



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
 FACULTAD DE MEDICINA
 DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
 HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO GÓMEZ

TUMORES MALIGNOS PRIMARIOS EN PULMÓN Y
 BRONQUIOS EN POBLACIÓN PEDIÁTRICA. SERIE
 DE CASOS DEL HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO
 FEDERICO GÓMEZ EN LOS ÚLTIMOS 20 AÑOS

TESIS

PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN:

NEUMOLOGÍA PEDIÁTRICA

PRESENTA:

Dra. Verónica Vizcarra Sánchez

DIRECTOR DE TESIS:

Dr. José Karam Bechara

ASESOR DE TESIS:

Dr. Rodrigo Vázquez Frías
 Dra. Lourdes M. del C. Jamaica Balderas



MÉXICO, D. F. Febrero 2013





Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

HOJA DE FIRMAS

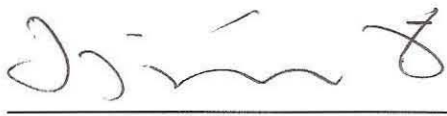


Dr. José Karam Bechara

Tutor Académico

Médico Jefe de Servicio de Neumología

Hospital Infantil de México Federico Gómez



Dr. Rodrigo Vázquez Frías

Tutor Metodológico

Maestro en Ciencias y Médico Adscrito al Servicio de Gastroenterología

Hospital Infantil de México Federico Gómez

HOJA DE FIRMAS



Dra. Lourdes M. del C. Jamaica Balderas
Co-tutora Académico
Médico Adscrito al Servicio de Neumología Pediátrica

Dra. María Rebeca Gómezchico Velasco
Directora de Enseñanza y Desarrollo Académico

ÍNDICE

Resumen.....	5
Marco teórico.....	6
Planteamiento del problema.....	16
Justificación.....	16
Hipótesis.....	16
Objetivos.....	17
Material y métodos.....	17
I. Diseño de estudio.....	17
II. Lugar de estudio.....	17
III. Método de muestreo.....	17
IV. Tamaño de muestra.....	17
V. Criterios de selección.....	17
VI. Descripción general del estudio.....	18
VII. Variables.....	18
VIII. Limitaciones del estudio.....	20
IX. Instrumento para recolección de datos.....	20
Análisis estadístico.....	20
Consideraciones éticas.....	20
Resultados.....	21
Discusión.....	42
Conclusiones.....	44
Bibliografía.....	45
Anexos.....	47

RESUMEN

TUMORES MALIGNOS PRIMARIOS EN PULMÓN Y BRONQUIOS EN POBLACIÓN PEDIÁTRICA. SERIE DE CASOS DEL HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO GÓMEZ EN LOS ÚLTIMOS 20 AÑOS

MARCO TEÓRICO: Los tumores pulmonares y bronquiales malignos primarios, representan el 0.27% de todas las neoplasias infantiles. Las neoplasias más frecuentemente registradas han sido blastoma pleuropulmonar (27%), seguido de los tumores carcinoides (21%), carcinoma mucoepidermoide (7%).

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA: De los pacientes pediátricos con tumores malignos primarios en pulmón y bronquios nos hicimos las preguntas de investigación: ¿Cuál es la frecuencia, el tipo histológico, antecedentes heredofamiliares, sus manifestaciones clínicas, tratamiento instalado y evolución.

JUSTIFICACIÓN: El Hospital Infantil de México Federico Gómez (HIMFG) es uno de los institutos de salud dónde se concentra la población oncológica pediátrica del país, esto nos traerá un mejor entendimiento de la presentación del padecimiento, evolución y permitirá una mejor atención a este grupo de pacientes.

OBJETIVOS: El objetivo del estudio es describir las características clínicas y evolución de los pacientes con tumores pulmonares y bronquiales primarios malignos.

MATERIAL Y MÉTODOS: El estudio es observacional, descriptivo, retrolectivo, de tipo Serie de Casos. El lugar de estudio es en el Hospital Infantil de México de México Federico Gómez. La muestra es todos los pacientes pediátricos de 0 a 18 años que hayan tenido una biopsia positiva para tumores pulmonares y bronquiales malignos primarios registrados en 20 años en el servicio de patología.

RESULTADOS: En nuestra revisión de 20 años en este hospital de 1992 al 2011 se encontraron 3 casos de blastoma pleuropulmonar, 2 casos de carcinoma mucoepidermoide y un caso de carcinoma bronquial.

DISCUSIÓN: A pesar de ser un hospital de tercer nivel, dónde es un centro de referencia a nivel nacional de padecimientos oncológicos, observamos que los tumores malignos primarios pulmonares y bronquiales son extremadamente raros en edad pediátrica.

CONCLUSIONES: Son pocos los casos de tumores malignos primarios a pulmón y bronquios que se presentan en nuestra institución. Sus características clínicas de presentación son similares a las descritas en la literatura médica. El subtipo más frecuente es el blastoma pleuropulmonar.

TUMORES MALIGNOS PRIMARIOS EN PULMÓN Y BRONQUIOS EN POBLACIÓN PEDIÁTRICA. SERIE DE CASOS DEL HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO GÓMEZ EN LOS ÚLTIMOS 20 AÑOS

MARCO TEÓRICO

INTRODUCCIÓN

El tórax está constituido por tejidos de diferente origen embrionario, por lo tanto las neoplasias originadas en éste sitio son diversas.

El pulmón es un lugar frecuente de afectación metastásica en diversas neoplasias malignas, tales como rhabdomyosarcomas, tumor de Wilms, sarcoma de Ewing, osteosarcoma, enfermedad de Hodgkin y esto se puede explicar ya que las células neoplásicas producen sustancias angiogénicas, las cuales dan lugar a la formación de una red vascular propia del tumor localizado, es decir, las células neoplásicas alcanzan a través de esta red vascular, la circulación general y una parte de ésta atraviesan la circulación del pulmón e hígado y se asientan en este nuevo parénquima. La angiogénesis es un requisito indispensable para el desarrollo tumoral, proporcionando oxígeno y nutrientes necesarios para el crecimiento tumoral y de las metástasis. El 95% de los tumores malignos asentados en pulmón representan enfermedades metastásicas de una neoplasia primaria extrapulmonar.

Los tumores torácicos malignos son el 7% de todas las neoplasias pediátricas en el Registro Nacional de Tumores Infantiles de la Sociedad Española de Oncología Pediátrica. En el período comprendido entre 1980 y 2007 en España se han registrado 43 casos nuevos de neoplasias pleuropulmonares malignas primarias, lo cual representa el 0.27% de todas las neoplasias infantiles. Las neoplasias más frecuentemente registradas han sido blastoma pleuropulmonar (27%), seguido de los tumores carcinoides (21%), carcinoma mucoepidermoide (7%) y seguido de un grupo heterogéneo de sarcoma de partes blandas¹

I. TUMORES PULMONARES

BLASTOMA PLEUROPULMONAR

Definición

En 1961 Spencer fue el primero en acuñar el término de blastoma pleuropulmonar debido a la similitud con el nefroblastoma. El blastoma pleuropulmonar fue descrito

en niños por primera vez en 1988 por Manivel et al.² Se trata de un tumor disontogénico de baja incidencia, que se presenta a nivel pulmonar y pleural, de origen mesodérmico. No se ha encontrado predominancia de algún lóbulo en específico, es más frecuente que afecte parénquima pulmonar y pleura y poco frecuente que sólo afecte la pleura. También puede invadir la pared torácica, el mediastino, el diafragma, la vena cava superior y la aurícula derecha, o vena pulmonar y aurícula izquierda; las adenopatías hilares no son comunes.⁷

Epidemiología

Se desarrolla en niños sin malformaciones pulmonares congénitas, pero puede asociarse con el antecedente de 4 meses a 3 años previos de haber presentado una enfermedad pulmonar quística. Se asocia a malformación congénita de la vía aérea pulmonar (antes llamada malformación adenomatoidea quística)³, de igual manera se asocia con el nefroma quístico en un 10% de incidencia en la presentación del blastoma pleuropulmonar⁴ y con antecedentes familiares de cáncer^{5,6}. También se ha observado relación con antecedentes personales de cáncer de tiroides, rabdomiosarcomas, tumores germinales, histiocitosis de células de Langerhans, meduloblastoma, enfermedad de Hodgkin y leucemia.

En el registro Nacional de Tumores Infantiles de España se registraron 12 nuevos casos de blastoma pleuropulmonar entre 1980 a 2007, el grupo de edad más afectado fue entre 1 a 4 años de edad; mientras que en Italia, un estudio realizado por Indolfi et al. en 5 centros de Hematología y Oncología pediátrica en dicho país tuvieron 11 casos entre 1982 a 1998, donde se encontró que el paciente más joven era de 2 semanas de vida y el más grande de 8 años de edad.⁷

Genética

El blastoma pulmonar presenta anomalías citogenéticas, en donde en el Registro Internacional de Blastoma Pleuropulmonar en niños estima que aproximadamente el 40% de los casos tiene una base genética; principalmente a nivel de los cromosomas 2, 9 o del 17 y amplificación de los cromosomas 5q, 11q y 19q, ganancias de ADN en los cromosomas 8q y al 20q, así como pérdidas a nivel de 9p y 11p.⁸

De la revisión de 50 pacientes que realizó Priest, observó los estudios de inmunoperoxidas que se realizaron usando diferentes anticuerpos, encontrando 11 casos positivos para vimentina, 12 casos para desmina, 9 casos para actina de músculo específica, en 4 casos para proteína S-100 y 5 casos positivos para citoqueratina.

En abril del 2009, este mismo registro reportó a la Asociación Americana para la Investigación del Cáncer relación con mutaciones en el gen DICER1 con afección quística pulmonar y renal.

Histopatología

Este tumor es caracterizado histológicamente por blastoma primitivo y estroma mesenquimatoso maligno que muestra diferenciación multidireccional (patrón de rhabdomyosarcoma, de condrosarcoma, o liposarcomatoso).

Denher et al, distinguen tres subtipos histológicos en el niño:

- Tipo I: Exclusivamente quístico. Tiene sutiles cambios malignos, es un quiste multilocular con un mínimo variable de células mesenquimales primitivas bajo la superficie epitelial. Los quistes están revestidos con epitelio columnar ciliado, por debajo del epitelio que se encuentra en una zona continua o discontinua de células en formas de huso, redondas, pequeñas tipo tumorales inmaduras o primitivas. Las células pequeñas mesenquimales primitivas se acompañan de células poligonales con citoplasma eosinofílico y la línea de cambio Layer, como aspecto botroides sarcomatoso. Generalmente ocurre en niños menores de 2 años, la edad media es de 10 a 11 meses. Se presentan con mayor frecuencia en la periferia del pulmón y en ocasiones con afectación en la pleura parietal.

