

¿Qué debería de hacer con este nódulo pulmonar?: Manejo práctico de los nódulos pulmonares en las neoplasias pediátricas más frecuentes.

María del Carmen Cruz-Conde, Carmen Gallego
Herrero, Miguel Rasero Ponferrada, Costanza
Liébana de Rojas, Cristina Casado Pérez, Gloria
del Pozo García.

Hospital Universitario 12 de Octubre

Objetivo docente:

- Centrarse en los tumores pediátricos que más frecuentemente metastatizan al pulmón y explicar porque es tan difícil asignarle el nombre de metástasis a un nódulo pulmonar.
- Entender el seguimiento de los pacientes con metástasis pulmonar según el tumor primario.

Revisión del tema:

Introducción:

Los pulmones son el órgano donde más frecuentemente asientan metástasis de los tumores pediátricos.

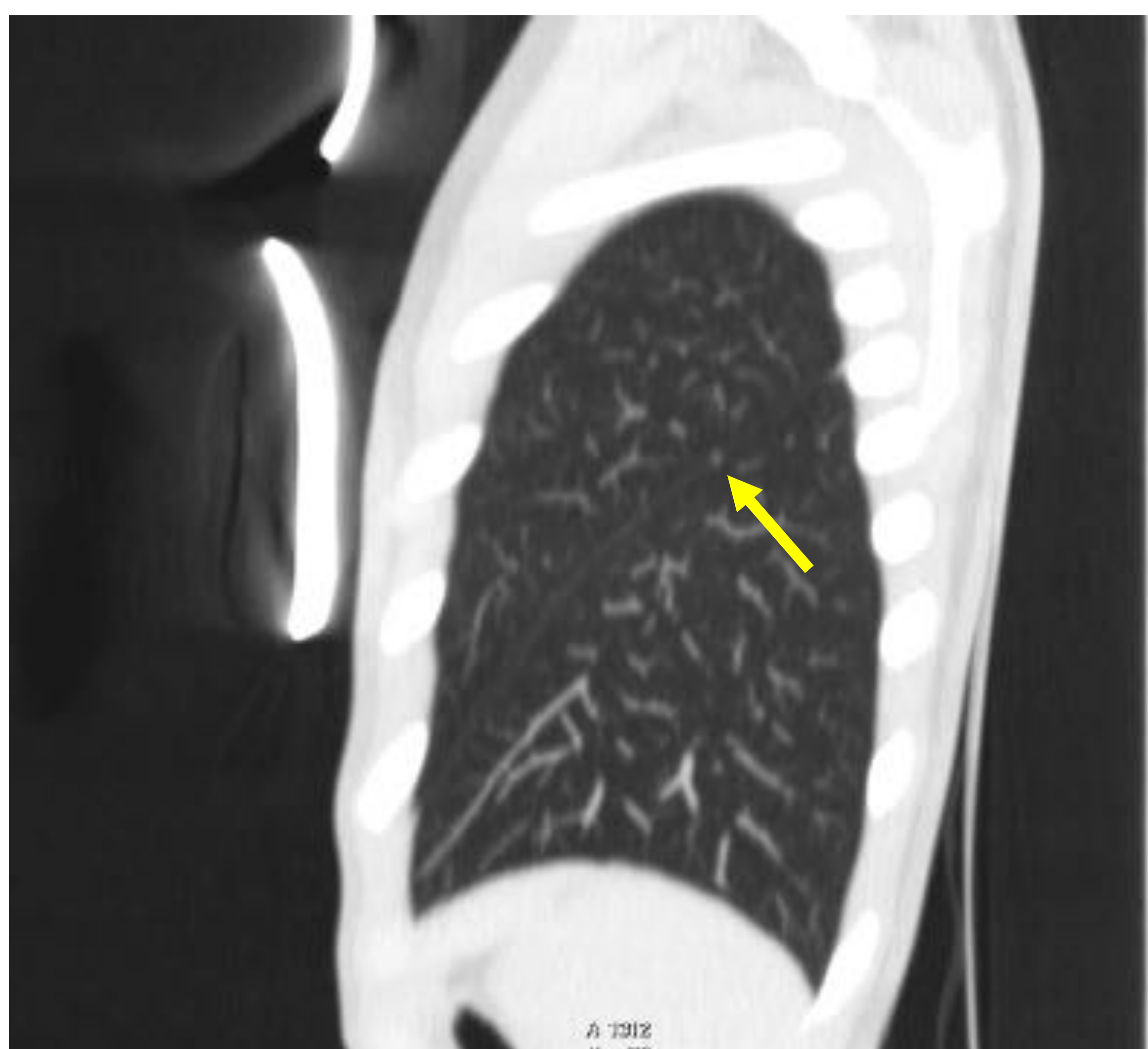
Los que más frecuente metastatizan al pulmón son:

