



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACION
SECRETARIA DE SALUD
INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRIA

DIFERENCIACION POR TOMOGRAFIA ENTRE
NODULOS PULMONARES BENIGNOS Y
MALIGNOS EN NIÑOS CON CANCER.
CORRELACION RADIOLOGICO HISTOPATOLOGICA

TRABAJO DE INVESTIGACION
QUE PRESENTA

DR. JOSE ALFREDO MARTINEZ HERNANDEZ

PARA OBTENER EL DIPLOMA DE
ESPECIALISTA EN CIRUGIA PEDIATRICA



MEXICO. D. F.

2001

HOJA DE APROBACION

**DIFERENCIACIÓN POR TOMOGRAFÍA ENTRE NÓDULOS PULMONARES
BENIGNOS Y MALIGNOS EN NIÑOS CON CANCER. CORRELACION RADIOLOGICO
HISTOPATOLOGICA.**



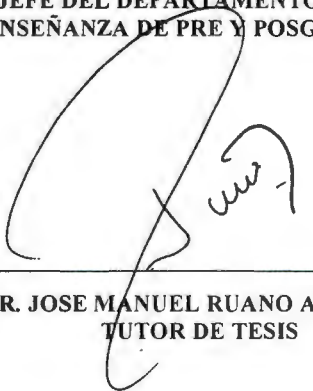
**DR. PEDRO A. SANCHEZ MARQUEZ
DIRECTOR DE ENSEÑANZA**



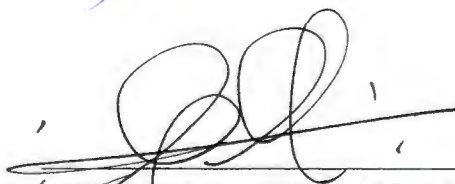
**DR. LUIS HESHIKI NAKANDAKARI
JEFE DEL DEPARTAMENTO DE
ENSEÑANZA DE PRE Y POSGRADO**



**DR. JORGE E. MAZA VALLEJOS
PROFESOR TITULAR DEL CURSO
DE CIRUGIA PEDIATRICA**



**DR. JOSE MANUEL RUANO AGUILAR
TUTOR DE TESIS**



**DR. CARLOS ALBERTO CALDERON ELVIR
TUTOR DE TESIS**

AGRADECIMIENTOS

Agradezco en especial a *mis padres* que me brindaron su apoyo incondicional para lograr mi educación que culminó con mi formación como Cirujano Pediatra.

A *mi esposa* por su apoyo y comprensión.

Al Dr. Carlos Alberto Calderón Elvir y a la Srita. Jacqueline Cano pues sin su colaboración no hubiera sido posible la culminación de esta tesis.

PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN

TITULO: DIFERENCIACIÓN POR TOMOGRAFÍA ENTRE NÓDULOS PULMONARES BENIGNOS Y MALIGNOS EN NIÑOS CON CANCER. CORRELACION RADIOLÓGICA E HISTOPATOLÓGICA.

ALUMNO: DR. JOSE ALFREDO MARTINEZ HERNÁNDEZ
CIRUGÍA PEDIATRICA
INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRIA

TUTOR: DR. JOSE MANUEL RUANO AGUILAR
COTUTOR: DR. CARLOS ALBERTO CALDERON EL VIR

TITULO: DIFERENCIACIÓN POR TOMOGRAFÍA ENTRE NÓDULOS PULMONARES BENIGNOS Y MALIGNOS EN NIÑOS CON CANCER. CORRELACION RADIOLÓGICA E HISTOPATOLÓGICA.

INVESTIGADOR RESPONSABLE: DR. JOSE MANUEL RUANO AGUILAR

RESUMEN

Antecedentes: Los nódulos pulmonares metastásicos en niños con cáncer continúan siendo un dilema. Los nuevos avances tecnológicos han permitido detectar un mayor número de ellos. Su resección quirúrgica mejora la sobrevida. Para el diagnóstico diferencial, en adultos existen criterios de malignidad como lesiones esféricas, múltiples, bilaterales y localizadas en áreas periféricas de los campos pulmonares. Los criterios que sugieren benignidad son: estabilidad del tamaño del nódulo por más de 2 años y calcificaciones (anillos concéntricos, centrales, difusos). Se cuenta con mínima experiencia en niños y no hay criterios para su reconocimiento. La finalidad del presente trabajo es establecer criterios tomográficos para diferenciar de nódulos metastásicos malignos y benignos en pediatría.

