



## Valoración retrospectiva del nódulo pulmonar según un sistema bayesiano

E. Cases Viedma, M. León Fábregas, M. Perpiñá Tordera y A. de Diego Damiá

Servicio de Neumología. Hospital Universitario La Fe. Valencia.

El nódulo pulmonar solitario (NPS) es una entidad que obliga al médico a establecer o descartar su malignidad. Esto implica tomar decisiones tanto diagnósticas como terapéuticas, que dependerán de la probabilidad de malignidad del NPS asignada a cada paciente. La edad del paciente, el tamaño del nódulo, la historia tabáquica y la causa del hallazgo de esta lesión son factores que se han incluido en fórmulas matemáticas para predecir el comportamiento de esta entidad. En nuestro trabajo hemos estudiado a 52 pacientes de forma retrospectiva, utilizando la ecuación propuesta por Cummings basada en el análisis bayesiano. Construimos una curva de características operativas para el receptor obteniendo el punto de corte en el 42 %. Sus valores de sensibilidad y especificidad son de 75 %, y el valor predictivo positivo y negativo del 91 y 47 %, respectivamente. Estos resultados nos llevan a la conclusión de que cuando la probabilidad de cáncer está por encima del 42 % queda justificado tomar una actitud quirúrgica de entrada; mientras que cuando es menor, la decisión a tomar no debe basarse en este test únicamente dado el bajo valor predictivo negativo que alcanza.

*Arch Bronconeumol 1993; 29: 379-382*

### Introducción

El hallazgo de un nódulo pulmonar solitario (NPS) obliga a tomar decisiones diagnósticas y terapéuticas difíciles e importantes. Esto se debe a que con frecuencia se realiza de forma fortuita y puede suponer la única expresión de una neoplasia en un sujeto asintomático. La incidencia de NPS maligno en la población general oscila alrededor del 20 %, aunque las series que utilizan muestras procedentes de pacientes quirúrgicos elevan esta incidencia hasta el 50 %<sup>1</sup>. La secuencia de actuación ante el NPS debe tener en consideración el estar ante una enfermedad posiblemente grave pero potencialmente curable. Las posibilidades de actuación propuestas en la literatura incluyen dos opciones: a) agotar las pruebas diagnósticas al

### Retrospective evaluation of pulmonary nodule by according to a Bayesian analysis

Solitary pulmonary nodule (SPN) obliges the physician to establish or discard malignancy. This involves both diagnostic and therapeutic decisions, which will depend on the probability of malignancy of the SPN assigned to each patient. The age of the patient, nodule size, smoking history and the reason for finding the lesion are factors which have been included in mathematical formulas to predict the behavior of the entity. Fifty-two patients were retrospectively studied using the Cummings equation based on Bayesian analysis. A curve of operative characteristics was determined for the receptor with a cut off point at 42 %. Sensitivity and specificity were 75 % and the positive and negative predictive values were 91 and 47 %, respectively. From these results we conclude that when the probability of cancer is above 42 % immediate surgery may be justified. When the probability is lower, however, the decision must not be based on this test alone given its low negative predictive value.

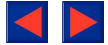
alcance del clínico antes de tomar decisiones terapéuticas en un intento de conocer la naturaleza de la lesión, y b) tomar una actitud más agresiva, valorando el riesgo quirúrgico, con la resección del nódulo sin un diagnóstico patológico. Esta segunda opción se justifica por las posibles consecuencias de dejar una lesión maligna evolucionar en espera de un diagnóstico<sup>2,3</sup>.

Las tendencias actuales están en la línea de actitudes agresivas y vienen de la mano del análisis de la probabilidad de que una lesión sea maligna para un sujeto concreto. La decisión a tomar, en consecuencia, debe hacerse de forma individualizada y tomando en cuenta la probabilidad de malignidad, el riesgo de la cirugía, la eficacia de las técnicas diagnósticas y la posibilidad de curación.

La probabilidad de malignidad se ha relacionado con diferentes factores como son el sexo, la edad del paciente, el tamaño del nódulo, el grado de tabaquismo y la prevalencia de cáncer según el hallazgo sea fortuito en el curso de un estudio de población, o bien se realice por una consulta médica.

Correspondencia: Dr. E. Cases Viedma.  
Servicio de Neumología. Hospital Universitario La Fe.  
Avda. Campanar, 21. 46009 Valencia.

