

Incidencia de lesiones benignas en pacientes sometidos a resecciones pulmonares por sospecha de neoplasias malignas*

Drs. JORGE R. LUCENA O.¹, PAÚL CORONEL², AL. YSABELEN ORELLANA³

¹ Cátedra de Técnica Quirúrgica.

² Instituto de Cirugía Experimental.

³ Alumna de Medicina.

Escuela Luis Razetti, Facultad de Medicina Universidad Central de Venezuela, Caracas, Venezuela.

Abstract

Benign pulmonary nodules excised for suspicion of malignancy. Experience in 140 patients

Background: The management of incidental pulmonary nodules discovered during imaging studies may range from clinical observation, percutaneous needle aspiration to open surgery. The predictive value for malignancy of imaging studies is low. **Aim:** To report our experience with nodular pulmonary lesions suggestive of lung cancer and subsequently proven benign on histological examination. **Material and Methods:** A retrospective analysis of the medical records of 140 patients aged 59 ± 15 years (107 males) in whom a focal pulmonary lesion was excised at our institution from October 1984 to August 2007. Computed tomography and pathology reports were reviewed for all patients. Fluorine-18-fluorodeoxyglucose positron emission tomography studies were performed on 43 patients. Lesions were excised by thoracotomy and video-assisted thoracoscopy, and sternotomy. All lesions were diagnosed as benign on pathology. **Results:** One patient died in the postoperative period. Pathologic diagnoses of the surgical pieces were granulomatous inflammation in 65%, hamartomas in 12%, pneumonia or pneumonitis in 10%, fibrosis in 4% and other in 9%. Fluorine-18-fluorodeoxyglucose positron emission tomography imaging suggested malignancy in 22 of 43 patients. **Conclusions:** Despite thorough clinical assessment, advanced imaging technology, and needle biopsy, many patients continue to undergo surgery for benign diseases. Aggressive attempts to diagnose and treat early stage lung cancer must be tempered with understanding.

Key words: Lung cancer, pulmonary lesions, positron emission tomography.

*Recibido el 29 de Noviembre de 2007 y aceptado para publicación el 15 de Octubre de 2008.

Trabajo subvencionado por el Consejo de Desarrollo Científico y Humanístico. Universidad Central de Venezuela PI No 09-00-6197-2005.

Correspondencia: Dr. Jorge R. Lucena O.

Cátedra de Técnica Quirúrgica primer piso del Instituto Anatómico José Izquierdo oficina 213,
Caracas, Venezuela

Fax 58 021 29863458

E-mail: jorge_lucena@yahoo.com

Resumen

Objetivos: Describir la experiencia en los nódulos pulmonares sospechosos por clínica e imagenología de malignidad, que resultaron ser benignos luego del estudio histológico de la pieza operatoria. Se realiza análisis retrospectivo en 140 pacientes con lesiones nodulares indeterminadas sometidos a resección entre octubre de 1984 a agosto 2007, en la sección de cirugía torácica Servicio 1, Hospital Universitario Miguel Pérez Carreño, Caracas, Venezuela. Se revisaron las historias clínicas, los estudios imagenológicos y los informes de anatomía patológica. La tomografía mediante emisión de positrones fue realizada en el 30,71%, y fue sugerente de malignidad en el 51,16 % (22 casos), un estudio resultó ininterpretable (2,32%). Treinta y ocho nódulos fueron biopsiados. De estas, 29 resultaron no diagnósticas, 5 negativas, y cuatro positivas para malignidad. En relación a la técnica quirúrgica se dividieron en dos grupos. A: Cirugía abierta, B: Por videotoracoscopia. El estudio histológico reveló: granuloma infeccioso (65%), hamartomas (12%), neumonía o neumonitis en (10%), fibrosis (4%), otros (9%). No obstante la valoración clínica, la avanzada tecnología de imágenes, y la biopsia por aspiración, muchos nódulos continúan siendo sometidos a cirugía por sospecha de malignidad. En estos pacientes han de realizarse las exploraciones necesarias para establecer el diagnóstico y tratamiento en los nódulos pulmonares indeterminados, donde se sospeche malignidad, para descartar los estadios tempranos del cáncer pulmonar.

