

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN
SUBDIVISIÓN DE ESPECIALIZACIONES MEDICAS**

**SECRETARÍA DE SALUD
INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRÍA**

**"UTILIDAD DIAGNÓSTICA DE LA BIOPSIA POR ASPIRACIÓN CON
AGUJA DELGADA EN PEDIATRÍA"**

TRABAJO DE INVESTIGACIÓN QUE PRESENTA

DR. SECUNDINO LÓPEZ IBARRA

**PARA OBTENER EL DIPLOMA DEL CURSO DE POSGRADO PARA
MÉDICOS ESPECIALISTAS EN PRESERVACIÓN DE ÓRGANOS Y
SALVAMENTO DE LAS EXTREMIDADES EN CIRUGÍA ONCOLÓGICA
PEDIÁTRICA**

MÉXICO D.F.

Febrero 2004

**“UTILIDAD DIAGNÓSTICA DE LA BIOPSIA POR ASPIRACIÓN CON
AGUJA DELGADA EN PEDIATRÍA”**

**DR. PEDRO A. SÁNCHEZ MÁRQUEZ
DIRECTOR DE ENSEÑANZA**

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

**DR. JOSÉ M. RUANO AGUILAR
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE POSGRADO PARA MÉDICOS
ESPECIALISTAS EN CIRUGÍA ONCOLÓGICA PEDIÁTRICA**

**DR. CARLOS A. CALDERÓN ELVIR
PROFESOR ADJUNTO Y JEFE DEL SERVICIO DE CIRUGÍA
ONCOLÓGICA PEDIÁTRICA
TUTOR**

**DRAS. GABRIELA BRAUN ROTH Y CECILIA RIDAURA SANZ
DEPARTAMENTO DE PATOLOGÍA**

RESÚMEN

Antecedentes. En la actualidad no hay duda que el diagnóstico citopatológico de neoplasias tanto benignas como malignas en adultos, mediante biopsia por aspiración con aguja delgada (BAAD) es práctica común y de utilidad reconocida. No obstante en la población pediátrica es poco su uso.

Material y Métodos. Estudio prospectivo, prolectivo, observacional, transversal, y comparativo. Se realizó ultrasonido y/o tomografía a todos los pacientes con diagnóstico de neoplasia y posteriormente la BAAD y biopsia a cielo abierto (BCA). Se practicó tinciones con hematoxilina y eosina y, en los casos sin diagnóstico específico, se avanzó a técnicas inmunohistoquímicas. Los resultados entre la BAAD y la BCA se compararon.

Resultados. Tuvimos 21 pacientes, 12 niños y 9 niñas, con edad en meses de 1 a 173, media de 67.6 meses. El sitio anatómico de la neoplasia fue abdominal en 9 casos, extremidades en 5, cuello en 4, tórax en 1, hueso pélvico en 1 y, sacrococcígeo otro. En tres pacientes (14.3%) la BAAD fue insuficiente excluyéndose para los siguientes resultados (18 en total). Para precisar diagnóstico de neoplasia maligna o benigna, la BAAD tuvo sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y negativo de 100%. Sin embargo para emitir diagnóstico específico de malignidad (estirpe histológica), disminuyó a 38% (cinco pacientes). No obstante, al agregarse técnicas de inmunocitoquímica a la BAAD, dicho porcentaje se incrementó al 100%.

Conclusiones: la BAAD auxiliada con técnicas de inmunocitoquímica ofrece diagnóstico preciso en neoplasias sólidas, por lo cual recomendamos se utilice como herramienta de primera intención antes que la BCA.