Recibido el 30-10-92; aceptado para su publicación el 13-1-93.



**TABLA I**  
**Motivos de consulta**

Motivo de consulta	Número (%)
Dolor torácico	15 (28,8)
Tos	13 (25)
Hemoptisis	10 (19,2)
Cuadro constitucional	8 (15,3)
Otros	6 (11,5)

n = 52.

**TABLA II**  
**Diagnósticos anatomopatológicos de los nódulos pulmonares solitarios**

	Número
<b>Grupo A</b>	
Granuloma tuberculoso	6
Neumonía	2
Quiiste hidatídico	2
Aspergiloma	2
Nódulo fibroso	2
Hamartoma	1
Quiiste broncogéno	1
<b>Total</b>	<b>16</b>
<b>Grupo B</b>	
Adenocarcinoma	25
Carcinoma epidermoide	14
Carcinoma indiferenciado de células pequeñas	2
Carcinoma indiferenciado de células grandes	2
Histiocitoma	2
Tumor carcinoide	1
<b>Total</b>	<b>46</b>

Cummings et al<sup>4</sup>, basándose precisamente en estos cuatro últimos factores antes mencionados, realizaron en varones un análisis matemático con el que se podía calcular la probabilidad de malignidad del NPS encontrado. Con este análisis se puede asignar a cada paciente la probabilidad de malignidad del nódulo y, posteriormente, basar en ella la actitud diagnóstica y terapéutica a seguir.

El objetivo de nuestro trabajo ha sido, en primer lugar, determinar realmente en nuestro medio la rentabilidad diagnóstica del análisis bayesiano propuesto por Cummings et al como modelo de decisión ante un NPS. En segundo lugar, encontrar un punto de corte a partir del cual poder tomar distintas decisiones diagnósticas y terapéuticas.

**Material y métodos**

Hemos realizado un análisis retrospectivo y consecutivo de los pacientes varones que ingresaron en nuestro hospital con el diagnóstico de NPS. Para ello utilizamos la información procedente de la historia clínica y las radiografías de tórax posteroanterior y lateral. Las condiciones necesarias para entrar en el estudio fueron: a) presentar en la radiografía de tórax al inicio del estudio una imagen no calcificada, redondeada, bien delimitada, no adyacente a pleura y cuyo

diámetro fuera menor o igual a 6 cm; b) no tener evidencia clínica de cáncer primario pulmonar o de otra localización, o deberse a una metástasis, y c) haber alcanzado un diagnóstico anatomopatológico a lo largo del estudio.

De los 127 pacientes que ingresaron en nuestro hospital con el diagnóstico de NPS, desde 1987 a 1991, 62 pacientes cumplían los requisitos antes señalados. Sus edades estaban comprendidas entre los 19 y los 79 años, con una media de 56 ± 10. De ellos, 41 eran fumadores habituales de cigarrillos y uno de pipa. El nódulo pulmonar de mayor diámetro era de 54 mm y el de menor de 10 mm. En 10 pacientes, el NPS había sido descubierto durante estudios de población mientras que el resto había acudido al médico de cabecera o al hospital por distintos motivos y, durante el estudio, se realizó el descubrimiento radiológico del nódulo pulmonar (tabla I).

Posteriormente, según el resultado anatomopatológico obtenido de cada paciente, se dividieron en dos grupos: grupo A, con diagnóstico de benignidad, y grupo B, con diagnóstico de malignidad (tabla II).

Los datos seleccionados para determinar la probabilidad de cáncer fueron: edad del paciente, el diámetro mayor del nódulo, la historia tabáquica y la forma en la que se descubrió el nódulo pulmonar (tabla III). Una vez recogidos estos datos, y de acuerdo con la probabilidad de malignidad estimada según los valores propuestos por Cummings, se calculó para cada paciente la probabilidad de malignidad del nódulo encontrado (tabla IV). Ésta se halló matemáticamente siguiendo las fórmulas propuestas por Cummings, relacionando los cuatro factores, antes mencionados, a través de la ecuación:

$$\text{Probabilidad de cáncer (PCa)} = \text{OddsCa} / (1 + \text{OddsCa})$$

donde OddsCa es igual al producto de las relaciones de probabilidad (RP) de cada factor, según la fórmula:

$$\text{OddsCa} = \text{RP tamaño} \times \text{RP edad} \times \text{RP tabaco} \times \text{RP hallazgo}$$