Palabras clave: Nódulo pulmonar indeterminado, enfermedad benigna, resección, cáncer del pulmón.

Introducción

El cáncer del pulmón representa la primera causa de muerte en pacientes de ambos sexos¹. La detección y tratamiento precoz provee las mayores probabilidades de curación². Sin embargo, la mayoría de los cánceres del pulmón aún se diagnostican en estadios avanzados y no son susceptibles de tratamiento quirúrgico^{3,4}. A pesar de las fallas detectadas en las revisiones iniciales con respecto a la sobrevida, luego de los "screening" con la radiología de tórax y la citología del esputo⁵, se ha renovado el interés en la detección precoz, utilizando la tomografía axial computarizada (TAC)³⁻⁵, y más recientemente con la tomografía por emisión de positrones (TEP)⁶⁻⁹. Adicionalmente, muchos nódulos pulmonares incidentales (NPI) son diagnosticados en TAC realizadas por diversas razones. El dilema que se presenta es cómo manejar estas lesiones descubiertas de manera incidental; el "screening" con la TAC se está incrementando y realizándose con mayor frecuencia.

Ante la presencia de NPI, el clínico y el neumonólogo, junto al cirujano de tórax, deben de plantearse las probabilidades que sea maligno¹⁰. La impresión inicial de las posibilidades que sea cáncer está basada en la clínica y los hallazgos radiológicos. Si hay cualquier duda referente a la malignidad, deben de realizarse estudios imagenológicos como la tomografía por emisión de positrones utilizando la floruro-18-fluorodeoxyglucosa (FDG-PET), o intentar obtener una muestra de tejido para el estudio histológico¹¹⁻¹³.

La biopsia percutánea por aspiración con aguja fina (BPAAF) puede realizarse si la lesión está en

la periferia (subpleural). Ocasionalmente, los métodos menos invasivos: broncofibroscopia con cepillado y lavado bronquial, biopsia transbronquial (BTB) son muy útiles cuando se diagnostica lesión benigna o maligna. Sin embargo, estas pruebas a menudo no ofrecen diagnóstico. En estos casos el clínico debe de elegir entre seguir la evolución de la lesión por imagenología o indicar una biopsia excisional (BE). Esta decisión es vital para el éxito del tratamiento y manejo de los estadios tempranos del cáncer del pulmón, pero expone al paciente con una lesión benigna al riesgo de una intervención y a costos innecesarios. Aún cuando la sensibilidad reportada con la moderna imagenología para la detección NPI es alta, la adecuada diferenciación entre lesiones benignas y malignas permanece siendo un dilema importante¹⁴. Por tanto, el seguimiento radiológico está asociado al riesgo de progresión de la enfermedad, y la escisión inmediata puede conducir a la resección de lesiones benignas^{6,15}.

La finalidad de esta investigación es la describir nuestra experiencia con NPI sugerentes, por clínica e imagenología de ser malignos, y que resultaron benignos al estudio histopatológico de la pieza reseçada.

Material y Método

Desde octubre 1984 a agosto 2007, 780 pacientes fueron sometidos en nuestra institución a resección por presentar NPI, luego del estudio minucioso basado en la clínica, imagenología, endoscopia, cepillado, lavado bronquial y biopsia. En 140 (17,94%) se sospechó inicialmente el diagnóstico

por clínica e imagenología de ser malignos, comprobándose benignidad en el corte por congelación y definitivo en parafina; ellos constituyen los objetos de estudio.

Esta investigación fue aprobada por el comité de ética y la comisión técnica del hospital. Y fue realizada siguiendo los lineamientos para investigaciones en los seres humanos dictados por el Ministerio del Poder Popular para la Salud de la República Bolivariana de Venezuela.

Se realizó el análisis retrospectivo de los datos en 140 pacientes, extraídos de los archivos del servicio. Se estudiaron las variables: historia clínica, edad, sexo, hábitos tabáquicos, estudios imagenológicos, tipo de cirugía (convencional o por video), método de resección, diagnóstico histológico (corte congelado-definitivo en parafina) y la morbimortalidad perioperatoria.

