



**FACULTAD DE MEDICINA HUMANA  
SECCIÓN DE POSGRADO**

**MODELO HERDER VERSUS MODELO BROCK EN ESTIMACIÓN  
DE MALIGNIDAD DE NÓDULO PULMONAR SOLITARIO  
HOSPITAL NACIONAL EDGARDO REBAGLIATI MARTINS  
2018-2019**

**PRESENTADA POR  
IVANNA PAULA COSSIO GONZALEZ**

**ASESOR  
DRA. GEZEL RAQUEL VASQUEZ JIMENEZ**

**PROYECTO DE INVESTIGACIÓN  
PARA OPTAR EL TÍTULO DE SEGUNDA ESPECIALIDAD EN MEDICINA  
NUCLEAR**

**LIMA – PERÚ  
2020**



**Reconocimiento - No comercial - Sin obra derivada  
CC BY-NC-ND**

El autor sólo permite que se pueda descargar esta obra y compartirla con otras personas, siempre que se reconozca su autoría, pero no se puede cambiar de ninguna manera ni se puede utilizar comercialmente.

<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>



**FACULTAD DE MEDICINA HUMANA  
UNIDAD DE POSGRADO**

**MODELO HERDER VERSUS MODELO BROCK EN ESTIMACIÓN  
DE MALIGNIDAD DE NÓDULO PULMONAR SOLITARIO  
HOSPITAL NACIONAL EDGARDO REBAGLIATI MARTINS  
2018-2019**

**PROYECTO DE INVESTIGACIÓN**

**PARA OPTAR**

**EL TÍTULO DE SEGUNDA ESPECIALIDAD EN MEDICINA NUCLEAR**

**PRESENTADO POR  
IVANNA PAULA COSSIO GONZALEZ**

**ASESOR  
DRA. GEZEL RAQUEL VASQUEZ JIMENEZ**

**LIMA, PERÚ**

**2020**

## ÍNDICE

	Págs.
<b>Portada</b>	i
<b>Índice</b>	ii
<b>CAPÍTULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA</b>	
1.1 Descripción del problema	1
1.2 Formulación del problema	4
1.3 Objetivos	4
1.4 Justificación	4
1.5 Viabilidad y factibilidad	5
<b>CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO</b>	
2.1 Antecedentes	7
2.2 Bases teóricas	11
2.3 Definiciones de términos básicos	21
<b>CAPÍTULO III: HIPÓTESIS Y VARIABLES</b>	
3.1 Formulación de la hipótesis	22
3.2 Variables y su operacionalización	22
<b>CAPÍTULO IV: METODOLOGÍA</b>	
4.1 Tipos y diseño	24
4.2 Diseño muestral	24
4.3 Técnicas y procedimiento de recolección de datos	26
4.4 Procesamiento y análisis de datos	26
4.5 Aspectos éticos	27
<b>CRONOGRAMA</b>	28
<b>PRESUPUESTO</b>	29
<b>FUENTES DE INFORMACIÓN</b>	30
<b>ANEXOS</b>	
1. Matriz de consistencia	
2. Instrumento de recolección de datos	

## CAPÍTULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

### 1.1 Descripción del problema

Desde hace muchos años, el número de estudios radiológicos de tórax a pacientes se han ido incrementando, no sólo al realizarlo a los que padezcan de síntomas respiratorios, sino como parte de un estudio prequirúrgico o chequeo médico (1). Al realizarlos con mayor frecuencia, es común hallar en radiografías o tomografías un nódulo pulmonar solitario incidentalmente (2). Por ejemplo, se detecta uno de cada 500 radiografías de tórax de rutina en adultos (3).

Al descubrir un nódulo pulmonar solitario, el clínico podrá sospechar de una lesión maligna o benigna. En nuestro medio, existen distintas herramientas para poder efectuar este manejo de la manera menos agresiva e innecesaria, pero más acertada a fin de reducir la morbilidad (1); por lo tanto, se usarán técnicas de equilibrio riesgo-beneficio para dar con el diagnóstico definitivo y establecer el tratamiento indicado (4).

Los estudios de imagen torácicos a usar serán según la disponibilidad del establecimiento de salud, los que nos permiten descubrir estos nódulos son: la radiografía de tórax, siendo poco sensible para el diagnóstico de calcificaciones e identificar cambios de volumen menor de 1 centímetro; la tomografía computarizada (TC), que tiene una mejor definición para cuantificar lesiones, visualizar calcificaciones y el crecimiento nodular en un determinado tiempo. Por último, la tomografía por emisión de positrones (PET, del inglés "*Positron Emission Tomography*") que tiene una sensibilidad y especificidad para detectar malignidad de 96% y 88%, respectivamente (1).

Las características de un nódulo pulmonar solitario varían entre los diferentes estudios de imagen, por ejemplo: la técnica usada, la interpretación por el observador, si son lesiones en fumadores, exfumadores o no fumadores (4).

Cabe destacar que aproximadamente la mitad de los consumidores de tabaco con más de 50 años, tienen un nódulo evidenciado por TC (5). Siendo la gran

mayoría benignos; sin embargo, la prevalencia de malignidad varía entre 1.1 – 12% (6,7).

El médico tendrá que determinar la probabilidad de malignidad, según la clínica del paciente y las características del nódulo en la imagen para establecer si requiere algún otro estudio de mayor invasión o envergadura, tales como una fibrobroncoscopia, biopsia percutánea, toracotomía o resección quirúrgica de mayor complejidad (1).

Por lo tanto, el manejo de los nódulos pulmonares detectados accidentalmente son una preocupación apremiante porque predecir con precisión su malignidad no es sencillo (8).

La normativa sobre el manejo del nódulo pulmonar solitario realizada por la Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica (SEPAR), menciona que la estimación de la probabilidad de malignidad es un proceso que es individualizado, según la clínica y la accesibilidad a algunas técnicas diagnósticas (8). La guía de práctica clínica para la detección temprana, diagnóstico, estadificación, evaluación pre-quirúrgica y tratamiento de pacientes con diagnóstico de cáncer de pulmón realizado por el Instituto Nacional de Cancerología de Colombia recomienda el uso de la TC simple de tórax o la tomografía por emisión de positrones para estimar dicha malignidad (9).

La introducción de la PET, al ser un método no invasivo de diagnóstico por imágenes, permite el conocimiento de la fisiología en forma tridimensional (5). Que al fusionarse con una imagen morfológica dada por la TC se obtiene información anatómica y funcional, conocido como PET/CT (10).

Se han desarrollado varios modelos de predicción que usan parámetros clínicos y radiológicos que pueden ayudar a los médicos a distinguir entre benignidad y malignidad del nódulo (11).

Actualmente, existen al menos 20 modelos de predicción de riesgo de neoplasia maligna de pulmón en nódulos pulmonares solitarios. La cantidad de modelos se

dan por la diversidad epidemiológica en diferentes poblaciones y regiones del mundo (12).

La mayoría de los médicos estiman la probabilidad de la malignidad de manera intuitiva, pero existen calculadoras vía web o de aplicación de celular para poder obtener un porcentaje (10) y que es categorizado en muy bajo, bajo, medio y alto riesgo de malignidad.

Respecto a lo mencionado, no existe un consenso en qué modelo usar para poder estimar la probabilidad de malignidad del nódulo pulmonar solitario.

Los modelos de predicción clásicos: Clínica Mayo, Asociación de Veteranos y de la Universidad de Brock incluyen valores clínicos y características radiológicas en la TC, mientras que existe otro cuarto modelo propuesto por Herder que incluye el valor de absorción de 18F-FDG en la PET/CT (13), desarrollado en 2005 para optimizar el anterior de Mayo y se ha informado es más útil para predecir malignidad versus otros modelos (14).

En la actualidad, nuestro país no tiene estudios que muestren cuál es el modelo por seguir a fin de evitar procesos invasivos a lesiones benignas ya correlacionadas histopatológicamente, si bien es cierto no todos los centros hospitalarios cuentan con equipos de imagen modernos, se pueden usar los modelos morfológicos y también los funcionales a fin de establecer cuál nos da un valor más cercano a la malignidad para posteriormente comprobarlo mediante anatomía patológica.

En el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, no se tiene información en sus reportes de investigación o estudios sobre cuál es el modelo más acertado para estimar la probabilidad de malignidad en un nódulo pulmonar solitario.

El Servicio de Medicina Nuclear cuenta con equipo PET/CT; por lo que recibe en consulta pacientes derivados de diferentes especialidades por hallarles un nódulo pulmonar solitario, a veces por control y otras por pacientes con

antecedente de neoplasia primaria de otro órgano que se controlan mediante tomografía simple.

## **1.2 Formulación del problema**

¿Cómo se comportan los modelos Herder y Brock en la estimación de malignidad del nódulo pulmonar solitario comprobado mediante anatomía patológica en los pacientes del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins entre el 2018 - 2019?

## **1.3 Objetivos**

### **Objetivo general**

Caracterizar los modelos Herder y Brock en la estimación de malignidad del nódulo pulmonar solitario comprobado mediante anatomía patológica en los pacientes del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins entre el 2018 – 2019.

