CAPACIDAD PREDICTIVA DE MALIGNIDAD DE LAS ESCALAS PARA EVALUACIÓN DE NÓDULO PULMONAR EN PACIENTES ONCOLÓGICOS EN EL INSTITUTO NACIONAL DE CANCEROLOGÍA ENTRE 2012 – 2022

María del Mar Meza Cabrera

Universidad El Bosque
Facultad de Medicina, Especialización en Cirugía de Tórax
Instituto Nacional de Cancerología
Universidad Nacional de Colombia
Facultad de salud, Escuela Medicina, Especialidad Neumología Clínica
Bogotá D.C, Colombia, diciembre 2023

Universidad El Bosque

Facultad de Medicina, Especialización en Cirugía de Tórax

CAPACIDAD PREDICTIVA DE MALIGNIDAD DE LAS ESCALAS PARA EVALUACIÓN DE NÓDULO PULMONAR EN PACIENTES ONCOLÓGICOS EN EL INSTITUTO NACIONAL DE CANCEROLOGÍA ENTRE 2012 – 2022

Línea de investigación:
Control riesgo y detección temprana

Instituciones participantes
Instituto Nacional de Cancerología

Tipo de investigación
Posgrado

Investigador principal
María del Mar Meza Cabrera

Investigadores asociados
Ana Milena Callejas
Carlos Andrés Carvajal
Luis Eduardo Ramírez Vejarano

Asesores Clínicos
Ana Milena Callejas
Carlos Andrés Carvajal

Asesor Metodológico
José Daniel Toledo Arenas

Asesor Estadístico
Marcela Núñez Lemus

Erika Mendez <mendezerika@unbosque.edu.co> jue, 15 sept 2022, 11:22

para Hospital, mí, Jos, Luis

Copio este correo al Dr. Toledo quien será la persona de acompañarla en la asesoría, el Dr.Toledo cuenta con una semana para ponerse en contacto con usted, de no ser así, dejemelo saber por este medio.

El jue, 15 sept 2022 a las 10:54, Hospital santa Clara (<unbosque.hsc@unbosque.edu.co>) escribió:

Doctora
ERIKA MENDEZ

Reciba un cordial saludo,

Por solicitud de la Dra. Stella Martínez de manera atenta me permito adjuntar aprobación para el inicio de trabajo de Investigación referente a la Dra. Maria del Mar Meza Cabrera residente de la Especialización en Cirugia de Torax.

Se adjunta aprobación de las dos partes y el anteproyecto del trabajo de grado, los datos del residente son los siguientes.

MEZA CABRERA MARIA DEL MAR
3173573183
mariadelmar1020@gmail.com
--

UNIVERSIDAD EL BOSQUE
Por una cultura de la vida, su calidad y su sentido

ADRIANA DEL PILAR RESTREPO SASTOQUE
Secretaria - Hospital Santa Clara
División de Posgrados y Formación Avanzada
Secretaria -Hospital Santa Clara
Facultad de Medicina

PBX. (57-1) 6489000 Ext. 1315 / 1239
Av. Cra 9 No. 131 A - 02 | Edificio Fundadores | Bogotá D.C. | Colombia
www.unbosque.edu.co

ALTA CALIDAD
Resolución 013172 del 17 de Julio de 2020

Este correo y los archivos que contienen son confidenciales. Su uso es exclusivo de la persona a quien se dirige. Cualquier distribución, reenvío, impresión o copia de este correo sin autorización queda estrictamente prohibida. Imprimase sólo si es realmente necesario. El medio ambiente es responsabilidad de todos.

Nota de Salvedad de Responsabilidad Institucional

"La Universidad El Bosque, no se hace responsable de los conceptos emitidos por los investigadores en su trabajo, solo velará por el rigor científico, metodológico y ético del mismo en aras de la búsqueda de la verdad y la justicia".

Agradecimientos

En el presente escrito se hace un agradecimiento especial al Instituto Nacional de Cancerología por darnos la oportunidad de llevar a cabo la presente investigación, por aportar personal valioso para la consecución de los datos y el análisis de los mismos y lograr alcanzar los resultados obtenidos de gran impacto en el estudio de los pacientes con nódulos pulmonares y antecedente oncológico.

Además, agradecer a Dios por permitirnos culminar esta etapa de formación y a nuestros familiares y amigos por su apoyo incondicional

Guía de Contenido

- · Título ……1
- · Resumen……...….8
- . Lista de abreviaturas……12
- · Introducción y Revisión de la literatura……..13
- · Objetivos (general y específicos)……16
- · Metodología……17
  - Tipo y diseño general del estudio
  - Definiciones operacionales y plan de análisis de resultados
  - Universo
  - Sujetos de estudio
  - Selección y tamaño de muestra
  - Unidad de análisis y observación
  - Criterios de inclusión y exclusión
  - Procedimiento para la recolección de información
  - Instrumentos a utilizar
  - Métodos para el control y la calidad de los datos
  - Métodos y asignación a los grupos de estudio
- · Consideraciones éticas……25

- · Resultados……...29
- . Discusión……37
- . Limitaciones……40
- . Conclusiones……...41
- · Organigrama……...42
- · Cronograma……....43
- · Presupuesto……44
- . Referencias bibliográficas……...45
- · Anexos:……...48

  - Instrumentos de recolección de información.
  - Aplicación de métodos y procedimiento a utilizar.

Lista de Tablas y gráficas

Tabla 1. Listado de Variables…… Pag 19

Tabla 1. Características demográficas y antropométricas……Pag 25

Tabla 2. Antecedentes oncológico y tóxicos……Pag 26

Tabla 3. Características clínicas de los pacientes por tipo histológico……Pag 27

Tabla 4. Resultado biopsia nódulos pulmonares y probabilidad de modelos estadísticos……Pag 28

Tabla 5. Sensibilidad y Especificidad……...Pag 29

Tabla 6. Resultados del ajuste de la regresión logística para cada modelo que cuantifica el riesgo (se agrupa intermedio y alto)……..Pag 29

Tabla 7. Variables con significancia estadística……...Pag 30

Tabla 8. Cronograma……Pag 40

Grafica 1. Flujograma……...Pag 38

Grafica 2. Organigrama……Pag 39

Grafica 3. Presupuesto……..Pag 41

Resumen

Capacidad predictiva de malignidad de las escalas para evaluación de nódulo pulmonar en pacientes oncológicos en el instituto nacional de cancerología entre 2012 – 2022.

Introducción: Los nódulos pulmonares son un hallazgo común en las imágenes del tórax; su evaluación descarta etiología maligna para determinar el manejo posterior, ya sea seguimiento clínico, imagenológico o toma de biopsia. Existen múltiples escalas para predecir malignidad, la mayoría realizadas en pacientes con nódulos pulmonares incidentales, sin antecedente oncológico por lo que su aplicación en dichos pacientes no ha sido discutida. El objetivo es fue evaluar 5 escalas de predicción de malignidad en pacientes con antecedente oncológico. **Materiales y métodos:** Se realizo un estudio transversal analítico de pruebas diagnósticas. Los datos se recopilaron retrospectivamente, se tomaron todos los pacientes con antecedente oncológico que fueron llevados a resección de uno o múltiples nódulos pulmonares en el periodo del 2012 al 2022 en el Instituto Nacional de Cancerología; se recopilaron datos de la historia clínica y se digitó la información en la plataforma RedCAp, con revisión de cada uno de los datos a cargo de tutorías definidas por el Instituto Nacional de Cancerología. Se utilizo software R, para los análisis estadísticos. **Resultados:** De 180 pacientes incluidos en el estudio , el 61.1% fueron mujeres, la edad promedio fue de 56 años y el antecedente oncológico más frecuente fue el cáncer de tejidos blandos con un 34.4%. En relación a la etiología,123 fueron malignos (68,4%), el hallazgo histopatológico más frecuente correspondió a metástasis con un 57% y 11.1% fue adenocarcinoma primario de pulmón. **Conclusión:** El análisis de regresión logística para el cálculo de OR ajustados y no ajustados demostró que el modelo bayesiano fue el que mejor rendimiento tuvo en

descartar malignidad con un LR (-) de 0,18 (p 0.025). Las características del nódulo que mayor correlación tuvieron con malignidad fueron tener un tamaño mayor de 8 mm (OR 2.64) y observar más de 2 nódulos (OR 2.191). .

PALABRAS CLAVES: Nódulo subsólido, nódulo en vidrio esmerilado, nódulo mixto.

Abstract

Malignancy predictive capacity Scales for evaluating lung nodules in cancer patients at the National Institute of Cancerology between 2012 – 2022.

Introduction: Pulmonary nodules are a common radiological finding in chest CT; The objective of its evaluation is to rule out its malignant etiology through prediction scales which can determine subsequent management, whether clinical follow-up, imaging, or biopsy. There are multiple scales to predict malignancy, most of them performed in patients with incidental pulmonary nodules without a history of cancer, so their application in these patients has not been discussed. **Materials and methods:** A cross-sectional analytical study of diagnostic tests was carried out. All patients with a history of oncology who underwent resection of a solitary o multiple lung nodule in the period from 2012 to 2022 at the National Institute of Cancerology were retrospectively collected from the SAP clinical history and entered in the RedCAp format. The database was entered into R software, where statistical analyzes were performed. **Results:** Of the 180 patients included in the study who underwent surgical resection, 61.1% were women, with an average age of 56 years; the most common oncological antecedent was soft tissue cancer with 34.4%; in relation to the etiology, 123 were malignant (68.4%), the most frequent histopathological finding was metastasis with 57% of the cases ,and was found that primary lung adenocarcinoma was presented in 11.1% of the analyzed cases. **Conclusion:** Logistic regression analysis for calculating adjusted and unadjusted ORs analysis showed that the Bayesian model had the best performance in

predicting malignancy with statistical significance (p 0.004), additionally having a size greater than 8 mm (OR 2.64) and more than 2 nodules (OR 2.191) increased the malignancy probability.