La TAC fue realizada en todos los casos, analizando las siguientes variables: tamaño del nódulo, presencia de calcificaciones, características de los bordes, existencias de linfadenopatías, e intervalo de tiempo en la variación de tamaño del NPI determinado por TAC.

Los estudios con la TEP fueron realizados en los últimos 43 pacientes de la serie, determinando la positividad o negatividad para malignidad, en base a los valores estándar del método.

Los datos luego de su codificación fueron registrados en una matriz utilizando el paquete estadístico SPSS (Universidad de Chicago), los resultados se presentan en tablas, y se utilizan las estadísticas descriptivas promedio \pm desviación estándar con un valor $p = 0,05$ como significativo.

Resultados

Ciento cuarenta NPI fueron resecados tomando en consideración que los estudios preoperatorios hacían pensar en la probabilidad de malignidad, resultando al estudio histológico ser lesiones benignas.

El promedio de edad fue $59,3 \pm 15,2$ años (Tabla 1). Grandes fumadores eran el 89% con más de una cajetilla diaria por más de 10 años, comenzando a fumar a temprana edad (promedio $14,3 \pm 2,5$ años). Los resultados de la TAC se presentan en la Tabla 2. A 43 (30,71%), de los pacientes se les realizó la TEP y los hallazgos son mostrados en la Tabla 3.

Los diferentes procedimientos para obtener una muestra de tejido para estudio histológico fueron: CAAF en 38 pacientes con los siguientes resultados (malignos 10,5%, benigno 13,2%, no diagnóstica 76,3%). Para la estadificación utilizamos en la primera fase la mediastinoscopia cervical y la

mediastinotomía anterior, en el 48,6%, pero en los últimos 7 años la video-mediastinoscopia en 4 casos (2,9%).

Tabla 1. Características clínicas (n = 140)

Variable	Valor	%
Edad (años)	59,3 \pm 15,2	-
Fumador s/n*	125/15	89/11
Sexo		
Masculino	107	76,42
Femenino	33	23,58

Valores reportados en promedio \pm SD
Razón m/f 3,24 / 1 - Proporción 0,76

Tabla 2. Hallazgos a la Tomografía Axial Computarizada

Característica	n	%
Tamaño (cm)*	1,80 (0,5-7,00)	
Apariencia		
Sin calcificaciones	88	62,9
Calcificaciones	10	7,1
No mencionada	42	30
Bordes		
Irregulares	78	55,7
Difuminados	19	13,6
No mencionados	43	30,7
Adenopatías presentes		
Sí	24	17,1
No	116	82,9
Cambio del Tamaño		
Incremento	105	75,1
Sin cambios	34	24,2
Disminución	1	0,7

Valores reportados como promedio, rango entre paréntesis.

Tabla 3. Características de los NPI a la TEP

Valoración	n	%
De acuerdo Escala SUV		
Positivo para SUV	72	51,2
Negativo para SUV	65	46,5
Incapaz de valorar	5	2,3
De acuerdo a impresión del radiólogo		
Sospechoso	94	67,4
Indeterminado	23	16,2
Benigno	13	9,3
Incapaz de valorar	10	7

Tabla 4. Diagnóstico histológico

Diagnóstico	n	%
Granuloma	91	
Hamartoma	17	
Neumonía/neumonitis	14	
Fibrosis	5	
Otros	13	65
Abscesos	2	12,1
Aspergilomas	1	10
Amiloidosis	1	3,5
Amiloide	1	9,3
Quiste broncogénico	2	
Carcinoide	1	
Tumor de células claras	1	

Todas las intervenciones fueron realizadas bajo anestesia general con intubación endotraqueal selectiva. El abordaje en la primera etapa fue mediante toracotomía convencional (1984-1993) 73,6%, en la segunda (1994-2007), por cirugía torácica mínimamente invasiva 25,7%.

En relación a la extensión de la resección, las amplias (Wedge resection) se realizaron en 118 pacientes o el 84,28%, seguidas por lobectomías en 15,01%, y segmentectomías un 0,71%.

Los diagnósticos histopatológicos en las muestras reseçadas fueron muy variados predominando los granulomas en un 65% (Tabla 4).