- Tipo II: Componente quístico y sólido, ocurre en la edad media de 34 meses. Las lesiones quísticas de éste tipo tienen las mismas características que el tipo I, además presenta zonas engrosadas por un crecimiento excesivo de los elementos rhabdomyosarcomatosos y sarcomatosos de células fusiformes o aspecto blastematoso. El componente sólido tienen las mismas características del tipo III, que se describe a continuación.

- Tipo III: Tumor sólido sin componente quístico con o sin afectación de la pared torácica o de las estructuras de mediastino, que se presenta en niños con una edad media de 44 meses. Macroscópicamente se trata de un área bien delimitada, sólida, friable con implicación a pleural y puede mostrar hemorragia y necrosis. Las áreas sólidas presentan características sarcomatosas. Uno de los patrones prominentes se compone de células pequeñas, primitivas, blastomatosas, con núcleos ovales, cromatina granular y nucléolos no llamativos, estas células tienen un citoplasma poco perceptible con numerosas figuras en mitosis.⁹

El sitio de origen de los tipos II y III son difíciles de determinar y pueden ser claramente pleural (visceral o parietal) o puede ser intraparenquimatosa.

Presentación clínica

El cuadro clínico se presenta como síndrome de compresión pulmonar o sobre estructuras vecinas. Los síntomas más frecuentemente encontrados son fiebre, tos y disnea debido a los quistes llenos de aire o neumotórax, dolor torácico y anorexia. También se puede dar por descubrimiento incidental los quistes pulmonares en la radiografía de tórax. El tipo histológico II se ha relacionado con la aparición de derrame pleural y neumotórax.

Hallazgos de imagen

En los estudios radiográficos se puede observar un aspecto benigno; al ser de tipo histológico tipo III de consistencia sólida podría dar una apariencia de neumonía e incluso pudiendo abarcar un hemitórax completo presentándose como radioopacidad; al igual que en algunos casos puede acompañarse de derrame pleural y neumotórax.

En la tomografía computarizada, pueden mostrar una masa o una imagen que sugiere a consolidación lobar; puede presentarse con cambios quísticos o sólidos y a menudo puede tener afectación pleural e involucrar mediastino medio y pared torácica.

Auxiliares diagnósticos

La resonancia magnética cerebral es útil como complementación diagnóstica debido a que el sitio más común de metástasis es el cerebro. También suele ser necesario una gammagrafía y aspirado de médula ósea para descartar metástasis óseas.

Diagnóstico diferencial

El tipo I al tratarse de componente quístico se realiza su diagnóstico diferencial principalmente con malformación congénita de la vía aérea pulmonar, hamartoma mesenquimatoso quístico de pulmón, rhabdomyosarcoma primario o metastásico y teratoma maligno.

Tratamiento

Es recomendable un tratamiento multidisciplinario que incluye cirugía radical, quimioterapia y la radioterapia. En el estudio realizado en Italia por Indolfi el

esquema de quimioterapia resaltados que utilizaron es carboplatino, epirrubicina, vincristina, actinomicina D, Ifosfamida y etoposido (CEIVAIE) con respuestas variables al tratamiento. Se utilizó quimioterapia neoadyuvante, es decir, antes de la resección quirúrgica y se observó una reducción del tamaño del tumor de un 33 a 85% después de 3 a 4 meses de iniciar el tratamiento. Posterior a la lobectomía se expande el pulmón restante de forma común.⁷

El Registro Internacional de Blastoma Pleuropulmonar en niños recomienda el tratamiento con vincristina, actinomicina D y ciclofosfamida (VAC) como quimioterapia adyuvante en el tipo I. En una revisión realizada en el 2006 con 80 pacientes; a 47 pacientes se les realizó solamente resección quirúrgica, de éstos 10 pacientes tuvieron recaída, a los otros 33 pacientes restantes se les realizó resección quirúrgica con quimioterapia adyuvante y sólo uno presentó recaída. El tiempo de recurrencia del tipo II y III (9 pacientes) varió desde 3 a 54 meses, mientras que la recurrencia de tipo I (2 pacientes) fue de 3 y 7 meses.¹¹

En el 2006 por parte del Registro Internacional de Blastoma Pleuropulmonar en niños se reunieron los representantes de Francia, Alemania, Italia, Reino Unido y Estados Unidos y aprobaron el tratamiento para los tipos de Blastoma Pleuropulmonar II y III, con un régimen de 8 meses, de dosis mensuales de quimioterapia con ifosfamida, doxorubicina, vincristina y actinomicina D (IVADo). Se recomienda la resección quirúrgica después de 2 a 4 cursos de quimioterapia (aproximadamente de 10 a 12 semanas).

La radioterapia, aunque no existen estudios específicos en concreto que apoyen el papel curativo para el blastoma pleuropulmonar, debe ser considerada cuando la enfermedad sea irreseccable o que sea recurrente después de haber administrado quimioterapia y de haber realizado resecciones quirúrgicas sin obtener una respuesta favorable. La cantidad de radiación total a un hemitórax se limita de 1,200 a 1,400 cGy debido a la toxicidad pulmonar.

Pronóstico

La afectación mediastínica o pleural al momento del diagnóstico se comporta de mal pronóstico. Las recurrencias del blastoma pleuropulmonar tipo I son habitualmente a tipo II o III, ambas de mal pronóstico. Las recurrencias de los tipos II y III tienden a ocurrir dentro de los primeros 36 meses del diagnóstico. La localización metastásica más frecuente es la cerebral, hueso, nódulos linfáticos, hígado, páncreas, riñón y glándulas suprarrenales.

El pronóstico de vida no difiere de los pacientes que recibieron radioterapia y los que no, encontrando supervivencia a 2 años del diagnóstico del 64% y del 65% respectivamente.⁷

La supervivencia varía dependiendo a la estirpe histológica, así a 5 años la supervivencia del tipo I es del 83%, y del tipo II y III es del 42%.⁵

II. TUMORES BRONQUIALES

La posibilidad diagnóstica de tumor bronquial debe ser considerada en niños con neumonía recurrente o síntomas respiratorios persistentes y requieren de métodos diagnósticos de extensión como tomografía axial computada y broncoscopia para su diagnóstico. Los tumores bronquiales se clasifican dependiendo de su sitio de afectación, de vía aérea central (tumores que se originan proximales a los bronquiolos terminales o al epitelio alveolar) y de vía aérea periférica. Se diagnostica con mayor frecuencia a los 40 a 50 años de edad; en un 90% de los casos se localizan en la región endobronquial y hasta en un 10% presentan afectación ganglionar. Los tumores endobronquiales son neoplasias raras de crecimiento lento y comportamiento habitualmente benigno.

TUMOR CARCINOIDE BRONQUIAL

Definición

El tumor carcinoide fue descrito en 1907 por Sigfried Oberndorfer por primera vez a nivel intestinal; se trataba de tumores de crecimiento lento de apariencia más benigna que los adenocarcinomas; posteriormente se evidenció que tumores similares se asentaban en el tracto respiratorio inferior.

La presencia de células enterocromafines, precursoras del tumor carcinoide, no sólo a nivel intestinal sino a nivel de bronquios principales, justifica la presencia de tumor carcinoide a nivel bronquial. El tumor carcinoide pulmonar es una neoplasia de estirpe neuroendocrina que se origina de las células basales glandulares enterocromafines del sistema endocrino difuso de la mucosa bronquial y puede presentarse en vía aérea central como en vía periférica.

Epidemiología

El tumor carcinoide es infrecuente en la edad pediátrica, son tumores de origen epitelial y pueden presentar un comportamiento biológico maligno o benigno.

En el Registro Nacional de Tumores Infantiles en España se reportó 9 nuevos casos entre los años 1980 a 2007, es decir el 21% de todas las neoplasias pulmonares, con una mayor frecuencia entre los 5 y 14 años de edad.¹ En una revisión de 59 años en el Hospital General de Massachussetts se encontraron 17 casos del tumor carcinoide bronquial en menores de 21 años, sin predominio de sexo, en un rango de edad de 10 a 21 años, con una media de 17 años de edad al momento el diagnóstico, 2 de los cuales presentaron metástasis. El sitio más frecuente de localización en un 65% fue de lado derecho.¹⁷

Histopatología

La clasificación histológica actual de los tumores pleuropulmonares de la Organización Mundial de la Salud define el carcinoide como un tumor maligno, de estirpe epitelial, con diferentes patrones de crecimiento (organoide, trabecular, insular, empalizada o roseta) que indican diferenciación neuroendocrina. Además, lo subclasifica en carcinoide típico y atípico, éste último en función del número de mitosis por campo y la presencia de necrosis; se relaciona con el consumo del tabaco.

Por microscopia electrónica se encuentran gránulos secretores de sustancias neuronales con una variedad de hormonas y de aminas biogénicas; una de estas sustancias es la serotonina, que es sintetizada a partir de su precursor el 5-hidroxi-triptofano por la enzima aromática descarboxilasa ácida. La serotonina es metabolizada a 5 ácido hidroxindolacético, el cual es secretado en la orina.¹⁶

Presentación clínica

Los tumores carcinoideos a nivel bronquial pueden presentar cuadro de tos, sibilancias, hemoptisis u obstrucción bronquial, con cuadros de atelectasias; ocasionalmente presentan pérdida de peso. En algunas ocasiones se presenta como un hallazgo radiológico casual.

Pueden producir enrojecimiento espontáneo o provocado por el estrés, alcohol, quesos, ejercicio o administración de catecolaminas; se caracteriza por ser prolongado y asociarse con salivación, lagrimeo, diaforesis, sudoración facial, palpitations, diarrea e hipotensión, conocido como síndrome carcinoide. El

síndrome carcinoide sólo ocurre cuando las sustancias hormonales alcanzan la circulación sistémica y habitualmente en presencia de enfermedad metastásica.

Diagnóstico

Los tumores carcinoides bronquiales contienen habitualmente bajos niveles de serotonina y ocasionalmente pueden secretar 5-hidroxitriptófano en orina, ACTH o 5 ácido hidroxindolacético. El gammagrama pulmonar con ocreótide puede ser de valor en la evaluación del tumor carcinoide.¹⁰

La hormona adrenocorticotropica (ACTH) que producen los tumores carcinoides bronquiales tiende a ocurrir a nivel de la vasculatura pulmonar. La tomografía axial computada de tórax es la técnica de detección más sensible para los pequeños tumores carcinoides bronquiales en pacientes con secreción de ACTH ectópica que provoca síndrome de Cushing secundario.²⁰

Tratamiento

El tratamiento es la resección quirúrgica de la lesión; en la enfermedad metastásica la quimioterapia ha mostrado resultados desalentadores.