### **Objetivos específicos**

Estimar la probabilidad de malignidad según modelos Herder y Brock en pacientes con nódulo pulmonar solitario.

Correlacionar avidez de 18F-FDG por el nódulo pulmonar solitario y resultado anatomopatológico.

Describir las características clínicas y radiológicas usadas en cada modelo.

## **1.4 Justificación**

La presente investigación es un estudio que va a aportar a un diagnóstico más preciso y rápido de cáncer de pulmón al hallar un nódulo pulmonar solitario.

La principal sospecha de esta neoplasia está dada por descubrir una lesión imagenológica mediante radiografía de tórax o tomografía computarizada. Sin embargo, existen diversos modelos predictivos para estimar la malignidad del nódulo, usando parámetros morfológicos dados por la tomografía computarizada (TC) bajo el modelo de Brock y funcionales por la tomografía por emisión de positrones (PET), por el modelo de Herder.

Actualmente, según la Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica, la PET/CT es incluida en la normativa para el diagnóstico de la patología subyacente al nódulo pulmonar solitario, donde se desea establecer en primer lugar si aquel nódulo es compatible con cáncer pulmonar u otras patologías neumológicas.

Como sabemos, el tratamiento específico implica riesgos y terapias agresivas; por lo que, si tenemos técnicas menos invasivas para dar con el diagnóstico y discernir entre una lesión benigna o maligna, será de suma importancia para evitar comorbilidades y el uso de material o personal médico expendido de manera innecesaria.

Es decir, al realizar cálculos para estimar la probabilidad de malignidad de un nódulo pulmonar solitario nos permitirá identificar si la lesión requiere un estudio de invasión como lo es la biopsia o no.

El mayor beneficio para los pacientes es que puede evitarse el procedimiento invasivo, si es que se detecta una lesión de baja probabilidad de malignidad. Esto, estaría dado por la evaluación de parámetros clínicos y radiológicos para cada paciente y permitiría al médico nuclear concluir en su informe y recomendar la biopsia complementaria.

El Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins al ser un hospital de alta complejidad, así como de referencia de muchos centros de salud del país, recibe gran número de pacientes oncológicos, y el Servicio de Medicina Nuclear es solicitado para apoyar específicamente el diagnóstico de nódulo pulmonar solitario; por lo que, es importante discernir oportunamente con conocimiento a fin de descartar una neoplasia maligna pulmonar.

### **1.5 Viabilidad y factibilidad**

El presente estudio es viable; ya que se llevará a cabo en el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins en el área de Medicina Nuclear, el cual ha autorizado su realización y ha permitido el acceso a las imágenes archivadas de PET/CT. Se tiene conocimiento que, al mes en dicho servicio, se realiza este examen a

un promedio de 144 pacientes, de los cuales algunos vienen referidos por el hallazgo pulmonar y a otros se les descubre por primera vez.

Durante el desarrollo del trabajo de investigación no se presentarán limitaciones; ya que los parámetros clínicos serán recabados en consulta por médicos, los parámetros radiológicos serán analizados sólo por un médico asistente y por último, los resultados de anatomía patológica serán buscados en el sistema de dicho servicio institucional.

## CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO

### 2.1 Antecedentes

El nódulo pulmonar solitario (NPS) es un hallazgo incidental muy frecuente (2). El primer paso, es hallar la probabilidad clínica previa de malignidad. La mayoría de los médicos usan su experiencia clínica para dicha estimación; pero algunos confían en modelos cuantitativos para guiar la selección e interpretación al diagnóstico posterior a la realización de la tomografía por emisión de positrones (PET) (15).

Actualmente, existen diversos modelos de estimación de probabilidad de riesgo de neoplasia maligna pulmonar, se conocen al menos 20 (12). Estos modelos estiman la posibilidad que un NPS sea maligno mediante la combinación de características clínicas y de imagen que son predictores independientes de cáncer de pulmón (13).

En 1993, se realizó el modelo de Gurney, para estimar bajo el teorema de Bayes las razones de probabilidad de malignidad. Para combinarlas se usaron el método de Velanovich y para evaluar la homogeneidad entre los resultados la prueba Mantel-Haenszel. Los autores evaluaron 66 pacientes con nódulos de 6 a 70mm, divididos en dos grupos, uno conformado por cuatro radiólogos basado en sus conocimientos y otro grupo por dos radiólogos basados en las características incluidas en este modelo. Los lectores del modelo bayesiano fueron más precisos que el otro grupo, con un AUC de 0,81-0,89 en comparación con 0,50-0,80 (16).

Un modelo de predicción ampliamente conocido para pacientes con NPS es el desarrollado por la Clínica Mayo en 1997, cuyo objetivo fue utilizar la regresión logística multivariada en 419 pacientes con nódulos medidos entre 4 a 30mm, estudiados entre 1984 y 1986. Excluyeron a pacientes con diagnóstico de cáncer 5 años anteriores al descubrimiento del nódulo y analizaron seis datos clínicos y cuatro radiológicos, donde se obtuvo que tres características clínicas (edad, tabaco e historia de cáncer igual o mayor a 5 años) y tres imagenológicas (diámetro, espiculación y localización en lóbulo su perior) fueron predictores

independientes de malignidad. El 65% fueron benignos, 23% malignos y 12% indeterminados, siendo el área bajo la curva (AUC) de 0.8328 +/- 0.0226 (15).

Herder G et al., en 2005, realizaron una investigación en una población con NPS radiológicamente indeterminados, con dos objetivos: obtener una validación externa del modelo de predicción de la Clínica Mayo y cuantificar el valor agregado potencial del estudio 18F-FDG PET/CT a dicho modelo. Reunieron 106 pacientes, entre los años 1997 y 2001, siendo 61 con NPS malignos. Un médico con experiencia en medicina nuclear revisó las imágenes de PET/CT, proporcionó la localización, diámetro de la lesión e intensidad de la captación de FDG, siendo esta última evaluada según una escala de 4 puntos (0, ausente; 1, débil; 2, moderada; 3, intensa). Siendo el AUC de 0.88, comparado al de la Clínica Mayo, se obtuvo una diferencia no significativa (13).

El departamento de Asuntos Veteranos realizó en 2007 un estudio con el fin de estimar la probabilidad clínica de malignidad en pacientes con NPS para facilitar la selección e interpretación de pruebas diagnósticas posteriores. Ellos utilizaron análisis de regresión logística múltiple para identificar predictores clínicos independientes de malignidad y realizar un modelo clínico parsimonioso estudiando a 375 veteranos. Usaron la base de datos del departamento y un estudio cooperativo completado con 18F-FDG PET. La prevalencia de malignidad fue 54%, los predictores independientes de NPS malignos fueron consumo de tabaco, edad, diámetro de nódulo y tiempo desde que dejó de fumar, siendo el área bajo la curva (AUC) de 0.79 (17,18).

Schultz EM et al., en 2008, publicaron una validación de dos modelos (Clínica Mayo y el Estudio de la Asociación de Veteranos) con el fin de estimar la probabilidad de malignidad en pacientes con NPS. Recopilaron datos clínicos y radiográficos retrospectivamente de 151 personas con NPS entre 7-30mm, calcularon la probabilidad según cada modelo y lo compararon con el informe de histopatología. Seguido a ello, calcularon las áreas bajo la curva de características operativas del receptor (ROC) para cada uno, para el modelo de la Clínica Mayo fue mayor (0.80) que para el de la Asociación de Veteranos (0.73), pero esta diferencia no fue estadísticamente significativa (19).

Li Y et al., en Pekín durante el 2012, revisaron los registros de 371 pacientes con NPS entre los años 2000 y 2009 (grupo A), recogieron datos clínicos para estimar los predictores independientes de malignidad con análisis de regresión logística multivariante, seguido del desarrollo de un modelo de predicción clínica. Luego, entre 2009 y 2011, usaron datos de 145 pacientes adicionales con NPS para validar este nuevo modelo creado. Los resultados arrojaron una mediana de edad de 57.1 años en grupo A, con 54% de nódulos malignos y 46% benignos. Se identificaron seis características clínicas como predictores independientes y el AUC para el modelo fue de 0.874, más alta que los generados con otros dos modelos (Clínica Mayo y Asociación de Veteranos) (20).

En 2013, se desarrolló el modelo de Brock a partir de dos cohortes sometidos a TC de baja dosis. El conjunto de datos de desarrollo incluyó personas del Estudio Pancanadiense de Detección Temprana del Cáncer de Pulmón (PanCan), y el conjunto de datos de validación, a personas en estudios de quimioprevención del cáncer en la Agencia de Cáncer de la Columbia Británica (BCCA). Se prepararon modelos de regresión logística multivariados parsimoniosos para estimar la probabilidad de cáncer de pulmón. Participaron en el PanCan 1871 personas con 7008 nódulos, siendo 102 malignos, y en la BCCA 1090 personas con 5021 nódulos, siendo 42 malignos. Fueron 9 los predictores de cáncer contemplados, con un área bajo la curva (AUC) de más de 0.90 (21).