Discusión

Está claro que las intervenciones quirúrgicas innecesarias en los NPI han decrecido en función del tiempo⁸. Antes que la imagenología moderna del tórax estuviese disponible para el "screening" del cáncer del pulmón, los porcentajes de escisión quirúrgica de los nódulos pulmonares solitarios benignos de acuerdo con Steele en 1963¹⁴, eran del 64%. En las últimas series revisadas de 1970 a 1980, se citan cifras similares (51%)^{16,17} y en la más reciente reportada por Rubins y asociados¹⁵, quienes analizan todas las lesiones solitarias indeterminadas reseçadas entre 1981 y 1994, el 21% de estas lesiones resultaron benignas. En nuestro estudio se reportan una tasa de resecciones quirúrgicas en lesiones benignas del 9%. No obstante, debería tomarse en cuenta que en el contexto de los programas de "screening" de cáncer del pulmón, los porcentajes de resecciones quirúrgicas por enfermedad benigna son mucho más bajos¹⁸.

En la etapa moderna de los programas de

"screening" tales como el Early Lung Cancer Action Project (ELCAP)², donde se lograron identificar 233 nódulos en 1.000 pacientes que presentaban NPI sin calcificaciones en la TAC con bajas dosis⁸, el porcentaje de biopsia en lesiones benignas fue de 1,7% (4 en 233). Así que, ningún paciente fue sometido a toracotomía por lesión benigna en el estudio de ELCAP¹⁶. Evitar la resección de una lesión benigna debe ser la meta a lograr, y puede ser posible adhiriéndose estrictamente a los protocolos de estudio (imagenología^{11-13,19} y citopatología) por aspiración con aguja fina¹⁴⁻¹⁷, excluyendo del despistaje a los sujetos no fumadores y menores de 60 años²⁰⁻²⁵.

Estudios como el ELCAP han renovado el interés en los programas de despistaje del cáncer pulmonar, pero en muchos centros no se podrán reproducir los bajos porcentajes de resección de lesiones benignas debido a la heterogeneidad y las características demográficas de la población estudiada.

Ambos factores, el renovado interés en el "screening" del cáncer pulmonar y el incremento en la realización del TAC y más recientemente la TEP, en las enfermedades torácicas no pulmonares, han hecho que la evaluación y el manejo de las lesiones indeterminadas constituyan un problema común. La orientación óptima de una lesión pulmonar indeterminada, está aún por determinarse. Ha de lograrse un cuidadoso balance entre el intento de identificar y reseçar una lesión maligna temprana y lograr reducir el porcentaje de lesiones benignas reseçadas⁶⁻¹⁰. En condiciones especiales, tales como la presencia de calcificaciones o estabilidad radiográfica comprobada, no son necesarias las evaluaciones posteriores. En otras situaciones las reevaluaciones imagenológicas periódicas pueden ser más apropiadas. Sin embargo, para obtener una información más inmediata se requerirá la realización de la FDG-PET, y la CAAF^{9,16,17}. Hasta la fecha TEP ofrece ser el método no invasivo más adecuado para llegar al diagnóstico. En nuestra serie observamos un alto porcentaje de falsos positivos, similares a los reportados por Smith y Asociados¹⁹ en el Hospital Jewish de la Universidad de St Louis, Missouri en el 2006, y más alto que los de Gould⁶ en un metanálisis sobre la eficacia de la TEP en el diagnóstico de NPI y masas pulmonares. Las razones de estos resultados no están muy claras pero presumimos que se relacionan con la endemia de afecciones granulomatosas en nuestro medio, y por la población analizada. En muchos casos en la enfermedad granulomatosa el incremento de la captación de la flurodeoxiglucosa se relaciona con el aumento del metabolismo de la glucosa en las células inflamatorias.

En esta cohorte 20 de 43 pacientes con negatividad a la TEP de acuerdo con el SUV, fueron sometidos a la resección de la lesión por temor de los pacientes de que se tratase de una lesión maligna, eligiendo los pacientes correr los riesgos de la intervención para tener la certeza de que no se tratase de una neoplasia pulmonar maligna.