Material y Métodos: Estudio retrospectivo, descriptivo, comparativo, doble ciego, basado en 17 pacientes con neoplasias sólidas malignas con nódulos pulmonares. Todos tenían tomografía computada pulmonar y biopsia. Las tomografías fueron revisadas en forma ciega por dos radiólogos pediatras, quienes diagnosticaron por separado, si la lesión era benigna o maligna. El estándar de oro diagnóstico fue el reporte anatomopatológico.

Resultados: De los 17 pacientes, 11 fueron masculinos y 6 femeninos. Con edades de 2 a 16 años (media 9.7). Los radiólogos diagnosticaron 19 nódulos pulmonares, siendo biopsiados 17, pues en dos casos no hubo evidencia macroscópica al momento de la toracotomía. Predijeron malignidad en 16 casos, siendo correcta en 10 (62.5%), los 6 restantes (37.5%) fueron lesiones benignas. No coincidieron en 3 y no excluyeron malignidad correctamente en ningún nódulo observado. Así mismo, al relacionar el número de lesiones y el diagnóstico definitivo se observó que de 8 pacientes con nódulos pulmonares solitarios 5 (62%) fueron lesiones benignas y éstas aparecieron después de 12 meses del diagnóstico oncológico primario. Los radiólogos pediatras tuvieron un valor predictivo positivo para malignidad del 68%, no excluyeron malignidad en ninguno de los casos (valor predictivo negativo del 0%), sensibilidad del 90% para la detección de los nódulos y especificidad del 0%.

Conclusiones: Los radiólogos tuvieron una buena sensibilidad para la detección de las lesiones, sin embargo no fueron específicos para el diagnóstico diferencial. Esto refleja la poca información a que se tiene en cuanto a criterios tomográficos para establecer si una lesión nodular pulmonar en niños con cáncer es benigna o maligna y la que se tiene en adultos, no es aplicable en la infancia. La TCP pulmonar no da un diagnóstico definitivo en cuanto a malignidad o benignidad. En todo paciente con una lesión pulmonar única, detectada después de 12 meses del diagnóstico oncológico primario es posible que sea benigna, sin embargo se requieren más estudios en niños con el fin de encontrar datos radiológicos que ayuden en el diagnóstico diferencial de las lesiones pulmonares.

INTRODUCCION

Los nódulos pulmonares en niños con cáncer son un dilema para el grupo multidisciplinario de oncología. Con el advenimiento de los nuevos esquemas de quimioterapia, el mayor conocimiento del comportamiento biológico del tumor y la presencia de nuevos estudios de radiología han permitido detectar un mayor número de nódulos pulmonares en niños con cáncer.

Las metástasis pulmonares son frecuentes en las diferentes neoplasias sólidas malignas y su detección obliga a intensificar su tratamiento y predispone a una mayor morbilidad ^{1,2}.

La tomografía computada pulmonar (TCP) es utilizada en forma rutinaria para la estadificación inicial y la evaluación subsiguiente de los niños con cáncer. La TCP es capaz de detectar lesiones de 2 a 3 mm y es más sensible que la radiografía de simple de tórax ³. Siegelman estimó que los tomogramas pulmonares detectan nódulos en el 20% de los pacientes con radiografía simple de tórax negativa y la TCP detecta nódulos en el 40% de aquellos pacientes en los que el tomograma lineal fue negativo. ⁴