KEYWORDS: Subsolid nodule, ground glass nodule, mixed nodule.

Lista de abreviaturas

Abreviatura	Término
USA	Estados Unidos
VA	Veterans Affairs
PET-FDG	Tomografía por Emisión de Positrones con Fluorodesoxiglucosa
INC	Instituto Nacional de Cancerología
DE	Desviación Estándar
RIC	Rango Intercuartílico
IMC	Índice de masa corporal
SUV	Valor de absorción estándar
HU	Unidades Hounsfield
VPP	Valor predictivo positivo
VPN	Valor predictivo negativo
LR	Likelihood ratios
HR	Hazard ratio
OR	Odds ratio
VDT	Tiempo de duplicación del volumen
EPOC	Enfermedad pulmonar obstructiva crónica
IPA	Índice paquete año

Introducción

Los nódulos pulmonares corresponden a un reto clínico (benigno o maligno) y en su gran mayoría son diagnosticados en etapas avanzadas con pocas posibilidades de garantizar un manejo adecuado. En la etiología maligna, hasta el 80 – 90% corresponden a carcinomas pulmonares, tendiendo en USA para el 2015 que el adenocarcinoma (50%) es el subtipo histológico más frecuente, seguido del carcinoma de células escamosas (20- 25%) y el carcinoma de células grandes (6%) (1); Los pulmones constituyen el segundo lugar más frecuente de enfermedad metastásica, englobando todos los tipos histológicos (alcanzando casi el 30% de los casos) y son el sitio único de metástasis en el 20% de los casos. Aunque la gran mayoría de las metástasis pulmonares ocurren como metástasis múltiples, los primarios que pueden presentar metástasis únicas con mayor frecuencia son melanomas, sarcomas, carcinomas de colon, mama, riñón y testículo. Cuando se encuentra un nódulo pulmonar en un paciente con un cáncer extratorácico conocido, la posibilidad que este sea una metástasis es alrededor de un 25%. (2)

La evaluación del riesgo de malignidad de nódulo pulmonar se lleva a cabo mediante el uso de escalas de predicción, las cuales pueden determinar el manejo posterior ya sea de seguimiento clínico e imagenológico o la toma de biopsia. El riesgo de malignidad de un nódulo pulmonar solitario puede determinarse por las características observadas en la tomografía de tórax definiendo su tamaño, forma, bordes, presencia de espiculación, componente sólido o parcialmente sólido, ubicación, tasa de crecimiento, entre otros , siempre aunado a un contexto clínico individual. (3)

Con lo anterior, para objetivizar la probabilidad de malignidad del nódulo y tomar conductas a futuro, se propone la utilización de herramientas que permiten reunir datos y calcular el riesgo de una manera rápida y sencilla. Existen múltiples escalas de predicción del riesgo de malignidad y la mayoría de los estudios han sido realizados en pacientes con nódulos pulmonares incidentales sin antecedente oncológico por lo que su aplicación en pacientes con antecedente de cáncer y nódulo pulmonar de novo ha sido discutida por no haber sido diseñadas para este tipo de población. En este contexto se plantea el uso de los modelos de Brock, Herder, Mayo Clínic, veterans affairs, y el análisis bayesiano, para evaluar la correlación patológica de dichos nódulos pese a que no se cuenta con estudios específicos que avalen su uso. (4) El

contexto nacional tampoco cuenta con datos que permitan determinar cuál de las escalas tiene el mejor rendimiento diagnostico para predecir el riesgo de malignidad en pacientes con nódulos pulmonares solitarios. Por lo anterior y dada la alta incidencia de nódulos pulmonares en los pacientes evaluados en el Institutito Nacional de Cancerología se hace necesario evaluar el uso de una escala que aborde y estime el riesgo de malignidad y así definir un manejo adecuado.

Modelo de Cummings (Bayesiano) Las variables de esta escala incluyen la tasa de crecimiento, ubicación, tipo de borde, tamaño del nódulo, antecedente de tabaquismo, antecedente de malignidad previa, la edad, captación en el PET CT y densidad. Las áreas bajo la curva ROC para este modelo se han reportado entre 0,81 a 0,89. (5, 6)

Mayo Clinic Las variables de esta escala son edad avanzada, antecedentes de tabaquismo, antecedentes de cáncer extratorácico al menos 5 años antes del momento de la detección del nódulo, mayor diámetro del nódulo, ubicación en él lóbulo superior y presencia de espiculaciones. Las áreas bajo la curva ROC fueron 0,83 para el conjunto de datos de desarrollo del modelo y 0,80 para el conjunto de su validación. (7, 8)

Escala de Herder Evaluó el valor de agregar el resultado de la tomografía por emisión de positrones con fluorodesoxiglucosa (PET- FDG) al modelo de Mayo Clinic; alcanzando un área bajo la curva ROC de 0,92. (9, 10).

Modelo de Brock Las variables de esta escala son la edad, el sexo, los antecedentes familiares de cáncer de pulmón, la presencia de enfisema, el tamaño del nódulo, la ubicación del nódulo en el lóbulo superior, la atenuación del nódulo en la tomografía computarizada, el recuento de nódulos y la presencia de espiculación. El modelo mostró excelente discriminación, con un ROC superior a 0,90. En el entorno de detección, este modelo puede ser útil al decidir entre continuar con la vigilancia anual o realizar otras investigaciones. (6, 11).

Modelo de Veterans Affairs El modelo VA se construyó utilizando datos del Departamento de Asuntos de Veteranos y de un estudio prospectivo que evaluó la precisión de las tomografías de tórax para el diagnóstico de nódulo pulmonar. Incluyeron antecedentes de tabaquismo, edad avanzada, diámetro de

nódulo y tiempo desde que dejó de fumar. Para este modelo se ha reportado un aérea bajo la curva ROC de 0,79. (12, 13).

Objetivos generales y específicos

2.1 Objetivo General

• Comparar la capacidad de predicción de malignidad de las diferentes escalas aplicadas a pacientes oncológicos que fueron llevados a resección de nódulo pulmonar en el Instituto Nacional de Cancerología en el período del 2012 al 2022.

2.2 Objetivos Específicos

- Describir las características demográficas, clínicas, oncológicas de los pacientes sometidos a resección quirúrgica de nódulo pulmonar.
- Describir la etiología de los nódulos pulmonares de los pacientes sometidos a resección quirúrgica en el 2012 – 2022
- Establecer las características operativas de las diferentes escalas incluidas en el presente estudio en los pacientes con nódulos pulmonares resecados.
- Comparar el desempeño diagnóstico de las escalas incluidas en este protocolo de predecir malignidad y benignidad en los nódulos resecados.

Metodología

3.1 Diseño del estudio: Estudio transversal, analítico de prueba diagnóstica en el cual se comparó el desempeño diagnóstico de cinco pruebas diferentes cuyos valores de sensibilidad y especificidad se establecieron a partir de un patrón de oro.

3.2 Sujetos de estudio: Pacientes del servicio de neumología y cirugía de tórax llevados a resección de un nódulo pulmonar o múltiples en el Instituto Nacional de Cancerología en el período del 2012 al 2022.

3.3 Criterios de inclusión:

- Pacientes con edad mayor a 18 años
- Pacientes llevados a resección quirúrgica de nódulo pulmonar ya sea único o múltiples entre el 2012 y el 2022 en el INC con antecedente oncológico confirmado.

3.4 Criterios de exclusión:

- Pacientes a quienes por falta de datos no se les pudo diligenciar completamente las variables incluidas dentro de las escalas.
- Pacientes con reporte de patología no conclusiva.

3.5 Tamaño de la muestra: Un tamaño de muestra de 180 sujetos alcanza un 80% de poder para detectar una diferencia de -0,05 entre dos pruebas diagnósticas cuyas sensibilidades son 0,7 y 0,85 (4). Este procedimiento utiliza una prueba de McNemar bilateral con un nivel de significación de 0,05. La prevalencia de enfermedad en la población es de 0,3. La proporción de pares discordantes es 0,2. El cálculo de tamaño de la muestra se realizó con el programa PASS 2021®.

3.6 Plan de análisis por cada objetivo específico

• Describir las características demográficas, clínicas, oncológicas de los pacientes sometidos a resección quirúrgica de nódulo pulmonar.

• Describir la etiología de los nódulos pulmonares de los pacientes sometidos a resección quirúrgica en el 2012 – 2022.

Para el cumplimiento de estos objetivos se utilizó métodos de estadística descriptiva acordes a la naturaleza de las variables: En el caso de variables continuas medias o medianas con sus correspondientes medidas de dispersión (DE o RIC) según las características de simetría de las variables. Para las variables categóricas se usó valores absolutos y porcentajes.

• Establecer las características operativas de las diferentes escalas incluidas en el presente estudio en los pacientes con nódulos pulmonares resecados.

Tomando como patrón de oro el resultado del reporte de patología, para cada una de las cinco pruebas comparadas se estableció valores de sensibilidad, especificidad, valores predictivos (positivos y negativos) y razones de verosimilitud diagnostica (positivas y negativas). Los valores de sensibilidad, especificidad y valores predictivos se calcularon considerando valores derivados de variables con distribución binomial; para cada tipo de parámetro se calculó su estimación, el error estándar y el IC95%. El cálculo de los intervalos se efectuó con el método propuesto por You et al (14) que es una modificación del método de score de Wilson que logra un mejor comportamiento asintótico (15).

• Comparar el desempeño diagnóstico de las escalas incluidas en este protocolo de predecir malignidad y benignidad en los nódulos resecados.

