

La cirugía de los nódulos pulmonares en oncología pediátrica*

A. Albert, X. Tarrado, A. Montaner, F. Cáceres, A. Parareda, O. Cruz, J. Mora, L. Morales

Servicio de Cirugía Pediátrica. Agrupació Sanitària Hospital Sant Joan de Déu-Clínica. Universitat de Barcelona.

RESUMEN: *Objetivo.* Evaluar el papel de la cirugía de los nódulos pulmonares en oncología pediátrica.

Material y métodos. Se han revisado los nódulos pulmonares de los pacientes con diagnóstico de tumor maligno tratados en nuestro centro (< 18 años) desde 1993. Se han analizado datos de la clínica, de la imagen, actitud quirúrgica, anatomía patológica y evolución de aquellos que en algún momento presentaron nódulos pulmonares en la TC.

Resultados. Se presentaron 94 episodios de nódulos pulmonares en 57 niños de los 857 pacientes oncológicos controlados (6,6%), bien en el curso de su enfermedad o en el seguimiento. El tumor primario fue: osteosarcoma n=17, sarcoma de Ewing n=14, rhabdomyosarcoma n=5, Tumor de células germinales n=4, otros sarcomas n=4, Tumor de Wilms n=3, neuroblastoma n=3, linfoma n=2 y otros tumores n=5. Al diagnóstico 29 niños tenían nódulos; en 20 aparecieron durante el tratamiento; en 29 coincidieron con recaída en otras localizaciones, en pacientes ya fuera de tratamiento y en 16 fue un hallazgo durante el seguimiento. Se hicieron 55 procedimientos quirúrgicos con biopsia, mediante toracotomía, toracoscopía o citología del derrame pleural. En 46 se confirmó metástasis, mientras que en 9 no se halló tumor: 5, tejido pulmonar normal o fibrosis cicatricial y 4, lesiones benignas (reacción celular inflamatoria, linfangioma pleural, infección por micobacteria y pseudotumor inflamatorio). En 39 casos no se hizo biopsia, porque fue posible el diagnóstico mediante pruebas específicas o porque los nódulos desaparecieron en una TAC de control en 2 semanas o por progresión de la enfermedad a pesar del tratamiento. En 4 pacientes (5 procedimientos) la resección de las metástasis pulmonares fue determinante la curación.

Conclusiones. La cirugía de los nódulos pulmonares juega un papel fundamental en el manejo del paciente oncológico pediátrico: permite el estadiaje correcto, evitando el sobretratamiento en más del 15% de los casos, y ofrece a algunos pacientes mayores posibilidades de curación.

PALABRAS CLAVE: Cáncer; Pulmón; Metástasis; Cirugía; Niños; Adolescentes.

Correspondencia: Dra. Asteria Albert. Servicio de Cirugía. Hospital Sant Joan de Déu. Pº Sant Joan de Déu, 2. 08950 Esplugues de Llobregat, Barcelona. Email: aalbert@hsjdbcn.org

*Comunicación presentada al XLV Congreso de la SECP, Murcia 24 al 28 de mayo de 2006.

Recibido: Mayo 2006

Aceptado: Octubre 2006

THE ROLE OF SURGERY FOR LUNG NODULES IN PEDIATRIC ONCOLOGY

ABSTRACT: *Aim.* To evaluate the role of lung nodule surgery in pediatric cancer patients.

Materials and methods. The records of all cancer patients (< 18 y) treated at our pediatric institution since 1993 were reviewed. Clinical data, imaging features, surgical attitude, pathology and outcome were analyzed for those patients developing lung nodules on CT scan at any time.

Results. Fifty-seven out of 857 (6.6%) cancer patients had lung nodules at one or more times during their disease course, totalling seventy-five episodes. The primary pathological diagnoses include: Osteosarcoma n=17, Ewing's sarcoma n=14, Rhabdomyosarcoma n=5, Germ cell tumor n=4, other sarcomas n=4, Wilms' tumor n=3, Neuroblastoma n=3, Lymphoma n=2. Twenty-nine cases had lung nodules at diagnosis; in 20 they were found during therapy; in 29 concomitant with other sites of relapse off therapy; and in 16 patients as an isolated event during follow-up. Fifty-five biopsy procedures were performed through thoracotomy, thoracoscopy or pleural effusion cytology. Metastatic disease was confirmed in 46, whereas in 9 no malignancy was found. Among the nine, five showed either normal lung tissue or scarring after tumor necrosis, and four had other benign diagnoses including: reactive inflammatory cells, pleural lymphangioma, mycobacteria infection and inflammatory pseudotumor. In 39 instances biopsy was not done either because the diagnosis could be made through specific tests, or because the nodules disappeared in a follow-up CT scan within 2 weeks, or because of disease progressing in spite of treatment. In 4 patients surgical removal of lung metastases has afforded cure.