Palabras clave: aguja delgada, biopsia, inmunocitoquímica, neoplasia

ANTECEDENTES

A principios del siglo XX los tumores malignos en adultos se diagnosticaban exclusivamente mediante biopsia a cielo abierto (BCA), mientras que en la segunda mitad del mismo la biopsia por aspiración con aguja delgada (BAAD) tuvo inicio. Desde entonces se utiliza con mayor frecuencia con buenos resultados. En la actualidad no hay duda que el diagnóstico citopatológico de neoplasias tanto benignas como malignas mediante BAAD es práctica común y de utilidad reconocida, sin embargo no ocurre lo mismo en la población pediátrica.¹⁻⁴

La BAAD tiene limitantes como son la experiencia del patólogo, material insuficiente o inadecuado de la muestra y que, hay neoplasias en las cuales con la sola morfología celular, no permite el diagnóstico específico y la clasificación adecuada para su manejo. Es por ello que en la población pediátrica su uso es menor en relación al grupo de adultos, aunado a que existe un porcentaje de neoplasias diagnosticadas como "malignas de células pequeñas redondas y azules" y requieren un diagnóstico específico, determinante para normar el plan de tratamiento.^{5,6}

Las dificultades para lograr lo anterior se han disminuido por los avances con nuevas técnicas de biología molecular, aunado a estudios de imagenología.⁷

En un estudio retrospectivo realizado en el Instituto Nacional de Pediatría (INP) la sensibilidad diagnóstica de malignidad mediante BAAD fue de 92.5%, con especificidad de 100%. El valor predictivo positivo fue de 100% y el valor predictivo negativo de 92.8%; sin embargo la precisión del diagnóstico (determinación de la estirpe histológica) en neoplasias malignas fue mucho menor (65%) comparado con otras series.⁸

MATERIAL Y MÉTODOS.

Justificación: a pesar de la alta sensibilidad y especificidad diagnóstica de malignidad en neoplasias sólidas mediante BAAD, no permite obtener un diagnóstico específico, lo cual se puede atenuar utilizando técnicas de inmunocitoquímica. Esto evitará la BCA de primera intención en tumores considerados irreseccables al ingreso, disminuyendo la morbilidad, estancia hospitalaria y costo.

Objetivo: conocer el valor predictivo positivo y negativo, sensibilidad y especificidad de la BAAD aunada a técnicas de inmunocitoquímica para establecer el diagnóstico específico y en su caso la subclasificación de las neoplasias malignas en niños, utilizando como estándar de referencia el diagnóstico histológico mediante la BCA.

Hipótesis: la sensibilidad y especificidad de la BAAD en el diagnóstico específico de neoplasias malignas se incrementan con la ayuda de técnicas de inmunocitoquímica.

Población objetivo: pacientes de nuevo ingreso al Instituto Nacional de Pediatría (INP) con diagnóstico clínico de neoplasia sólida.

Criterios de inclusión: pacientes de 0 a 18 años de edad, ambos géneros, atendidos por primera vez en el INP con diagnóstico clínico de neoplasia sólida.

Criterios de exclusión: pacientes con diagnóstico y tratamiento previos, neoplasia recurrente, localizados en sistema nervioso central, plaquetopenia y/o tiempos de coagulación alterados, no autorización por los familiares.

Criterios de eliminación: muestra inadecuada de la biopsia.

Metodología:

- Una vez realizado el diagnóstico clínico de la neoplasia, se otorgaron informes a los familiares sobre la entidad patológica probable, así como a los estudios radiológicos a los que se sometieron, igualmente el procedimiento anestésico y

quirúrgico, con sus posibles complicaciones, firmando "hoja de consentimiento informado" lo mismo que la "hoja de ingreso" (consideraciones éticas)

- Posteriormente se tomaron exámenes como biometría hemática y tiempos de coagulación dentro de la valoración preoperatoria.
- Más tarde el paciente que no contara con ultrasonido (US) y/o tomografía axial computada (TAC) de la lesión, se le practicó, utilizando o no anestesia de acuerdo a la edad del paciente. Los datos analizados fueron sitio, órgano de origen, relación con estructuras vecinas, consistencia, tamaño y vascularidad, emitiendo diagnóstico radiológico probable (variables descritas en la hoja de recolección de datos).
- Posteriormente en quirófano y bajo anestesia (el tipo de la misma la determina el servicio correspondiente) así como técnicas de asepsia y antisepsia universales, se realizó BAAD (número 16 y/o 20 Ga, una o más punciones, de acuerdo al sitio, tamaño y cantidad de muestra obtenida de la neoplasia) y más tarde BCA. Estos procedimientos fueron llevados a cabo por el mismo cirujano oncólogo pediatra, quien elaboró inmediatamente con la muestra de la BAAD un mínimo de 12 extendidos (laminillas) fijándolos en alcohol etílico de 96%. Estas se procesaron en Patología en las primeras 24 horas con tinción de hematoxilina y eosina (HE) y, de acuerdo al diagnóstico histopatológico, se realizó o no técnicas de inmunocitoquímica.
- El diagnóstico por BAAD se llevó a cabo por 2 patólogos sin conocer el diagnóstico de la BCA, realizado este último por un tercer patólogo.
- Finalmente se compararon los resultados entre la BAAD y la BCA.