Se llevó a cabo un análisis de sensibilidad y especificidad para evaluar el desempeño diagnóstico de los diversos modelos de riesgo (Brock, Herder, Mayo Clinic, Bayesiano y Veterans) para predecir malignidad de nódulos pulmonares. Se utilizó el software estadístico R proyect, librería epiR con la función epi.test.

Tabla 1. Listado de variables.

Nombre de la variable	Definición	Naturaleza	Escala	Unidades o categorías
Edad	Años al momento de la cirugía	Cuantitativa, discreta	Razón	Años
Genero	Condición biológica al nacimiento	Cualitativa	Nominal	1. Hombre 2. Mujer
Raza	Grupo étnico	Cualitativa	Nominal	1. Mestizo 2. Indígena 3. Afrodescendiente 4. Mulato 5. Blanca 6. Zambo
Régimen de afiliación	Tipo de afiliación al SGSSS	Cualitativa	Nominal	1. Subsidiado 2. Contributivo 3. Otro
Procedencia	Lugar donde reside	Cualitativa	Nominal	1. Bogotá 2. Otro? Cual
IMC	Índice de masa corporal	Cuantitativa	Continua	1. < 18,5 kg/m2 2. 18,5 – 24,9 3. 25 – 29,9 4. > 30
EPOC	Antecedente de enfermedad pulmonar obstructiva crónica	Cualitativa Categórica	Ordinal	1. Si 2. No
Fumador activo	Es fumador activo al momento del diagnóstico	Cualitativa Categórica	Ordinal	1. Si 2. No
Exfumador	Antecedente de fumador	Cualitativa Categórica	Ordinal	1. Si 2. No
IPA	Índice paquetes año	Cualitativa	Ordinal	1. <10 2. 11 y 19 3. >20
Antecedente de cáncer familiar	Antecedente de algún tipo de	Cualitativa Categórica	Ordinal	1. Si 2. No

	neoplasia en la familia			
Tipo de cáncer	Antecedente de algún tipo de cáncer	Cualitativa	Nominal	1. Gastrointestinal 2. Hematológico 3. Pulmonar 4. Endocrino 5. Tejidos blandos 6. Cerebral 7. Óseo 8. Otro? Cual
Radioterapia	Recibieron radioterapia	Cualitativa Categórica	Ordinal	1. Si 2. No
Tamaño del nódulo	Tamaño medido en mm	Cualitativa categórica	Ordinal	1. <3mm 2. 4-5mm 3. 6 – 7mm 4. >8mm
Tipo de nódulo	Clasificación del nódulo	Cualitativa	Nominal	1. Solido 2. Parcialmente solido 3. Vidrio esmerilado
Borde del nódulo	Tipo de borde del nódulo	Cualitativa	Nominal	1. Liso 2. Lobulado 3. Espiculado
Ubicación del nódulo	Lóbulo en el cual está localizado el nódulo	Cualitativa	Nominal	1. Superior 2. Medio 3. Inferior 4. No descrito
Calcificación	El nódulo esta calcificado	Cualitativa Categórica	Ordinal	1. Central 2. Laminar 3. Periféricas 4. Mixta
Hemoptisis	Presentó el paciente hemoptisis	Cualitativa Categórica	Ordinal	1. Si 2. No
PET	Se realizo PET	Cualitativa Categórica	Ordinal	1. Si 2. No 3. No aplica
Probabilidad Bayesiano	Porcentaje de estimación de malignidad	Cuantitativa	Razón	1. Baja probabilidad (<5%) 2. Intermedio (5 – 65%) 3. Alta probabilidad (> 65%)
Probabilidad de Herder	Porcentaje de estimación de malignidad	Cuantitativa	Razón	1. Baja probabilidad (<5%) 2. Intermedio (5 – 65%) 3. Alta probabilidad (> 65%)

Probabilidad Mayo clinic	Porcentaje de estimación de malignidad	Cuantitativa	Razón	1. Baja probabilidad (<5%) 2. Intermedio (5 – 65%) 3. Alta probabilidad (> 65%)
Probabilidad Brock	Porcentaje de estimación de malignidad	Cuantitativa	Razón	1. Baja probabilidad (<5%) 2. Intermedio (5 – 65%) 3. Alta probabilidad (> 65%)
Probabilidad Cleveland Clinic	Porcentaje de estimación de malignidad	Cuantitativa	Razón	1. Baja probabilidad (<5%) 2. Intermedio (5 – 65%) 3. Alta probabilidad (> 65%)
Probabilidad VA model	Porcentaje de estimación de malignidad	Cuantitativa	Razón	1. Baja probabilidad (<5%) 2. Intermedio (5 – 65%) 3. Alta probabilidad (> 65%)
Tipo histológico	Resultado histológico por estudio de patología	Cualitativa nominal	Nominal	1. Benigno 2. Maligno
Tipo histológico benigno	Resultado de patología benigno	Cualitativa nominal	Nominal	Resultados: cual
Tipo histológico maligno	Resultado de patología maligno	Cualitativa nominal	Nominal	Resultados: cual

Consideraciones éticas

Según la Resolución 8430 de 1993, el proyecto fue avalado por el Comité de ética del Instituto Nacional de Cancerología (No CEI-00227-23) y haciendo referencia al Artículo 4 del mismo documento, los resultados de la investigación contribuyen al conocimiento relacionándolo con causas y enfermedad, con la práctica clínica y las condiciones sociales de los pacientes. Además de lo anterior, según la Ley 1581 de 2012 para protección de datos personales y su Decreto reglamentario 1377 de 2013, el grupo de investigadores del presente proyecto se hizo responsable del buen uso de los datos personales de los pacientes, consignados en las encuestas las cuales incluyen información en cuanto a nombres, números de documentos y/o historias clínicas, dirección, teléfono fijo o celular, direcciones, correos, etc., aclarando que estos serán usados únicamente con fines investigativos.

Se definió utilizar un código en las encuestas que encriptó el nombre de los participantes, el cual solamente es conocido por el director del proyecto.

Este proyecto se ajusta a la normatividad internacional (la declaración de Helsinki y a las pautas éticas para la investigación biomédica preparadas por el Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas) y a los parámetros establecidos en el ámbito nacional por la **"Resolución 8430 de 1993"** y **"Resolución 2378 de 2008"** (expedida por el Ministerio de la Protección Social), esta última específica para investigaciones con medicamentos en seres humanos.

Este proyecto fue considerado sin riesgo de acuerdo con la clasificación planteada en el Artículo 11 de la Resolución No 008430 de 1993 (expedida por el Ministerio de Salud de Colombia) y no requirió el diligenciamiento de un consentimiento informado.

Resultados

Se incluyeron un total de 180 pacientes los cuales se caracterizaron por tener un promedio de edad de 56,7 (Desviación Estándar (DE) 13.9) años y el mayor porcentaje correspondió al género femenino con 110 pacientes (61.1%). En cuanto a la procedencia, el 67.8% de los pacientes provenían de Bogotá, el régimen de afiliación fue similar entre los grupos, el subsidiado tuvo un 45.6% y el contributivo un 49.4%. El promedio de peso en kg fue 65 (DE 13.9), el promedio de IMC 26.14 kg/m2 (DE 4.9), el 22.8% de los pacientes tenían algún grado de obesidad y el 30.6% sobrepeso (**Tabla 1**).

En cuanto a las características clínicas, el 14.4% de los pacientes tuvo exposición a biomasa por más de 10 años. El 30.6% tuvo tabaquismo de los cuales , el 3.3% eran fumadores activos, exfumadores el 26.6% con una mediana de cesación tabáquica de 13 años y un rango intercuartílico 7 a 27.5 años. El antecedente oncológico más frecuente fue de tejidos blandos con un 34.4%, seguido de gastrointestinal 21.7% y urológico 15% (**Tabla 2**).

Dentro de las características imagenológicas, el 78.9% tuvo nódulos de >= 8 mm, el 75% fueron sólidos, el 47,8% tuvieron bordes lisos y el 56.1% se localizaron en los lóbulos inferiores. El 86,1% de los pacientes no tuvieron 18-FDG- PET- CT; de los 24 pacientes a quienes se les realizo (13.9%) , el 7.8% tuvieron un SUV < 2.5 . De los 180 pacientes, a 131 se les pudo realizar densidad focal, el 51.1% tenían una densidad >-30 HU; la velocidad de duplicación del nódulo (VDT) se pudo evaluar en 56 pacientes, el 29.4% tenían un promedio de 25 a 400 días. Las demás variables imagenológicas y no imagenológicas evaluadas (tipo de nódulo, bordes, ubicación, calcificación, VDT, densidad), antecedente familiar de cáncer pulmonar o cáncer extratorácico mayor a 5 años no resultaron con significancia estadística. (**Tabla 3**).

En relación a la etiología de los nódulos pulmonares resecados, 57 pacientes (31.6%) tuvieron etiología benigna siendo la más frecuente la antracosis (29.8%); 123 pacientes (68,4%) tuvieron etiología maligna siendo el más frecuente el diagnóstico de metástasis en un 57% seguido de adenocarcinoma de pulmón

(11.1%), y dentro de las metástasis, el cáncer de mama ocupó el primer lugar con 18 pacientes (14.6%)(**Tabla 4**).