Conclusions. Lung nodule surgery plays a fundamental role in the management of patients with pediatric malignancies: it allows accurate staging, avoiding overtreatment in more than 15% of the cases, and gives a higher chance of cure in some patients.

KEY WORDS: Cancer; Lung;

INTRODUCCIÓN

La supervivencia de los pacientes pediátricos con tumores sólidos depende en gran medida de un tratamiento quirúrgico adecuado⁽¹⁾. Cuando se presentan nódulos pulmonares, la cirugía es útil tanto para hacer el diagnóstico preciso

Tabla I Datos recogidos de las historias clínicas

- *Clínica:* Edad, sexo, diagnóstico, datos de control local (respuesta al tratamiento).
- *Presentación nódulo:* Al diagnóstico, en tratamiento, en progresión o recaída, fuera de tratamiento, en seguimiento.
- *Imagen:* Única/múltiple, unilateral/bilateral, tamaño del mayor, hilar o periférico.
- *Actitud quirúrgica:* Obtención biopsia, exéresis, informe operatorio: hallazgos + técnica.
- *Anatomía patológica:* Metástasis sí/no.
- *Evolución:* Curación, control de la enfermedad, recaída en pulmón, progresión de la enfermedad, mortalidad, tiempo de supervivencia después de la cirugía.

(biopsia) como para erradicar la enfermedad del pulmón (exéresis de nódulos)^(2,3).

En el contexto de un paciente con enfermedad grave y diseminada, el cirujano se pregunta si su intervención, más o menos agresiva, va a lograr modificar el curso de la enfermedad.

Para conocer el impacto real que ha tenido la cirugía de los nódulos pulmonares en nuestros pacientes, hemos revisado las historias de todos los niños y adolescentes intervenidos por nódulos pulmonares desde 1993.

MATERIAL Y MÉTODOS

Para este estudio retrospectivo se han revisado las historias de todos los pacientes menores de 18 años con diagnóstico de tumor maligno en los últimos 13 años. Se han analizado datos de la clínica, de la imagen, actitud quirúrgica, informe operatorio y de anatomía patológica, y evolución de aquellos que en algún momento presentaron nódulos pulmonares en la tomografía computarizada (TC) (Tabla I).

No es posible hacer un estudio comparativo de los resultados del tratamiento de las metástasis pulmonares^(1,2), por lo que presentamos los datos de forma descriptiva.

RESULTADOS

De los 857 pacientes diagnosticados de cáncer entre 1993 y 2005, 57 presentaron imagen de nódulos pulmonares en la TC (6,6%) en algún momento de su evolución, bien en el curso de su enfermedad o en el seguimiento. De ellos, 35 eran varones y 22 mujeres. La edad media al diagnóstico de la enfermedad ha sido $10,6 \pm 4,5$ años. En la tabla II se detallan los diferentes diagnósticos. La mayoría eran sarcomas óseos, seguidos por el resto de sarcomas, neuroblastoma y, con menor incidencia, el resto de tumores. Catorce niños presentaron 2 episodios de nódulos pulmonares en el curso de su evolución, y 9 tuvieron 3 episodios o más (máximo 5). El nú-

Tabla II Diagnósticos de 57 pacientes oncológicos que presentaron nódulos pulmonares

<i>Sarcomas óseos</i>	31
Osteosarcoma	17
Sarcoma de Ewing	14
<i>Otros sarcomas</i>	10
Rabdomiosarcoma	5
Sarcoma sinovial	3
Sarcoma renal de células claras	1
Sarcoma indiferenciado	1
<i>Tumores neurogénicos</i>	4
Neuroblastoma	3
PNET	1
<i>Otros</i>	12
Tumor de Wilms	3
T. células germinales	4
Melanoma	1
Carcinoma de tiroides	1
Linfoma Burkitt	1
Linfoma Hodgkin	1
Hepatoblastoma	1

mero total de episodios de nódulos pulmonares en los 57 pacientes ha sido 94.

Los nódulos estaban presentes al debut en 29 (31%) ocasiones, aparecieron en el curso del tratamiento quimioterápico en 20 (21%), se presentaron en un contexto de recaída o de progresión de la enfermedad en 29 casos (31%) y en 16 (17%) aparecieron de forma aislada durante el seguimiento, en pacientes libres de tratamiento (Fig. 1). El tamaño medio de los nódulos fue de 19 mm de diámetro (rango: 3 a 90 mm) y el número fue mayor de 5 en 1/3 de los casos.