- Osteosarcoma
- Tumor de Wilms (nefroblastoma)
- Sarcoma de Ewing
- Hepatoblastoma
- Rabdomiosarcoma

El seguimiento de las guías y protocolos puede llegar a ser un reto tanto para oncólogos como radiólogos debido a las diferencias en qué se debe considerar una metástasis y a la necesidad o no de su muestreo dependiendo de la situación clínica.

La tomografía computarizada (TC) de tórax tiene una mayor **sensibilidad** que la radiografía simple para la detección de nódulos pulmonares.

Sin embargo, tiene una **baja especificidad**, habiendo una gran variedad de procesos benignos que pueden expresarse como un nódulo pulmonar: proceso infeccioso o inflamatorio, ganglio intrapulmonar, malformación vascular, hamartoma... (4).



Nódulo de localización pericisural, de morfología triangular, en relación con ganglio



Nódulo calcificado en lóbulo inferior izquierdo, en paciente sin patologías previas, compatible con granuloma.

A día de hoy, hay **múltiples retos** a la hora de considerar a un nódulo pulmonar una metástasis en un niño con cáncer:

- Alta prevalencia de nódulos pulmonares en pacientes no oncológicos.
- Baja especificidad de la TC: hay dificultades a la hora de determinar si un único nódulo pulmonar es benigno o maligno basados en las características radiológicas. Algunos criterios para considerar un nódulo pulmonar como benigno son:
 - nódulos calcificados en pacientes sin osteosarcoma = granulomas calcificados
 - nódulos de morfología triangular y pericisural = ganglios linfáticos intrapulmonares.
- Las diferencias en la adquisición de TC según el centro: parámetros de adquisición (pitch, grosor de corte), grado de inspiración, uso de sedación/anestesia general para pacientes de menor edad o adquisición durante respiración superficial.

Describimos los diferentes criterios para considerar metástasis un nódulo pulmonar y el manejo diagnóstico por imagen según el tumor primario. Además se muestran algoritmos simples para el seguimiento en los tumores pediátricos más frecuentes que metastatizan al pulmón:

OSTEOSARCOMA:

Tumor óseo infantil que frecuentemente asienta en fémur distal y tibia proximal, con un 11-20% de metástasis pulmonar al diagnóstico y un 40-55% posterior. La supervivencia global a los 5 años en estos pacientes es del 20-40% (10,11).

Las **pruebas diagnósticas torácicas** que se realizan son la TC de tórax y la radiografía simple de tórax durante el diagnóstico tratamiento y seguimiento: [8]:

- Al diagnóstico: Rx de tórax y TC de tórax.
- Previo a cirugía: Rx o Tc de tórax.
- Durante quimioterapia postquirúrgica: RX de tórax cada 2 meses.
- Tras último ciclo de quimioterapia: se prefiere realizar TC torácico.
- En seguimiento: Rx o TC. TC necesario si la radiografía es no concluyente o se ven metástasis.

Si hay sospecha de recaída, se deberá realizar la TC.