La falla de la FDG-PET para dar el diagnóstico definitivo condujo a la interpretación subjetiva de la información. La decisión de proceder con la resección quirúrgica, a pesar de una FDG-PET reportada como benigna, estuvo basada en el temor de los resultados falso negativo, los cuales se han reportado están entre un 5% a un 10%^{10,13}. Esto resulta verdadero en las lesiones subcentimétricas¹¹, carcinoma bronquioalveolar²⁰ y en los tumores carcinoides²¹.

La biopsia por aspiración con aguja fina es una técnica importante en el estudio histológico¹³. Este método mínimamente invasivo para obtener una muestra se ha constituido en una herramienta diagnóstica importante¹⁶; entre sus limitaciones esta la localización de la lesión, el tamaño del nódulo^{17,18}, citopatología no específica y los falsos negativos. El éxito de esta prueba depende de la experiencia y destrezas del radiólogo y del citopatólogo; estas limitaciones se observaron en este estudio en 38 de los 140 pacientes que fueron sometidos a resecciones por lesiones benignas, el 79% de los resultados de la citopatología fueron considerados como no diagnósticos, sólo cinco fueron específicos para lesión benigna, coincidiendo los resultados de la citología y la biopsia definitiva. Las muestras también pueden ser obtenidas mediante broncoscopio; sin embargo, comúnmente los NPI encontrados incidentalmente o en los estudios de "screening" tienen una localización periférica y más fácil de ser abordados por vía percutánea.

En cuanto a la técnica quirúrgica usada para la resección de los NPI, la mayoría de nuestros pacientes fueron sometidos a cirugía convencional (73,6%). En el 48,6% se les realizó mediastinoscopia cervical, y más recientemente la videomediastinoscopia como procedimiento menos invasivo (2,9%).

Solo el 25,7% de los pacientes fueron sometidos a resecciones por VAST, ya que esta técnica en las lesiones periféricas es muy útil, y en el caso de los NPI, ha sido ampliamente utilizada²⁵⁻²⁷.

Conclusiones

A pesar del empleo de la imagenología moderna y las técnicas quirúrgicas mínimamente invasivas para la obtención de una muestra para estudio

histopatológico, se continua sometiendo a un número significativo de pacientes a resección quirúrgica por lesiones benignas

La tendencia a utilizar la VAST dependerá de la accesibilidad de la lesión y el entrenamiento de los cirujanos torácicos en estas técnicas.

La cirugía mínimamente invasiva es preferible a los procedimientos abiertos, debido a que ocasiona menor trauma quirúrgico, decrece el dolor postoperatorio y la necesidad de administrar narcóticos, preservando la función pulmonar, la estancia hospitalaria es menor, con pronto retorno a sus actividades diarias y mejores resultados estéticos.

Referencias

1. Jemal A, Tiwari RC, Murray T. Cancer statistics, 2004. *CA Cancer J Clin* 2004; 54: 829.
2. Henschke CL, McCauley DI, Yankelevitz DF. Early Lung Cancer Action Project: overall design and findings from baseline screening. *Lancet* 1999; 354: 99-105.
3. Fontana RS. The Mayo Lung Project: a perspective. *Cancer* 2000; 89: 2352-2355.
4. Henschke CL, McCauley DI, Yankelevitz DF. Early Lung Cancer Action Project: Early lung cancer action project overall design and findings from baseline screening. *Cancer* 2000; 89: 247-248.
5. Gohagan J Marcus P, Fagerstrom R, Pinsky P, Kramer B, Prorok P. Baseline findings of a randomized feasibility trial of lung cancer screening with spiral CT scan vs chest radiograph: the Lung Screening Study of the National Cancer Institute. *Chest* 2004; 126: 114-121.
6. Gould MK, Maclean CC, Kuschner WG, Rydzak CE, Owens DK. Accuracy of positron emission tomography for diagnosis of pulmonary nodules and mass lesions: a meta-analysis. *JAMA* 2001; 285: 914-924.
7. Marom EM, Sarvis S, Herndon JE, Patz EF. T1 lung cancers: sensitivity of diagnosis with fluorodeoxyglucose -PET. *Radiology* 2002; 223: 453-459.
8. Prauer HW, Weber WA, Romer W, Treumann T, Ziegler SL, Schwaiger M. Controlled prospective study of positron emission tomography using the glucose analogue. *Br J Surg* 1998; 85: 1506-1511.
9. Lowe VJ, Fletcher JW, Gobar L. Prospective investigation of positron emission tomography in lung nodules. *J Clin Oncol* 1998; 15: 1075-1084.
10. Layfield LJ, Coogan A, Johnston WW, Patz EF. Transthoracic fine needle aspiration biopsy. Sensitivity in relation to guidance technique and lesion size and location. *Acta Cytol* 1996; 40: 687-690.
11. Yankelevitz DF, Henschke CL, Koizumu JH, Altorki NK, Lbby D. CT-guided transthoracic needle biopsy of small solitary pulmonary nodules. *Clin Imaging* 1997; 21: 107-110.
12. Li H, Boiselle PM, Shepard JO, Troman DB, McLoud