Hemos intervenido con finalidad diagnóstica, terapéutica o ambas, en 55 casos: se han hecho 39 toracotomías unilaterales, 8 bilaterales y 6 toracoscopias. En otros dos casos se colocó un drenaje pleural de forma paliativa y la citología del líquido confirmó el diagnóstico de enfermedad metastásica (Fig. 2). En 38 episodios no se ha hecho ninguna intervención quirúrgica: 16 de los nódulos presentes al diagnóstico, 6 de los aparecidos durante el tratamiento, 15 de los que se presentaron en una recaída o en progresión y 1 que salió fuera de tratamiento (carcinoma papilar de tiroides que se diagnosticó por rastreo con I131). *A posteriori* se deduce que las razones para contraindicar la cirugía fueron básicamente tres:

1. El diagnóstico del nódulo se pudo hacer mediante otras pruebas específicas (gammagrafía, cultivo, etc.).
2. Los nódulos desaparecieron en la siguiente TC (con o sin tratamiento).
3. En el contexto de una progresión de la enfermedad en otras localizaciones.

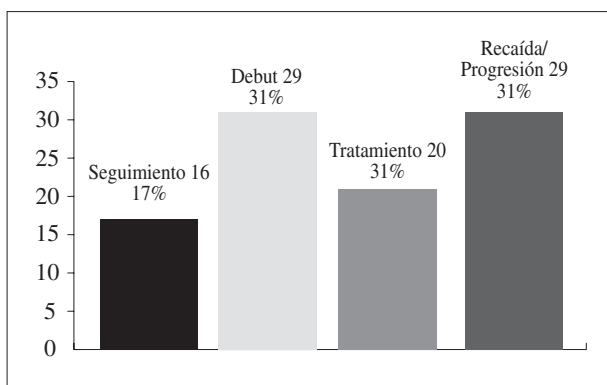


Figura 1. Momento del diagnóstico en 94 episodios de nódulos pulmonares.

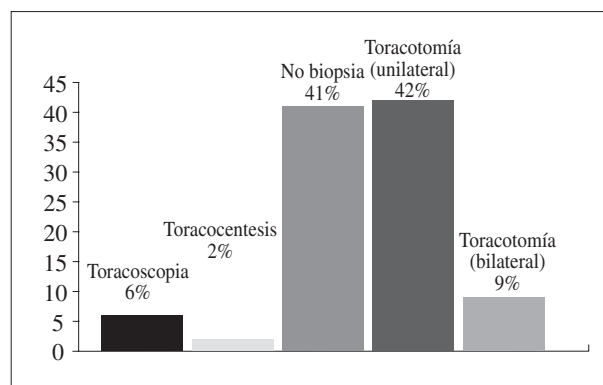


Figura 2. Actitud quirúrgica.

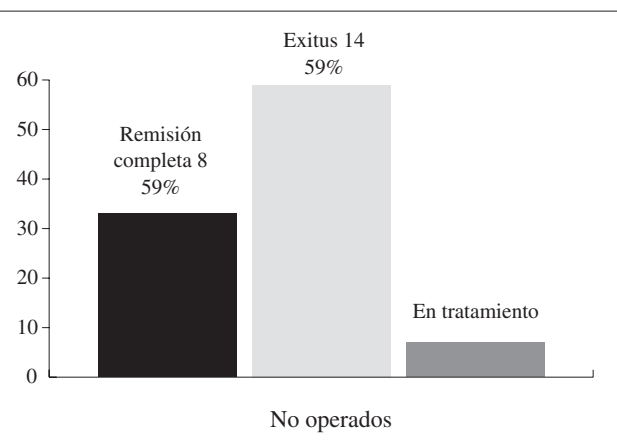
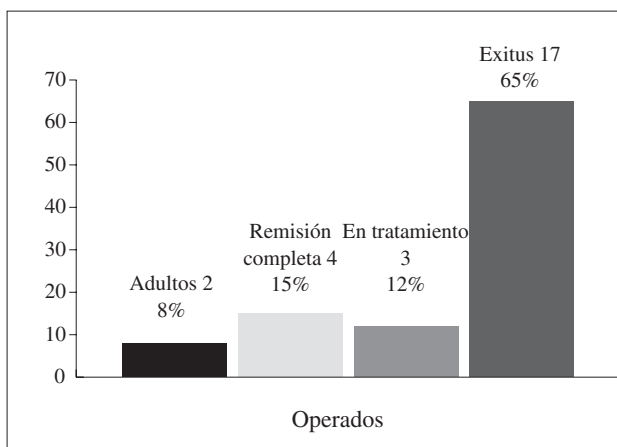


Figura 3. Evolución de los pacientes.