Pronóstico

La supervivencia depende de la localización, extensión del tumor, afectación ganglionar y la presencia de metástasis; con la supervivencia a 5 años de 87%, presenta una elevada tasa de resecabilidad. Existe una incidencia de comportamiento maligno en la infancia del 27%¹⁸, reportando un caso de metástasis osteoblásticas 22 años después del tratamiento inicial.¹⁹

CARCINOMA MUCOEPIDERMÓIDE

Definición

En la clasificación internacional de la OMS de los tumores pulmonares se engloban en el apartado de los carcinomas de pulmón de células no pequeñas, en el subgrupo de carcinoma de células salivales, es el segundo tumor endobronquial más frecuente en la edad pediátrica.

La localización más frecuente es en el bronquio principal seguido del bronquio lobar.¹³ En una revisión de 31 casos realizada en 1996 en Texas, Estados Unidos

la localización más frecuente encontrada fue de lado derecho en el 61% de los casos, siendo el del lóbulo medio e inferior los más frecuentes de dicho lado.¹⁴

Epidemiología

En el Registro Nacional de Tumores Infantiles en España representan el 7% de todas las neoplasias pleuropulmonares, con 3 nuevos casos registrados en el período de 1980 al 2007.¹ Se encuentra con predominio en el sexo femenino.¹³ Hasta 1998 se encontraban registrados 31 casos de carcinoma mucoepidermoide en edad pediátrica a nivel internacional.^{12,14}

Genética

Se ha propuesto de manifiesto traslocaciones t(1;11) (p22;q13), t(11-19)(q14-21;p12) y t(11;19)(q21;p13).¹²

Histopatología

La localización bronquial tiene su origen en las glándulas mucosas bronquiales; son de crecimiento intraluminal. Se tratan de tumores bien diferenciados, que contienen células secretoras, células escamosas y células intermediarias.

Son neoplasias clasificadas como de bajo, de intermedio y de alto grado; basándose en la presencia o ausencia de estructuras quísticas, el tipo de células (células de la mucosa, células intermediarias y células epidérmicas), pleomorfismo celular y actividad mitótica.¹³

El tipo de bajo grado está más frecuente en niños siendo bien delimitado y usualmente se presenta como masa polipoide endobronquial, está compuesto predominantemente de células mucosas, con algunas células intermediarias dispuestas en grandes espacios quísticos con abundante mucina.

El tipo de grado intermedio está compuesto primordialmente por células intermediarias con escasas células mucosas dispuestas en un patrón sólido con escasos microquistes y estructuras glandulares.

El tipo de alto grado está formado por células epidérmicas con escasas células intermediarias dispuestas en forma de un patrón sólido, con un marcado pleomorfismo celular y un índice mitótico alto.¹⁵

Presentación clínica

Presenta sintomatología tipo de obstrucción de la vía aérea como tos 42% de los casos, sibilancias y disnea, también se pueden presentar como neumonías de repetición en el 65% de los casos o hemoptisis en el 16%, y fiebre en el 19% de los casos.

Diagnóstico

En la radiografía de tórax puede mostrar masas nodulares en el 66% de los casos, áreas de consolidación y atelectasias parciales o completas. En la tomografía con reconstrucción tridimensional puede ser muy útil en la planeación del procedimiento quirúrgico de resección. La broncoscopia y biopsias son especialmente útiles para establecer el diagnóstico. Las biopsias endobronquiales, en una revisión realizada en Montreal, Canadá resultaron útiles en un 85% de los casos.¹⁴

Tratamiento

La resección total es el tratamiento de elección considerando el bajo potencial metastásico de esta neoplasia, con un excelente pronóstico.¹³ El carcinoma mucoepidermoide de grado bajo e intermedio con una resección completa no requiere quimioterapia o radioterapia. En caso de que ocurriera una resección incompleta la quimioterapia y radioterapia adyuvante puede estar indicada. En caso de tumor de alto grado comúnmente tienen afección a nódulos linfáticos, musculatura y afección perineural, requiere una cirugía extensa y requieren quimioterapia y radioterapia.¹⁵

Pronóstico

Hasta 1998 de los 31 casos reportados de carcinoma mucoepidermoide traqueobronquial en niños, todos los casos estuvieron libres de tumor posterior a la resección quirúrgica, con un período en promedio de seguimiento de 5.8 años.¹⁵

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Hasta el momento se tiene poco conocimiento acerca de la incidencia y evolución de los pacientes pediátricos que presentan un tumor maligno primario a pulmón y bronquios en nuestro medio.

Por lo que nos hacemos la siguiente pregunta de investigación:

De los pacientes pediátricos con tumores malignos primarios en pulmón y bronquios en pacientes pediátricos del Hospital Infantil de México Federico Gómez:

¿Cuál es la frecuencia?

¿Qué tipo de tumor específico se presenta?

¿Cuáles son sus antecedentes heredofamiliares?

¿Cuáles son sus manifestaciones clínicas?

¿Qué tratamiento requirieron?

¿Cuál fue su evolución?

JUSTIFICACIÓN

El Hospital Infantil de México Federico Gómez (HIMFG) es uno de los institutos de salud donde se concentra la población oncológica pediátrica del país. Debido a los pocos casos registrados a nivel mundial, el conocer la incidencia de esta entidad, nos traerá un mejor entendimiento de la presentación del padecimiento, evolución y permitirá una mejor atención a este grupo de pacientes.

HIPÓTESIS

Debido a la naturaleza descriptiva del estudio no se requieren hipótesis metodológicas ni estadísticas.

OBJETIVO

El objetivo del estudio es describir las características clínicas y evolución de los pacientes con tumores pulmonares y bronquiales malignos primarios.

MATERIAL Y MÉTODOS

I. DISEÑO DEL ESTUDIO:

- a. Observacional, descriptivo, retrolectivo, de tipo Serie de Casos.

II. LUGAR DE ESTUDIO:

- a. Hospital Infantil de México de México Federico Gómez.
- b. **Universo de muestra:** Pacientes pediátricos con diagnóstico de tumores primarios malignos de pulmón y bronquios.

III. MÉTODO DE MUESTREO: no probabilístico.

IV. TAMAÑO DE MUESTRA: todos los pacientes que hayan tenido una biopsia pulmonar o bronquial positiva para tumores pulmonares y bronquiales malignos primarios registrados en 20 años en el servicio de patología del HIMFG.

V. CRITERIOS DE SELECCIÓN

Criterios de Inclusión:

1. Diagnóstico de tumores primarios malignos a pulmón y bronquios
2. Edad entre 0 a 18 años
3. Pacientes atendidos en el HIMFG

Criterios de Exclusión:

1. Ninguno

VI. DESCRIPCIÓN GENERAL DEL ESTUDIO

Los pacientes se captaron en los registros anuales de biopsias pulmonares en el departamento de patología del HIMFG. Se hizo revisión del expediente clínico de los pacientes captados, al igual que su expediente radiológico.

VII. VARIABLES

Variable	Definición Conceptual	Definición Operacional	Tipo de variable
Edad al diagnóstico	Tiempo que una persona ha vivido desde su nacimiento al diagnóstico	Medición en años y meses	Cuantitativa continua
Sexo	Género fenotípico del paciente	-Masculino -Femenino	Cualitativa nominal
Antecedente familiar de cáncer	Historia en familiares de enfermedad neoplásica	-Antecedentes familiares de cáncer positivos -Antecedentes familiares de cáncer negativos	Cualitativas nominales
Antecedentes personales de cáncer	Historia personal de enfermedad neoplásica	-Antecedente personal de cáncer positivo -Antecedente personal de cáncer negativo	Cualitativas nominales

Antecedente personal de malformación congénita de vía aérea pulmonar (MCVAP)	Historia personal de enfermedad quística	-Antecedente personal de MCVAP positivo -Antecedente personal de MCVAP negativo	Cualitativas nominales
Antecedente de Neumonías de repetición	Antecedente personal de más de 2 neumonías en el último año o más de 3 neumonías en toda su vida	-Antecedente personal de neumonías de repetición positivo -Antecedente personal de neumonías de repetición negativo	Cualitativas nominales
Antecedente de fiebre	Antecedente de aumento de la temperatura	-Temperatura >38.0°C	Cuantitativa continua
Antecedente de tos	Historia de expulsión brusca y enérgica del aire de los pulmones	-Productiva -Seca -Hemoptoica	Cualitativa nominal
Antecedente de disnea	Historia de dificultad respiratoria	-Disnea positiva -Disnea negativa	Cualitativa nominal
Tipo histológico del tumor	Tipo de tumor maligno primario a pulmón y bronquios	-Tumor Blastoma Pleuropulmonar -Tumor Carcinoide bronquial -Tumor Mucoepidermoide	Cualitativa nominal
Localización del tumor	Sitio lobular del tumor	Derecho: -Lóbulo superior -Lóbulo medio -Lóbulo inferior Izquierdo: -Lóbulo superior -Lóbulo inferior	Cualitativa nominal
Sobrevida al momento del estudio	Tiempo de supervivencia posterior al diagnóstico	Tiempo medido en años y meses	Cuantitativa continua

VIII. LIMITACIONES DEL ESTUDIO (ALCANCE DEL CONOCIMIENTO QUE SE PRETENDE OBTENER)

Se ha evidenciado que los tumores malignos primarios pulmonares y bronquiales son extremadamente raros en la infancia, este estudio permite conocer la presentación clínica, los tratamientos establecidos y la evolución de la enfermedad y tener mejor entendimiento de éstas patologías.

IX. INSTRUMENTOS PARA LA RECOLECCIÓN DE DATOS

Se realizó la captura de datos por medio de un formato donde se especificaba ficha de identificación, antecedentes heredofamiliares, antecedentes personales patológicos, signos y síntomas, estudios complementarios y resultados de biopsias (Anexo 1).

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se realizará estadística descriptiva a través de la determinación de frecuencias y proporciones para las variables cualitativas y estadísticos de dispersión y centralización para las variables cuantitativas.

CONSIDERACIONES ÉTICAS

De acuerdo con el tipo de investigación y a que solo se realizará la revisión del expediente clínico el estudio es considerado sin riesgo. El anonimato de los pacientes se mantendrá siempre.

CONSIDERACIONES DE BIOSEGURIDAD

Debido a las características del estudio, no se utilizaron agentes biológicos.

RESULTADOS

Se realizó una revisión de reportes de patología de biopsias de origen pulmonar realizadas en el Hospital Infantil de México Federico Gómez entre los años 1992 a 2011 y se presentaron 3 casos de blastomas pleuropulmonares, 2 casos de carcinoma mucoepidermoide y un caso de tumor carcinoide bronquial, los cuales se describen a continuación.