En los adultos el incremento de la sensibilidad de la TCP para la detección de los nódulos pulmonares es desafortunadamente acompañada por un decremento en la especificidad tanto así, que un 60% de los nódulos detectados por TCP resultan benignos después de su resección ⁵. Sin embargo, se ha mencionado que algunos criterios pueden sugerir malignidad entre ellos tenemos lesiones esféricas, múltiples bilaterales y localizadas en áreas periféricas de los campos pulmonares ^{6,7}. Los criterios que sugieren benignidad son: estabilidad del tamaño del nódulo por 2 años ó más y la presencia de cierto tipo de calcificaciones (anillos concéntricos, centrales, difusos) ^{6,7}

Se cuenta con mínima experiencia en niños con cáncer y nódulos pulmonares en la literatura, es por esto que consideramos importante determinar la utilidad de la TCP mediante una correlación positiva entre los criterios radiológicos utilizados y la histopatología para la diferenciación entre lesiones pulmonares benignas y malignas, establecer si hay criterios para su reconocimiento.

MATERIAL Y METODOS

Se realizó un estudio retrospectivo, descriptivo, comparativo, a doble ciego, basado en los expedientes clínico-radiológicos de 18 pacientes con neoplasias sólidas malignas en quienes se encontró un nódulo pulmonar, atendidos en el Instituto Nacional de Pediatría de la Ciudad de México, del 1o. de enero de 1990 al 31 de diciembre de 1995.

Se analizaron las siguientes variables: sexo, edad al momento del diagnóstico (años), padecimiento oncológico primario, el tiempo de aparición del nódulo pulmonar a partir del mismo (meses) y los estudios de tomografía computada pulmonar de cada uno de los pacientes. Los estudios tomográficos fueron revisados en forma ciega por dos radiólogos pediatras quienes describieron el número de lesiones, el tamaño, la forma, unidades Hounsfield y la localización anatómica pulmonar de cada una de las lesiones, finalmente diagnosticaron sobre la base de criterios establecidos en adultos por separado, si la lesión era benigna ó maligna. El resultado se contrastó con el diagnóstico definitivo de la lesión pulmonar realizado por un patólogo pediatra experimentado. El equipo de tomografía computada utilizado fue un Toshiba 610, realizándose cortes tomográficos de 10 mm (como intervalo) para la detección de lesiones pulmonares.

Todos los pacientes fueron sometidos a una toracotomía postero lateral del lado afectado por un cirujano oncólogo pediatra quien reseco en cuña ó por medio de segmentectomía cualquier lesión que palpó ó visualizó. No hubo complicaciones pos-quirúrgicas.

Se analizaron las características clínicas y radiológicas mediante medias y desviaciones estándar para variables numéricas y porcentajes de todas las categorías.

RESULTADOS

En el Instituto Nacional de Pediatría de la ciudad de México fueron atendidos 17 pacientes con neoplasias sólidas malignas quienes presentaron ó desarrollaron además nódulos pulmonares de 1990 a 1995. A todos se les realizó tomografía computada pulmonar.

De los 17 pacientes, 11 fueron del sexo masculino y 6 del femenino. La edad al momento del diagnóstico oncológico primario fue de los dos a los 16 años con una media de 9.7 años. El tiempo de aparición de la lesión pulmonar a partir del diagnóstico oncológico primario fluctuó de los dos a los 72 meses con un promedio de 13.1 meses. En dos casos la lesión pulmonar se detectó al momento del diagnóstico.

Los diagnósticos oncológicos asociados fueron: Osteosarcoma en seis casos (35%), tumor de Wilms en cuatro (24%), rhabdomyosarcoma en tres (18%), Sarcoma de Ewing en dos (11%), Sarcoma epitelioides y Linfoma de Hodgkin en un caso respectivamente 6%.

Los radiólogos fueron capaces de visualizar un total de 19 nódulos pulmonares, siendo solo evaluados 17, pues en dos casos no se encontró evidencia macroscópica de metástasis al momento de la toracotomía. Predijeron malignidad en 16 casos, siendo correcta la predicción solo en 10 (62.5%), pues en 6 casos (37.5%) resultaron ser lesiones benignas, no coincidieron en los 3 casos restantes, y no excluyeron malignidad correctamente en ningún nódulo observado. Las lesiones pulmonares benignas fueron cambios inflamatorios crónicos en uno, en tres neumonitis granulomatosa con necrosis caseosa sugestiva de tuberculosis, en un caso la presencia de un nematodo adulto subpleural, y en el último una lesión bronconeumónica.