Al-Ameri A et al., en 2015, realizaron un estudio que tuvo como objetivo validar cuatro modelos de predicción de malignidad en una población del Reino Unido con NPS. Tres modelos usaron características clínicas y tomográficas (Clínica Mayo, Asociación de Veteranos y Brock) y el cuarto incorpora la avidéz del 18F-FDG en la PET/CT (Herder). Calcularon la probabilidad de malignidad y usaron datos para calcular el área bajo la curva (AUC) para cada modelo. Estudiaron 244 pacientes, 139 sometidos a PET/CT, de los cuales 99 fueron confirmados como malignos. Los modelos Mayo y Brock tuvieron una AUC similar, 0.895 y 0.902 respectivamente, ambos significativamente mejores que el modelo de la Asociación de Veteranos (AUC 0.735), pero el modelo Herder fue significativamente mayor que todos los modelos (AUC 0.924) (14).

Nair VS et al., en 2017, estudiaron a 2196 pacientes con nódulos mayores a 8mm y 6568 pacientes mayores a 4mm, con el objetivo de comparar la precisión de los modelos existentes (Brock, Clínica Mayo y Asociación de Veteranos) para identificar malignidad. Excluyeron a los pacientes con datos incompletos y de haber múltiples nódulos se consideró al más grande, extrajeron variables de archivos de datos y calcularon el área bajo la curva para cada modelo. Los resultados para mayores de 8mm fueron 2003 nódulos benignos y 193 malignos, y para mayores a 4mm fueron 5916 benignos y 220 malignos. Según el análisis de AUC, los modelos de Brock y Mayo tuvieron precisión similar, en contraparte el modelo de Asociación de Veteranos fue menos preciso (22).

Chung K et al., en 2018, evaluaron el rendimiento del modelo de riesgo de malignidad de Brock para pacientes con NPS. Estudiaron dos centros académicos en los Países Bajos, reclutando pacientes mayores de 40 años con TC de tórax entre 2004 y 2012, siendo 16850 y 23454 de cada centro. Se validó el modelo de Brock por separado en cada conjunto de datos, mediante análisis ROC. Para el centro A, se incluyeron 177 nódulos malignos y 695 benignos, para el B, 264 malignos y 710 benignos. El modelo dio como resultado AUC de 0.90 y 0.91 para cada grupo. Con un riesgo de malignidad de 10% sugerido por la British Thoracic Society se obtuvo la sensibilidad del 75% y 81%, la especificidad del 85% y 84%, y el VPP 14% y 10% (23).

Uthoff J et al., en 2019, compararon el rendimiento previo y posterior a la calibración de cuatro modelos de predicción matemática postimagen (MPM) y determinaron si se produce una mejora en la predicción con seguimiento longitudinal. Participaron en una cohorte 317 individuos con NPS, 80 malignos y 237 benignos para evaluar los MPM, a 30 pacientes se les siguió para evaluar la mejora en el rendimiento longitudinal. Se creó una aplicación virtual para calibrar los umbrales y analizar el rendimiento de los MPM. Los modelos de Clínica Mayo y Brock obtuvieron los mejores resultados con AUC 0.63 y 0.61 respectivamente, en comparación con los de la Asociación de Veteranos (0.51) y la Universidad de Pekín (0.55), sin mejoras significativas en la precisión longitudinal (24).

En nuestro país, no existe un modelo establecido para la estimación de la probabilidad de malignidad de un NPS o un estudio que pruebe modelos ya conocidos en nuestra población.

## **2.2 Bases teóricas**

### **Definición de nódulo pulmonar solitario**

La definición de nódulo pulmonar solitario (NPS), según el glosario de términos de radiología torácica de Fleishner (25), es aquella opacidad radiológica única, esférica, menor de 30 milímetros rodeada de pulmón aireado y no asociado a atelectasia, adenopatías o derrame pleural.

Seguido a ello, se ha podido aplicar la definición a nódulos que están en contacto con la pleura y que aparecen en una 1 o 2 de cada 1000 radiografías (26), pero que aumenta su grado de malignidad según el grupo de población, como en consumidores de tabaco, donde el uso de tomografía computarizada como screening de cáncer de pulmón muestra una prevalencia de 20-50% e incidencia de 10% (27).

### **Importancia del diagnóstico de nódulo pulmonar solitario**

El hallazgo de esta lesión como ha sido mencionado es accidental, ya sea por radiografía de tórax o tomografía computarizada por diversos motivos (1): pacientes con síntomas respiratorios, pacientes que participan de estudios o programas de screening de neoplasia pulmonar o pacientes con neoplasia conocida que siguen un control o seguimiento (28).

La estimación de probabilidad de malignidad es de gran importancia para el manejo guiado de los pacientes con NPS, a fin de realizar procedimientos menos invasivos para ellos. Esto viene respaldado por la Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica (SEPAR), la cual indica que la estimación de la probabilidad de malignidad es un proceso que es individualizado según la clínica y la accesibilidad a algunas técnicas diagnósticas (8).

## **Modelos de estimación de probabilidad de malignidad**

Existen diferentes modelos que nos permiten estimar dicha probabilidad, a través de fórmulas ya establecidas al conocer características clínicas del paciente, así como parámetros radiológicos de la lesión (13).

En la década de 1950, la terapia de un paciente con NPS consistía solo en la opción de extirpación quirúrgica. Sin embargo, muchos nódulos fueron reconocidos como benignos al presentar calcificación (29) o ausencia de crecimiento (30), lo que evitaba la cirugía.

Si bien otras características radiográficas, como el tamaño, el borde o el contorno, sugieren si un nódulo es benigno o maligno, muchos autores han enfatizado la falta de confiabilidad de estos signos al distinguir los nódulos benignos de los nódulos malignos (31). Además de los datos de imagen, la información clínica como la edad y el historial de tabaquismo también debe tenerse en cuenta en la decisión de si un nódulo es benigno o maligno (14).

El teorema de Bayes es un método simple de combinar estos datos para estimar la probabilidad de malignidad (20). Por lo que, en 1993, Gurney realizó una investigación que tuvo como objetivos: estimar las razones de probabilidad de varias características clínicas y radiográficas individuales de la literatura sobre pacientes con NPS y usaron estas razones de probabilidad en el teorema de Bayes para estimar la probabilidad de que un nódulo dado con una combinación específica de características sea maligno. Las características más importantes fueron: el grosor de la pared de una lesión cavitaria, la tasa de crecimiento de los nódulos, la ubicación del lóbulo superior, el borde espiculado, el tamaño de los nódulos, los antecedentes de tabaquismo, la hemoptisis, los antecedentes de malignidad previa, la edad y la presencia de un patrón benigno de calcificación (14).

Por otro lado, Cummings SR et al. también derivaron razones de probabilidad de una revisión de la literatura, donde evaluaron tres características: dos clínicas y una radiográfica, ellos utilizaron los datos del Estudio Cooperativo de la

Administración Veterinaria (VACS) de 1963 para calcular las razones de probabilidad para la edad y el tamaño del nódulo (32).

En 1997, la Clínica Mayo desarrolla su propio modelo con una población de 629 personas con NPS hallado incidentalmente en un estudio radiográfico, usaron una regresión logística multivariada para estimar la probabilidad de malignidad en pacientes con lesión entre 4-30mm de diámetro. Dividieron a las lesiones benignas según resultado de anatomía patológica o aquellas que permanecieron estables después de al menos 2 años de vigilancia radiográfica, se resolvieron o disminuyeron de tamaño. Mientras que, las malignas se diagnosticaron mediante resección quirúrgica o biopsia no quirúrgica. Sólo incluyeron como datos clínicos a: edad, sexo, consumo de tabaco, historia de neoplasia maligna extratorácica, exposición a asbesto, enfermedad intersticial u obstructiva, mientras que como datos radiológicos: diámetro, ubicación, característica de bordes (lobulación, especulación) y cavitación (15).

En el 2005, Herder G et al. evaluaron el valor de agregar el resultado de la exploración tomográfica de emisión de positrones con fluorodesoxiglucosa (PET-FDG) al modelo de la Clínica Mayo. Estudiando a 106 pacientes con NPS que medían menos de 30 mm y que habían sido remitidos para exploración FDG-PET entre 1997 y 2001. Se excluyeron los pacientes con neoplasias malignas previas 5 años antes a la exploración PET, antecedentes desconocidos de malignidad o sin un diagnóstico clínico definitivo. La intensidad de la captación de FDG se calificó mediante una escala de 4 puntos mediante análisis visual: 0, ausente; 1, desmayo; 2, moderado; o 3, intenso. Los resultados de la exploración FDG-PET, cuando se agregaron a la probabilidad predicha calculada por el modelo de Mayo, mejoraron el AUC en un 13% (AUC solo para Mayo Clinic, 0,79; AUC para Mayo Clinic + PET scan, 0,92) (13).