Ubicación del estudio: Departamentos de Patología y Servicio de Cirugía Oncológica del INP.

Clasificación del estudio: prospectivo, prolectivo, observacional, transversal y comparativo.

Análisis estadístico: se utilizaron frecuencias y medidas de tendencia central así como valores predictivos, sensibilidad y especificidad.

Variables: edad, género, diagnóstico clínico, hallazgos radiológicos antes descritos, anestesia y aguja utilizadas, número de aguja, número de punciones, complicaciones, diagnóstico histopatológico (BCA), diagnóstico de la BAAD con HE e inmunocitoquímica (hoja de recolección de datos).

Hoja de recolección de datos: se anexa

Cronograma:

Elaboración del protocolo	Marzo y Abril 2003
Recolección de datos y estudio citológico	Mayo a Noviembre 2003
Comparación de diagnósticos citológicos con histopatológicos	Diciembre 2003
Análisis estadístico	Enero 2004
Redacción	Febrero 2004

Consideraciones éticas (Carta de consentimiento informado e ingreso). Se firmará por parte del familiar responsable del paciente una hoja de ingreso y otra de consentimiento informado, las cuales son utilizadas en el INP en todos los pacientes de manera habitual.

RESULTADOS

Tuvimos 21 pacientes, 12 niños y 9 niñas, con edad en meses de 1 a 173, media de 67.6 meses. Las dimensiones radiológicas de la neoplasia ya sea por US y/o TAC fueron de 2 a 22 cm, media de 9.4 cm. Se realizaron a los 21 casos, treinta y nueve punciones para obtener la BAAD, es decir promedio de 1.8 punciones por paciente. Se administró anestesia general a 17 de ellos (81%), regional en dos y mixta en los otros dos. Dentro de las complicaciones, sólo 2 casos cursaron con infección de la herida y dehiscencia secundaria, ambos sometidos a BCA, ya que con la BAAD no tuvimos alteraciones al igual que con el procedimiento anestésico.

El sitio anatómico de la neoplasia fue abdominal en 9 casos, extremidades en 5, cuello en 4, tórax en 1, hueso pélvico en 1 y, sacrococcígeo otro. En tres pacientes (14.3%) la BAAD fue insuficiente o inadecuada (diagnósticos por BCA de pseudotumor inflamatorio gástrico, hemangioma en mediastino posterior y sarcoma renal de células claras) mientras que con la BCA todos los casos tuvieron diagnóstico definitivo.

De acuerdo a lo anterior y para el siguiente análisis y resultados, sólo se incluyen 18 pacientes, cuyo diagnóstico histológico definitivo es: hepatoblastoma 3, rhabdomyosarcoma 2, teratoma 2, tumor neuroectodérmico primitivo 2, linfoma 1, histiocitosis 1, nefroblastoma 1, sarcoma de células claras 1 (trece malignos), lipoblastoma 2, fibroma no osificante 1 e hiperplasia mixta 2 (cinco benignos).

Para precisar diagnóstico de neoplasia maligna o benigna, la BAAD tuvo sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y negativo de 100%. Sin embargo para emitir diagnóstico específico de malignidad (estirpe histológica), disminuyó a 38% (cinco pacientes), es decir que el 62% restante (8 pacientes) no tuvo diagnóstico específico.

