durant més de 30 anys han vingut col·laborant amb mi i fent-me costat en tot moment a la feina, així com els metges d'altres Serveis de l'Hospital que m'han animat sempre en la mateixa i dels que guardo un molt agradable record.

I als amics de la Facultat dels que sempre en guardaré a la feina i a la muntanya un molt bon record.