Caso 1

Paciente de 3 meses de edad, sexo femenino, sin antecedentes familiares oncológicos; se obtuvo de término, presentó a las 10 horas de vida dificultad respiratoria, en radiografía de tórax se observó opacidad heterogénea apical izquierda, se abordó como neumonía in útero, tratada en segundo nivel con cefotaxima y amikacina por 10 días egresada sin complicaciones aparentes.

Se refirió a este hospital por sospecha de malformación congénita de la vía aérea pulmonar (antes llamada malformación adenomatoidea quística). Su cuadro clínico era dificultad respiratoria referida desde el nacimiento, tos no productiva de 15 días de evolución, en accesos cortos, disneizante.

Ingresó a esta institución con signos vitales estables, movimientos de amplexión y amplexación disminuidos en hemitórax izquierdo, se encontraba hipoventilado y con matidez a la percusión.

En radiografía de tórax con imagen radiopaca heterogénea con bordes bien delimitados ovoide e imágenes radiolucidas pequeñas, quísticas en su interior ocupando el lóbulo superior izquierdo y llingula, con desplazamiento de silueta cardiaca hacia la derecha.

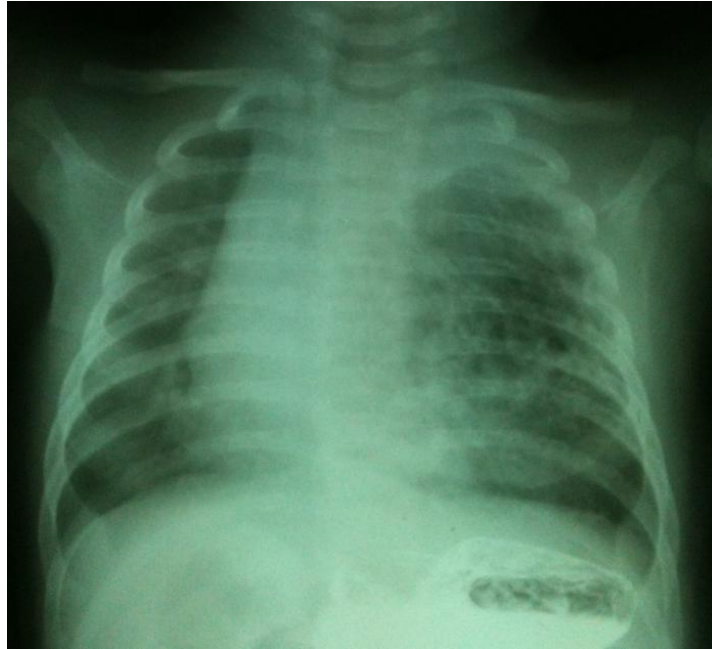
En la tomografía axial computada con ventana pulmonar se observaban múltiples formaciones quísticas en pulmón izquierdo que abarcaban lóbulo superior y segmentos superiores de lóbulo inferior derecho, desplazando las estructuras mediastinales en sentido contralateral.

A los 3 meses de vida se le realizó resección de lóbulo superior izquierdo, se envió lóbulo a patología reportando macroscópicamente espécimen que pesaba 70 gramos y medía 8 x 7 x 4 cm. La superficie externa era lisa de color gris rosa y de consistencia blanda, al corte presentaba múltiples quistes de diámetro variable que van de 5 mm el de mayor tamaño y de 1 mm los de menor tamaño.

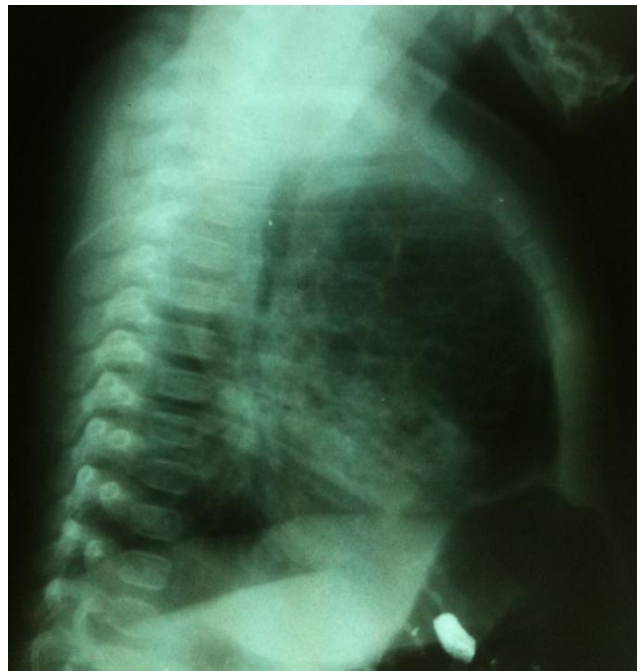
La imagen microscópica mostraba lesiones neoplásicas constituidas por formaciones quísticas de forma y tamaño variable, revestidas por epitelio cubico unas y cilíndrico otras, la mayoría estaban ocupadas por estructuras de aspecto polipoide de tallo fibroconectivo laxo. Revestidas por epitelio cúbico y en algunas se observaban áreas de condensación celular subepitelial similar a la línea de cambio Layer de Nicholson de los sarcomas Botroides, muchos quistes ocupados por las estructuras polipoides semejan a las de sarcoma botroides pero sin el cambio Layer, la mayoría de los pólipos estaban constituidos por células bien diferenciadas, en unas pocas se observaba la presencia de células indiferenciadas. La actividad mitótica era mínima, sin necrosis, cartílago, ni músculo esquelético, con reporte final de Blastoma pleuropulmonar tipo I.

Recibió 4 ciclos de quimioterapia con vincristina, actinomicina D y ciclofosfamida, se realizó nueva TAC de tórax sin observar engrosamientos pleurales el sitio de la lobectomía tras la administración del medio de contraste, no presento datos de actividad tumoral.

Se aplicó otros 2 ciclos de quimioterapia con mismo esquema, se repitió estudio tomográfico sin zonas de consolidación o infiltrados aparentes, solo con cambios posquirúrgicos en región apical izquierda y se documenta remisión tumoral. Actualmente la paciente tiene 4 años 7 meses, se encuentra asintomática y sin recaída.



A. Radiografía posteroanterior de tórax



B. Radiografía lateral de tórax

Figuras 1.1 (A) Radiografía posteroanterior y (B) lateral de tórax imagen radiopaca heterogénea con bordes bien delimitados ovoide e imágenes radiolúcidas pequeñas en su interior



Figura 1.2 Radiografía posteroanterior de tórax actual

Caso 2

Paciente de 4 años 6 meses de edad, sexo masculino, obtenido de término, sin complicaciones durante el nacimiento, sin antecedentes familiares oncológicos. Con historia de tos de 2 meses de evolución al inicio tos seca, posteriormente productiva, acompañada de fiebre no cuantificada intermitente de predominio vespertino y nocturno; pérdida de peso de 4 Kg de 8 días de evolución, 1 día antes de su ingreso se presentó la tos disneizante y cianozante; por lo que acude a hospital de segundo nivel por neumonía complicada con derrame pleural instalando sello pleural para su drenaje sin conocer manejo, ni resultados de estudio de líquido pleural obtenido, con una masa mediastinal derecha. Referido a este hospital para continuar su manejo.

A su ingreso a este hospital se encontraba con temperatura de 38.3°C, tórax con aumento del diámetro anteroposterior en hemitórax derecho, movimientos de amplexión y amplexación disminuidos ipsilateral, a la percusión matidez e hipoventilación, hemitórax izquierdo sin alteraciones, borde hepático a 6 centímetros por debajo del borde costal.

En radiografía de tórax se observaba imagen radiopaca en hemitórax derecho que borra la silueta cardiaca. TAC de tórax se apreciaba una masa parahiliar con ocupación de una tercera parte del hemitórax derecho homogénea que va desde mediastino posterior al anterior con borramiento y desplazamiento de la silueta cardiaca.

En estudios de laboratorio presentaba anemia normocítica normocrómica y leucocitosis, con deshidrogenasa láctica elevada. Un día después de su ingreso por deterioro ventilatorio e inestabilidad hemodinámica requirió intubación orotraqueal y aporte aminérgico por 5 días con realización de aspirado de médula ósea negativo a infiltración, se realizó biopsia de tumoración mediastinal guiada por Trucut, Oncología inició soluciones de hiperhidratación, esteroides y por alto riesgo de lisis tumoral comenzó quimioterapia empírica con ciclofosfamida vincristina y adriamicina; presento mejoría clínica por lo que se extubó y se retiró aporte aminérgico. Se reportó por patología rhabdomyosarcoma alveolar por presentar células de núcleos ovoides a fusiformes hipercromáticos, que se disponían en nidos y mantos sólidos y en forma focal revestían espacios y tabiques de tejido conectivo confiriéndole un aspecto alveolar, se egresó a los 18 días, con gammagrama óseo negativo para proceso infiltrativo.

Después de 3 ciclos de quimioterapia el primero y el segundo con vincristina, adriamicina y ciclofosfamida, el tercero con topotecan, ciclofosfamida y vincristina; posterior a esto en radiografía se observó masa en hemitórax derecho, con infiltrado alveolar basal derecho y de forma difusa en la región apical en lóbulo inferior derecho; en la tomografía axial computada de tórax con imagen persistente de lóbulo medio, de forma ovoidea, predominantemente hipodensa por contenido líquido, que se extendía desde la cisura menor y tenía base en la línea media que no mostraba reforzamiento tras la administración del medio de contraste endovenoso. Se aplicó un cuarto ciclo de quimioterapia con topotecan, ciclofosfamida y vincristina y se realizó resección de lóbulo medio.