No obstante, al agregarse técnicas de inmunocitoquímica a la BAAD, dicho porcentaje se incrementó al 100%

DISCUSIÓN

La BAAD cumple muchas características que se desean de una biopsia como los son poca invasividad, es accesible, reproducible, con posibilidad de realizar un diagnóstico preciso de un tumor sólido y tener complicaciones mínimas o incluso nulas relacionadas con el procedimiento en niños. Si a ello agregamos que las posibilidades de infección, diseminación de la neoplasia y retraso en el tratamiento quimioterapéutico son menores comparada con la BCA, son ventajas importantes que nos deben hacer pensar en la BAAD como primera opción ante un niño con neoplasia maligna irresecable.⁴⁻⁶

Si bien es cierto, hay estudios donde se comprueba ampliamente la utilidad del US y la TAC como guías para la obtención de la BAAD, con lo cual estamos de acuerdo, en nuestro estudio no se practicaron con dicho fin, sino como apoyo diagnóstico y valoración de la tumoración. Lo anterior fue para obviar dos procedimientos anestésicos (durante el estudio radiológico y BAAD de manera simultánea y, para la BCA), ya que los pacientes se sometieron simultáneamente a BAAD y a BCA.

El material obtenido de la BAAD macroscópicamente puede ser escaso, sin embargo una pequeña porción del mismo da suficientes elementos para el diagnóstico en la mayoría de los casos. Similar a lo descrito en otras series donde sí utilizaron TAC y/o US como guía para la BAAD, tuvimos 85.7% de éxito respecto a cantidad suficiente de muestra para diagnóstico. Sin embargo, nuestro porcentaje de certeza diagnóstica de malignidad (estirpe histológico) fue bajo (38% de sensibilidad) comparado con otras series. No obstante al agregar técnicas de inmunocitoquímica, dicha sensibilidad se

incrementó al 100%. La realización de varias punciones durante la BAAD permitirá obtener material adicional para estudios especiales.⁸

Con todo lo anterior proponemos realizar BAAD más técnicas de inmunocitoquímica de primera intención a todo paciente con neoplasia sólida maligna irreseccable para obtener diagnóstico específico y normar plan terapéutico. Probablemente la BCA se reserve para aquellos casos donde la BAAD sea insuficiente o inadecuada.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Grieg ED, Gracy AC. Lymphatic glands in sleeping sickness. *Br Med J*, 1904; 1: 1252
2. Welch TJ, Sheedy PF, Johnson CD, Johnson CM, Stephens DH. CT-guided biopsy: prospective analysis of 1,000 procedures. *Radiology*, 1989; 171: 493-96
3. Gross E, Lobe TE, Hoffer A, Look AT. Biopsy techniques for children with cancer. In: O'Neill JA Jr, Rowe MI, Grosfeld JL, Fonkalsrud EW, Coran AG. *Pediatric Surgery*, 5th edn. Mosby, St Louis, Mo, 1998 pp: 379-89
4. Sklair LM, Daniel LP, Applbaum YH, Ramu N, et al. Percutaneous image-guided biopsy in children-summary of our experience with 57 children. *Pediatr Radiol* 2001;72: 732-36
5. Hugosson CO, Nyman RS, Cappelen SJ, Akhtar M. Ultrasound-guided biopsy of abdominal and pelvic lesions in children. A comparison between fine-needle aspiration and 1.2 mm-needle core biopsy. *Pediatr Radiol*, 1999; 29: 31-36
6. Hussain HK, Kingston JE, Domizio P, Norton AJ, Reznick RH. Imaging-guided core biopsy for the diagnosis of malignant tumors in pediatric patients. *AJR*, 2001; 176: 43-47

7. Sonnenberg E, Wittich GR, Edwards DK, Casola G, et al. Percutaneous diagnostic and therapeutic interventional radiologic procedures in children: experience in 100 patients. *Radiology*, 1987; 162: 601-605
8. Braun RG, Calderón EC, Ruano AJ. Biopsia por aspiración con aguja delgada en pediatría. *Acta Pediatr Mex*, 1996; 17: 203-208