En el 2007, se desarrolló el modelo de la Asociación de Veteranos, la cual construyó, utilizando datos del Departamento de Asuntos de Veteranos, un estudio prospectivo que evaluó la precisión de las exploraciones PET para el diagnóstico de NPS. Incluyeron 375 veteranos con una sola lesión que mida entre 7–30 mm encontradas en radiografías de tórax y evaluadas con

tomografías computarizadas o PET. Se incluyeron pacientes con antecedentes de cáncer de pulmón u otros cánceres dentro de los 5 años. Las lesiones se clasificaron como benignas cuando se confirmó patológicamente o cuando la radiográficamente fue estable durante al menos 2 años. Mientras que, las malignas se diagnosticaron mediante resección quirúrgica o biopsia no quirúrgica. Este modelo puede ser útil en esta población de alto riesgo; sin embargo, la demografía relativamente estrecha de la cohorte incluida podría limitar la generalización a otros grupos (17).

Pasado 5 años de este estudio, se crea el modelo PKUPH a partir de una cohorte retrospectiva de 371 pacientes con NPS que fueron enviados a una resección quirúrgica entre 2000 y 2009 en un centro terciario en China. El tamaño de la lesión no fue un criterio de inclusión, oscilaba entre 9 y 28 mm. Incluyó siete características clínicas y ocho características radiográficas seleccionadas en base a la revisión de la literatura. Concluyeron que, el modelo PKUPH es adecuado para nódulos "más grandes" que se consideran con un riesgo suficientemente alto como para enviarlos a una evaluación quirúrgica (20).

En el 2013, la universidad de Brock a partir del Estudio Pancanadiense de Detección Temprana del Cáncer de Pulmón (PanCan; un estudio de detección de TC de dosis baja) revisó y creó un modelo que fue validado en participantes en estudios de quimiopreención del cáncer en la Agencia de Cáncer de la Columbia Británica (BCCA). Entre los sujetos con nódulos en los estudios PanCan y BCCA, las tasas de cáncer en los dos conjuntos de datos fueron 5.5% y 3.7%, respectivamente. El tamaño de los nódulos pulmonares incluidos en el estudio varió de 1-86 mm de diámetro. Se utilizó la regresión logística multivariable, incluidas las variables basadas en la búsqueda bibliográfica de factores de riesgo conocidos para el cáncer de pulmón. Se desarrollaron dos conjuntos de modelos: un modelo parsimonioso que incluía solo predictores que eran estadísticamente significativos ( $P < 0.05$ ) y un modelo más completo, que también incluía otros predictores conocidos asociados con cáncer de pulmón identificados a priori ( $P < 0.25$ ). Las variables incluidas fueron: edad, sexo, antecedentes familiares de cáncer de pulmón, presencia de enfisema, tamaño de nódulo, ubicación del nódulo en el lóbulo superior, atenuación de nódulo en

la tomografía computarizada, recuento de nódulos y presencia de espiculación. Este es el único modelo que incluyó un análisis de múltiples nódulos pulmonares, que muestran un pequeño efecto negativo sobre la probabilidad de malignidad en cualquier nódulo. Otra fortaleza es el hecho de que la atenuación de los nódulos (sólido, no sólido o vidrio esmerilado, y parte sólida) también se incluyó como una variable. Aunque, este modelo es más aplicable en los participantes de detección de cáncer de pulmón; también, se ha validado en individuos con nódulos incidentales (21).

En el 2014, se realiza el modelo TREAT, que consistió en estudiar una cohorte prospectiva de 492 pacientes con nódulos o masas pulmonares que fueron enviados a un cirujano torácico en el Vanderbilt University Medical Center entre 2005 y 2010. El tamaño medio de la lesión fue de 28 mm, los nódulos pulmonares se clasificaron como benignas por patología o cuando la lesión se mantuvo estable en las imágenes durante al menos 2 años. Los nódulos malignos tenían un diagnóstico patológico definitivo de la resección quirúrgica. El modelo se construyó utilizando la regresión logística con un conjunto preespecificado de variables candidatas derivadas de modelos previamente publicados y validados para determinar las poblaciones de detección apropiadas y del modelo de la Clínica Mayo. Se incluyeron otros factores, como el crecimiento de nódulos y la avidéz de FDG-PET. Las variables evaluadas fueron edad, sexo, índice de masa corporal, volumen espiratorio forzado en el primer segundo, antecedentes de tabaquismo, hemoptisis, tamaño de nódulo, crecimiento de nódulo, espiculación, ubicación de nódulo y avidéz de FDG-PET (33).

Por último, en el 2015, se hace una calculadora llamada en inglés Bayesian Inference Malignancy Calculator (BIMC) a partir de un conjunto de pacientes con nódulo pulmonar solitario o múltiples lesiones sólidas o predominantemente sólidas que fueron diagnosticadas patológicamente o se consideraron benignas después de al menos 2 años de estabilidad de tamaño en tomografías computarizadas. La población de estudio estaba compuesta por 311 pacientes con un total de 343 nódulos. El diámetro varió de 4 a 30 mm de diámetro. El análisis bayesiano se utilizó para estimar la probabilidad de malignidad utilizando predictores clínicos y radiográficos de malignidad que se habían identificado en

la calculadora hecha por Gurney. Las variables incluidas fueron edad, antecedentes de tabaquismo, antecedentes de malignidad previa, diámetro del nódulo, carácter del borde (liso, mínimamente lobulado, profundamente lobulado, deshilachado o espiculado), ubicación del nódulo, tiempo de duplicación del volumen, densidad focal mínima, mejora en el contraste. TC mejorada y avidéz de FDG-PET. Los autores calcularon la probabilidad de malignidad para cada característica clínica, morfológica y funcional independiente utilizando categorías semicuantitativas. El análisis ROC mostró AUC de 0,89 para el BIMC y de 0,79 para el modelo Gurney. Estos dos modelos utilizan el análisis bayesiano, que supone que las covariables son independientes, pero esto puede no revelarse como cierto en un análisis de regresión logística. Esta limitación teóricamente podría tener un efecto negativo en la precisión (34).

### **Etiología del nódulo pulmonar solitario**

El diagnóstico diferencial para el NPS incluye neoplasias, patología inflamatoria, pseudotumoral, enfermedad crónica inflamatoria granulomatosa, tuberculosis y hamartoma cartilaginoso (35). Según una guía de manejo, la etiología maligna es muy variable (5-70%) variando en un amplio rango por el grupo etario y la metodología empleada para su diagnóstico (36). Además, puede ser por una neoplasia pulmonar propiamente dicha o por metástasis, este último se presentan como múltiples nódulos; sin embargo, pueden presentarse como solitarios en neoplasias de mama, testículo, riñón, colon, sarcoma y melanoma (37).

Mientras que, las causas benignas más frecuentes son (1,36):

- Neoplasias benignas: hamartomas (10%), condromas, fibromas, tumor neuronal y hemangioma.
- Inflamatorias: están las infecciosas (granulomas (80%) por hongos o micobacterias, abscesos, émbolos sépticos, neumonía redonda), no infecciosas (sarcoidosis, artritis reumatoide, neumonía lipoidea, amiloidosis y granulomatosis de Wegener).
- Vasculares: malformaciones arteriovenosas pulmonares, infarto pulmonar, hematoma.

- Malformaciones congénitas: quiste broncogénico, atresia bronquial con impactación mucoide y secuestro pulmonar.

### Epidemiología de la neoplasia maligna pulmonar

El cáncer de pulmón ocupa el tercer puesto como causante de morbilidad en todo el mundo, en nuestro país es el sexto en nuevos casos (reportándose 3210 casos en 2018) y el segundo como causante de mortalidad (2844 fallecidos en 2018) (38).

### Clasificación histológica del cáncer de pulmón

Existen diferentes tipos histológicos que han sido clasificados y publicados por la Organización Mundial de la Salud (OMS) en 1999 y actualizados en 2004.

Se dividen generalmente en dos grupos principales:

- Carcinoma no microcítico: que equivalen aproximadamente el 85% de todas las neoplasias pulmonares.
- Carcinoma microcítico de pulmón o de células pequeñas.

TIPOS HISTOLÓGICOS DE TUMORES EPITELIALES MALIGNOS (OMS, 2004)			
Carcinoma de células escamosas	Adenocarcinoma	Carcinoma de células grandes	Carcinoma microcítico o de célula pequeña
Papilar	Subtipo mixto	Carcinoma neuroendocrino de células grandes (CNEG)	Carcinoma microcítico "puro"
Célula clara	Acinar	CNEG combinado.	Carcinoma combinado de célula pequeña
Célula pequeña	Papilar	Carcinoma basaloide	
Basaloide	Bronquioloalveolar	Carcinoma de tipo linfopitelioma.	
	* No mucinoso * Mucinoso * Mixto	Carcinoma de células grandes con fenotipo rabdoideo.	
Carcinoma adenoescamoso	Sólido con producción de mucina	Carcinoma de células claras	
	* Adenocarcinoma fetal * Carcinoma mucinoso o coloide * Cistoadenocarcinoma mucinoso * Adenocarcinoma de células en anillo de sello * Adenocarcinoma de células claras		

**Fuente:** Clasificación Anatomopatológica de la Revista Española Patología Torácica.

Subdividiéndose en:

### **Carcinoma escamoso**

Considerado hace años como el más frecuente (25%) (37), esta situación ha cambiado por cambios en la composición de los cigarrillos por menor concentración de alquitrán y aparición de filtro. Se ubican con mayor frecuencia en bronquios centrales y se caracterizan por asociarse a neumonía o atelectasia postobstructiva. Tienden a cavitarse, crecer con lentitud y dar metástasis a distancia tardíamente (12).