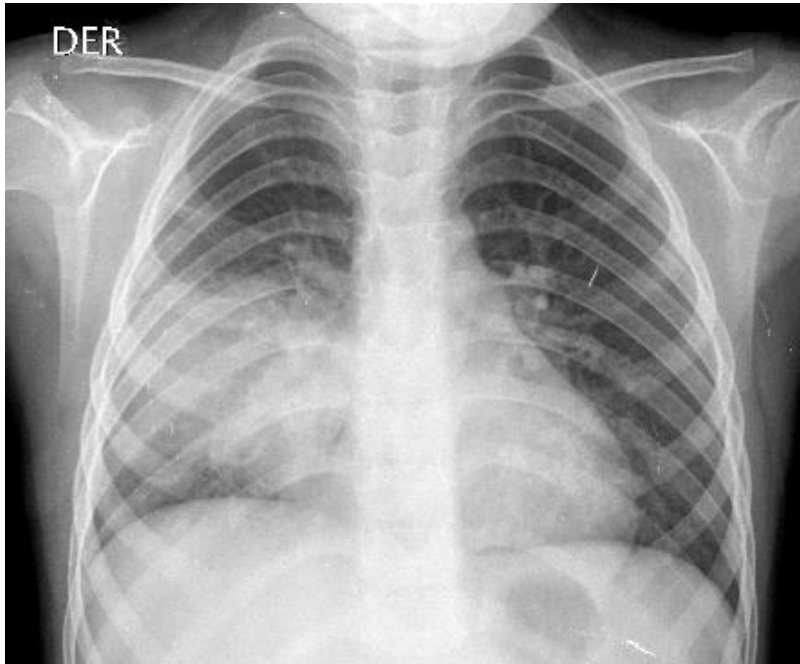
Su descripción macroscópica realizada fue tejido pulmonar de 100 gr de peso que midió 7.5 x 7 x 3 cm, con pleura visceral café clara, con áreas engrosadas. Se observó un área de 1.5 cm de diámetro blanquecina; al corte se observaba tumor

de 3 x 4 x 5 cm de bordes irregulares, en algunas áreas delimitado, por delgada capsula fibrosa, la superficie solida, heterogénea, con áreas café claro de aspecto carnosos y otras amarillentas de aspecto necrótico (20%). El parénquima pulmonar adyacente se observaba café rojizo de aspecto congestivo.

Los cortes histológicos examinados mostraban neoplasia maligna embrionaria de células fusiformes, que se organizaban en condensaciones de células por debajo del epitelio de bronquios, y bronquiolos dilatados, cambio Layer y alrededor de vasos sanguíneos, células con citoplasma eosinofílico de aspecto rabiomoblástico que alterna con zonas de células de aspecto blastematoso en matriz mixoide y extensos cambios anaplásicos con gigantismo, pleomorfismo, hiperromatismo cubico, cilíndrico ciliado y cilíndrico pseudoestratificado, alrededor de los cuales hay extensa reacción xantomatosa, inflamación crónica y hemorragia antigua. La mayor parte del tumor mostraba necrosis e hialinización. Los vasos de medio calibre, con cambios por quimioterapia, límite quirúrgico libre de tumor. En el tejido pulmonar con hemorragia intraalveolar, los cortes de la piel presentaban extensa hialinización de la dermis sin infiltración tumoral. En la neoplasia no hay componente cartilaginoso neoplásico, haciendo el diagnóstico de blastoma pleuropulmonar tipo II.

Se realizó resonancia magnética de cráneo y neuroeje y se descartó infiltración a sistema nervioso central. Recibió 3 ciclos más de quimioterapia con vincristina, adriamicina y ciclofosfamida (VAC). Recibió radioterapia por 6 semanas alcanzando 45 Grays. En control tomográfico se encontró lesión heterogénea en ápice del pulmón derecho. Recibió 3 ciclos más de quimioterapia VAC y se documentó remisión a nivel tomográfico.

Posterior a 3 meses presentó nuevamente tos no productiva, cianozante y disneizante acompañado de fiebre documentando recaída con tomografía con fibrosis pulmonar apical derecha, con lesión hipodensa en hemitórax derecho, que abarca tres cuartas partes del hemitórax derecho. Se inició nuevamente quimioterapia, actualmente el paciente tiene 5 años 8 meses y terminó su segundo ciclo de quimioterapia posterior a la recaída con carboplatino, etoposido e ifosfamida, con plan posterior a nueva resección quirúrgica.

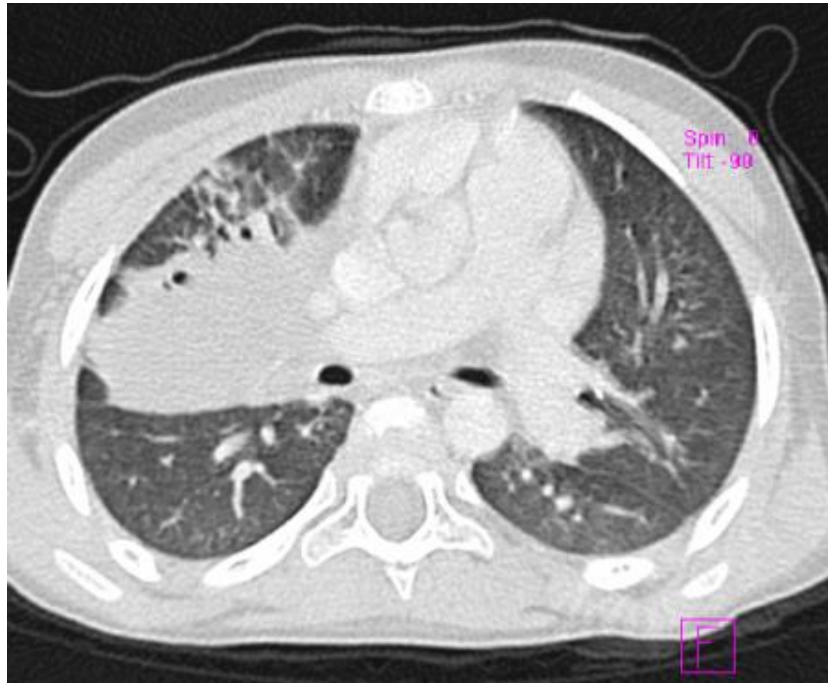


A. Radiografía de tórax posteroanterior

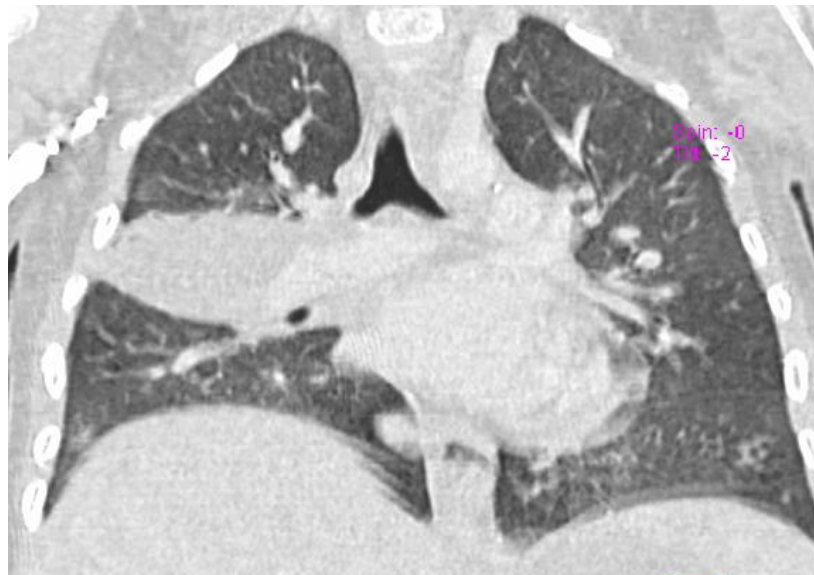


B. Radiografía lateral de tórax

Figura 2.1 (A) Radiografía PA y (2) lateral de tórax con imagen radiopaca en hemitórax derecho que borra la silueta cardiaca



A. Tomografía axial computada de tórax corte axial

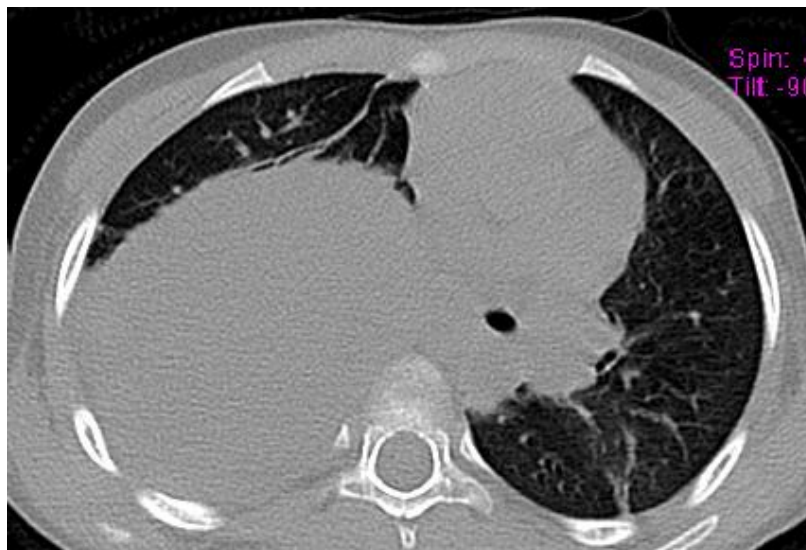


B. Tomografía axial computada de tórax corte coronal

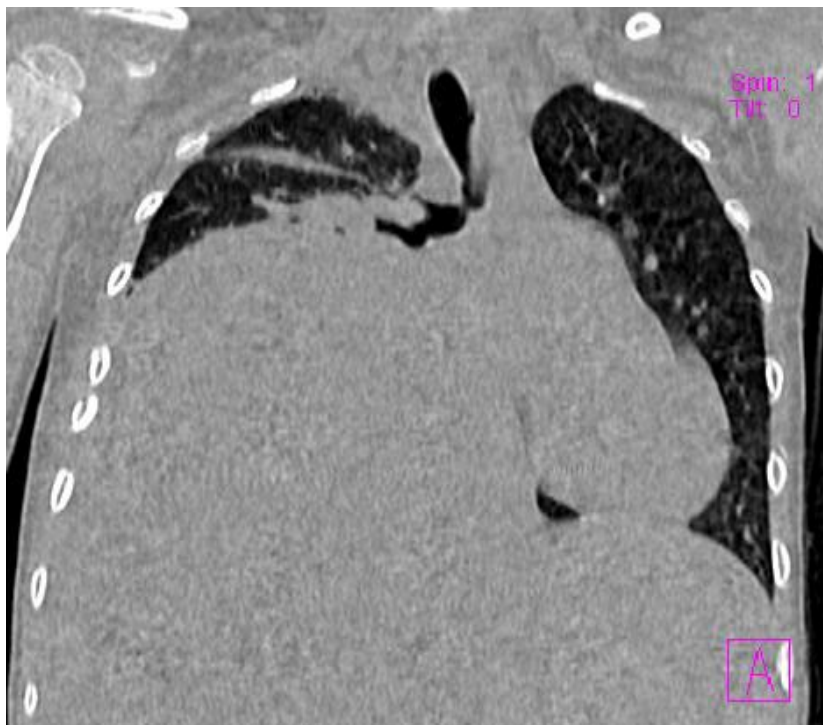
Figuras 2.2 TAC de tórax (A y B) masa parahiliar homogénea con ocupación de una tercera parte del hemitórax derecho



Figura 2.3 Radiografía posteroanterior de tórax en recaída, imagen radiopaca homogénea en hemitórax derecho



A. Tomografía axial computada de tórax corte axial



B. Tomografía axial computada de tórax corte coronal

Figuras 2.4 TAC de tórax en recaída, presenta fibrosis pulmonar apical derecha, con lesión hipodensa homogénea que abarca dos terceras partes del hemitórax derecho

Caso 3

Paciente de 2 años 8 meses, masculino, sin antecedentes familiares oncológicos, obtenido de término eutócico. Con historia de 2 meses de evolución con tos seca, pérdida de peso de 3 kilogramos, en las últimas 12 horas con disnea, por lo que acude a hospital de segundo nivel. En radiografía se reporto neumotórax derecho, acompañado de consolidación apical derecha, con desplazamiento contralateral del mediastino; se inicio tratamiento con cefotaxima y dicloxacilina, instalando drenaje pleural.