OSTEOSARCOMA

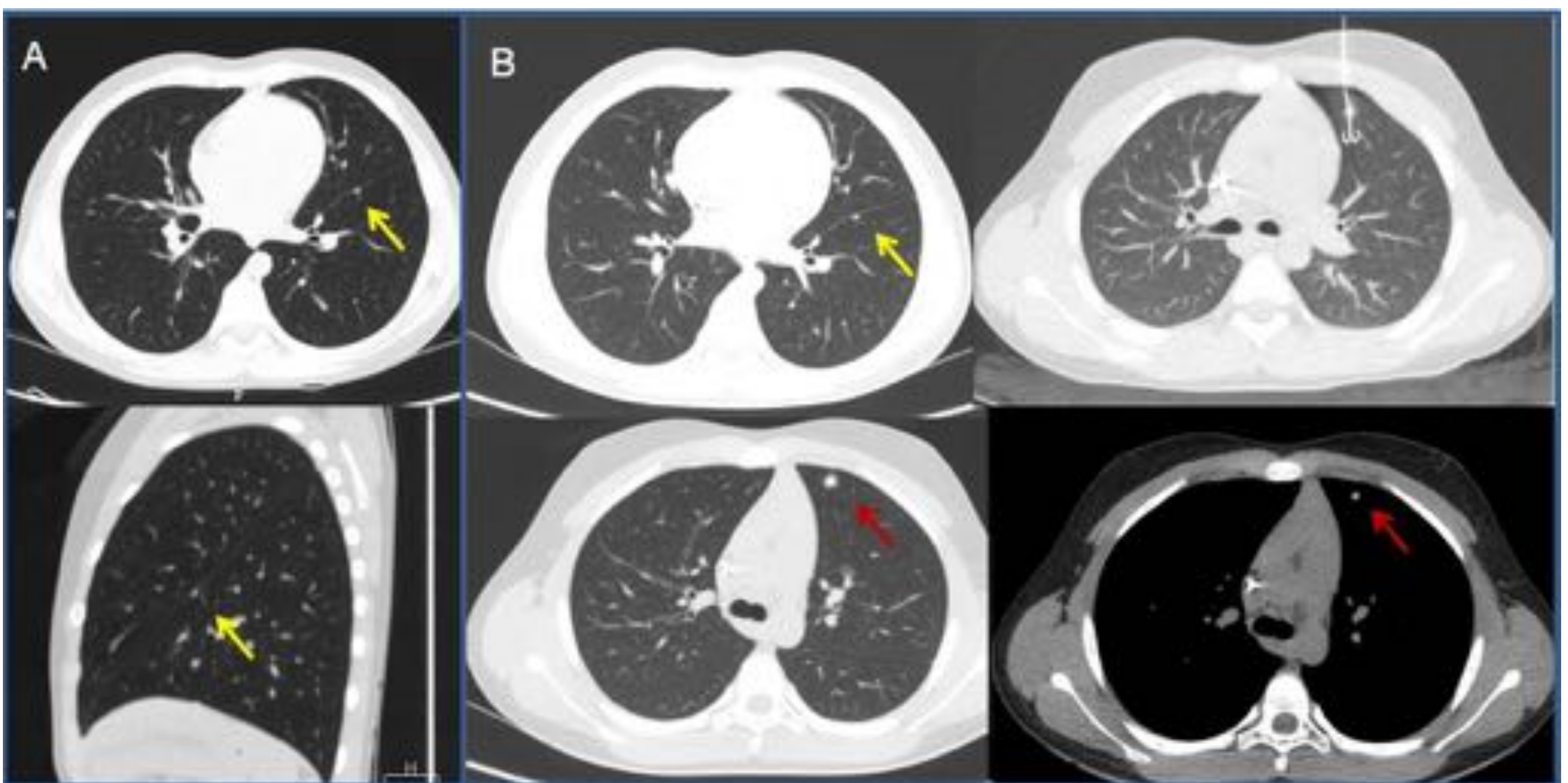
Metastasectomía (semana 11-20)

Diagnóstico	Cirugía (Semana 11)	Último ciclo de quimioterapia	Seguimiento
Quimioterapia preoperatoria	Quimioterapia postquirúrgica		
Rx y TC de tórax	Rx o TC de tórax	Rx cada dos semanas ^	Rx de tórax o TC de tórax (preferido)
TC de tórax si hay recaída en cualquier lugar. (^)TC si hay aparición de nuevas lesiones. (*)TC para seguimiento de metástasis o si la Rx es no concluyente o presenta imágenes de metástasis.			Rx de tórax en casa visita o Tc de tórax *
			Tras la metastasectomía: TC de tórax al 3º mes y posteriormente cada 6 meses durante 2 años.

Los **criterios de certeza** de metástasis pulmonar en TC son:

- 1 nódulo >1cm
- 3 o más nódulos >5mm.

Si no se cumplen los criterios (1 nódulo menos de 1cm o varios nódulos menores de 5 mm) se caracterizan como posible enfermedad metastásica.



Paciente de 11 años diagnosticado de osteosarcoma de fémur.

Se realiza TC torácico al diagnóstico (A) donde se objetiva un nódulo pericisural de morfología triangular, en relación con ganglio pericisural. Durante seguimiento se realiza TC de control, observándose aparición de nódulo pulmonar parcialmente calcificado (flecha roja) y estabilidad de nódulo pericisural sugestivo de ganglio (flecha amarilla).