A partir de las PCa obtenidas en cada caso, y con el fin de obtener el valor que aportaba mayor contenido diagnóstico en términos de sensibilidad y especificidad, construimos una curva de características operativas para el receptor (COR). Esta curva, como es sabido, expresa la relación entre la sensibilidad y la especificidad, y se utiliza para decidir dón-

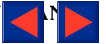
**TABLA III**  
**Características de los grupos**

	Número	Edad (años) (X ± DE)	Tabaco (cigarrillos/día)	Tamaño nódulo (X ± DE mm)	Hallazgo revisión/clínico
Grupo A	16	42 ± 13	15	22 ± 10	2/14
Grupo B	46	61 ± 9	19	33 ± 9	7/39

**TABLA IV**  
**Índices de probabilidad de cáncer en varones con NPS**

Diámetro (cm)	RP	Edad (años)	RP	Tabaco (cigarrillos/día)	RP	Hallazgo	RP
< 1,5	0,1	≤ 35	0,1	0	0,15	Clínico	0,7
1,5-2,2	0,5	36-44	0,3	1-9	0,3	Cribaje	0,1
2,3-3,2	1,7	45-49	0,7	10-20	1,0		
3,3-4,2	4,3	50-59	1,5	21-40	2,0		
4,3-5,2	6,6	60-69	2,1	> 40	3,9		
5,3-6,0	29,4	70-83	5,7				

Tomada de Cummings et al<sup>4</sup>. RP: índice de relaciones de probabilidad.



de está el punto de corte de una prueba diagnóstica<sup>5</sup>. Se traza mediante una gráfica que relaciona la sensibilidad con la tasa de falsos positivos (1-especificidad). El punto en la curva COR que se aproxima más al 100 % de la sensibilidad y de la tasa menor de falsos positivos, corresponde al punto de corte, pues es el de mayor contenido diagnóstico.

## Resultados

En la figura 1 se representan las tasas de falsos positivos y de falsos negativos (1-sensibilidad), la sensibilidad y la especificidad para las distintas probabilidades de cáncer. En ella se puede observar cómo la zona de mayor contenido diagnóstico se encuentra entre las probabilidades de malignidad del 40 al 50 %. Entre las probabilidades del 10 al 40 % la sensibilidad del test es mayor, mientras que la especificidad alcanza sus valores más bajos. Por el contrario, cuando la probabilidad de malignidad obtenida por este test se sitúa entre el 50 y 100 %, la especificidad es máxima y la sensibilidad descende. La figura 2 muestra la curva COR, con el punto de mayor contenido diagnóstico que corresponde a la probabilidad del 42 %. Así pues, en nuestra serie, con una prevalencia de cáncer en la muestra analizada del 74 %, y aplicando las fórmulas propuestas por Cummings et al si la probabilidad de cáncer es mayor o igual al 42 %, obtenemos una sensibilidad y especificidad del 75 %, un valor predictivo positivo del 91 % y un valor predictivo negativo del 47 %.

## Discusión

El objetivo del acto médico derivado del hallazgo de un NPS en un paciente será establecer la presencia de malignidad con el mayor grado posible de certidumbre. En el diagnóstico sistemático del paciente con un NPS se sigue un proceso de decisiones de tipo secuencial. Esta aproximación se ha realizado habitualmente a través de procedimientos diagnósticos agresivos o bien adoptando una actitud expectante, que consiste en vigilar el crecimiento del nódulo durante unos meses<sup>6</sup>. Para resolver este problema, en 1967 Templeton propuso utilizar métodos matemáticos como ayuda al diagnóstico diferencial de esta patología<sup>7</sup>. Desde entonces diversos autores han retomado esta iniciativa buscando una mayor rentabilidad diagnóstica<sup>8,9</sup>. Recientemente, Cummings et al han realizado una estimación de la probabilidad de cáncer en el NPS basándose en datos de prevalencia publicados previamente en diversos estudios. Los factores más estrechamente asociados con la malignidad del NPS están relacionados matemáticamente, a través de un análisis bayesiano, para estimar la probabilidad de cáncer de cada nódulo. Estos factores son: la edad del paciente, el tamaño del nódulo, la historia tabáquica y la prevalencia de cáncer según el motivo de consulta del paciente. Utilizando este proceder, estos autores proponen que dependiendo de la probabilidad de malignidad estimada, se debe realizar, o bien directamente una toracotomía (> 68 %), u observar (< 3 %). Mientras que en las probabilidades