Se envió a este instituto por pobre respuesta a antibióticos, se le realizó estudio tomográfico, encontrando una masa mediastinal con ocupación del lóbulo superior derecho heterogénea, con zonas quísticas en su interior desde mediastino

posterior al anterior con desplazamiento del mediastino hacia la izquierda, por lo que se decide realizar lobectomía superior derecha, sin complicaciones. Cabe mencionar que las imágenes radiológicas y tomográficas de éste paciente no se pudieron obtener en el archivo.

Se envía pieza quirúrgica a patología, su descripción macroscópica fue tejido pulmonar de 90 gr de peso que mide 7 x 6 x 4 cm, con pleura visceral, con áreas engrosadas, un área de 1.5 cm de diámetro blanquecina; al corte se observa tumor de 5 x 4 x 3 cm de bordes irregulares, en algunas áreas delimitado, por delgada capsula fibrosa, la superficie es solida, heterogénea, con áreas café claro. El parénquima pulmonar adyacente se observa café rojizo de aspecto congestivo.

A nivel microscópico el parénquima pulmonar mostraba neoplasia maligna constituida por células fusiformes de núcleos ovoides y citoplasma eosinofílico con escasa mitosis (<5 x 10 campos de alto poder) agrupados en haces; también se observaban espacios quísticos revestidos por epitelio cuboide no ciliado y rodeados por el mismo tipo de células neoplásicas. Pleura con deposito de fibrina, tejido de granulación e infiltración neoplásica, así como un nódulo aislado constituido por células fusiformes con un espacio revestido por epitelio cuboide, con reporte de Blastoma pleuropulmonar tipo II, con borde quirúrgico libre de tumor.

Recibió 6 ciclos de quimioterapia con, vincristina, actinomicina D y ciclofosfamida. Se realizó gammagrafía ósea sin datos de infiltración a hueso; también se realizó resonancia magnética nuclear de cráneo y neuroeje sin datos de infiltración, con TAC de tórax solo se observaron cambios postquirúrgicos, sin datos de tumoración. Desde entonces ha tenido seguimiento anual, actualmente el paciente tiene 11 años 7 meses se encuentra asintomático y sin recaída.

Caso 4

Paciente de 10 años 2 meses de edad, sexo femenino, abuela materna con cáncer de mama; obtenida de término sin complicaciones. Presentó a los 8 años de edad una neumonía adquirida en comunidad hospitalizada en segundo nivel, tratada por 4 días; a los 9 años presento nuevo cuadro de neumonía adquirida en comunidad hospitalizada y tratada igualmente en hospital de segundo nivel por asma y

atelectasia del hemitórax izquierdo; había sido multitratada por cuadros de broncoespasmo previamente.

Tenía cuadro clínico de 6 meses de evolución con tos productiva en ocasiones emetizante y en 2 ocasiones presentó hemoptisis. En estudios radiológicos con hiperclaridad en hemitórax derecho y radiopacidad de ocupación total del hemidiafragma izquierdo. Con imagen radiológica persistente en hemitórax izquierdo motivo de envío a este instituto.

A su ingreso con signos vitales estables, con sobredistensión del hemitórax derecho, movimientos de amplexión y amplexación disminuidos del lado izquierdo, hipoventilación generalizada en hemitórax izquierdo con matidez a la percusión, con biometría hemática sin alteraciones.

En TAC con cambios morfológicos importantes por pérdida de volumen de hemitórax izquierdo con compensación contralateral y desplazamiento mediastinal izquierdo, bronquiectasias de tipo cilíndrica y quística en hemitórax izquierdo, con áreas de tejido pulmonar de apariencia necrótica. En gammagrama pulmonar ventilatorio / perfusorio con Tc99 con datos en relación a ausencia funcional del pulmón izquierdo.

Se realizó broncoscopia rígida observando a nivel de carina principal en bronquio principal izquierdo masa con protrusión, de coloración rojiza, no bien definida, granulomatosa, sólida con oclusión total de la luz del bronquio izquierdo sin permitir el paso del broncoscopio, se toma biopsia del granuloma y se reportó como inflamación crónica inespecífica. Por reporte de gammagrama pulmonar se decide neumectomía izquierda.

Con reporte macroscópico de neumectomía total de 280 gramos que mide 12 x 8 x 6 cm, con 2 lóbulos con adherencias firmes intralobares, la pleura es rojo oscuro con áreas de material fibrinoso de predominio apical. El hilio pulmonar presentaba bronquio principal, vasos sanguíneos y ganglios linfáticos sin alteraciones macroscópicas de importancia.

Al corte la superficie era café violácea con áreas de condensación y congestivas en la mayoría del parénquima. Los vasos se observaban ligeramente ectásicos al

igual que los bronquios. En el bronquio izquierdo, dos fragmentos laminares de tejido, el mayor de 1.5 x 0.8 x 0.2 cm, el menor de 1 x 0.7 x 0.2 cm, ambos presentaban una superficie café violácea con escaso material mucoso adherido y la superficie contralateral café grisácea lisa y opaca. Al corte se observaban cartilago cartilaginoso entre las 2 superficies. El tumor bronquial con 2 fragmentos de tejido, el mayor de 0.6 x 0.4 x 0.4 cm, el menor del 0.5 x 0.4 x 0.3 cm ambos irregularmente nodulares, con superficie externa café clara, lisa y opaca, al corte sólidos de superficie café clara homogénea.

En su descripción microscópica se observaba parénquima de pulmón con congestión vascular y arquitectura anormal, dilatación de bronquios grandes con paredes adelgazadas y escaso cartilago. Los bronquios terminales estaban disminuidos de calibre con reducción en el número de alvéolos, al igual que áreas de simplificación del patrón alveolar y paredes de sobredistensión, así como infiltrado linfocitario nodular peribronquial.

Los cortes de bronquio principal izquierdo con epitelio parcialmente esfacelado, congestión de la mucosa e hiperplasia de glándulas submucosas. Tumor maligno nodular, parcialmente revestido por mucosa respiratoria. El tumor estaba constituido por grupos de células epiteliales de citoplasma claro y núcleo ovoide que rodean nódulos eosinofílicos de material amorfo, separados por tejido conectivo, algunas con calcificaciones, también se identifican glándulas con células mucoproducidas y áreas con patrón sólido. Se identifica permeación vascular y metaplasia escamosa. La lesión se extendía a los bordes quirúrgicos y se identificó como carcinoma mucoepidermoide de bajo grado.

Posterior a 6 meses de vigilancia se realizó TAC donde se observan cambios posquirúrgicos a nivel de hemitórax izquierdo, con desplazamiento de estructuras del mediastino hacia la izquierda. Después de 8 meses de resección quirúrgica se realizó broncoscopia observando tráquea y bronquio derecho sin compromiso, con muñón del bronquio izquierdo sin presencia de tumoración. Actualmente la paciente tiene 11 años 4 meses de edad y se encuentra asintomática, en vigilancia con controles tomográficos y por broncoscopia cada 2 meses.



A. Radiografía posteroanterior de tórax



B. Radiografía lateral de tórax

Figuras 4.1 (A y B) Radiografías posteroanterior y lateral de tórax con desviación de tráquea hacia la izquierda e imagen radiopaca en todo el hemitórax izquierdo con broncograma aéreo



A. Tomografía axial computada de tórax corte axial



B. Tomografía axial computada de tórax en corte coronal

Figuras de 4.2 TAC de tórax (A y B) desplazamiento mediastinal izquierdo, bronquiectasias de tipo cilíndrica y quística en hemitórax izquierdo

Caso 5

Paciente de 9 años 2 meses de edad, masculino, sin antecedentes oncológicos familiares, obtenido de término sin complicaciones. Con historia de 12 meses de evolución con tos seca en accesos cortos al inicio, posteriormente con expectoración blanquecina, acompañado de dolor en hemitórax derecho, multitratado por varios médicos como asma con diversos antibióticos y antitusígenos sin reportar mejoría, presentó 2 días antes disnea en reposo, motivo por el cual acudió a este instituto.

Al ingreso al hospital con palidez de tegumentos, con presencia de hipoventilación y matidez en la base pulmonar derecha. Los estudios de laboratorio presentaron anemia microcítica hipocrómica y trombocitosis; el estudio radiológico con una radiopacidad triangular paracardiaca en la base pulmonar derecha con borramiento del ángulo cardiofrénico. La tomografía axial computada de tórax mostraba imagen hiperdensa adyacente al corazón y a la columna vertebral en los cortes basales del pulmón derecho, sin reforzamiento al medio de contraste, sin poder diferenciarse los bronquios de lóbulo medio e inferior derechos, sin imágenes sugestivas de adenopatías hiliares o mediastinales. Se consideró que se trataba de atelectasia de lóbulos medio e inferior derecho.

Al paciente se le realizó broncoscopia con fibroscopio flexible encontrando tumor endobronquial de superficie blanca, vascularizado, fácilmente sangrante ocupando en su totalidad al bronquio intermediario derecho, al cual se le realizó biopsia. El departamento de patología reporto tumor maligno constituido por células escamosas formando sábanas, entre las que se identificaron glándulas con células productoras de moco, sugerente de carcinoma mucoepidermoide bronquial.