Al emplear un Modelo Bayesiano, logramos identificar como enfermos a 98 de cada 100 pacientes realmente afectados con antecedentes oncológicos, destacando así su alta sensibilidad en la detección de casos positivos. No obstante, se observa una limitación en su capacidad para clasificar como negativos, evidenciando únicamente un 14% de precisión en la identificación de individuos sin nódulo maligno. Cuando se aplica este Modelo Bayesiano para evaluar a pacientes con riesgo intermedio-alto, se destaca una probabilidad sustancial del 70% de que un resultado positivo indique efectivamente la presencia de cáncer de pulmón, subrayando su utilidad en situaciones de mayor riesgo. En casos donde el modelo indica bajo riesgo en pacientes con antecedentes oncológicos, la probabilidad de que el nódulo sea benigno alcanza el 73%, demostrando su capacidad para discernir situaciones menos preocupantes. Además, existe 1.13 veces la probabilidad de tener un nódulo maligno cuando el Modelo Bayesiano es de riesgo intermedio-alto. Por otro lado, la probabilidad de un nódulo benigno se incrementa considerablemente (5.5 veces) cuando el Modelo Bayesiano reporta bajo riesgo. Sensibilidad 0.98, Especificidad .014, Valor Predictivo Positivo (VPP) 0.70, Valor Predictivo Negativo (VPN) 0.73, Likelihood Ratio (LR) Positivo 1.13, LR Negativo 0.18. (**Tabla 5**).

Durante el análisis de regresión logística, se observó que un Modelo Bayesiano clasificado como intermedio-alto presenta una probabilidad de ser maligno cinco veces mayor en comparación con otros modelos, siendo esta asociación estadísticamente significativa ($p < 0.01$; IC95%: 1.33 – 24.2) **(Tabla 6).**

Después de realizar ajustes en el modelo, se observa que la presencia de más de dos nódulos incrementa la probabilidad de malignidad en 2.97 veces (IC95%: 1.49-6.18), indicando una asociación significativa con el aumento en la posibilidad de casos malignos. Asimismo, la ausencia de calcificación se relaciona de manera notable con un aumento de 10.4 veces en la probabilidad de malignidad (IC95%: 1.34-214), destacando la importancia de este factor como predictor significativo en la identificación de casos malignos. **(Tabla 7).**

Tabla 1. Características demográficas y antropométricas

VARIABLES	MEDIA	DESVIACIÓN ESTÁNDAR	RANGO INTERCUARTILICO
Edad (años)	56.78	13.91	50 - 66
Género		**n(%)**	
Femenino		110 (61.1)	
Masculino		70 (38.9)	
Procedencia		**n(%)**	
Bogotá		122 (67.8)	
Otro		58 (32.2)	
Régimen de Afiliación		**n(%)**	
Subsidiado		82 (45.6)	
Contributivo		89 (49.4)	
Otro		9 (5)	
Magisterio		6	
Especial		2	
Policia afiliación		1	
Peso (Kg)	65.32	13.91	55 – 71.75
Talla (metros)	158	8.8	150 – 165
IMC	26.14	4.99	22.5 – 29.5
		n(%)	
Bajo peso		6 (3.3)	
Normal		78 (43.3)	
Sobrepeso		55 (30.6)	
Obeso G1		39 (21.7)	
Obeso G2		2 (1.1)	

Fuente: base de datos

Tabla 2. Antecedente oncológico y tóxicos.

Variables		n (%)
EPOC		
Si		5 (2.8)
No		175 (97.2)
Exposición a biomasa por más de 10 años		
Si		26 (14.4)
No		144 (80)
Sin dato		10 (5.6)
Fumardor Activo		
Si		6 (3.3)
No		174 (96.7)
Exfumador		
Si		48 (26.7)
No		132 (73.3)
Tiempo de cese tabáquico en años	**Mediana**	**Rango intercuartílico**
n = 48	13	7 – 22.5
Fumador actual/antecedente		
Si		55 (30.6)
No		125 (69.4)
Índice Paquete Año	**Mediana**	**Rango intercuartílico**
(IPA) n = 55	2	1-3
Cancer Extratorácico> 5 años		
Si		52 (28.9)
No		128 (71.1)
Enfisema		
Si		5 (2.8)
No		175 (97.2)
Antecedente de Cancer Familiar		
Si		55 (30.6)
No		113 (62.8)
Sin dato		12 (6.7
Radioterapia		
Si		83 (46.1)
No		97 (53.9)

Antecedente oncológico	
Tejidos blandos	62 (34.4)
Gastrointestinal	39 (21.7)
Urológico	27 (15)
Ginecológico	23 (12.8)
Endocrinológico	12 (6.7)
Óseo	9 (5)
Hematológico	5 (2.8)
Pulmonar	2 (1.1)
Nasofaríngeo	1 (0.6)

Fuente: base de datos

Tabla 3. Características clínicas de los pacientes por tipo histológico

Característica	Pacientes, No. (%)		p-valor
	Con nódulos Benignos (n = 58)	Con nódulos Malignos (n = 122)	
Tamaño del nódulo			
≤ 8 mm	19 (32.8)	19 (15.6)	**<0.01**
> 8 mm	39 (67.2)	103 (84.4)	
Recuento de nódulos			
≤ 2	35 (60.3)	50 (41.0)	**0.015**
> 2	23 (39.7)	72 (59.0)	
Tipo de Nódulo			
Sólido	41 (70.7)	94 (77.0)	0.546
Parcialmente sólido	15 (25.9)	26 (21.3)	
Vidrio esmerilado	2 (3.40)	2 (1.60)	
Borde de Nódulo			
Liso	33 (56.9)	53 (43.4)	0.231
Lobulado	14 (24.1)	41 (33.6)	
Espiculado	11 (19.0)	28 (23.0)	
Ubicación del Nódulo			
Lóbulos inferiores	33 (56.9)	68 (55.7)	0.862
Lóbulos medios	4 (6.90)	12 (9.80)	
Lóbulos superiores	21 (36.2)	42 (34.4)	
Calcificación			
Si	4 (6.90)	1 (0.80)	**0.038**
No	54 (93.1)	121 (99.2)	
Tiempo de duplicación de volumen			
25 – 400 días	9 (15.5)	44 (36.1)	1
401 – 900 días	0 (0.00)	3 (2.50)	
Sin dato	49 (84.5)	75 (61.5)	
Densidad			
<-60 HU	16 (27.6)	18 (14.8)	0.182
-60- a -30 HU	1 (1.70)	4 (3.30)	
> -30 HU	27 (46.6)	65 (53.3)	
Sin dato	14 (24.1)	35 (28.7)	
PET FDG			
SUV 2.5	3 (5.20)	11 (9.00)	1

SUV > 2.5	2 (3.40)	8 (6.60)	
Sin dato	53 (91.4)	103 (84.4)	
Cáncer extratorácico > 5 años			
Si	15 (25.9)	37 (30.3)	0.417
No	43 (74.1)	85 (69.7)	

Fuente: base de datos

Tabla 4. Resultado biopsia nódulos pulmonares y probabilidad de modelos estadísticos

Variables	n (%)
Tipo de histología	
Benigno	57 (31.6)
Maligno	123 (68.3)
Benigno	
Antracosis	17 (29.8)
Granuloma no necrotizante	9 (15.8)
Granuloma necrotizante	8 (14)
Hamartoma	8 (14)
Granuloma caseificante	5 (8.7)
Neumonía organizada	4 (7)
Granuloma hialinizado	2 (3.5)
Inflamación crónica	2 (3.5)
NINE	1 (1.7)
Paraganglioma	1 (1.7)
Maligno	
Adenocarcinoma de pulmón	20 (11.1)
Metastasis	103 (57)
Cáncer de mama	18 (14.6)
Cáncer de colon	11 (8.9)
Cáncer de riñón	9 (7.3)
Cáncer de recto	8 (6.5)
Sarcoma	8 (6.5)
Cancer de tiroides	7 (5.7)
Melanoma	6 (4.8)
Tumor neuroendocrino	5 (4.1)
Cáncer de cervix	5 (4.1)
Cáncer de endometrio	4 (3.2)
Adenoide quístico	3 (2.4)
Cáncer de pene	3 (2.4)
Cancer de vejiga	3 (2.4)
Condrosarcoma	3 (2.4)

Cáncer gástrico	2 (1.6)
Cáncer de ovario	2 (1.6)
Carcinoma escamoso no queratinizante	2 (1.6)
Adenoma pleomorfo	1 (0.8)
Cáncer adrenal	1 (0.8)
Cáncer trofoblástico vaginal	1 (0.8)
Tumor de células gigantes óseo	1 (0.8)

Fuente: base de datos

TABLA 5. Sensibilidad, especificidad

Scores	Sensibilidad (IC95%)	Especificidad (IC95%)	VPP (IC95%)	VPN (IC95%)	LR + (IC95%)	LR - (IC95%)
Bayesiano	**0.98** (0.93-0.99)	**0.14** (0.06-.025)	**0.70** (0.63-0.77)	**0.73** (0.39-0.94)	**1.13** (1.02-1.26)	**0.18** (0.05-0.65)
Herder	0.75 (0.66-0.82)	0.36 (0.24-0.50)	0.71 (0.62-0.73)	0.40 (0.27-0.55)	1.17 (0.94-1.46)	0.70 (0.44-1.11)
Mayo Clinic	0.75 (0.66-0.82)	0.36 (0.24-0.50)	0.71 (0.63-0.73)	0.40 (0.27-0.55)	1.17 (0.94-1.46)	0.70 (0.44-1.11)
VA	0.72 (0.63-0.80)	0.44 (0.32-0.58)	0.73 (0.64-0.81)	0.43 (0.31-0.57)	1.31 (1.01-1.69)	0.62 (0.42-0.93)
Brock	0.62 (0.53-0.71)	0.53 (0.40-0.67)	0.74 (0.64-0.82)	0.40 (0.29-0.52)	1.34 (0.98-1.82)	0.71 (0.51-0.98)

Fuente: base de datos

Tabla 6. Resultados del ajuste de la regresión logística para cada modelo que cuantifica el riesgo (se agrupa intermedio y alto)

Característica	OR no ajustado [$IC_{95\%}$]	p-valor	OR ajustado [$IC_{95\%}$]	p-valor
VA model				
Bajo	Ref.		Ref.	
Intermedio & alto	2.10 [1.09 – 4.05]	0.025*	1.65 [0.77 – 3.50]	0.190
Mayo clinic				
Bajo	Ref.			
Intermedio & alto	1.66 [0.85 – 3.26]	0.137		
Brock				
Bajo	Ref.		Ref.	