Se muestra imagen de biopsia con arpón del nódulo sospechoso, que se confirmó histológicamente como metástasis

SARCOMA DE EWING:

Tumor de células redondas pequeñas que suele asentar en el hueso. Hasta un 30% de los pacientes tienen enfermedad metastásica al diagnóstico. La supervivencia global a los 5 años en pacientes con enfermedad localizada es del 70% y desciende bruscamente si hay presencia de metástasis a <15%.

Las **pruebas de imagen de tórax** a realizar son:

- Al diagnóstico: TC de tórax.
- Tras el segundo ciclo de quimioterapia: TC de tórax.
- Al final del tratamiento: TC de tórax.
- Para el seguimiento: en nuestro centro se realiza Rx de tórax alterando con TC de tórax cada 4 meses durante el primer año, cada 6 meses en el segundo y únicamente Rx al tercer años de seguimiento.

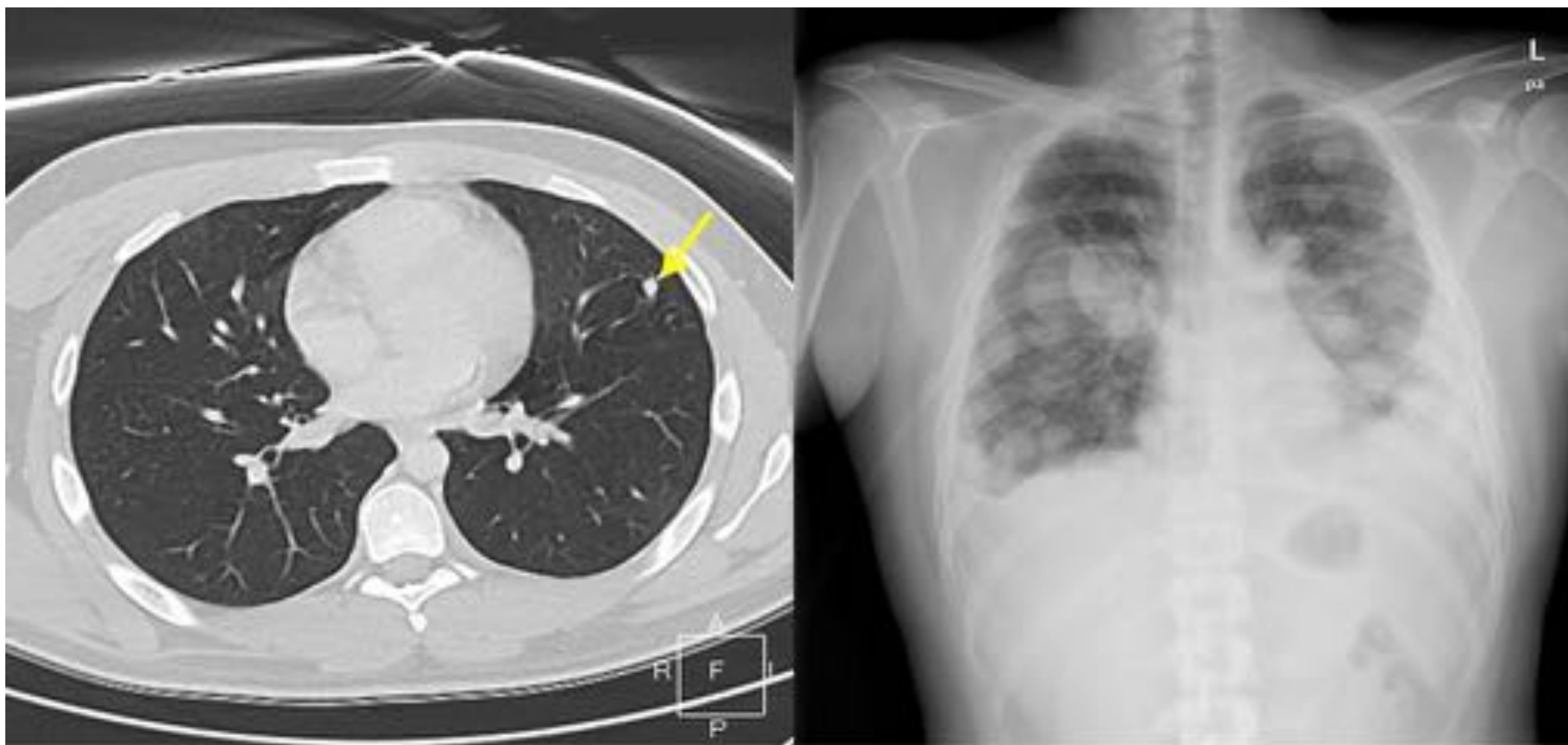
SARCOMA DE EWING

Diagnóstico	Quimioterapia		Seguimiento		
	Después de 2º ciclo	Fin de tratamiento	1a	2a	3a
Tc de tórax	TC de tórax	TC de tórax	Alternar Rx de tórax con TC de tórax cada:		Rx de tórax
			<ul style="list-style-type: none"> - 4 meses durante el 1º año - 6 meses durante el 2º año 		