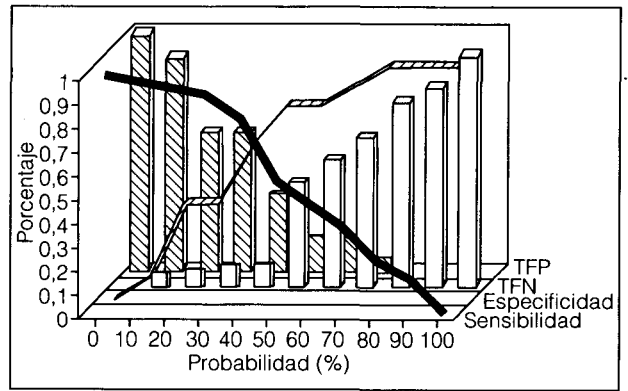


Fig. 1. Tasas de falsos positivos (TFP), falsos negativos (TFN), especificidad (ESP) y sensibilidad (SEN), para las distintas probabilidades de cáncer. La zona de mayor contenido diagnóstico se sitúa entre las probabilidades de malignidad del 40 al 50 %.

intermedias, la biopsia ayudaría a la toma de decisión, y cuando ésta no fuera concluyente, según que la probabilidad de malignidad fuera mayor o menor al 48 % habría que realizar o toracotomía u observación, respectivamente<sup>10</sup>. Sin embargo, en nuestra opinión, la toma de decisiones frente a un paciente con un NPS mediante la utilización de la fórmula propuesta por Cummings et al, pasa necesariamente por la valoración inicial de la información real que ésta nos ofrece.

El valor diagnóstico de un test que pretende ser utilizado en una patología grave pero potencialmente curable como es el NPS debe centrarse en una alta sensibilidad y un elevado valor predictivo negativo. Si esto es así, la posibilidad de no diagnosticar un cáncer es mínima. En nuestra muestra, el mayor contenido diagnóstico del test se estableció cuando la probabilidad de padecer cáncer era mayor o igual al 42 %. Este punto de corte nos marcaría un cambio en la toma de decisión, de forma que cuando un paciente superara este valor, la actitud a tomar sería más agresiva. Esta

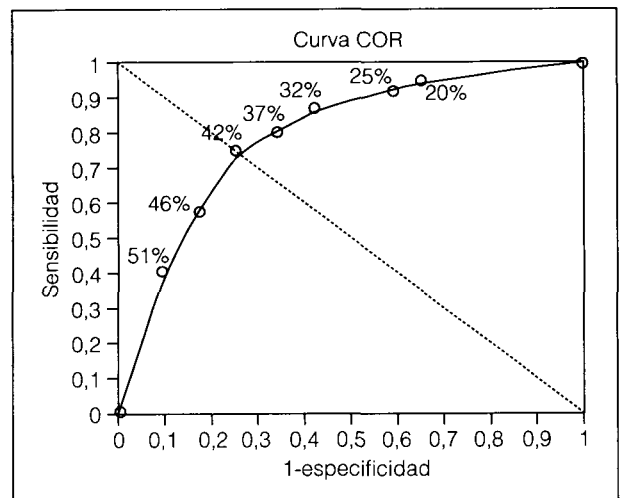


Fig. 2. Curva de características operativas para el receptor. La probabilidad de malignidad del 42 % es la más próxima al 100 % de la sensibilidad y especificidad.



actitud estaría justificada por su alto valor predictivo positivo (91 %) alcanzado por el test. Sin embargo, el bajo valor predictivo negativo (47 %) alcanzado por este test hace que no podamos basar en él decisiones diagnósticas y/o terapéuticas, cuando la probabilidad de cáncer sea menor del 42 %. Además este test tiene una sensibilidad (75 %) y especificidad (75 %) demasiado bajas para ser utilizado en una patología como el nódulo pulmonar en la que tenemos que tomar decisiones importantes tanto diagnósticas como terapéuticas.