Intermedio & alto	1.90 [1.01 – 3.59]	0.047*	1.31 [0.62 – 2.73]	0.467
Herder				
Bajo	Ref.			
Intermedio & alto	1.66 [0.85 – 3.26]	0.137		
Bayesiano				
Bajo	Ref.		Ref.	
Intermedio & alto	6.34 [1.75 – 29.9]	<0.01*	5.02 [1.33 – 24.2]	0.024*

IC: Intervalo de confianza
OR: Odds Ratio
Fuente: base de datos

Tabla 7. Variables con significancia estadística

Característica	OR no ajustado [$IC_{95\%}$]	p-valor	OR ajustado [$IC_{95\%}$]	p-valor
Tamaño nódulo				
≤ 8	Ref.		Ref.	
> 8	2.64 [1.26 – 5.54]	**<0.01**	1.87 [0.81 – 4.28]	0.133
Numero de nódulos				
≤ 2	Ref.		Ref.	
> 2	2.19 [1.16 – 4.19]	**0.016**	2.97 [1.49 – 6.18]	**< 0.01**
Calcificación				
Si	Ref.		Ref.	
No	8.96 [1.28 – 77.5]	0.052	10.4 [1.34 – 214.4]	**0.046**
Bayesiano				
Bajo	Ref.		Ref.	
Intermedio & alto	6.34 [1.75 – 29.9]	**<0.01**	7.96 [1.98 – 40.8]	**<0.01**

IC: Intervalo de confianza
OR: Odds Ratio
Fuente: base de datos

Discusión

El abordaje del nódulo pulmonar en paciente oncológico constituye un reto para las especialidades que se ven enfrentadas al manejo de estos pacientes. A la fecha, en Colombia no se cuenta ~~conocen~~ con datos que permitan determinar la incidencia y prevalencia de nódulos pulmonares en pacientes con o sin antecedente oncológico.~~.~~ La etiología de los nódulos pulmonares es variada por lo tanto su abordaje diagnóstico y terapéutico es complejo; en la población general la mayoría de los nódulos pulmonares son de etiología benigna (18) y alrededor de un 15 a 20% son de causa maligna (19, 20,42).

En cuanto a sus características imagenológicas los nódulos pulmonares pueden ser clasificados en solidos o subsólidos. Los subsólidos pueden subdividirse en dos categorías: de vidrio esmerilado y los parcialmente sólidos; en nuestro estudio 122 pacientes presentaron patología maligna, de los cuales, el 77% fueron sólidos, 20.6 parcialmente sólidos y 1.6% en vidrio esmerilado (17, 21)

Se ha determinado que hay una relación directa entre el tamaño y la posibilidad de malignidad; a mayor tamaño del nódulo, mayor el riesgo de ser maligno, sin poder excluir que un nódulo pequeño sea maligno (22). En la población general, nódulos con diámetros menores a 5 mm tienen un potencial de malignidad del 0-1 %. Entre 5 y 10 mm, del 6 %-28 % y mayores de 20 mm, del 64 %-82 % (23, 24, 25). En nuestro estudio este aspecto es concordante ya que el tener un nódulo mayor de 8 mm aumenta la probabilidad de malignidad con significancia estadística (OR 2.64, $p< 0.01$).

Adicionalmente el tener más de 2 nódulos pulmonares (OR 2.19, p 0.016). mostró significancia estadística para predecir malignidad, información acorde a los presentado en el manuscrito de Petrella et al , en donde se anota que el presentar múltiples nódulos pulmonares en un paciente con historia de cáncer se debe sospecha componente metastásico (43).

Con respecto a los bordes de los nódulos, se ha determinado que los nódulos con bordes lisos, podrían corresponden a nódulos benignos, mientras que los que presentan bordes espiculados, lobulados o irregulares se acercan más a malignidad (26). Gurney y cols, describieron que los pacientes con nódulo pulmonar único con bordes espiculados, lobulados o irregulares tienen una tasa de malignidad entre el 33 %-100 % con un valor predictivo positivo del 90% (27). Sin embargo, la presencia de bordes lisos no descarta malignidad, dado que el 10% de metástasis pulmonares y cerca del 20% de tumor pulmonar primario se presentan con bordes lisos (28). En nuestro estudio, casi el 50% de la población incluida tenía nódulos pulmonares con bordes lisos pero no encontramos una asociación estadisticamente significativa entre esta característica y su etiología (P=0.231).

Un aumento del 26% del diametro de un nódulo pulmonar corresponde a la duplicación de su tamaño del nódulo; cuando este volumen de duplicación tumoral (VDT) se presenta entre 30 y 400 días de seguimiento se relaciona con etiología maligna. Los nódulos que se duplican más rápidamente o más lentamente generalmente son benignos (tiempo parámetro de 20 días). La estabilidad del nódulo se considera el no crecimiento durante 2 años y es un indicador de causa benigna (29). En nuestro estudio, a la mayoría de los nódulos no fue posible calcular el VDT debido a la ausencia de estudios imagenológicos comparativos previos. Sin embargo, en aquellos pacientes en los que se calculó, el 29.4% presentaron un VDT de 25 a 400 días.

Con respecto a la localización de los nódulos con potencial de malignidad, generalmente se ubican en los lóbulos superiores, particularmente en él lóbulo superior derecho (30). En nuestro estudio , la mayoría de los nódulos resecados se ubicaron en lóbulos inferiores y no se encontró una asociación estadísticamente significativa entre la localización y malignidad (P=0,862).

En pacientes con antecedentes oncológicos, determinar el riesgo de desarrollo de una nueva patología tumoral a nivel pulmonar primaria o secundaria es de vital importancia. La prevalencia de metástasis pulmonares es reportada hasta en el 54% (31). Por lo anterior, el encontrar un nódulo pulmonar en un paciente con antecedente de malignidad debe individualizarse de acuerdo con los riesgos para determinar el mejor abordaje de seguimiento y tratamiento. En nuestro estudio, se encontró que el 57% de los

nódulos pulmonares resecados eran de etiología metastásica, valor similar al encontrado en la literatura y que el 11,1% correspondieron a neoplasias pulmonares primarias tipo adenocarcinoma, porcentaje no despreciable en población con antecedente oncológico. En reportes internacionales se documenta una incidencia que oscila entre el 0.8% y 17%.

El establecimiento de modelos predictivos de malignidad es necesario en el algoritmo de diagnóstico para la toma de decisiones, sin embargo estos modelos tienen varias limitaciones debido al número de variables y características incluidas (32). Adicionalmente, estos modelos son aplicados en paciente con nódulo pulmonar solitario o múltiple sin antecedente oncológico donde su rendimiento no ha sido estudiado.

Al evaluar los resultados del modelo bayesiano publicado en el 2014, las variables con mejor predicción de malignidad fueron el tamaño (>16 mm LH+ 2.3), realce (>40 HU, LH+ 5.0), morfología (espiculado LH+ 7,88) y tiempo de duplicación del volumen (25-400 días, LH+ 14,4) (33); en comparación a nuestros resultados, no encontramos significancia estadística en dichas variables a excepción del tamaño del nódulo (> 8 mm, OR 2.64, $p<0.01$) lo cual es concordante con la literatura en su asociación con malignidad. Una de las limitaciones a tener en consideración, fue que al 86.2% de los pacientes no se les realizo 18 FGD-PET,- CT, al 27% no se calculó la densidad del nódulo y al 68.9% no se pudo calcular el VDT dado que no se contaba con las imágenes para su comparación y algunos de los reportes de radiología no contaban con el valor de densidad de los nódulos en unidades Honsfield y los estudios más antiguos no tenían imágenes en el sistema para su revisión.; Sin embargo, esta situación no generó inconveniente para la aplicabilidad de las escalas en el estudio, dado que el cálculo del puntaje permite la ausencia de estos datos. Al realizar la regresión logística, este modelo fue el de mejor rendimiento con un OR ajustado de 5.02 y una p de 0.024 estadísticamente significativa. El Instituto Nacional de Cancerología cuenta con servicio de PET CT desde el año 2012 (34), lastimosamente por el amplio volumen de demanda y los tiempos prolongados para su realización, no ha sido un recurso protocolizado para el estudio de nódulo pulmonar y antecedente oncológico, situación que claramente se evidencia en los resultados.

En el modelo de Brock publicado en el 2013, las variables con predicción de malignidad fueron la edad avanzada (>65 años OR 1.03) , sexo femenino (OR 1.82), antecedente familiar de cáncer de pulmón (OR 1.34), enfisema (OR 1.34), tamaño (14 mm), ubicación (superior, OR 1.93), nódulo parcialmente solido (OR 1.46), recuento de nódulos más bajo en paciente con nódulo pulmonar múltiple(< 4, OR 0.92) y espiculación (OR 2.17). Una de las limitaciones mencionadas en el estudio (McWilliams A e tal) fue la inadecuada aplicabilidad para el cribado de poblaciones de bajo riesgo y para pacientes con linfadenopatía hiliar o mediastínica (35); en nuestro estudio al evaluar dichas variables no encontramos significancia estadística.

En el modelo de Mayo Clinic publicado en el año 1997, las variables con predicción de malignidad fueron la edad (> 65 años, OR 1.01), tabaquismo (OR 3.12), diagnóstico de cáncer mayor a 5 años (OR 2.37), tamaño (17 mm, OR 1.13), espiculación (OR 3.170) y localización en lóbulo superior (OR 1.81) (36), y en el modelo de Herder publicado en el 2005, se adiciona la variable FDG-PET clasificando el resultado en 4 categorías de intensidad mejorando el rendimiento de probabilidad de malignidad en un 13.6% (37). En nuestro estudio, no se encontró significancia estadística en los resultados de estos dos modelos, y como se describió arriba la causa puede estar relacionada a la falta de PET FDG en un gran número de pacientes (86.7%).