### **Carcinoma adenoescamoso**

Se da cuando se presentan células secretoras de moco aisladas en el carcinoma escamoso, es poco frecuente (37).

### **Adenocarcinoma**

Son un tipo más frecuente (40%) y heterógeno histológicamente, al incluir neoplasias periféricas de origen en las áreas más distales del parénquima hasta las más centrales (37). Por tanto, deben ser considerados como los que pueden originar más metástasis. Además, no están asociados a consumo de tabaco (12).

### **Carcinoma de células grande**

Se da con menor frecuencia que los mencionados (10%), es una neoplasia altamente indiferenciada, pero se encuentran variantes poco frecuentes: carcinoma semejante a linfopitelioma, basaloide y neuroendocrino. Su crecimiento es rápido, no cavitan, se asocia a adenopatías mediastínicas e hiliares, con hallazgo precoz de metástasis extratorácica (12,37).

Carcinoma de células pequeñas o microcítico: Watson y Berg describieron a este subtipo como el tumor sólido más invasivo, por darse con alta frecuencia de metástasis de manera precoz, relacionarse a consumo de tabaco y asociarse clínicamente a síntomas inespecífico en sus estadios tempranos (39).

## **Factores de riesgo de neoplasia pulmonar**

### **Tabaco**

Más del 90% se producen en fumadores (40), pero 11% lo desarrollan (12), por lo que se piensa que influye la susceptibilidad genética. De los modelos mencionados para la estimación de la probabilidad de malignidad para NPS, los que incluyen al consumo de cigarrillos son los modelos: Clínica Mayo, Asociación de Veteranos, Herder, Treat y BIMC (13,15,17,33,34).

### **Edad**

Es considerada en todos los modelos excepto el de Gurney, pero este parámetro difiere si el nódulo hallado es benigno o maligno, respecto al último son frecuentes de hallarse en la quinta y sexta de la vida (41).

### **Antecedente de neoplasia previa**

Aumenta mucho la probabilidad de malignidad del nódulo pulmonar solitario, hasta en un 80% (14). Este criterio se ve contemplado en tres modelos: Clínica Mayo, Herder y BIMC (13,15,35).

### **Sexo**

Se ha incrementado el diagnóstico de cáncer de pulmón en mujeres por consumo de tabaco, factores hormonales y susceptibilidad aumentada al humo del cigarro (42).

Otro parámetro que solo es considerado por el modelo de PKUPH, es si el paciente tiene antecedente familiar de cáncer de pulmón, puede desarrollar la enfermedad con un doble de riesgo (43).

### **Características imagenológicas de neoplasia pulmonar**

Las características radiológicas para tomar en cuenta varían según el modelo, pero las consideradas para estimar la probabilidad son las siguientes: tamaño, sus bordes, la localización, calcificación, cavitación, estabilidad de crecimiento, densidad y si son múltiples.

### **Tamaño**

Se ha determinado que, a mayor tamaño, incrementa el riesgo de malignidad y el riesgo de un estadio más avanzado (44).

### **Bordes**

Mientras más precisos sean y mayor su nitidez es mayor el riesgo de benignidad. Así como mientras más esférico o presencia de calcificación. En su contraparte, la espiculación es propio de un nódulo maligno (14).

### **Calcificación**

Si es predictivo de benignidad se encuentran la calcificación difusa, central, laminada o en “palomita de maíz” (27).

### **Localización del nódulo**

A nivel de lóbulos superiores, sobre todo en el segmento anterior se asocia a malignidad (45), mientras que las malformaciones arteriovenosas y adenopatías intrapulmonares predominan en los inferiores (46).

### **Estabilidad de crecimiento**

La estabilidad radiológica del nódulo durante 2 años, que implica un tiempo de duplicación mayor de 730 días, es benigno (3).

Adicionalmente, si se presentan lesiones satélites se asocian a granuloma (47), aunque no son signo fiable. Y presentar densidad grasa interna a hamartoma (3).

### **Diagnóstico imagenológico**

Como apoyo al diagnóstico existen diversos estudios, por ejemplo:

#### **Radiografía de tórax**

Es la técnica más accesible a la población y que de manera incidental muestra nódulos pulmonares solitarios (48).

### **Tomografía computarizada**

Es fundamental al estudiar nódulos pulmonares como segundo paso a ser hallados en una radiografía simple de tórax. Permite detectar adenopatías, pseudonódulos e invasiones de la parrilla costal o el mediastino, así como ayuda a planificar la punción para la biopsia (48).

### **Tomografía por emisión de positrones**

Es la herramienta que no está disponible en todos los centros de salud, pero que nos permite distinguir entre lesión maligna de benigna en función al metabolismo o captación de glucosa por célula tumoral. Existen trabajos que describen una sensibilidad superior al 90% y especificidad mayor al 80% (48).

### **Diagnóstico histopatológico**

Es el gold standard para dar por confirmado una lesión, se usa con mayor frecuencia la biopsia no quirúrgica (27).

### **Punción transtorácica con aguja guiada**

Es la técnica menos invasiva y por lo mismo preferida, con sensibilidad del 86% y especificidad 70-82% (48). Sin embargo, tiene desventajas como neumotórax, necesidad de drenaje y hematomas (16).

### **Broncofibroscopía**

Tiene un muy bajo rendimiento, pero puede aumentarse con técnicas de guiado (fluoroscopia, ultrasonografía endobronquial radial, etc.) (48). La rentabilidad diagnóstica es mejor cuando el nódulo es central, es mayor de 20mm y con broncograma aéreo (26). Los riesgos que pueden darse con neumotórax (menor al de la punción transtorácica), hemoptisis o hematomas (40).

### **Videotoracoscopía y toracotomía**

Es la técnica gol estándar para diagnosticar malignidad del NPS (48), se realiza cuando existe una alta sospecha a pesar de una biopsia previa benigna o indeterminada y cuando el riesgo de malignidad sea muy alto para realizar la cirugía (28).

### **2.3 Definición de términos básicos**

**Nódulo pulmonar solitario:** Opacidad radiológica única, esférica, menor de 30 milímetros rodeada de pulmón aireado y no asociado a atelectasia, adenopatías o derrame pleural (25).

**Estimación de malignidad:** Acción al calcular mediante ingreso de parámetros clínicos y radiológicos la probabilidad de malignidad (49).

**Modelo Herder:** Creado en 2005 para estimar la probabilidad de malignidad del NPS basado en el modelo de la Clínica Mayo agregando la intensidad de la avidéz del 18F-FDG en el PET/CT (13).

**Modelo Brock:** Creado en 2013 para estimar la probabilidad de malignidad del NPS desarrollado en participantes a quienes se les realizó screening de neoplasia maligna pulmonar. Basado en parámetros como edad, sexo, historia familiar de cáncer pulmonar, enfisema, diámetro del nódulo, así como su tipo, número y ubicación (21).

**18F-FDG PET/CT:** Técnica imagenológica que mediante la inyección de un radiofármaco (18F-FDG) permite visualizar imágenes donde se alojen células neoplásicas, mediante una fusión morfológica (tomografía) y funcional (PET) (50).

## CAPÍTULO III: HIPÓTESIS Y VARIABLES

### 3.1 Formulación de la hipótesis

Por ser el estudio de tipo descriptivo, no tiene hipótesis.

### 3.2 Variables y su operacionalización

Variable	Definición	Tipo por su naturaleza	Indicador	Escala de medición	Categorías y valores	Medio de verificación
Edad	Tiempo de vida desde nacimiento.	Cuantitativa	Años	Razón	1 a 90	DNI
Sexo	Condición biológica y genética que divide a los seres humanos.	Cualitativa	Apariencia física	Nominal	Femenino Masculino	DNI
Probabilidad Herder	Porcentaje de estimación de malignidad con parámetro de avidéz 18F-FDG.	Cuantitativa	Resultado calculado	Razón	0 a 100	Calculadora Herder
Probabilidad Brock	Porcentaje de estimación de malignidad con parámetro clínico y radiológico.	Cuantitativa	Resultado calculado	Razón	0 a 100	Calculadora Brock
Avidéz 18F-FDG	Grado visual de captación del 18F-FDG por el nódulo pulmonar solitario.	Cualitativa	Intensidad de la captación del 18F-FDG	Nominal	Nulo Escaso Moderado Intenso	Medición de región de interés (ROI) del nódulo pulmonar solitario
Tipo histológico	Tipo de tumor mediante estudio de anatomía patológica.	Cualitativa	Informe de anatomía patológica	Nominal	Carcinoma escamoso Adenocarcinoma Carcinoma microcítico Carcinoma de células grandes No neoplasia	Informe de anatomía patológica

## CAPÍTULO IV: METODOLOGÍA

### 4.1 Tipos y diseño

El presente estudio es de tipo:

**Según la intervención del investigador:** Observacional, puesto que el investigador no controla las variables de estudio.