Los **criterios** para considerar un nódulo pulmonar una metástasis se dividen en:

- Evidencia de metástasis pulmonares: un nódulo >1cm o más de un nódulo >5 mm
- Evidencia cuestionable de metástasis pulmonar: un nódulo de 5-9mm o más de un nódulo de 3-5mm. En estos casos, se recomienda la biopsia.
- No clara evidencia de metástasis pulmonar: 1 nódulo <5 mm o más de 1 nódulo <3mm. Estos nódulos deberían de valorarse de manera individualizada.

En pacientes con tumor primario localizado en la pared torácica, el derrame pleural con o sin nódulos pleurales se considera enfermedad locorregional [12].



Paciente de 16 años con diagnóstico de sarcoma de Ewing en húmero derecho. En TC de tórax al diagnóstico se objetiva un nódulo pulmonar de 9mm en língula sugestivo de malignidad.

Se muestra Rx de control durante el tratamiento que muestra múltiples masas pulmonares y derrame pleural bilateral, en relación con progresión.

HEPATOBLASTOMA:

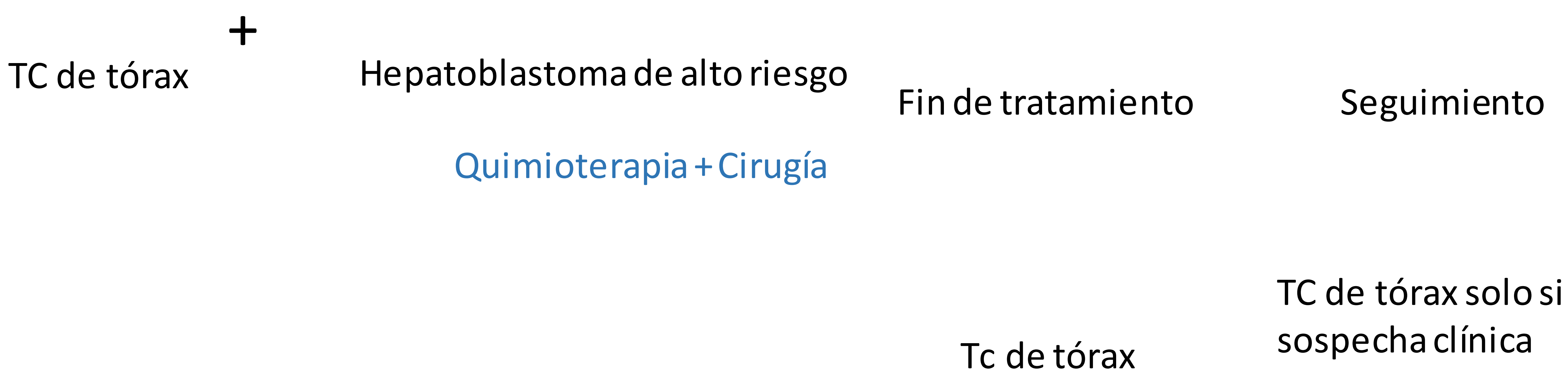
El hepatoblastoma es el tumor primario más frecuente del hígado, y puede metastatizar a varios órganos, el más frecuente el pulmón. Alrededor de un quinto de los pacientes tienen metástasis al diagnóstico. La supervivencia total a los 5 años con hepatoblastoma no metastásico es del 50-100% y baja a <60% en pacientes con metástasis [15, 16]. Por ello, la detección temprana de metástasis tiene un gran impacto en el pronóstico del paciente.

Las **pruebas de imagen** torácicas que se deberían realizar son:

- Al diagnóstico: TC de tórax, para estratificar el riesgo del paciente.
- Al final del tratamiento: TC de tórax sólo en pacientes con alto riesgo metastásico.
- Durante el seguimiento: TC de tórax solo si hay sospecha clínica de metástasis.