En el modelo de VA publicado en el 2007, las variables con predicción de malignidad fueron antecedente de tabaquismo (OR 7.9), edad avanzada (> 65 años, OR 2,2), tamaño (> 7 mm, OR 1.1) y cesación tabáquica (menor a 10 años, OR 0.6) (38); en nuestro estudio ni la escala ni las variables analizadas de forma independiente mostraron significancia estadística.

La media de edad de nuestro estudio fue de 53 años, y esto pudo relacionarse con el hecho que no encontrar asociación malignidad ya que analizando los 5 modelos se encontró la edad avanzada (>65 años) como un predictor de malignidad, variable que en nuestro estudio no presentó significancia estadística.

En nuestro estudio, el Modelo Bayesiano exhibió una sensibilidad del 98% y una especificidad del 14%. Al comparar estos resultados con los informados por Zhang y colaboradores (39), se evidencian diferencias significativas en las sensibilidades y especificidades de otros modelos. En particular, para el modelo de Herder, observamos una sensibilidad de 93% y una especificidad de 69%, superando las cifras de Zhang y cols (75% y 36%). Asimismo, el modelo de Mayo Clinic mostró una sensibilidad de 68% y una especificidad de 67%, en contraste con los valores de Zhang y cols (75% y 36%). Para el modelo VA, nuestra investigación reveló una sensibilidad de 62% y una especificidad de 8%, divergiendo nuevamente de los resultados anteriores de Zhang y colaboradores (72% y 44%). Destaca que, a pesar de la buena sensibilidad del Modelo Bayesiano, se evidencia una baja especificidad. Esta discrepancia puede atribuirse a la heterogeneidad de la muestra estudiada, sugiriendo la necesidad de una cuidadosa interpretación de los resultados y señalando la importancia de considerar las características específicas de la población en el análisis de desempeño de los modelos.

Adicionalmente, es importante resaltar que el modelo ajustado mediante regresión logística revela una relación significativa y robusta entre la categorización intermedio-alta del Modelo Bayesiano y la probabilidad de malignidad. Estos resultados refuerzan la validez y utilidad del Modelo Bayesiano en la identificación de casos potencialmente más riesgosos, proporcionando una base sólida para considerar este enfoque en la evaluación de pacientes con antecedentes oncológicos.

El estudio IDEAL (Artificial Inteligence and Big Dara for Early Lung Cancer Diagnosis) utiliza un modelo de predicción “Lung Cancer Prediction CNN (LCP-CNN)” con un algoritmo llamado Convolutional Neural Networks (CNN). Inicialmente se aplicó a la información del US NLST (National Lung Screening trial) bajo la supervisión de radiólogos torácicos expertos con el fin de evaluar su rendimiento en pacientes con nódulo pulmonar a los cuales se les aplicó el score de Brock. Como resultado principal se observó un área bajo la curva de 89.6% (95% IC 87.6 – 91.5) del modelo de inteligencia artificial comparado con 86.8% del score de Brock y una diferencia significativa con $p<0.005$ a favor del primero, además se evidenció 1 caso de falso negativo comparado con 6 casos del modelo de Brock (40). Con estos resultados concluyen como una herramienta prometedora en el estudio de nódulos pulmonares, pero se debe tener en cuenta que se incluyeron paciente con nodulos incidentales y no se validó esta herramienta en pacientes con antecedente oncológico.

Entre las limitaciones del estudio se encuentra el diseño que corresponde a un estudio retrospectivo, al tomar datos en retrospectiva usualmente se tiene el riesgo de falta de información en el momento de recolección de los datos limitando la muestra total del estudio. Adicionalmente no se solicitó 18- FDG PET - CT tomografía por emisión de positrones en el 86.2% de los pacientes.

Además el cálculo de densidad, VDT solo se realizó a 131 pacientes dado que no se contaban con imágenes en el caso de los casos más antiguos, o no existían imágenes comparativas (casos en los que solo tenían una tomografía con la que se tomó la decisión de resección quirúrgica).

Limitaciones

Entre las limitaciones del estudio se encuentra el diseño que corresponde a un estudio retrospectivo, al tomar datos en retrospectiva usualmente se tiene el riesgo de falta de información en el momento de recolección de los datos limitando la muestra total del estudio. Adicionalmente no se solicitó 18- FDG PET - CT tomografía por emisión de positrones en el 86.2% de los pacientes.

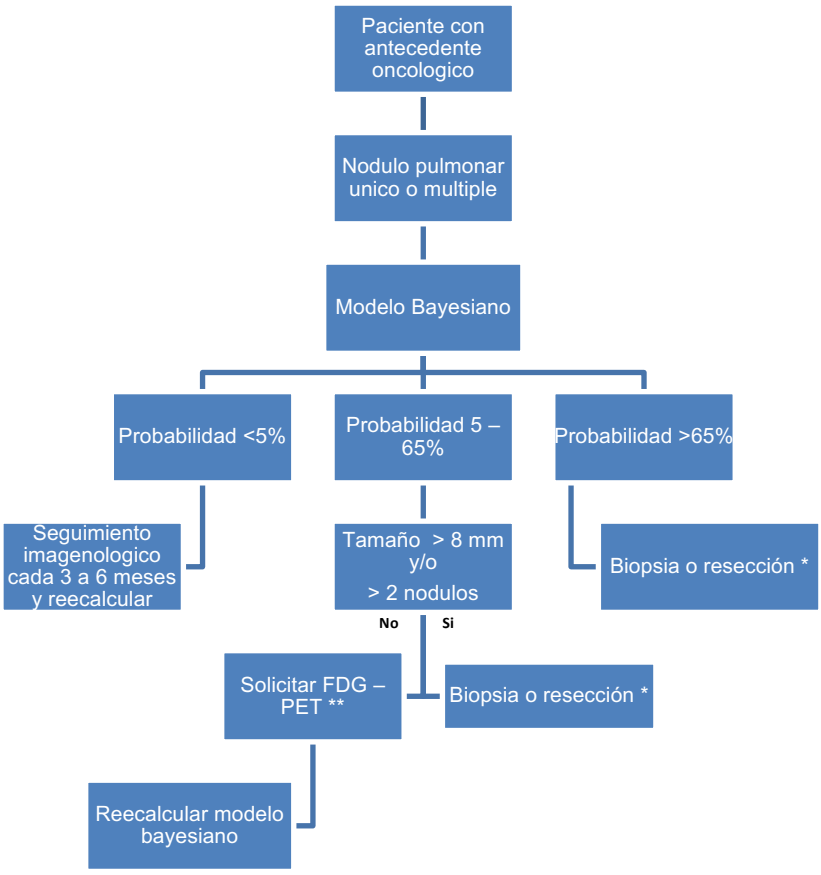
Además el cálculo de densidad, VDT solo se realizó en un pequeño porcentaje de pacientes dado que no se contaban con imágenes en el caso de los casos más antiguos, o no existían imágenes comparativas (casos en los que solo tenían una tomografía con la que se tomó la decisión de resección quirúrgica).

Conclusiones

En la literatura revisada no se encontró estudios que apliquen y evalúen el valor diagnóstico de los modelos probabilísticos de malignidad de nódulos pulmonares en pacientes con antecedente oncológico por lo que los resultados obtenidos en la presente investigación dan información valiosa que orienta sobre el comportamiento de los nódulos pulmonares en la población local con diagnóstico oncológico conocido y brinda cuatro parámetros con significancia estadística para tener en cuenta en el momento de abordar un nódulo pulmonar: aplicar el score bayesiano, el tener más de 2 nódulos, medida del nódulo mayor a 8 mm y la ausencia de calcificación.

Este estudio permite continuar investigaciones a futuro en la población oncológica con nódulo pulmonar con el fin de determinar variables relacionadas con probabilidad de malignidad y realizar algoritmos para el enfoque diagnóstico y terapéutico en el Instituto Nacional de Cancerología

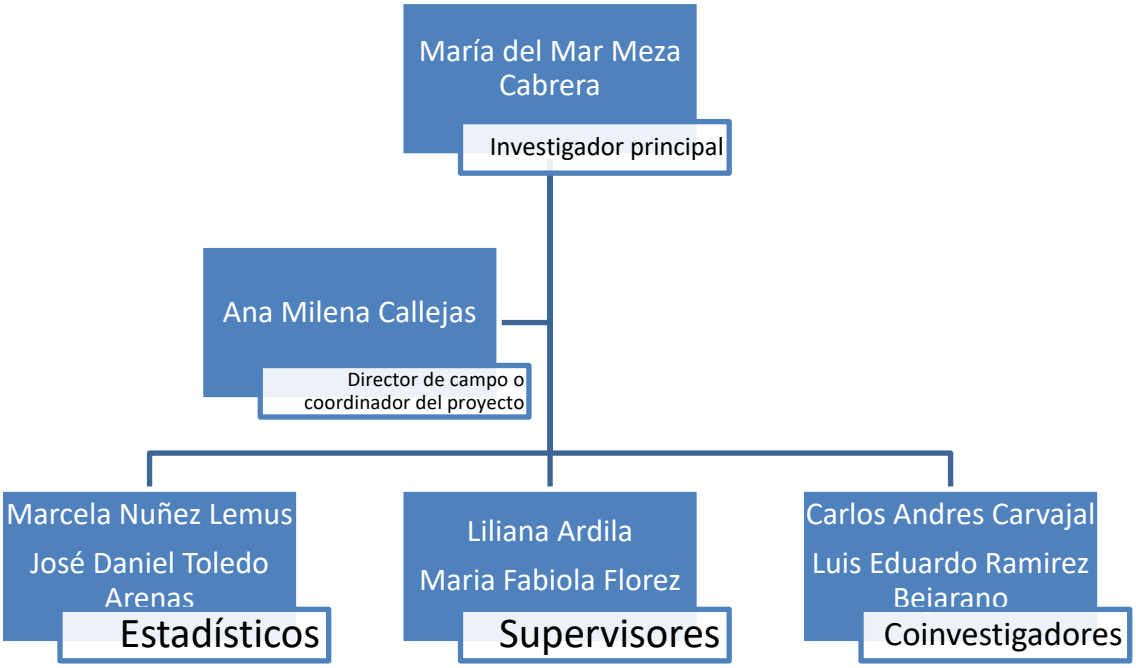
Grafica 1. Flujograma.