Al relacionar el tiempo de aparición de la lesión pulmonar y el diagnóstico histopatológico definitivo se observó que cinco de ocho nódulos pulmonares (62.5%) resultaron ser lesiones benignas.

Así mismo, cabe mencionar que al relacionar el número de lesiones y el diagnóstico histopatológico definitivo se observó que ocho pacientes con nódulos pulmonares solitarios, 5 (62.5%) correspondieron a lesiones benignas y de nueve pacientes con lesiones múltiples ocho (88%) resultaron ser lesiones malignas.

Desde el punto de vista quirúrgico los 17 pacientes incluidos en el estudio, dos pacientes se sometieron a cirugía en dos ocasiones por sospecha de metástasis, a todos se les abordó por medio de toracotomías postero lateral del lado afectado con resección en cuña de 18 nódulos pulmonares y no hubo complicaciones postoperatorias.

DISCUSION

Las lesiones metastásicas pulmonares son las neoplasias mas comunes en niños con cáncer. Esta susceptibilidad para presentar metástasis pulmonares en niños se debe a la extensión sistemática venosa del tumor primario y a la siembra embólica del rico aporte vascular de los pulmones ⁸ tienen un tiempo de aparición muy variable. no encontrándose en el presente estudio evidencia histopatológica de malignidad en lesiones cuya evolución fue mayor de 2 años, después de haber hecho el diagnóstico oncológico del tumor primario.

Las lesiones metastásicas pulmonares más comunes de la infancia son secundarias a Osteosarcoma, Tumor de Wilms, Rbdomiosarcoma, tumores de células germinales, sarcoma de tejidos blandos y hepatoblastoma en orden de importancia ^{7,9} En nuestra casuística se encontró lesión pulmonar se confirmó metástasis por biopsia de niños con tumor de Wilms en 3 de 5 casos (60%); en 3 de 7 casos con osteosarcoma (42.8%), rbdomiosarcoma en 2 de los 3 casos (66%), en 1 de los 2 casos con Sarcoma de Ewing (50%), y en el caso de Sarcoma Epiteloide y Linfoma no Hodgkin respectivamente .

Se ha mencionado que la TCP es la modalidad de imagen de elección para la detección o exclusión de metástasis pulmonares ^{7,10}, es importante en la evaluación de los pacientes pediátricos con cáncer, aún cuando las radiografías de tórax resulten normales.

Sin embargo, en la sensibilidad de la TCP para la detección de nódulos pulmonares ha sido desafortunadamente acompañada por un decremento en su especificidad, tanto así que un 60% de los nódulos detectados en adultos por TCP resultan benignos después de su resección (3). sin embargo, se han mencionado algunos criterios que pueden sugerir malignidad como lo son: lesiones esféricas, múltiples, bilaterales y localizadas en áreas periféricas ^{6,7,12}. Los criterios para considerar un nódulo

pulmonar benigno son: estabilidad del tamaño del nódulo por 2 o más años, y la presencia de calcificaciones (central, difusa, anillos concéntricos) ^{6,7,12}.

Usando este criterio tomográfico descrito en adultos, dos radiólogos pediatras de nuestra institución participaron, quienes no tenían conocimiento de los hallazgos quirúrgicos y diagnósticos histopatológicos, resultaron tener un valor predictivo positivo para malignidad de 68%, no excluyeron malignidad en ninguno de los casos, por lo que el valor predictivo negativo fue del 0%, tuvieron una sensibilidad del 90% para la detección de los nódulos, con una especificidad del 0%.

Nos llama la atención el hecho de que no se pudo establecer correctamente la presencia de una lesión benigna en ninguno de los casos; tuvieron una buena sensibilidad para la detección de las lesiones, sin embargo no fueron específicas.