HEPATOBLASTOMA

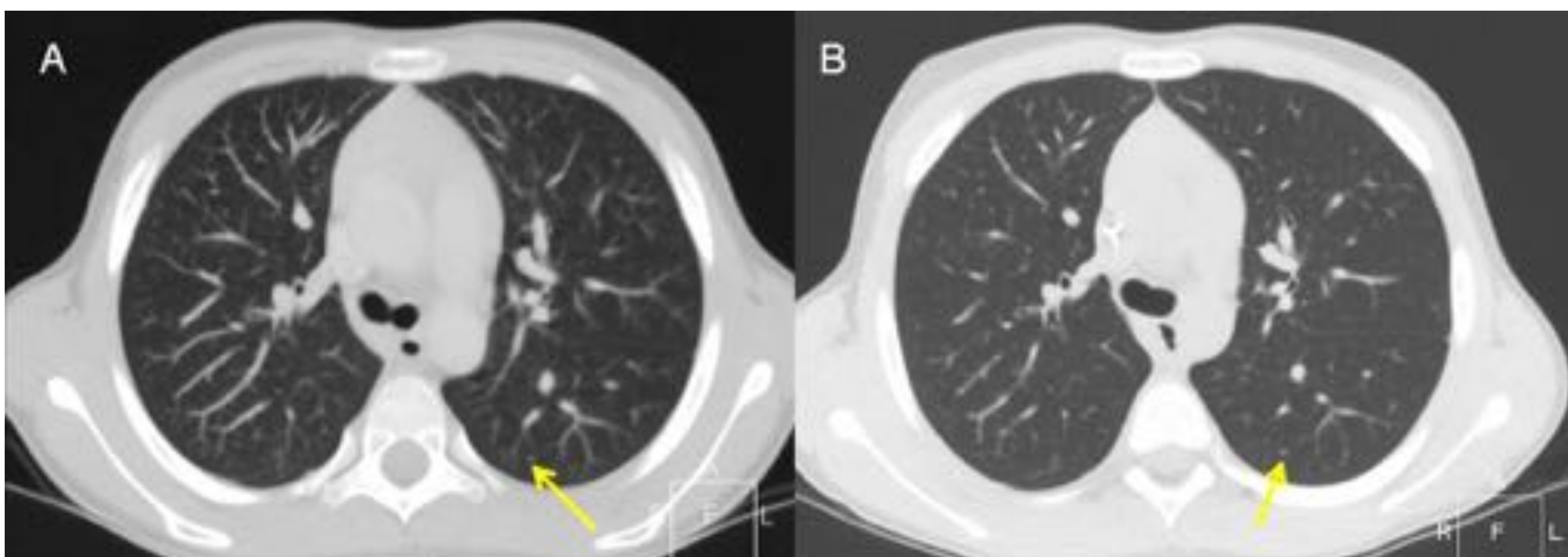
Diagnóstico



Las **características definitorias** de metástasis pulmonar no han sido estudiadas específicamente, pero para calificarse de metástasis pulmonar debería ser:

- Un nódulo no calcificado $\geq 1\text{cm}$
- Dos o más nódulos $\geq 5\text{ mm}$
- Cualquier nódulo confirmado por biopsia o metastasectomía.

La biopsia no es necesaria para el estadiaje dada la baja probabilidad de que otras lesiones imiten a la metástasis en este contexto clínico [15].



Paciente de 11 años con hepatoblastoma. En TC de tórax al diagnóstico (A) se observa un nódulo pulmonar de 2mm en lóbulo inferior izquierdo, sin otros nódulos asociados. Se realizan múltiples TCs de control, el último 2 años posterior al diagnóstico (B), objetivándose estabilidad del nódulo pulmonar, probable nódulo benigno.

TUMOR DE WILMS:

El nefroblastoma o tumor de Wilms es el tumor renal más frecuente en el paciente pediátrico y el segundo más frecuente en el abdomen tras el neuroblastoma. El pulmón es el órgano más frecuentemente afectado por enfermedad metastásica, con un pronóstico excelente si se trata de un tumor con histología favorable y metástasis únicamente pulmonares [20,21].

La TC de tórax se debería realizar:

- Durante el diagnóstico inicial
- Si se encuentran metástasis (estadio IV), realizar TC:
 - Previo a la cirugía
 - En la 10ª semana de tratamiento quimioterápico.
 - Al finalizar el tratamiento quimioterápico: sólo si hay enfermedad residual, sino con una radiografía simple de tórax sería suficiente.
- Cuando hay sospecha de recurrencia
- Si se tuvo que realizar una nefrectomía urgente sin evidencia de metástasis: TC de tórax a las 6 semanas después de la cirugía [20].