* Valoración por cirugía de tórax
** En caso de no ser realizado inicialmente

Organigrama

Grafica 2. Organigrama



Cronograma

Tabla 8. Cronograma

Fase	Nombre de la actividad	Horizonte del proyecto en meses		Duración		Responsable
		Mes inicio	Mes fin	# horas por mes	# Meses	
Fase de Pre-estudio	Actividades encaminadas a la emisión del acta de inicio	*May/22*	*Jul/22*	*8*	*3*	*AMC*
Fase de Ejecución	Revisión de fuentes secundarias (historias clínicas, bases de datos, registros fílmicos, muestras de tejidos, registros imagenológicos u otras)	Ago/22	Dic/22	**8**	**5**	AMC
	Selección de las unidades de análisis	Ene/23	Feb/23	**8**	**2**	AMC
	Procesamiento de muestras biológicas					
	Aplicación de encuestas/realización de grupos focales					
	Otras actividades					
	Otras actividades					
	Análisis de datos (elaboración de las salidas del análisis (tablas, gráficos, esquemas, etc.)	Mar/23	May/23	**8**	**3**	AMC
	Elaboración y sometimiento de productos (manuscritos científicos-ponencias)	Jun/23	Jul/23	**8**	**2**	AMC
Fase de Cierre	Aprobación de productos (manuscritos científicos-ponencias)	Ago/23	Dic/23	**8**	**5**	AMC
	Elaboración y sometimiento del informe final.	Ago/23	Dic/23	**8**	**5**	AMC
	Disposición final de archivos	Ago/23	Dic/23	**8**	**5**	AMC
	Disposición final base de datos	Ago/23	Dic/23	**8**	**5**	AMC
	Disposición final muestras biológicas			**8**	**5**	AMC
	Cierre definitivo del estudio	Dic/23	Dic/23	**8**	**5**	AMC

Presupuesto

Grafica 3. Presupuesto

PERFIL/ROL EN EL PROYECTO	TIPO DE VINCULACIÓN	JUSTIFICACIÓN	RUBRO DEL CATÁLOGO PRESUPUESTAL	DEDICACIÓN (horas/mes) Horas x semana	N° MESES	VALOR COSTO X HORA (Año 1)	FUENTES DE FINANCIACIÓN: INVERSIÓN NACIÓN AÑO 1 <<AAAA>>	AÑO 2 <<AAAA>>	AÑO 3 <<AAAA>>	AÑO 4 <<AAAA>>	AÑO 5 <<AAAA>>	AÑO 6 <<AAAA>>	TOTAL
Ana Milena Callejas	Investigadora	Planta	D02020200900301 SERVICIOS DE SALUD HUMANA	2	20	$ 62.500	3.000.000,00	2.000.000,00					5.000.000,00
Carlos Carvajal	Co - investigador	Planta	D02020200900301 SERVICIOS DE SALUD HUMANA	2	20	$ 62.500	3.000.000,00	2.000.000,00					5.000.000,00
Luis Eduardo Ramirez	Co - investigador	Fellow Neumología	D02020200900301 SERVICIOS DE SALUD HUMANA	2	20	$ 48.333	2.320.000,00	1.546.666,67					3.866.666,67
Maria del Mar Meza	Co - investigador	Fellw Cirugía de Tórax	D02020200900301 SERVICIOS DE SALUD HUMANA	2	20	$ 48.333	2.320.000,00	1.546.666,67					3.866.666,67

PERFIL/ROL EN EL PROYECTO	INVERSIÓN ADMINISTRADO* AÑO 1 <<AAAA>>	AÑO 2 <<AAAA>>	AÑO 3 <<AAAA>>	AÑO 4 <<AAAA>>	AÑO 5 <<AAAA>>	AÑO 6 <<AAAA>>	TOTAL	FUNCIONAMIENTO AÑO 1 <<AAAA>>	AÑO 2 <<AAAA>>	AÑO 3 <<AAAA>>	AÑO 4 <<AAAA>>	AÑO 5 <<AAAA>>	AÑO 6 <<AAAA>>	TOTAL
Ana Milena Callejas							0							0
Carlos Carvajal							0							0
Luis Eduardo Ramirez							0							0
Maria del Mar Meza							0							0

PERFIL/ROL EN EL PROYECTO	OTRA FUENTE * AÑO 1 <<2022>>	AÑO 2 <<2023>>	AÑO 3 <<AAAA>>	AÑO 4 <<AAAA>>	AÑO 5 <<AAAA>>	AÑO 6 <<AAAA>>	TOTAL	TOTAL
Ana Milena Callejas	$ 4.345.250	$ 6.517.863					10863112,5	15863112,5
Carlos Carvajal	$ 4.345.250	$ 6.517.863					10863112,5	15863112,5
Luis Eduardo Ramirez	$ 3.360.327	$ 5.040.480					8400807	12267473,67
Maria del Mar Meza	$ 3.360.327	$ 5.040.480					8400807	12267473,67

Página

Referencias

1. Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics, 2015. CA Cancer J Clin. 2015 Jan-Feb;65(1):5-29. doi: 10.3322/caac.21254. Epub 2015 Jan 5. PMID: 25559415.
2. Callister MEJ, Baldwin DR, Akram AR, Barnard S, Cane P, Draffan J, Franks K, Gleeson F, Graham R, Malhotra P, Prokop M, Rodger K, Subesinghe M, Waller D, Woolhouse I. British Thoracic Society guidelines for the investigation and management of pulmonary nodules: accredited by NICE. Thorax. 2015 06 16;70(Suppl 2):ii1-ii54.
3. Horeweg N, van Rosmalen J, Heuvelmans MA, van der Aalst CM, Vliegenthart R, Scholten ET, ten Haaf K, Nackaerts K, Lammers JJ, Weenink C, Groen HJ, van Ooijen P, de Jong PA, de Bock GH, Mali W, de Koning HJ, Oudkerk M. Lung cancer probability in patients with CT-detected pulmonary nodules: a prespecified analysis of data from the NELSON trial of low-dose CT screening. The Lancet Oncology. 2014 Nov;15(12):1332-1341.
4. Choi HK, Ghobrial M, Mazzone PJ. Models to Estimate the Probability of Malignancy in Patients with Pulmonary Nodules. Annals ATS. octubre de 2018;15(10):1117-26.
5. Gurney JW, Lyddon DM, McKay JA. Determining the likelihood of malignancy in solitary pulmonary nodules with Bayesian analysis. II. Application. Ra¬diology 1993;186(2):415–422.
6. McWilliams A, Tammemagi MC, Mayo JR, Roberts H, Liu G, Soghrati K, et al. Probability of cancer in pulmonary nodules detected on first screening CT. N Engl J Med 2013;369:910–919.
7. Swensen SJ, Silverstein MD, Ilstrup DM, Schleck CD, Edell ES. The probability of malignancy in solitary pulmonary nodules. Application to small radiologically indeterminate nodules. Arch Intern Med. 1997 Apr 28;157(8):849-55. PMID: 9129544.
8. Deppen SA, Blume JD, Aldrich MC, Fletcher SA, Massion PP, Walker RC, et al. Predicting lung cancer prior to surgical resection in patients with lung nodules. J Thorac Oncol 2014; 9:1477–1484.

9. Gould MK, Ananth L, Barnett PG; Veterans Affairs SNAP Cooperative Study Group. A clinical model to estimate the pretest probability of lung cancer in patients with solitary pulmonary nodules. Chest 2007; 131:383–388.
10. Mosmann MP, Borba MA, Negromonte de Macedo FP, de Araujo Lima Liguori A, Villarim Neto A, de Lima KC. Solitary pulmonary nodule and 18F-FDG PET/CT. Part 2: accuracy, cost-effectiveness, and current recommendations. Radiol Bras 2016; 49:104–111.
11. Al-Ameri A, Malhotra P, Thygesen H, Plant PK, Vaidyanathan S, Karthik S, et al. Risk of malignancy in pulmonary nodules: a validation study of four prediction models. Lung Cancer 2015;89:27–30.
12. Gould MK, Ananth L, Barnett PG; Veterans Affairs SNAP Cooperative Study Group. A clinical model to estimate the pretest probability of lung cancer in patients with solitary pulmonary nodules. Chest 2007;131:383–388.
13. Schultz EM, Sanders GD, Trotter PR, Patz EF Jr, Silvestri GA, Owens DK, et al. Validation of two models to estimate the probability of malignancy in patients with solitary pulmonary nodules. Thorax 2008;63:335– 341.
14. Yu W, Guo X, Xu W. An improved score interval with a modified midpoint for a binomial proportion. J Stat Comput Simul. 2014; 84:1022–38.
15. Wilson EB. Probable Inference, the Law of Succession, and Statistical Inference. Journal of the American Statistical Association. 1 de junio de 1927;22(158):209-12.
16. Roldán-Nofuentes JA. Simultaneous Comparison of Sensitivities and Specificities of Two Diagnostic Tests Adjusting for Discrete Covariates. Mathematics 2021; 9: 2029.
17. Godoy MCB, Odisio EGLC, Truong MT, de Groot PM, Shroff GS, Erasmus JJ. Pulmonary Nodule Management in Lung Cancer Screening: A Pictorial Review of Lung-RADS Version 1.0. Radiol Clin North Am. 2018 May;56(3):353-363.
18. Aberle DR, Adams AM, Berg CD, et al. Reduced lung-cancer mortality with low-dose computed tomographic screening. N Engl J Med. 2011; 365:395–409.
19. Lee HY, Lee KS. Ground-glass opacity nodules: histopathology, imaging evaluation, and clinical implications. J Thorac Imaging 2011;26(2):106–118.