**Según el alcance:** Descriptivo, puesto que no demuestra hipótesis de relación causal.

**Según el número de mediciones de la o las variables de estudio:** Retrospectivo, puesto que se recolecta información pasada.

**Según el momento de la recolección de datos:** Transversal, puesto que mide la variable una vez, sin realizar seguimiento.

### 4.2 Diseño muestral

#### **Población universo**

La población universo corresponde a los pacientes con el diagnóstico de nódulo pulmonar solitario referidos al Servicio de Medicina Nuclear del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins.

#### **Población de estudio**

Se toma como población de estudio a todo paciente que cumpla con los criterios de selección o inclusión que acudieron desde abril 2018 a agosto 2019.

#### **Tamaño de muestra**

El tamaño de muestra será dado por la cantidad de pacientes que cumplan con los criterios de selección o inclusión.

Para una cantidad estimada, se usa la fórmula para cálculo del tamaño de la muestra desconociendo el tamaño de la población.

$$n = \frac{Z^2 \times p \times q}{d^2}$$

**Dónde:**

Z = nivel de confianza

P = probabilidad de éxito o proporción esperada

Q = probabilidad de fracaso

D = precisión (error máximo admisible en términos de proporción)

Reemplazando, quedaría como sigue:

Con una seguridad de 95% y precisión de 3%,  $Z = 1.96$ , al no conocer la proporción esperada, se usa el criterio conservador  $p = 0.5$  y  $q = 0.5$

$$n = \frac{1.96^2 \times 0.5 \times 0.5}{0.03^2} = 1068$$

**Muestreo o selección de la muestra**

La selección de la muestra serán todas las pacientes que ingresen en el periodo establecido y cumplan con los criterios de selección o inclusión.

**Criterios de selección****Criterios de inclusión**

- Pacientes de cualquier edad con diagnóstico de nódulo pulmonar solitario.
- Diagnóstico establecido mediante estudio radiológico previo.
- Paciente con biopsia reciente u oxígeno dependiente.

**Criterios de exclusión**

- Pacientes que presenten un proceso infeccioso respiratorio al momento del estudio.
- Pacientes con nódulo pulmonar solitario ya evidenciado por imágenes hace 2 años y sin cambios morfológicos (estacionario).
- Pacientes que hayan recibido quimioterapia 2 semanas previas a estudio.
- Pacientes que hayan recibido radioterapia a nivel torácico 4 semanas previas a estudio.
- Pacientes gestantes.

### **4.3 Técnicas y procedimiento de recolección de datos**

#### **Instrumentos de recolección y medición de variables**

El personal administrativo recepcionará al paciente en módulo de atención del Servicio de Medicina Nuclear y le dará fecha de cita para consulta (entrevista).

El día de la consulta, un médico residente o asistente, llenará la ficha de atención (Anexo 2), donde se recolectarán los datos clínicos con la información dada por el paciente y extraída de la historia clínica proveniente de archivo. Además, se procederá a la explicación del estudio 18F-FDG PET/CT y se pedirá al paciente firmar el consentimiento informado para la realización de este (Anexo 2).

Un médico residente con ayuda de un asistente, analizarán las imágenes y recolectarán los parámetros necesarios, según modelo Herder y Brock, en una tabla de Excel.

Por último, un médico residente extraerá información del sistema de resultados del Servicio de Anatomía Patológica, y lo agregará en la tabla de Excel.

### **4.4 Procesamiento y análisis de datos**

Se procederá a la revisión y tabulación de los datos recolectados, introduciéndolos en tablas de Excel, seguido de la calculación de la probabilidad de malignidad según los modelos Herder y Brock.

El análisis estadístico por asociación de variables de probabilidad de malignidad según Herder y Brock será por Correlación de Pearson, para valorar la asociación entre intensidad metabólica e histopatología se usará la prueba Test de Fisher.

Finalmente, se elaborarán gráficos que expresen los resultados; por ejemplo, para distribución de género será un gráfico de torta, para distribución de edad un gráfico de líneas, para resultados histopatológicos un gráfico de barras, para las variables de probabilidad de malignidad para cada modelo se usarán box plot y scatter plot.

#### **4.5 Aspectos éticos**

El presente trabajo de investigación por ser observacional no requiere de tener acercamiento con pacientes y la privacidad de sus datos recolectados serán resguardados, de acuerdo con los códigos internacionales de investigación biomédica en seres humanos. Se respeta las normas administrativas emanadas por la oficina de Capacitación, Docencia e Investigación del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins para estudios de investigación.

## CRONOGRAMA

PASOS	2017			2018												2019												2020		
	Octubre	Noviembre	Diciembre	Enero	Febrero	Marzo	Abril	Mayo	Junio	Julio	Agosto	Septiembre	Octubre	Noviembre	Diciembre	Enero	Febrero	Marzo	Abril	Mayo	Junio	Julio	Agosto	Septiembre	Octubre	Noviembre	Diciembre	Enero		
Planteamiento del problema	X																													
Aprobación de tema de investigación		X																												
Desarrollo de capítulos de protocolo de investigación			X	X	X	X																								
Recolección de datos							X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X							
Procesamiento y análisis de datos																							X	X	X	X	X			
Elaboración del informe de trabajo de investigación																														X

## PRESUPUESTO

<b>Concepto</b>	<b>Monto estimado (soles)</b>
<b>Logística</b>	1000.00
<b>Material de escritorio</b>	150.00
<b>Viáticos</b>	500.00
<b>Adquisición de software</b>	50.00
<b>Impresiones</b>	300.00
<b>Anillado de proyecto</b>	40.00
<b>Traslados</b>	500.00
<b>TOTAL</b>	<b>2500.00</b>

## FUENTES DE INFORMACIÓN

1. Zambrano R, Evaluación Nódulo Pulmonar Solitario. [Internet] 2011 [citado 2020 Ene 24]. Disponible en: [http://www.ssmso.cl/protocolos/2011/Medicina\\_Interna/Evaluacion\\_Nodulo\\_Pulmonar\\_Solitario.pdf](http://www.ssmso.cl/protocolos/2011/Medicina_Interna/Evaluacion_Nodulo_Pulmonar_Solitario.pdf)
2. Romera N, Gómez M, García J, López M, Santiago A, Sánchez M. Estudio y seguimiento del Nódulo Pulmonar Solitario detectado de manera incidental en un estudio radiológico, Congreso SERAM. [Internet] 2014. [citado 2020 Ene 24]. Disponible en: [https://posterng.netkey.at/esr/viewing/index.php?module=viewing\\_poster&task=viewsection&pi=124336&ti=412554&si=1419&searchkey=](https://posterng.netkey.at/esr/viewing/index.php?module=viewing_poster&task=viewsection&pi=124336&ti=412554&si=1419&searchkey=)
3. Lillington Ga. Management of solitary pulmonary nodule. How to decide when resection is required. Posgrad-Med [Internet] 1997 [citado 2020 Ene 24]; 101:145-50. Disponible en: <https://www.tandfonline.com/doi/citedby/10.3810/pgm.1997.03.177#tabModule>
4. Conde A, Navascués E, Estudio del nódulo pulmonar solitario. [Internet] [citado 2020 Ene 24]. Disponible en: <https://www.neumosur.net/files/EB04-18%20NPS.pdf>
5. Pichon-Riviere A, PET/TC en Nódulo Pulmonar Solitario y Cáncer de Pulmón no células pequeñas, Informe Integrador de Evaluación de Tecnologías Sanitarias Nro. 003. [Internet] 2018 Feb [citado 2020 Ene 24] Disponible en: <http://docs.bvsalud.org/biblioref/2018/10/947415/pet-tc-en-nps-y-cp.pdf>
6. Libby DM, Smith JP, Altorki NK, Pasmantier MW, Yankelevitz D, Henschke CI, Managing the small pulmonary nodule discovered by CT. Chest [Internet] 2004 Abr [citado 2020 Ene 24]; 125 (4):152-159. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15078769>
7. Brandman S, Ko JP, Pulmonary nodule detection, characterization and management with multidetector computed tomography. Journal of thoracic imaging. [Internet] 2011 May [citado 2020 Ene 24];26(2):90-105 Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21508732>
8. Bastarrika G et al., Normativa sobre el manejo del nódulo pulmonar solitario, Editorial Respira, SEPAR. [Internet] 2014 [citado 2020 Ene 24]