Se le realizó toracotomía posterior lateral derecha encontrándose colapso de los lóbulos pulmonares medio e inferior, la descripción macroscópica realizada fue lobectomía media e inferior derecha de 200 gr, en conjunto mide; 10 x 7 x 6 cm, el lóbulo medio muestra pleura grisácea lisa y hacia el área del hilio se vuelve rugosa y café, el lóbulo inferior se encontraba atelectásico sin crepitación y la pleura es café rosa, en la zona del hilio se identifica la rama del bronquio lobar medio sin lesión y un nódulo linfático de aspecto hemorrágico de 1 cm de diámetro. Se identificó también rama de vena y arterias ligadas cortadas al ras. En el hilio del

lóbulo inferior se observa área cruenta con una lesión neoplásica blanquecina granular blanda que ocupa la zona del bronquio correspondiente. Al corte del lóbulo medio con múltiples bronquiectasias tubulares y saculares ocupadas por moco, zonas de condensación, hemorragia y neumonía. El lóbulo inferior en la zona del hilio muestra neoplasia nodular de 3.5 x 3 cm en sus diámetros mayores que sustituye completamente el bronquio lobar y segmentario de este sitio; blanquecina con áreas amarilla y solida. El resto del parénquima mostraba hemorragia reciente, atelectasia y un tinte amarillo ocre. Ganglios mediastinales con tejido irregular de consistencia ahulada de superficie finamente granular de color café rojizo.

Al microscopio mostraba neoplasia constituida por células epiteliales que se disponían en grupos, algunas con formación de estructuras glandulares ocupadas por moco dándole un aspecto microquístico, alternado con una área solidas, cuyas células tienen citoplasma claro abundante, algunas más pequeñas poligonales alargadas con citoplasma eosinofílico denso y otras de aspecto escamoso. Se observaba un tumor endobronquial lobar inferior e infiltraba por la luz del bronquio principal del lóbulo medio. A través de las ramas segmentarias se introducía hacia el lóbulo inferior, rompiendo las paredes del bronquio y se extendía hacia el tejido adyacente, sin mostrar necrosis y las mitosis son escasas.

El parénquima distal a la neoplasia en el lóbulo inferior mostraba todos los espacios ocupados, por edema e histiocitos espumosos. En el lóbulo medio con edema alveolar, áreas de atelectasia, así como bronquiectasias y bronquiolectasias. Se identificaron 3 ganglios linfáticos en el hilio y 1 ganglio por separado con congestión intensa y sin evidencia de metástasis, reportando Carcinoma mucoepidermoide bronquial de bajo grado de malignidad.

Se egresó sin complicaciones y se llevo seguimiento mediante estudios de radiografía de tórax y broncoscopia. Actualmente el paciente tiene 21 años de edad, se encuentra asintomático sin presentar recaída.

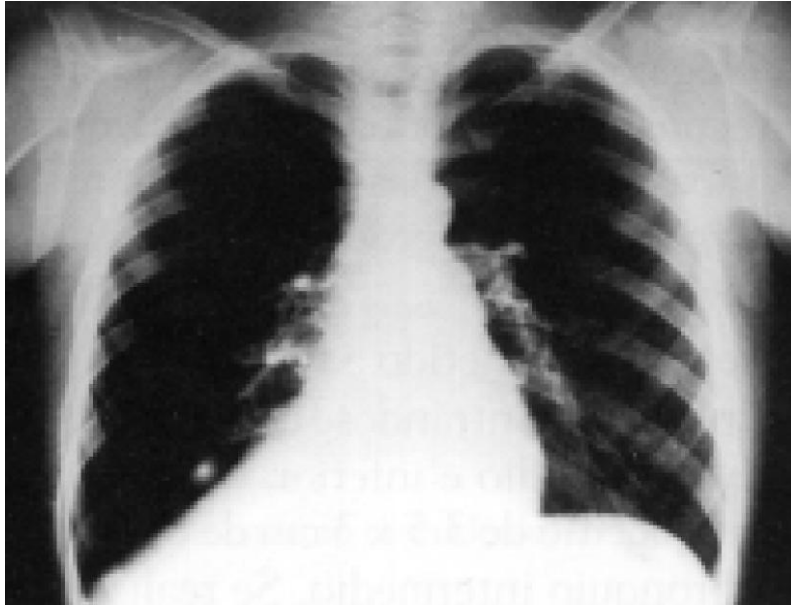


Figura 5.1 Radiografía posteroanterior de tórax con radiopacidad triangular paracardiaca en la base pulmonar derecha con borramiento del ángulo cardiofrénico



Figura 5.2 Tomografía axial computada de tórax con imagen hiperdensa adyacente al corazón y a la columna vertebral sin reforzamiento al medio de contraste

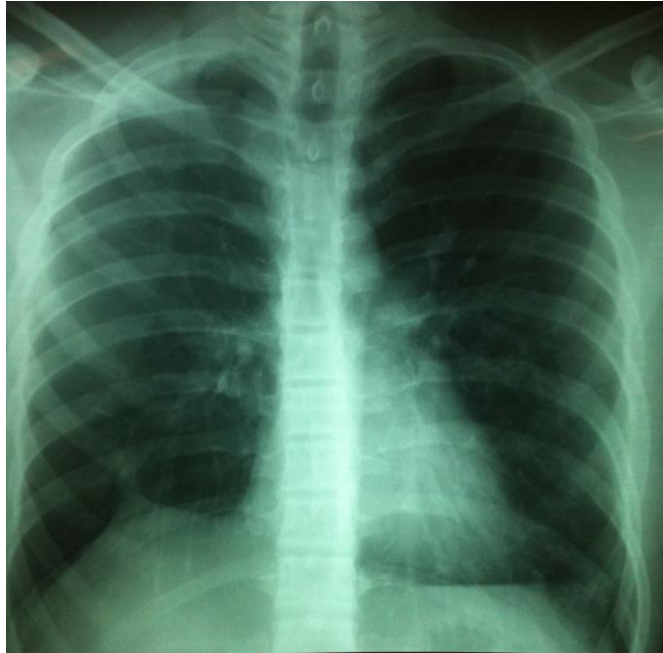
Caso 6

Paciente de 13 años 3 meses de edad, masculino, sin antecedentes familiares oncológicos. Con cuadro clínico de 3 meses de evolución con fiebre de hasta 39.0°C, tos productiva disneizante, no cianozante, en 3 ocasiones presentó hemoptisis; acompañado de hiporexia y pérdida de 5 kilogramos de peso en un mes, motivo de envío a este instituto.

A la exploración física con palidez generalizada de tegumentos, tórax simétrico, con movimientos de amplexión y amplexación disminuido en hemitórax derecho, hipoventilación y matidez a nivel basal derecho. En radiografía de tórax se observaba imagen triangular homogénea radiopaca por arriba del hemidiafragma derecho, con imagen redondeada hiperlúcida. En tomografía axial computada con imagen redondeada, de bordes mal definidos en su interior con material hipodenso, por lo que se realizó broncoscopia rígida encontrando tumor endobronquial que obstruye la luz casi en su totalidad de bordes definidos, se realiza biopsia con reporte de inflamación crónica inespecífica.

Se reseca tumor del lóbulo inferior derecho endobronquial que mide 3.3 x 2.5 x 2 cm de diámetro, los cortes mostraban nidos de células con núcleos ovoides de cromatina densa y citoplasma eosinofílico abundante entre los nidos de células, tipo conjuntivo en donde se observaba material mucinoso. Los fragmentos están parcialmente bordeados por epitelio pseudoestratificado ciliado. Reportando un aspecto histológico es tumor carcinoide.

Se egreso el paciente sin complicaciones, con seguimiento posterior con imágenes tomográficas y broncoscopia. Actualmente el paciente tiene 22 años de edad y se encuentra asintomático sin datos de recaída.



A. Radiografía posteroanterior de tórax

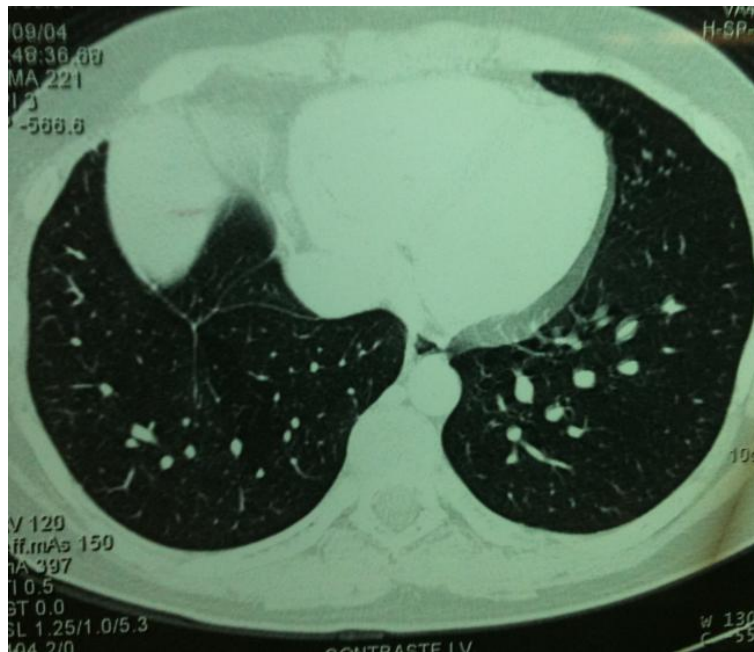


B. Radiografía lateral de tórax

Figuras 6.1 Radiografías de tórax (A y B) imagen triangular por arriba del hemidiafragma derecho, con imagen hiperlúcida redondeada basal derecho



A. Tomografía axial computada corte axial simple de tórax



B. Tomografía axial computada corte axial contrastada de tórax

Figuras 6.2 (A y B) TAC de tórax con imagen redondeada hipodensa paracardiaca derecha, que se realza con el medio de contraste

DISCUSIÓN

Los tumores malignos primarios a pulmón y bronquios son raros, en la literatura mundial existen serie de casos reportados y actualmente se reportan aproximadamente 150 casos de blastoma pleuropulmonar en el Registro Internacional de blastoma pleuropulmonar. Los casos registrados en la literatura de tumor carcinoide bronquial hasta el 2010 eran de 58 casos en menores de 21 años. Hasta 1998 se encontraban registrados 31 casos de carcinoma mucoepidermoide en edad pediátrica a nivel internacional. En nuestra revisión de 20 años en este hospital de 1992 al 2011 se encontraron 3 casos de blastoma pleuropulmonar, 2 casos de carcinoma mucoepidermoide y un caso de carcinoma bronquial.

En toda España se registraron 27 casos de blastoma pleuropulmonar, siendo la edad promedio de 1 a 4 años, mientras que en el Registro Internacional de este tipo de tumor se reporta que la edad del diagnóstico depende del tipo histológico. El tipo I se desarrolla a temprana edad, con una edad media de 10 a 11 meses, nuestro paciente se diagnosticó a los 3 meses de vida. El tipo 2 se desarrolla a una edad media de 34 meses, nuestros casos se diagnosticaron a los 32 y 54 meses de edad. En este tipo de tumores no se ha demostrado predilección por algún sexo, tampoco se ha encontrado predominancia en algún lóbulo particular.