El diagnóstico histológico confirmó la metástasis en 46 casos (44 biopsias y 2 citologías). Sin embargo, en 9 de 55 la histología no demuestra tumor: 5 tejido pulmonar normal o fibrosis cicatricial y 4 lesiones benignas (reacción celular inflamatoria, linfangioma pleural, infección por micobacterias y pseudotumor inflamatorio). De estos, 9, 5 estaban fuera de tratamiento, dos en tratamiento y al diagnóstico y 1 en recaída local.

De los casos con confirmación histológica de metástasis pulmonar, la duración media del intervalo libre de enfermedad (ILE) después del procedimiento fue como media 25 meses para los nódulos presentes al diagnóstico (12 casos), 9 meses para los que aparecieron durante el tratamiento (11 casos, de los que 1 estuvo 61 meses en remisión y 10 entre 1/2 y 8 meses), 22 meses para los que se presentaron en recaída (entre los que hay un caso de 152 meses, y del resto ninguno llegó a los 20 meses) y, por último, 19 meses para los 9 que aparecieron fuera del tratamiento (1 caso de 156 meses y otro de 97, el resto 24 meses o menos).

La evolución de los 26 pacientes (46 episodios) con confirmación histológica de metástasis se explica en la figura 3: 17 han fallecido por su enfermedad, de 2 pacientes no tenemos

seguimiento reciente porque son ya adultos (1 en remisión completa y otra en tratamiento por recaída), 3 están aún en tratamiento y los otros 4 en remisión completa. En total, 4 pacientes están en ILE > 5 años: 3 osteosarcomas y un Tumor de Wilms.

De los 24 niños que no se intervinieron, 14 han fallecido por su enfermedad, 2 están en tratamiento por recaída y 8 están en remisión de 2 1/2 años (Tumor de Wilms y Linfoma de Hodgkin), 3 años (T. seno endodérmico y Tumor de células germinales), 5 años (hepatoblastoma), 8 años (Linfoma de Hodgkin) y 9 años (neuroblastoma).

DISCUSIÓN

Las metástasis a distancia caracterizan el estadio más grave de los tumores malignos. El pronóstico del cáncer diseminado ha mejorado en los últimos 20 años, gracias a terapias más específicas (combinaciones de drogas) con las que se obtienen mejor control local, a un estadiaje más preciso mediante técnicas de imagen y de laboratorio de inmunohistoquímica, biología mo-

lecular y genética, que hace posible una mejor diferenciación del riesgo, y al tratamiento agresivo de las metástasis⁽⁴⁻⁶⁾.

Hay pocas series pediátricas recientes sobre la evolución de las metástasis pulmonares, quizá porque afortunadamente no son tantos los casos (6,6% en nuestra serie), y seguramente también porque resulta imposible hacer cualquier estudio estadístico con los datos: hay gran variedad de diagnósticos; con idéntico diagnóstico y estadiaje nunca hay dos casos superponibles; los pacientes siguieron protocolos diferentes, dependiendo del año y lugar de presentación, etc.^(1,2).

A pesar de sus inconvenientes, nos planteamos hacer un estudio descriptivo para conocer qué papel tiene la cirugía en el diagnóstico y tratamiento de los nódulos pulmonares en nuestro medio. En nuestro planteamiento inicial había una pregunta concreta sobre la utilidad de la metastasectomía radical respecto a la biopsia o biopsia ampliada; de la revisión de historias resulta que en la mayoría esta información no resulta claramente especificada en la hoja quirúrgica y, aunque a veces era fácil hacer deducciones (p. ej., la resección de 17 nódulos en un pulmón apunta hacia una metastasectomía radical), en otras ocasiones no hay mención de enfermedad residual macroscópica y si aparecen nódulos en la TC 3 meses después, es difícil interpretarlos como recaída. Así que finalmente hemos obviado esta cuestión y hemos elaborado nuestros resultados únicamente con los datos concretos.

Un tumor no sarcomatoso y una buena respuesta al tratamiento (desaparición de los nódulos en el control de imagen) son los datos comunes de los pacientes no operados que continúan en remisión.