- TC. Diagnostic accuracy and safety of CT-guided percutaneous needle aspiration biopsy of the lung: comparison of small and large pulmonary nodule. *Am J Roentgenol* 1996; 167: 105-109.
13. Toomes H, Delphendahl A, Manke HG, Vogt-Moykopf I. The coin lesion of the lung. A review of 955 resected coin lesions. *Cancer* 1983; 51: 534-537.
 14. Steele JD. The solitary pulmonary nodule. Report of a cooperative study of resected asymptomatic solitary pulmonary nodules in males. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1963; 46: 21-39.
 15. Rubins JB, Ewing SL, Leroy S, Humpherey EW, Morrison V. Temporal trends in survival after surgical resection of localized non-small cell lung cancer. *Lung Cancer* 2000; 28: 21-27.
 16. Henschke CL, McCauley DI, Yankelevitz DF. Early Lung Cancer Action Project: initial findings on repeat screenings. *Cancer* 2001; 92: 153-159.
 17. Dewan NA, Shehan CJ, Reeb SD, Gobar LS, Scott WJ, Ryschon K. Likelihood of malignancy in solitary pulmonary nodule: comparison of Bayesian analysis and results of FDG-PET scan. *Chest* 1997; 112: 416-422.
 18. Mitruka S, Landreneau RJ, Mack MJ. Diagnosing the indeterminate pulmonary nodule: percutaneous biopsy versus thoracoscopy. *Surgery* 1995; 118: 678-684.
 19. Smith MA, Battafarano J, Meyers BF, Zoole JB, Cooper JD, Patterson A. Prevalence of Benign Disease in Patients Undergoing Resection for Suspected Lung Cancer. *Ann Thorac Surg* 2006; 81: 1824-1829.
 20. Heyneman LE, Patz EF. PET imaging in patients with bronchioloalveolar cell carcinoma. *Lung Cancer* 2002; 38: 261-266.
 21. Erasmus JJ, McAdams HP, Patz EE, Coleman RE, Ahuja V, Goodman PC. Evaluation of primary pulmonary carcinoid tumors using FDG PET. *Am J Roentgenol* 1998; 170: 1369-1373.
 22. Parkin MD, Muir CS. Cancer incidence in five continents. Comparability and quality of data. *IARC Sci Publ* 1992. 45-173.
 23. Sone S, Takashima S, Li F. Mass screening for lung cancer with mobile spiral computed tomography scan. *Lancet* 1998; 351: 1242-1245.
 24. Sobue T, Moriyama N, Kaneko M. Screening for lung cancer with low-dose helical computed tomography: anti-lung cancer association project. *J Clin Oncol* 2002; 20: 911-920.
 25. Allen MS, Deschamps C, Lee RE, Trastek VF, Daly RC, Pairolero PC. Video-assisted thoracoscopy stapled wedge excision for indeterminate pulmonary nodules. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1993; 106: 1048-1052.
 26. Landreneau RJ, Mack MJ, Dowling RD. The role of thoracoscopy in lung cancer management. *Chest* 1998; 113(Suppl): 8S-12S.
 27. Lewis RJ, Caccavale RJ, Sisler GE, Mackenzie JW. One hundred consecutive patients undergoing video-assisted thoracic operations. *Ann Thorac Surg* 1992; 54: 421-426.