- Disponible en: <https://www.archbronconeumol.org/es-normativa-sobre-el-manejo-del-articulo-S0300289614000647>
9. García-Herreros P, Guía de práctica clínica (GPC para la detección temprana, diagnóstico, estadificación, evaluación pre-quirúrgica y tratamiento de pacientes con diagnóstico de cáncer de pulmón, Instituto Nacional de Cancerología-ESE, Guía N° XXX. [Internet] 2013 [citado 2020 Ene 25] Disponible en: [http://gpc.minsalud.gov.co/gpc\\_sites/Repositorio/Conv\\_563/GPC\\_c\\_pulmon/GPC\\_VERSION\\_LARGA\\_CANCER\\_PULMON\\_V4.pdf](http://gpc.minsalud.gov.co/gpc_sites/Repositorio/Conv_563/GPC_c_pulmon/GPC_VERSION_LARGA_CANCER_PULMON_V4.pdf)
  10. Yang B, Jhun BW, Shin SH, Jeong B-H, Um S-W, Zo JI, Lee HY, Sonh I, Kim H, Kwon OJ, Lee K. Comparison of four models predicting the malignancy of pulmonary nodules: A single-center study of Korean adults. PLoS ONE 13(7): e0201242. [Internet] 2018 [citado 2020 Ene 25] Disponible en: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0201242>
  11. Gonzalez L, Pichon-Riviere A, Augustovski F, García Martí S, Alcaraz A, Bardach A, Ciaponni A, Comandé D. PET y PET/CT en Nódulo Pulmonar Solitario y Cáncer de Pulmón. Documentos de Evaluación de Tecnologías Sanitarias, Informe de Respuesta Rápida N° 334, Buenos Aires, Argentina. [Internet] 2014 Feb [citado 2020 Ene 25] Disponible en: <https://www.iecs.org.ar/publicacion/?id=4150>
  12. García DM, Estado actual de la evaluación del Nódulo Pulmonar Solitario con 18F-FDG PET/TAC. Universidad de Cantabria. [Internet] 2017 [citado 2020 Ene 25]. Disponible en: <https://repositorio.unican.es/xmlui/handle/10902/11681>
  13. Herder GJ, van Tinteren H, Golding RP, Kostense PJ, Comans EF, Smit EF, Hoekstra OS. Clinical prediction model to characterize pulmonary nodules: validation and added value of 18F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography. Chest. [Internet] 2005 [citado 2020 Ene 25]; 128:249-6. Disponible en: <https://doi.org/10.1378/chest.128.4.2490>
  14. Al-Ameri A, Malhotra P, Thygesen H, Plant PK, Vaidyanathan S, Karthik S, Scarsbrook A, Callister ME. Risk of malignancy in pulmonary nodules: A validation study of four prediction models. Lung Cancer. [Internet] 2015 [citado 2020 Ene 25]; 89:27-30. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.lungcan.2015.03.018>

15. 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 [Internet] 1997 [citado 2020 Ene 25]; 157:849–855. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9129544>
16. Gurney JW. Determining the likelihood of malignancy in solitary pulmonary nodules with Bayesian analysis. Part I. Theory. Radiology [Internet] 1993 [citado 2020 Ene 27]; 186: 405–413. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8421743>
17. Gould M, A Clinical Model to estimate the pretest probability of lung cancer in patients with solitary pulmonary nodules, Chest [Internet] 2007 [citado 2020 Ene 27]; 131(2):383-8.. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17296637>
18. Kymes SM, Lee K, Fletcher JW. Assessing diagnostic accuracy and the clinical value of a diagnostic test: a study of positron emission tomography imaging in patients with solitary pulmonary nodules (SNAP). Clin Trials [Internet] 2006 [citado 2020 Ene 25]; 3:31–42. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16539088>
19. Schultz E, Sanders G, Trotter P, Patz E Jr, Silvestri GA, Owens DK, Gould MK. Validation of two models to estimate the probability of malignancy in patients with solitary pulmonary nodules. Thorax [Internet] 2008 Abr [citado 2020 Ene 25]; 63(4):335-41. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17965070>
20. Li Y, Wang J. A mathematical model for predicting malignancy of solitary pulmonary nodules. World J Surg. [Internet] 2012 [citado 2020 Ene 27]; 36:830–835 Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22297626>
21. 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. [Internet] 2013 [citado 2020 Ene 27]; 369:910-9. Disponible en: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1214726>
22. Nair VS, Sudaram V, Desai M, Gould MK. Accuracy of models to identify lung nodule cancer risk in the national lung screening trial. AJRCCM

- Articles in Press. [Internet] 2017 Oct [citado 2020 Ene 25]; Vol 197, 9  
Disponibile en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29064264>
23. Chung K., Mets OM, Gerke PK, Jacobs C, den Harder AM, Scholten ET, Prokop M, de Jong PA, van Ginneken B, Schaefer-Prokop CM. Brock malignancy risk calculator for pulmonary nodules: validation outside a lung cancer screening population, Thorax [Internet] 2018 [citado 2020 Ene 26];0:1–7. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29777062>
24. Uthoff T, Koehn N, Larson J, Dilger SKN, Hammond E, Schwartz A, Mullan B, Sanchez R, Hoffman RM, Sieren JC. Post-imaging pulmonary nodule mathematical prediction models: are they clinically relevant? Eur Radiol. [Internet] 2019 Oct [citado 2020 Ene 27];29(10):5367-5377. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30937590>
25. Tuddenham WJ., Glossary of terms for thoracic radiology: recommendations of the Nomenclature Committee of the Fleischner Society. AJR Am J Roentgenol [Internet] 1984 [citado 2020 Ene 27]; 143:509-517. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/6380245>
26. Ost DE, Gould MK. Decision making in patients with pulmonary nodules. Am J Respir Crit Care Med. [Internet] 2012 [citado 2020 Ene 27];185:363–72. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21980032>
27. Patel VK, Naik SK, Naidich DP, Travis WD, Weingarten JA, Lazzaro R, Gutterman DD, Wentowski C, Grosu HB, Raof S. A practical algorithmic approach to the diagnosis and management of solitary pulmonary nodules: Part 2: Pretest probability and algorithm. Chest. [Internet] 2013 [citado 2020 Ene 27];143:840–6. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23460161>
28. David R. Baldwin. Management of pulmonary nodules according to the 2015 British Thoracic Society Guidelines. Pol Arch Med Wewn. [Internet] 2016 [citado 2020 Ene 27]; 126 (4): 261-274. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27121867>
29. O’Keefe ME Jr. Good CA, McDonald JR. Calcification in solitary nodules of the lung. Am J Roentgenol Radium Ther Nucl Med. 1957 Jun;77(6):1023-33.

30. Nathan MH, Collins VP, Adams RA. Differentiation of benign and malignant pulmonary nodules by growth rate. Radiology [Internet] 1962 [citado 2020 Ene 27]; 79:221-231. Disponible en: <https://pubs.rsna.org/doi/10.1148/79.2.221>
31. Webb WR. Radiologic evaluation of the solitary pulmonary nodule. AJR . [Internet] 1990 [citado 2020 Ene 27]; 154: 701-708. Disponible en: <https://www.ajronline.org/doi/10.2214/ajr.154.4.2107661>
32. Cummings SR, Lillington GA, Richard RJ. Managing solitary pulmonary nodules: the choice of strategy is a “close call.” Am Rev Respir Dis [Internet] 1986 [citado 2020 Ene 27]; 134:453-460. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3752701>
33. Deppen SA, Blume JD, Aldrich MC, Fletcher SA, Massion PP, Waler RC, et al. Predicting lung cancer prior to surgical resection in patients with lung nodules. J Thorac Oncol [Internet] 2014 [citado 2020 Ene 27]; 9:1477-1484. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25170644>
34. 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 [Internet] 2015 [citado 2020 Ene 27]; 25:155-162. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25182626>
35. Leef 3rd JL, Klein JS. The solitary pulmonary nodule. Radiol Clin North Am. [Internet] 2002 [citado 2020 Ene 27]; 40(1):123–43. ix. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11813815>
36. Quesada, G, Otero Y, Conde A., Manejo del nódulo pulmonar solitario. Gaceta Médica Espirituana. [Internet] 2010 [citado 2020 Ene 27]; 12(2). Disponible en: [http://bvs.sld.cu/revistas/gme/pub/vol.12.\(2\)\\_06/p6.html](http://bvs.sld.cu/revistas/gme/pub/vol.12.(2)_06/p6.html)
37. García de Vinuesa G, Clasificación Anatomopatológica, Rev Esp Patol Torac . [Internet] 2017 [citado 2020 Ene 27]; 29 (2) Suplemento 1: 13-24 Disponible en: <https://www.neumosur.net/files/publicaciones/consensos/CAPITULO-2.pdf>
38. Globocan. [Internet] 2018 [citado 2020 Ene 27] Disponible en: <https://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/populations/604-peru-factsheets.pdf>