20. Midthun DE, Swensen DJ, Jett JR. Aproach to the solitary pulmonary nodule. Mayo Clin Proc 1993; 68:378-385.
21. Centers For Disease Control and Prevention. National Center for Health Statistics. CDC WONDER OnLine Database, Compiled from Compressed Mortality File 1999-2016 Series 20 No. 2V, 2017.
22. Revel MP, Mannes I, Benzakoun J, Guinet C, Léger T, Grenier P, et al. Subsolid lung nodule classification: A CT criterion for improving interobserver agreement. Radiology. 2018; 286:316.
23. MacMahon H, Austin JH, Gamsu G, et al. Guide¬lines for management of small pulmonary nodules detected on CT scans: a statement from the Fleis¬chner Society. Radiology 2005;237(2):395–400.
24. C.I. Henschke, D.I. McCauley, D.F. Yankelevitz, et al. Early lung cancer action project: a summary of the findings on baseline screening. Oncologist., 6 (2001), pp. 147-152.
25. N. Hollings, P. Shaw. Diagnostic imaging of lung cancer. Eur Respir J., 19 (2002), pp. 722-742
26. E.A. Zerhouni, F.P. Stitik, S.S. Siegelman, et al. CT of the pulmonary nodule: a cooperative study. Radiology., 160 (1986), pp. 319-327.
27. Gurney JW, Lyddon DM, McKay JA. Determining the likelihood of malignancy in solitary pulmonary nodules with Bayesian analysis. II. Application. Ra¬diology 1993;186(2):415–422.
28. Winer-Muram HT. The solitary pulmonary nodule. Radiology 2006;239(1):34–49.
29. Zhao YR, Xie X, de Koning HJ, Mali WP, Vliegenthart R, Oudkerk M. NELSON lung cancer screening study. Cancer Imaging. 2011;11: S79-S84.
30. Ko JP, Bagga B, Gozansky E, Moore WH. Solitary Pulmonary Nodule Evaluation: Pearls and Pitfalls. Seminars in Ultrasound, CT and MRI. 1 de junio de 2022;43(3):230-45.
31. Roldán-Nofuentes JA. Compbdt: an R program to compare two binary diagnostic tests subject to a paired design. BMC Medical Research Methodology. 5 de junio de 2020;20(1):143.
32. Li Y, Hu H, Wu Z, Yan G, Wu T, Liu S, et al. Evaluation of models for predicting the probability of malignancy in patients with pulmonary nodules. Biosci Rep. 28 de febrero de 2020;40(2): BSR20193875.

33. Soardi GA, Perandini S, Motton M, Montemezzi S. Assessing probability of malignancy in solid solitary pulmonary nodules with a new Bayesian calculator: improving diagnostic accuracy by means of expanded and updated features. Eur Radiol. enero de 2015;25(1):155-62.
34. Fierro CAC, Naranjo M, Dueñas JAC, Trigos LAC, Sarzosa FA, Ramirez MRB, et al. Etiología de falsos positivos del 18F-FDG PET-CT de ganglios mediastinales e hiliares con biopsia quirúrgica en pacientes oncológicos. Revista Colombiana de Cancerología. 30 de diciembre de 2022;26(4):412-9.
35. McWilliams A, Tammemagi MC, Mayo JR, Roberts H, Liu G, Soghrati K, et al. Probability of cancer in pulmonary nodules detected on first screening CT. N Engl J Med. 5 de septiembre de 2013;369(10):910-9.
36. Swensen SJ, Silverstein MD, Ilstrup DM, Schleck CD, Edell ES. The probability of malignancy in solitary pulmonary nodules. Application to small radiologically indeterminate nodules. Arch Intern Med. 1997;157(8):849-55.
37. Herder GJ, van Tinteren H, Golding RP, Kostense PJ, Comans EF, Smit EF, et al. Clinical Prediction Model to Characterize Pulmonary Nodules: Validation and Added Value of 18 F-Fluorodeoxyglucose Positron Emission Tomography. Chest. 2005;128(4):2490-6.
38. Gould MK, Ananth L, Barnett PG, Veterans Affairs SNAP Cooperative Study Group. A clinical model to estimate the pretest probability of lung cancer in patients with solitary pulmonary nodules. Chest. 2007;131(2):383-8.
39. Zhang K, Wei Z, Nie Y, Shen H, Wang X, Wang J, et al. Comprehensive Analysis of Clinical Logistic and Machine Learning-Based Models for the Evaluation of Pulmonary Nodules. JTO Clin Res Rep. 2022;3(4):100299.
40. Baldwin DR, Gustafson J, Pickup L, Arteta C, Novotny P, Declerck J, et al. External validation of a convolutional neural network artificial intelligence tool to predict malignancy in pulmonary nodules. Thorax. 2020;75(4):306-12.
41. Gould MK, Donington J, Lynch WR, Mazzone PJ, Midthun DE, Naidich DP, Wiener RS. Evaluation of individuals with pulmonary nodules: when is it lung cancer? Diagnosis and management of lung cancer, 3rd ed: American College of Chest Physicians evidence-based

clinical practice guidelines. Chest. 2013 May;143(5 Suppl):e93S-e120S. doi: 10.1378/chest.12-2351. PMID: 23649456; PMCID: PMC3749714.

42. Erhunmwunsee L, Tong BC. Preoperative Evaluation and Indications for Pulmonary Metastasectomy. Thorac Surg Clin. 2016 Feb;26(1):7-12. doi: 10.1016/j.thorsurg.2015.09.002. PMID: 26611505; PMCID: PMC5142629.
43. Petrella F, Diotti C, Rimessi A, Spaggiari L. Pulmonary metastasectomy: an overview. J Thorac Dis. 2017 Oct;9(Suppl 12):S1291-S1298. doi: 10.21037/jtd.2017.03.175. PMID: 29119017; PMCID: PMC5653506.

Anexos

Instrumento de recolección de datos.
Fecha:

RA:

Datos sociodemográficos:

1. **Apellidos:**_____**Nombre:** _____
2. **Edad** (años):_____ **3. Género:** Masculino ☐ Femenino ☐
4. **Raza:** Mestiza ☐ Afrodescendiente ☐ Blanca ☐ Indígena ☐ Mulato ☐ Zambo ☐
5. **Régimen de afiliación:** Subsidiado ☐ Contributivo ☐
6. **Procedencia:** Bogotá _____ ¿Otro? Cual _____

Antecedentes y datos antropométricos:

7. **EPOC Si ( ) No ( )**
8. **¿Fumador activo? Si ( ) No ( )**
9. **Exfumador Si ( ) No ( ); responde Si tiempo (años) que lo dejo:**_____
10. **IPA** <10 ☐; 11 a 19 ☐; >20 ☐
11. **Antecedente de cáncer familiar Si ( ) No ( )**
12. **Tipo de cáncer:** Gastrointestinal ☐ Hematológico ☐ Pulmonar Endocrino ☐ Tejidos Blandos ☐ SNC ☐ Óseo ☐ Otro ¿Cuál?: _____
13. **Radioterapia Si ( ) No ( )**

14. **Talla (cm):**_____ **I.M.C:** _____
Peso (kg): _____ **Clasificación:** Bajo peso ☐

Normal Sobrepeso
Obeso
Obeso grado

Datos imagenologicos

15. **Tamaño del nódulo:** <3 mm ☐; 4-5 mm ☐; 6-7mm ☐; > 8mm ☐
16. **Tipo de nódulo:** Solido ☐; Parcialmente solido ☐; Vidrio esmerilado ☐
17. **Borde del nódulo:** Liso ☐; Lobulado ☐; Espiculado ☐
18. **Ubicación del nódulo:** Superior ☐; Medio ☐; Inferior ☐; Aleatorio ☐
19. **Calcificación:** Central ☐; Laminar ☐; Periféricas ☐; Mixta ☐
20. **Hemoptisis:** Si ☐; No ☐
21. **PET:** Si ☐; No ☐

Escalas de probabilidad

22. **Probabilidad Bayesiano:** Baja (<5%) ☐; Intermedia (5 a 65%) ☐; Alta (>65%) ☐
23. **Probabilidad Herder:** Baja (<5%) ☐; Intermedia (5 a 65%) ☐; Alta (>65%) ☐
24. **Probabilidad Mayo Clinic:** Baja (<5%) ☐; Intermedia (5 a 65%) ☐; Alta (>65%) ☐
25. **Probabilidad Brock:** Baja (<5%) ☐; Intermedia (5 a 65%) ☐; Alta (>65%) ☐
26. **Probabilidad Cleveland:** Baja (<5%) ☐; Intermedia (5 a 65%) ☐; Alta (>65%) ☐
27. **Probabilidad VA model:** Baja (<5%) ☐; Intermedia (5 a 65%) ☐; Alta (>65%) ☐

Hallazgos Histopatológicos

28. **Tipo histológico:** Benigno ☐; Maligno ☐
29. **Tipo histológico benigno:** Resultado ¿Cuál?: _____
30. **Tipo histológico Maligno:** Resultado ¿Cuál?: _____