La prueba de imagen durante el seguimiento es la Rx de tórax.

El **criterio de metástasis pulmonar** es un nódulo no calcificado, de márgenes bien definidos >3mm. Cualquier nódulo pulmonar, no importa el tamaño, debería de informarse [20].

TUMOR DE WILMS

Si estadio IV

(quimioterapia
neoadyuvante) Día 42

Cirugía

Quimioterapia
Semana 10

Fin de tratamiento

Seguimiento

Rx de tórax

Diagnóstico

TC de tórax

TC de tórax

TC de tórax *

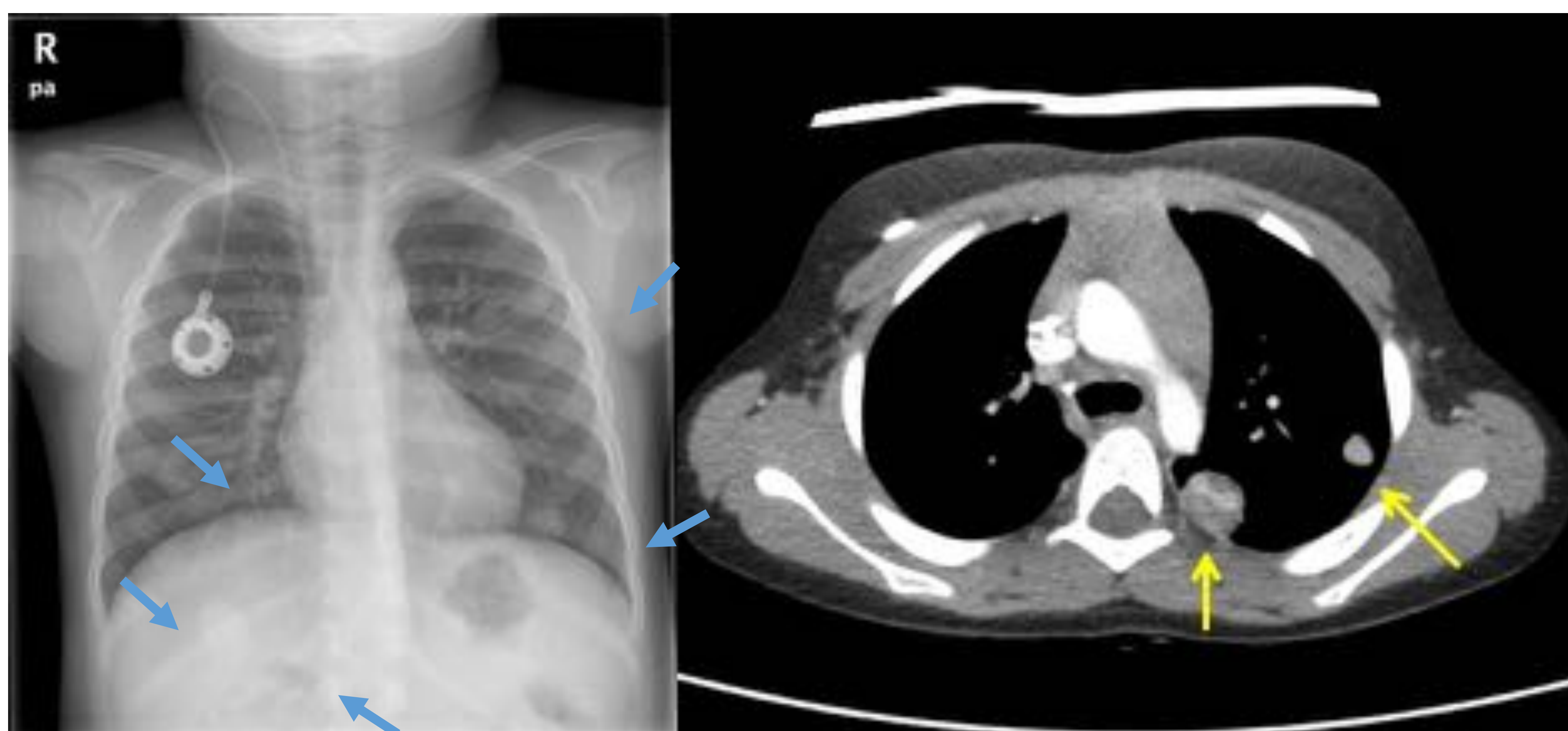
Rx de tórax
+ TC de tórax

Si nefrectomía
urgente

TC de tórax tras 6ª semana

(*)Si persiste enfermedad tras
quimioterapia neoadyuvante,
si no es así, Rx de tórax.