A posteriori se evidencian los criterios que se han seguido como norma para la indicación quirúrgica, mantenidos por los diferentes cirujanos responsables:

- Nódulos presentes al debut y que no se «fundan» con el tratamiento.
- Nódulos que aparecen durante el tratamiento (por tanto, quimiorresistentes), siempre que se consiga un buen control local de la enfermedad.
- Nódulos que aparecen en el curso de una recaída en el sitio primitivo o con enfermedad diseminada, si se consigue controlar la progresión de la enfermedad.
- Nódulos que aparecen fuera de tratamiento: en éstos, la biopsia es imprescindible para confirmar enfermedad metastásica y la necesidad de iniciar un tratamiento agresivo. Estos niños pueden ahorrarse una quimioterapia innecesaria.

En general preferimos la toracotomía porque permite mejor la exploración del pulmón^(7,8). Se ha hecho toracoscopia en casos muy concretos, o sólo para biopsia diagnóstica o en uno de los lados en un procedimiento bilateral.

No hay que desdeñar el valor diagnóstico de la cirugía: 9 de nuestros episodios de nódulos no fueron metástasis, y esos pacientes están distribuidos en todos los momentos de presentación. Las imágenes de TC no resultaron específicas de metástasis ni por su localización pleural, ni por número de nódulos, ni por bordes bien definidos⁽⁸⁾. Cuando las imágenes

no eran típicas y la clínica lo permitía, se repitió la TC al cabo de 15-20 días. Así se han podido excluir de esta revisión algunos falsos positivos que se resolvieron sin ningún tratamiento. Si la imagen o el contexto clínico lo sugería, se iniciaba tratamiento antibiótico, antifúngico o fisioterapia respiratoria para resolver pequeñas atelectasias.

No hemos encontrado un ILE mayor tras los procedimientos quirúrgicos que en los episodios en que no se ha intervenido, ni una mayor supervivencia; pero sí se desprende de esta revisión que la única posibilidad de curación para los osteosarcomas ha sido la cirugía de los nódulos^(9,10). Cuatro de los 16 osteosarcomas están fuera de tratamiento (3 de ellos con ILE > 6 años) después de toracotomías repetidas. Aunque las curaciones son pocas, no se puede negar el posible beneficio de la metastasectomía a los pacientes con enfermedad local controlada y capacidad pulmonar suficiente para sobrevivir sin problemas a la resección.

BIBLIOGRAFÍA

1. Harting MT, Blakely ML, Jaffe N, Cox CS Jr, Hayes-Jordan A, Benjamin RS, et al: Long term survival after aggressive resection of pulmonary metastases among children and adolescents with osteosarcoma. *J Pediatr Surg* 2006;**41**:194-199.
2. Kandioler D, Kromer E, Tuchler H, et al. Long term results after repeated surgical removal of pulmonary metastases. *Ann Thorac Surg* 1998;**65**:909-912.
3. Kayton ML, Huvos AG, Casher J, Abramson SJ, Rosen N, Wexler LH, et al: Computed tomographic scan of the chest underestimates the number of metastatic lesions in osteosarcoma. *J Pediatr Surg* 2006;**41**:200-206.
4. Su WT, Chewning J, Abramson S, Rosen N, Gholizadeh M, Healey J, et al. Surgical management and outcome of osteosarcoma patients with unilateral pulmonary metastases. *J Pediatr Surg* 2004;**39**:418-423.
5. Heij HA, Aronson DC, Ekkelkamp S. *Long term results of surgical treatment of pulmonary metastases in children*. Comunicación presentada en el VI Congreso de la EUPSA, Gdansk, Polonia, Mayo 2005.
6. Rodeberg D, Arndt C, Breneman J, Lyden E, Donaldson S, Paidas C, et al. Characteristics and outcomes of rhabdomyosarcoma patients with isolated lung metastases from IRS-IV. *J Pediatr Surg* 2005;**40**:256-262.
7. Patrick DA, Bensard DD, Teitelbaum DH, Geiger JD, Strouse P, Harned RK. Successful thoracoscopic lung biopsy in children utilizing preoperative CT-guided localization. *J Pediatr Surg* 2002;**37**:970-973.
8. Rosenfield NS, Keller MS, Markowitz RI, Touloukian R, Seashore J. CT differentiation of benign and malignant nodules in children. *J Pediatr Surg* 1992;**27**:459-461.
9. Bielack SS, Kempf-Bielack B, Delling G, Exner GU, Flege S, Helmke K, Prognostic factors in high-grade osteosarcoma of the extremities or trunk: an analysis of 1702 patients treated on neoadjuvant cooperative osteosarcoma study group protocols. *J Clin Oncol* 2002;**20**:776-790.
10. Thompson RC Jr, Cheng EY, Clohisy DR, Perentesis J, Manivel C, Le CT. Results of treatment for metastatic osteosarcoma with neoadjuvant chemotherapy and surgery. *Clin Orthop* 2002;**397**:240-247.