¿Por qué estos resultados son tan pobres? En primer lugar, por la posibilidad de que la prevalencia de cáncer en nuestra población puede diferir de aquella en la que se basa Cummings. En segundo lugar hemos de considerar que nuestra muestra procede fundamentalmente de series quirúrgicas en un hospital de referencia, lo que puede elevar la prevalencia de malignidad. Por otro lado hay que valorar que los cuatro factores tenidos en cuenta pueden tener una importancia diferente según la población estudiada y que pueden haber otros factores que no han sido incluidos. De entre estos últimos no hay que olvidar la presencia de calcio en el nódulo<sup>11</sup>, el riesgo de hidatidosis de la zona estudiada<sup>12</sup>, los antecedentes de tuberculosis del paciente, así como otros derivados de la propia imagen radiológica. También, dentro de las nuevas técnicas diagnósticas, la tomografía computarizada puede aportar importante información que creemos debe ser valorada<sup>13</sup>.

De esta forma, antes de dar unos valores de probabilidad deberíamos hallar el peso de cada uno de los factores asociados con el cáncer en relación con la prevalencia de la enfermedad en nuestra población. Así adaptaríamos a nuestra propia población la ecuación propuesta por Cummings. El problema está en obtener suficientes datos para establecer estas prevalencias, por la escasa información epidemiológica disponible en nuestro medio.

Es cierto que este test es otro intento de aproximación al problema del NPS, que puede ayudar al médico y al paciente a tomar una decisión sobre la enfermedad; la opción está entre "vigilar y esperar" o realizar una toracotomía. Nosotros, a la vista de los resultados obtenidos en el presente estudio, creemos

que es lícito afirmar con razonable seguridad que la aplicación de la formulación propuesta por Cummings et al, más que aportar una información correcta sobre la naturaleza de la lesión puede confundir. Concluimos que los árboles de decisión sobre el NPS deben interpretarse con gran precaución si se fundamentan únicamente en el análisis bayesiano propuesto por Cummings.

#### BIBLIOGRAFÍA

1. Lillington GA. Diagnóstico sistemático de los nódulos pulmonares. En: Fishman AP, ed. Tratado de neumología. Barcelona, Doyma, 1991; 1.806-1.814.
2. Toomes H, Delphendahl A, Manke HG. The coin lesion of the lung. A review of 955 resected coin lesions. *Cancer* 1983; 51:534-537.
3. Freixinet J, Catalán M, González J, Sanjuán MA, Mateu M, Gimferrer JM et al. Análisis de 110 casos de nódulo pulmonar solitario tratados quirúrgicamente. *Arch Bronconeumol* 1990; 26:8-11.
4. Cummings SR, Lillington GA, Richard RJ. Estimating the probability of malignancy in solitary pulmonary nodules. A bayesian approach. *Am Rev Respir Dis* 1986; 134:449-452.
5. Fletcher RH, Fletcher SW, Wagner EH. Diagnóstico de Epidemiología Clínica. Barcelona, Ed. Consulta, 1989; 48-49.
6. Nathan MH. Management of solitary pulmonary nodules: An organized approach based on growth rate and statistics. *Jama* 1974; 227:1.141-1.144.
7. Templeton AW, Jansen C, Lehr JL, Hufft R. Solitary pulmonary lesions. Computer-aided differential diagnosis and evaluation of mathematical methods. *Radiology* 1967; 89:605-613.
8. Kunstaetter R, Wolkore N, Kreisman H, Cohen C, Frank H. The solitary pulmonary nodule. Decision analysis. *Med Decis Making* 1985; 5:61-75.
9. Salvatierra Velázquez A, Vázquez Muñoz A, López Pujol L, Sebastián Quetglas F, Velasco García M, Cueto Ladrón de Guevara A. Nódulo pulmonar solitario II. Estudio diagnóstico mediante análisis discriminante multifactorial. *Arch Bronconeumol* 1986; 22:65-70.
10. Cummings SR, Lillington GA, Richard RJ. Managing solitary pulmonary nodules. The choice of strategy is a Close Call. *Am Rev Respir Dis* 1986; 134:453-460.
11. Trunk G, Gracey DR, Bird RD. The management and evaluation of the solitary pulmonary nodule. *Chest* 1974; 66:236-239.
12. Salvatierra Velázquez A, López Pujol J, Velasco García M, Sebastián Quetglas F, Cueto Ladrón de Guevara A, Candeljas Barrios J et al. Nódulo pulmonar solitario I. Análisis de un estudio diagnóstico prospectivo. *Arch Bronconeumol* 1986; 22:57-64.
13. Muhm JR, Brawn LR, Crowe JK. Detection of pulmonary nodules by computer tomography. *Am J Roentgenol* 1977; 128: 267-270.