Si recaída, TC de tórax para reestadificar el tórax y el mediastino



Paciente de 4 años con tumor de Wilms.
En Rx y TC de tórax al diagnóstico se observan múltiples nódulos pulmonares bilaterales en relación con metástasis.

RABDOMIOSARCOMA

El rabdomiosarcoma es la forma más frecuente de sarcoma de partes blandas en el niño, con un pico mayor de incidencia a los 5 años de edad, representando aproximadamente un 4-5% de las neoplasias en el paciente pediátrico [17]. Tiene una probabilidad de metástasis a distancia del 14-28%, con peor supervivencia que los casos de recurrencia local o regional [18]. Aunque algunos estudios refieran al pulmón como el sitio más frecuente de metástasis, otros indican que el hueso es el más frecuente [19].

Se debería de realizar **prueba de imagen torácica:**

- Al diagnóstico: Rx y TC de tórax.
- Después de tratamiento: Rx de tórax
- Seguimiento: Rx de tórax.

Cuando el tumor proviene del abdomen o de los miembros, es necesario realizar el estudio con contraste intravenoso, mientras que si proviene de otras localizaciones sólo se recomienda.

RABDOMIOSARCOMA

Diagnóstico

Fin de tratamiento

Seguimiento

Tratamiento

TC de tórax
Rx de tórax

Rx de tórax

Rx de tórax

1º año: cada 3 meses
2º- 3º año: cada 4 meses
4º y 5º año: cada 12 meses

Aunque no hay **criterios** 100% específicos de metástasis pulmonar, se considera [17]:

- Evidencia clara de metástasis: 1 nódulo $\geq 1\text{cm}$ o varios nódulos $>5\text{mm}$
- Evidencia cuestionable de metástasis: nódulos $< 5\text{mm}$ **solo** si el radiólogo está razonablemente confiado en considerarlas metástasis. La biopsia en estos casos no se recomienda ya que se considerarían micrometástasis, que ya están probablemente presentes en todos los rhabdomiosarcomas locales.

Tipo de tumor	Criterios de certeza de metástasis pulmonar	Otros comentarios	Recomendación para biopsia de nódulo pulmonar
Osteosarcoma	1 nódulo $\geq 1\text{cm}$ 3 o más nódulos $\geq 5\text{ mm}$	Si no se cumplen criterio de certeza de metástasis pulmonar, se clasifica como evidencia cuestionable de metástasis pulmonar.	No recomendado.
Sarcoma de Ewing	1 nódulo $> 1\text{cm}$ 2 o más $>5\text{mm}$	Evidencia cuestionable de metástasis pulmonar: •1 Nódulo de 5mm-1cm •Varios nódulos 3-5mm	- Recomendado si evidencia cuestionable de metástasis. - Considerar biopsia: Si hay duda de alguna metástasis pulmonar o de nódulos pequeños que no se clasifican dentro de evidencia cuestionable de la enfermedad.
Hepatoblastoma	1 nódulo no calcificado $\geq 1\text{cm}$ 2 o más nódulos $\geq 5\text{mm}$	Evidencia cuestionable de metástasis pulmonar: 1 nódulo redondeado $> 5\text{ mm}$	No recomendado para el estadiaje.
Rabdomiosarcoma	1 nódulo $\geq 1\text{cm}$ 2 o más nódulos $> 5\text{mm}$	1 único nódulo $< 5\text{ mm}$ se considera evidencia cuestionable de metástasis solo si el radiólogo está razonablemente confiado en considerarlo una metástasis.	No se recomienda.
Tumor de Wilms	1 o más nódulos $\geq 3\text{ mm}$	Nódulos pulmonares de 1 o 2 mm no se clasifican como metástasis pulmonar, se tratará como enfermedad localizada.	No recomendado para el estadiaje.

Conclusión:

Las metástasis pulmonares no son una forma infrecuente de diseminación a distancia de tumores infantiles. Los criterios para considerar un nódulo pulmonar una metástasis difieren según el tipo de tumor primario, así como su seguimiento con pruebas de imagen. Hemos realizado unos algoritmos de seguimiento basados en los protocolos utilizados en nuestro hospital para poder esclarecer los pasos a seguir durante el diagnóstico y seguimiento de los tumores pediátricos más comunes.