Esto refleja la poca información a que se tiene en cuanto a criterios tomográficos para establecer si una lesión nodular pulmonar en niños con cáncer es benigna o maligna y la que se tiene en adultos, no es aplicable en la infancia.

En cuanto al análisis de las características tomográficas entre lesiones benignas y malignas tenemos que las primeras tendieron a ser lesiones menores de 1 cm. , únicas y de aparición más tardía (12 meses) después de hacer el diagnóstico oncológico primario.

En cuanto a las lesiones malignas tendieron a ser lesiones múltiples, de aparición más temprana y mayores de 1 cm.

No hubo diferencia importante en cuanto a la forma, localización y densidad en ambos tipos de nódulos pulmonares.

Con respecto al aspecto quirúrgico tenemos que el abordaje de todos los pacientes fue por toracotomía posterolateral, realizando resecciones en cuña, previa palpación del parénquima pulmonar en inspiración y expiración; y la realización de segmentectomías y lobectomías están dadas con relación al número de nódulos y su localización.

Es importante señalar que el éxito de la cirugía de las metástasis pulmonares está en función de la selección del paciente, que está dado en aquellos niños con control del tumor primario, enfermedad metastásica pulmonar y reseabilidad de las metástasis sin compromiso de la función respiratoria ¹¹.

CONCLUSIONES

1. La TCP no proporciona un diagnóstico definitivo en cuanto a la malignidad o benignidad de un nódulo pulmonar en un niño con cáncer.
2. El tiempo de aparición de la lesión en un niño con cáncer en un periodo mayor de 12 meses después de establecer el diagnóstico oncológico primario, se asocia a la presencia de un nódulo pulmonar benigno.
3. En todo paciente en el que haya aparecido un nódulo pulmonar después de 12 meses de haber establecido el diagnóstico oncológico primario y la lesión sea única, es posible que ésta sea benigna.
4. Este estudio nos obliga a la realización de un nuevo trabajo prospectivo con el fin de encontrar datos tomográficos que sugieran en niños, la presencia de un nódulo benigno ó maligno y brindar mayor orientación al clínico.
5. Con los datos derivados de este trabajo, se sugiere realizar toracotomía a todo niño con cáncer y la aparición de un nódulo pulmonar.

BIBLIOGRAFIA

1. Frenckner B, Lannergren K, Soderlund S. Results of surgical treatment of lung metastases in children. *Scand J. Thorac Cardiovasc Surg.* 1982; 16:201-204
2. Baldeyron P, Lemoine Zucker. Pulmonary metastasis in children: The place of surgery: A study of 134 patients. *J. Pediatr Surg* 1984; 19: 121-125
3. Rosenfield N.S, Keller M.S., Markowitz R.I, Touloukian R, Seashor J. CT differentiation of benign and malignant lung nodules in children. *Journal of Pediatr Surg*; vol 27 No 4; April 1992, 459-61.
4. Siegelman, S.S, Stitik, F.P, Summer, W.R. Computed Tomography: In Pulmonary system: practical approaches to Pulmonary diagnosis. New York, Grune and Stratton eds, 1980: pp 91-121
5. Schaner E.G, Chang A.E. Doppman J.L. Comparison of computed and conventional whole lung tomography in detecting pulmonary nodules: A prospective radiologic-pathologic study. *Am. J. Roentgenol*; 13:51-54; 1978
6. Johnson H, Fantone J, Flye M. Histological evaluation of the nodules resected in the treatment of pulmonary metastatic disease. *J Surg Oncol.* 21:1-4; 1982
7. Kirks Dr. Korobin M: Computed tomography of the chest wall, pleura and pulmonary parenchyma in infants and children *Radiol Clin North Am.* 19:421-429, 1981.
8. Sane S.M, Girdany B.R. Cysts and neoplasms in the infant lung. *Semin. Roentgenol.* 7: 1:122-148; 1972
9. Deneuille M. Lemoine G. Baldeyrou P: Pulmonary metastases resection in children: A study of 258 cases, First international Congress on metastatic disease, Lyons France. Oct. 1988
10. Jhon R, Muhm, Larry R. Brown. Johnk, Crowe et al. Comparison of whole lung tomography and computed tomography for detecting pulmonary nodules. *Am.J. Roentgenol* 131: 981-984. 1978
11. Ashcraft, Holder, *Pediatric Surgery*, 2ed, Saunders Company, pp 910; 1993
12. Godwin J.D, Speckman J.M, Fram E.K. Distinguishing benign from malignant pulmonary nodules

by computed tomography. Radiology. 1982; 144:349-351.