39. Martínez Feria Francisco, Matos Pineda Loretta Eugenia, Acosta Brooks Soraida Cándida, Cobián Caballero Carlos Oliver. Características clínicas y evolutivas de pacientes con cáncer pulmonar de células pequeñas. MEDISAN [Internet]. 2016 Ene [citado 2020 Ene 27]; 20(1):42-48. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1029-30192016000100007&lng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029-30192016000100007&lng=es)
40. Alvarez C. Determinación de un modelo predictivo de la probabilidad de malignidad en el nódulo pulmonar solitario y verificación de la bondad predictiva del modelo, Universidad Complutense de Madrid Facultad de Medicina, Madrid. [Internet] 1999. [citado 2020 Ene 27] Disponible en: <https://eprints.ucm.es/2954/>
41. Wolpaw DR. Early detection in lung cancer. Case finding and screening. Med Clin North Am [Internet] 1996 [citado 2020 Ene 27]; 80: 63-82. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8569301>
42. Youlden DR, Cramb SM, Baade PD. The International Epidemiology of Lung Cancer: geographical distribution and secular trends. J Thorc Oncol. [Internet] 2008 [citado 2020 Ene 27]; 3:819–31. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1556086415304457>
43. Fadlo R. Khuri. Cáncer de pulmón y otras neoplasias pulmonares. En Goldman-Cecil. Tratado de medicina interna. 25ªed. España: Elsevier 2017. P. 1303-14.
44. Midthun DE, Swensen SJ, Jett JR. Clínicl strategies for solitary pulmonary nodule. Annu Rey Med. [Internet] 1992 [citado 2020 Ene 27]; 43: 195-208. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1580584>
45. López Pujol J, Salvatierra Velázquez A. Problemática del nódulo pulmonar solitario. Fibroscopia y punción transparietal. Cirugía Española 1989; 46: 32-39
46. Bankoff MS, McEniff NJ, Bhadelia RA, Garcia Moliner M, Daly BDT. Prevalence of pathologically proven intrapumonary lymph nodes and their appearance on CT. AJR Am J Roentgenol. [Internet] 1996 [citado 2020 Ene 27]; 167: 629-630. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8751667>

47. Caskey CI, Templeton PA, Zerhouni EA. Current evaluation of the solitary pulmonary nodule. Radiol Clin North Am [Internet] 1990 [citado 2020 Ene 27]; 28: 511-520. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2183261>
48. Romero Peralta. Protocolo Diagnóstico del nódulo pulmonar solitario. Medicine. [Internet] 2014 [citado 2020 Ene 27]; 11 (67): p 4029-34. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0304541214708789>
49. 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 [Internet] 2013 [citado 2020 Ene 27]; 143(5 Suppl): e93S-e120S. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23649456>
50. Roldán-Valadez E, Vega-González I, Valdivieso-Cárdenas G, Rumoroso-García A, Morales-Santillán O, Osorio-Cardiel L. Conceptos básicos del 18F-FDG PET/CT. Definición y variantes normales. Gac Méd Méx [Internet] 2007 [citado 2020 Ene 27]; Vol. 144 No. 2. Disponible en: [https://www.anmm.org.mx/GMM/2008/n2/58\\_vol\\_144\\_n2.pdf](https://www.anmm.org.mx/GMM/2008/n2/58_vol_144_n2.pdf)

## ANEXOS

### 1. Matriz de consistencia

Título	Pregunta de investigación	Objetivos	Tipo y diseño de estudio	Población de estudio y procesamiento de datos	Instrumento de recolección
<p>Modelo Herder versus modelo Brock en estimación de malignidad de Nódulo Pulmonar Solitario Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins</p>	<p>¿Cómo se comportan los modelos Herder y Brock en la estimación de malignidad del nódulo pulmonar solitario comprobado mediante anatomía patológica en los pacientes del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins entre el 2018 - 2019?</p>	<p><b>Objetivo general</b></p> <p>Caracterizar los modelos Herder y Brock en la estimación de malignidad del nódulo pulmonar solitario comprobado mediante anatomía patológica en los pacientes del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins entre el 2018 – 2019.</p> <p><b>Objetivos específicos</b></p> <p>Estimar la probabilidad de malignidad según modelos Herder y Brock en pacientes con nódulo pulmonar solitario.</p> <p>Describir las características clínicas y epidemiológicas de pacientes con nódulo pulmonar solitario.</p> <p>Correlacionar avidez de 18F-FDG por el nódulo pulmonar solitario y resultado anatomopatológico.</p>	<p>Observacional Descriptivo Retrospectivo Transversal.</p>	<p>Se toma como población de estudio a toda paciente que cumpla con los criterios de selección o inclusión.</p> <p>El análisis estadístico por asociación de variables de probabilidad de malignidad según Herder y Brock será por Correlación de Pearson, para valorar la asociación entre intensidad metabólica e histopatología se usará la prueba Test de Fisher.</p>	<p>Se tomarán los datos de la historia clínica, así como de la ficha de consulta, de los hallazgos imagenológicos y del resultado anatomopatológico del nódulo pulmonar solitario.</p>

## 2. Instrumento de recolección de datos

Fecha y hora: \_\_\_\_\_

### **ESTUDIO 18F-FDG PET/CT – HNERM**

NOMBRE DE PACIENTE: \_\_\_\_\_

SEXO: MASCULINO / FEMENINO                      PROCEDENCIA: \_\_\_\_\_

TELEFONOS DE CONTACTO: \_\_\_\_\_

EDAD: \_\_\_\_\_                      PESO: \_\_\_\_\_                      TALLA: \_\_\_\_\_                      FUR: \_\_\_\_\_

MOVILIDAD: POSTRADO / AMBULANTE / SILLA DE RUEDAS

#### **ANTECEDENTES PERSONALES**

NM EXTRATORÁXICA PREVIO (HACE 5 AÑOS): SI / NO

EVENO INFECCIOSO RECIENTE: SI / NO

CONSUMO DE TABACO: SI / NO

CIRUGÍAS PREVIAS: \_\_\_\_\_

#### **ANTECEDENTES ONCOLOGICOS FAMILIARES DE NM PULMON:**

SI / NO

#### **DIAGNÓSTICO ONCOLÓGICO: (FECHA DE BIOPSIA / HISTOLOGÍA)**

\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

#### **ESTUDIOS DE IMÁGENES PREVIOS**

RX TÓRAX PREVIOS:

TC PREVIOS:

18F-FDG PET/CT PREVIOS:

#### **TRATAMIENTO ONCOLOGICO ACTUAL**

CIRUGÍA: SI / NO

PROCEDIMIENTO Y REPORTE OPERATORIO

\_\_\_\_\_

QUIMIOTERAPIA: SI / NO                      ESQUEMA: \_\_\_\_\_

ÚLTIMA DOSIS: \_\_\_\_\_

RADIOTERAPIA: SI / NO                      SITIO IRRADIADO: \_\_\_\_\_

ULTIMA SESION: \_\_\_\_\_

### 3. Consentimiento informado

#### CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA REALIZAR PET-CT CON F18-FDG

Yo \_\_\_\_\_ identificado con D.N.I N° \_\_\_\_\_

en calidad de declaro libremente que:

- He recibido información verbal suficiente sobre el estudio PET/CT que se me realizara, donde pude formular todas las preguntas que he creído convenientes y todas mis dudas han sido aclaradas, habiendo recibido una cartilla informativa con las indicaciones de preparación (dieta y ayuno), procedimiento y medidas de radioprotección necesaria.
- Afirmo que comprendo el alcance, beneficios, molestias y posibles riesgos derivados del uso radiación ionizante de dicho procedimiento, estando satisfecho con la información recibida.
- La administración de sustancia de contraste yodado por vía oral y/o endovenosa, indicada por el medico nuclear cuando lo considere conveniente, incrementa la especificidad del estudio entendiendo los riesgos que su uso conlleva, para lo cual reafirmo no haber presentado alguna vez reacción alérgica a dicha sustancia en caso de CT previa, no ser alérgico a pescados / mariscos/ cítricos, no tener antecedentes de hipertiroidismo, asma, cardiopatía, nefropatia severa o ser monorroeno.
- De ser necesario, acepto el uso exclusivamente científico de las imágenes o conclusiones que pudieran surgir del estudio que se me realizara, siempre y cuando sean en calidad de anónimo.
- He sido informado de la posibilidad de revocar este consentimiento en cualquier momento, firmando la denegación si esto llegara a suceder, por lo cual me comprometo a comunicar mi decisión a los médicos a cargo, con al menos 24 horas de anticipación, para evitar la pérdida de la dosis y permitir la oportunidad de atención de otro paciente que la necesite, caso contrario y de requerirlo nuevamente, será atendido(a) de acuerdo a la lista de espera actualizada.

Por lo anteriormente expuesto, doy mi CONSENTIMIENTO para la realización del estudio 18F-FDG PET/CT.

Firma

Jesús María, \_\_\_\_\_ de 2020

#### 4. Revocatoria de consentimiento

##### REVOCATORIA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

Yo \_\_\_\_\_, revoco la decisión de realizarme el estudio PET/CT, por lo cual, los médicos a cargo dispondrán de la dosis de 18F FDG para el siguiente paciente en lista de espera.

Firma

Jesús María, \_\_\_\_\_ de 2020