En el blastoma pleuropulmonar se ha relacionado con malformaciones congénitas de la vía aérea pulmonar, nefroblastoma y antecedentes personales patológicos de cáncer de tiroides, rabdomiosarcoma, tumores germinales; incluso se ha relacionado con antecedentes heredofamiliares oncológicos. En nuestra serie no encontramos casos que tuvieran antecedentes patológicos de éste tipo, de hecho antes del diagnóstico eran sanos; tampoco tenían antecedentes heredofamiliares oncológicos.

La presentación clínica del blastoma pleuropulmonar se caracteriza por fiebre, tos, dolor torácico, en los casos que presentamos tienen historia de tos no productiva, en los de tipo II presentaron fiebre, disnea y pérdida de peso. Se ha descrito que el tipo histológico II se relaciona con la aparición de derrame pleural y neumotórax, tales son los 2 casos de nuestros pacientes que presentamos en esta serie respectivamente. Uno de nuestros pacientes presentó hepatomegalia, signo que no se había reportado anteriormente en este tipo de tumores.

Al tratarse de un componente quístico el diagnóstico diferencial principalmente con malformación congénita de la vía aérea pulmonar, tal fue el caso de nuestra paciente de 3 meses de edad, que se sospechó inicialmente que se tratará de ésta enfermedad.

La localización metastásica más frecuente es en cerebro, hueso, nódulos linfáticos, hígado, páncreas, riñón y glándulas suprarrenales; ninguno de nuestros pacientes ha presentado metástasis.

El tratamiento recomendado es cirugía radical y quimioterapia, dos de nuestro paciente (1 tipo I y otro tipo II) con buena respuesta al tratamiento, la quimioterapia que se instaló con vincristina, actinomicina D y ciclofosfamida en 6 ciclos respectivamente. El tiempo de recurrencia del tipo II y III varía desde 3 a 54 meses, nuestro paciente con recurrencia recibió 10 ciclos de quimioterapia y se documentó remisión tumoral, después de 14 meses del primer diagnóstico tuvo recaída y se encuentra en su segundo ciclo de quimioterapia con carboplatino, etoposido e ifosfamida antes de la nueva resección quirúrgica.

A nivel nacional en la revisión de 27 años en España se registraron 3 nuevos casos de carcinoma mucoepidermoide. En nuestra revisión se encontraron 2 pacientes, una mujer de 10 años con 2 meses y un hombre de 9 años con 2 meses de edad. En la revisión de Al-Qahtani realizada en Texas en 1996, la localización más frecuente es en bronquio de lóbulo medio e inferior derecho; nuestra paciente lo presentó en bronquio principal izquierdo y el otro en bronquio del lóbulo inferior derecho.

La presentación clínica del carcinoma mucoepidermoide es de tipo obstructivo y los síntomas son tos, sibilancias, disnea, neumonías de repetición, hemoptisis y fiebre; en una de nuestros pacientes presentó hemoptisis. Ambos pacientes tuvieron historia de crisis de broncoespasmo que fueron tratados como asma. Como abordaje diagnóstico se les realizó broncoscopia encontrando masa tumoral que obstruía parcialmente el bronquio. Las biopsias endobronquiales resultan 85% útiles para el estudio patológico, sin embargo en uno de nuestros pacientes no se pudo establecer un diagnóstico definitivo de esta manera, fue hasta la resección total del tumor que se logró hacer el diagnóstico histopatológico de este tipo de tumor.

En el carcinoma mucoepidermoide no se han relacionado con alteraciones a nivel hematológico, sin embargo en uno de nuestros pacientes con este tipo de tumor se encontró anemia microcítica, hipocrómica con trombocitosis. El tratamiento de elección es la resección total del tumor, ya que tiene un potencial bajo metastásico; a ambos pacientes se les realizó resección quirúrgica pulmonar con buena evolución hasta el momento.

El tumor carcinoide bronquial se presenta más frecuente del lado derecho, tal es el caso de nuestro paciente, que muestra lesión basal derecha. El cuadro clínico se presenta con tos, sibilancias, hemoptisis y pérdida de peso, nuestro paciente mostró éstas manifestaciones características; no se manifestó síndrome carcinoide, pero no contamos con niveles séricos de serotonina. Se realizó resección quirúrgica con una supervivencia alta, nuestro paciente continúa sin recaída después de 9 años de seguimiento; aunque cabe mencionar que hay un caso de metástasis osteoblásticas posterior a 22 años del tratamiento inicial.

A pesar de ser un hospital de tercer nivel, dónde es un centro de referencia a nivel nacional de padecimientos oncológicos, observamos que los tumores malignos primarios pulmonares y bronquiales son extremadamente raros en edad pediátrica. Nuestro estudio es el primer reporte de casos de éste tipo de tumores en el Hospital Infantil de México Federico Gómez.

CONCLUSIONES

1. Son pocos los casos de tumores malignos primarios a pulmón y bronquios que se presentan en nuestra institución.
2. Sus características clínicas de presentación son similares a las descritas en la literatura médica.
3. El subtipo más frecuente es el blastoma pleuropulmonar.
4. Describimos el blastoma pleuropulmonar, carcinoide bronquial y carcinoma mucoepidermoide porque son los únicos casos incidentes. No hay casos en nuestra institución del resto de los tumores malignos.

BIBLIOGRAFÍA

1. Peris-Bonet R. Resultados del Registro Nacional de la Sociedad Española de Oncología Pediátrica. *An Esp Pediatr* 1997; 2: 170-2
2. Manivel JC, Priest JR, Watterson J, Steiner M, Woods WG, Wick MR et al. Pleuropulmonary blastoma. The so-called pulmonary blastoma of childhood. *Cancer* 1988; 62: 1516-26.
3. Nur S, Badr R, Sandoval C, Brudniki A, Yeh A. Syndromic presentation of a pleuropulmonary blastoma associated with congenital cystic adenomatoid malformation. A case report. *J Pediatr Surg* 2007; 2: 1772-5
4. Delahunt B, Thomson KJ, Ferguson AF, Neale TJ, Meffan PJ, Nacey JN. Familial cystic nephroma and pleuropulmonary blastoma. *Cancer* 1993; 71:1338-42
5. Priest JR, McDermott MB, Bathia S, Watterson J, Manivel JC, Denher LP. Pleuropulmonary blastoma: a clinicopathologic study of 50 cases. *Cancer* 1997; 80: 147-61
6. Priest JR, Watterson J, Strong L, Huff V, Woods WG, Byrd RL et al. Pleuropulmonary blastoma: a marker for familial disease. *J Pediatr* 1996; 128: 220-4
7. Indolfi P, Casale F, Carli M, Bisogno G, et al. Pleuropulmonary Blastoma, management and prognosis of 11 cases. *Cancer* 2000; 89: 1396-1401
8. Krijgler RR, Claessen SM, van der Ham F, van Unnik AJ, Hulsbergenvan de Kaa CA, van Leuven L et al. Gain of chromosome 8q is a frequent finding in pleuropulmonary blastoma. *Mod Pathol* 2007; 20: 1191-9
9. Hill DA, Jarzembowski JA, Priest JR, Gretchen BS, Denher LP. Type I Pleuropulmonary Blastoma: Pathology and Biology Study of 51 Cases From the International Pleuropulmonary Blastoma Registry. *AM J Surg Pathol* 2008; 32: 282-95
10. O'Toole D, Ducreux M, Bommelaer G, Wemeau JL, Bouche O, Catus F et al. Treatment of carcinoid syndrome. A prospective crossover evaluation of lanreotide versus octeotide in terms of efficacy, patient acceptability and tolerance. *Cancer* 2000; 88: 770-6
11. Priest JR, Hill DA, Williams GM, Moetel CM, Messinger Y, Finkelstein MJ, Denher LP. Type I pleuropulmonary blastoma: A report from the International Pleuropulmonary Blastoma Registry. *J Clin Oncol* 2006; 24: 4492-8
12. Stenman G, Petursdottir V, Mellgren G, Mark J. A child with a t(11;19)(q14.21;p12) in a pulmonary mucoepidermoid carcinoma. *Eur Soc of Pathol* 1998; 433: 579-581

13. Anton-Pacheco J, Jimenez MA, Rodriguez-Peralto JL, Cuadros J, Berchi FJ. Bronchial mucoepidermoid tumor in a 3 years old child. *Ped Surg Intern* 1998; 13: 524-525
14. Al-Qahtani AR, Di Lorenzo M, Montreal SY. Endobronchial tumors in children: Institutional experience and literature review. *J Pediatr Surg* 2003; 38: 733-736
15. Hall-Welsh J, Maxson T, Jaksic T, Shahab I, Hicks J. Tracheobronchial mucoepidermoid carcinoma in childhood and adolescence: case report and review of the literature. *Intern J Pediatr Otorhinolaryngol* 1998; 45: 265-273
16. Kulke MH, Mayer RJ. Carcinoid tumors. *The N Engl J Med* 1999; 340: 858-868
17. Wang LT, Wilkins EW, Bode Jr. Bronchial carcinoid tumors in pediatric patients. *Chest* 1993; 103: 1426-1428
18. Lack E, Harris C, Eraklis AJ, Vawter GF. Primary bronchial tumors in childhood: A clinicopathologic study of six cases. *Cancer* 1983; 51: 492-497
19. Cookson PJ. Delayed osteoblastic metastasis from a childhood bronchial carcinoid tumor. *Hum Pathol.* 1974; 5: 493-496
20. Doppman JL, Pass HI, Nierman LK, Findling JW, Dwer AJ, et al. Detection of ACTH producing bronchial carcinoid tumors: MR imaging vs CT. *Am J Roengenol* 1991; 1156: 39-43

ANEXOS

ANEXO 1. HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

1. Ficha de Identificación

Nombre	
Registro	
# Patología	
F. Nacimiento	
Edad al diagnóstico	

2. Antecedentes

Antecedentes	No	Si
Familiares de Ca		
Personales de Ca		
MAQ		
Enfermedad displasica		
Neumonías de repetición		

3. Síntomatología

Síntomas	Si	No	Tiempo de evolución
Fiebre			
Tos seca			
Tos húmeda			
Disnea			
Dolor abdominal			
Pérdida de peso			
Sibilancias			
Hemoptisis			

4. Exploración física:

5. Estudios laboratoriales:

6. Imagen radiológica:

7. Imagen tomográfica:

8. Estudios complementarios para descartar metástasis:

9. Características del tumor

Tipo histológico		
Sitio	Derecho	Izquierdo
	Vía central	Vía Periférica
Tamaño		
Afectación Pleural	Si	No
Afección ganglionar	Si	No
Metástasis	Si	No
Borde quirúrgico	Negativo	Positivo

- Descripción macroscópica:

- Descripción microscópica:

10. Tratamiento de quimioterapia:

11. ¿Presentó recaída?