13. Alessandro M.P, Kozakewich H.P. Cooke K.R, Taylor. Radiologic-pathologic conference of Children's Hospital Boston: New pulmonary nodules in a child undergoing treatment for a solid malignancy. Pediatr Radiol. 1996;26:19-21.

INF
CENTRO DE INFORMACION
& DOCUMENTACION

TABLA GENERAL 1 Resumen de 17 niños con nódulos pulmonares de acuerdo a sus datos clínicos, radiológicos e histopatológicos

No. caso	Edad (años)	Diagnóstico Oncológico Primario	Radiólogo 1	Radiólogo 2	Diagnóstico Histopatológico de la lesión pulmonar	Resultado Final
1	13	Osteosarcoma	Metástasis	Metástasis	Sarcoma osteogénico	Verdadero Positivo
2	16	Osteosarcoma	Metástasis	Metástasis	*No detecto lesión	
2A	16	Osteosarcoma	Metástasis	No lesión	Neumonitis granulomatosa	Desacuerdo
3	16	Osteosarcoma	Metástasis	Metástasis	Neumonía granulomatosa	Falso positivo
4	16	Osteosarcoma	Metástasis	Metástasis	Osteosarcoma	Verdadero Positivo
5	12	Osteosarcoma	Metástasis	Metástasis	Osteosarcoma	Verdadero Positivo
6	9	Osteosarcoma	Metástasis	Benigna	* No detecto lesión	Desacuerdo
7	7	T. Wilms	Metástasis	Metástasis	Necrosis Caseosa granulomatosa	Falso positivo
8	7	T. Wilms	Metástasis	Metástasis	Nefroblastoma	Verdadero Positivo
9	2	T. Wilms	Metástasis	Metástasis	Neumonía redonda	Falso positivo
9A	2	T. Wilms	Metástasis	Benigna	Nefroblastoma	Desacuerdo
10	7	T. Wilms	Metástasis	Metástasis	Nefroblastoma	Verdadero Positivo
11	15	RMS alveolar	Metástasis	Metástasis	RMS alveolar	Verdadero Positivo
12	16	RMS alveolar hipofaringe	Metástasis	Metástasis	RMS alveolar	Verdadero Positivo
13	6	RMS vejiga	Metástasis	Metástasis	Adherencia subpleural	Falso positivo
14	3	Sarcoma Ewing	Metástasis	Metástasis	Sarcoma Ewing	Verdadero Positivo
15	15	Sarcoma Ewing	Metástasis	Metástasis	Nemátodo adulto subpleural	Falso positivo
16	8	Sarcoma Epiteioide	Metástasis	Metástasis	Sarcoma Epiteioide	Verdadero Positivo
17	16	Linfoma Hodgking	Metástasis	Metástasis	Linfoma Hodgking	Verdadero Positivo

* No se detecto durante el procedimiento quirúrgico
Caso número 2 y 9 se operarán en dos ocasiones

TABLA 2 CARACTERISTICAS TOMOGRAFICAS NODULOS PULMONARES EN NIÑOS CON CANCER

CARACTERISTICAS	BENIGNOS n = 6	MALIGNOS n = 11
1) Forma		
a) Redonda	4	8
b) Irregular	2	3
2) Tamaño		
a) < 1 cm	4	2
b) > 1 cm	2	9
3) Número		
a) Unica	5	3
b) Múltiple	1	8
4) Tiempo de aparición		
a) < 12 meses	1	8
b) > 12 meses	5	3
5) Unidades		
Promedio de Unidades Hansfield	-180	-153

CENTRO DE INFORMACIONES
 DOCUMENTALES
 INT.