

Tumor miofibroblástico intratorácico-mediastinal. Reporte y experiencia en un caso

RESUMEN

Antecedentes: el pseudotumor inflamatorio es una afección poco frecuente y conocida de la que aún se debate si es una lesión inflamatoria o se trata de una verdadera neoplasia. Se considera un proceso generalmente reactivo caracterizado por crecimiento irregular de células inflamatorias. Se ha descrito en diversos sitios y la localización más frecuente es el pulmón. El objetivo de este caso es denotar la dificultad diagnóstica inicial.

Caso clínico: paciente masculino de 56 años de edad, con ocho meses de evolución del padecimiento, con tos seca, disnea progresiva, astenia, adinamia y pérdida ponderal de 20 kg. Se realizaron dos biopsias; una positiva a malignidad sin respuesta al tratamiento médico y la segunda que reportó inflamación crónica granulomatosa. En la esternotomía se encontró un tumor de $20 \times 17 \times 10$ cm, con peso aproximado de 2 kg, dependiente del mediastino anterior que rodeaba grandes vasos, el tronco braquiocefálico venoso al igual que el pericardio; ambas pleuras con adherencias firmes al pulmón derecho. El reporte histopatológico fue de: tumor miofibroblástico inflamatorio con inmunohistoquímica positiva para CD20 y CD3. La evolución postoperatoria fue satisfactoria y a un año de la cirugía sin evidencia de recurrencia.

Conclusión: el pseudotumor inflamatorio es una neoplasia benigna de origen indeterminado y de evolución crónica que puede simular un tumor maligno, con manifestaciones constitucionales y de obstrucción aérea, cardiaca o según su localización. El diagnóstico se basa en las características radiológicas y la biopsia directa, el tratamiento de elección consiste en la resección completa del tumor, con resultado favorable a largo plazo.

Palabras clave: pseudotumor inflamatorio, tumor miofibroblástico inflamatorio, inmunohistoquímica, esternotomía, mediastino.

Intrathoracic-mediastinal myofibroblastic tumor. Report and experience of one case

ABSTRACT

Background: Inflammatory pseudotumor is a little known and uncommon condition. The debate continues whether it represents an inflammatory lesion or is a true neoplasm. It is considered a reactive process usually characterized by irregular growth of inflammatory cells. It has been described at various sites, the most common being the lung. The aim of this report is to emphasize the difficulty in the initial diagnosis.

Julio Abraham Hernández-Ascencio¹

Daniel Ríos-Cruz¹

Peter Grube-Pagola²

Juan Gabriel Gómez-Calzada³

¹Departamento de Cirugía General.

²Departamento de Patología.

³Departamento de Cirugía Cardiotorácica.

Hospital Regional de Alta Especialidad de Veracruz Dr. Virgilio Uribe. Servicios Estatales de Salud del Estado de Veracruz.

Recibido: 1 de marzo 2013

Aceptado: 14 de agosto 2013

Correspondencia:

Dr. Julio Abraham Hernández Ascencio
Callejón JF Oca, entre Amado Nervo y Hernández Hernández.
91900 Veracruz, Veracruz, México.
Tel.: 2297806611.
jahascencio@hotmail.com

Clinical case: We present the case of a 56-year-old male who reports an 8-month history of dry cough, dyspnea, fatigue, weakness and weight loss of 20 kg. We performed two biopsies, one positive for malignancy without response to medical treatment and the second reporting chronic granulomatous inflammation. The patient underwent sternotomy, revealing a tumor of 20 × 17 × 10 cm, weighing ~2 kg. The tumor was dependent on the anterior mediastinum surrounding large vessels, and venous brachiocephalic, pericardium and both pleuras with firm adhesions to the right lung. Pathological report was as follows: inflammatory myofibroblastic tumor with positive immunohistochemistry for CD20 and CD3. Postoperative course was satisfactory and 1 year after surgery there was no evidence of recurrence.

Conclusion: Inflammatory pseudotumor is a benign neoplasm of unknown origin with a chronic course. It can simulate a malignant tumor, causing constitutional manifestations, airway obstruction, cardiac alterations or other symptoms according to their location. Diagnosis is based on radiological features and direct biopsy. Treatment of choice is complete resection of the tumor with a favorable long-term outcome.

Key words: Inflammatory pseudotumor, inflammatory myofibroblastic tumor, immunohistochemistry, sternotomy, mediastinum.

ANTECEDENTES

El pseudotumor inflamatorio es un padecimiento poco frecuente y conocido, y aún se debate si representa una lesión inflamatoria o se trata de una verdadera neoplasia.¹ Se considera un proceso generalmente reactivo, caracterizado por crecimiento irregular de células inflamatorias.²

Este pseudotumor se ha descrito en diversos sitios como la laringe, retroperitoneo, intestino delgado, estómago, mesenterio, páncreas, hígado, riñón, vejiga urinaria, tiroides, ganglios linfáticos, glándula mamaria, cavidad craneal, mediastino y pulmón, entre otros.^{3,4} El pulmón es el sitio más frecuente de localización; se encuentra en 0.04-1.2% de las toracotomías² y representa 0.7% de todos los tumores torácicos;⁵ sin embargo, es el tumor primario pulmonar más común en niños menores de 16 años.⁶

El curso de este padecimiento es indolente en 50% de los casos; sin embargo, puede manifestarse con dolor torácico, tos, hemoptisis, fiebre, pérdida de peso,⁶ y síntomas inespecíficos, según su localización.

A continuación se expone el caso de un pseudotumor inflamatorio de mediastino anterior tratado inicialmente como neoplasia maligna fuera de nuestro Instituto que al no responder a la quimioterapia el paciente fue enviado a nuestro centro hospitalario para su tratamiento.

Caso clínico

Hombre de 56 años, campesino, fumador (3 cigarrillos al día durante 20 años), dos traumatismos torácicos con fracturas costales (11^a y 12^a derechas) a los 35 años de edad. El padecimiento se inició 8 meses previos a la admisión a nuestro hospital con: tos seca, disnea progresiva, aste-

nia, adinamia y pérdida ponderal de 20 kg. La radiografía de tórax demostró un gran tumor mediastinal que se extendía hacia ambos campos pulmonares. Se le practicó una toracoscopia con toma de biopsia que reportó neoplasia maligna poco diferenciada, consistente, con linfoma difuso, predominantemente de células grandes, por eso fue referido al servicio de Hematología en donde recibió diversos ciclos de quimioterapia, no especificada, sin respuesta al tratamiento. Ante tal evento fue enviado a nuestro hospital donde volvió a tomársele una biopsia mediante toracotomía anterior, para confirmar el diagnóstico previo. El reporte histopatológico fue de: fibrosis acentuada de inflamación crónica granulomatosa, por esto se decidió su tratamiento quirúrgico. Como parte de la planeación operatoria en la tomografía computada de tórax se observó que el tumor ocupaba la totalidad del mediastino anterior, con extensión al hemitórax derecho y desplazando discretamente el corazón hacia la izquierda, sin evidencia de invasión a las estructuras vecinas (Figura 1). Se le realizó esternotomía media y los hallazgos fueron de un tumor de $20 \times 17 \times 10$ cm de aproximadamente 2 kg, dependiente del mediastino anterior que rodeaba los grandes vasos, el tronco braquiocefálico venoso y el pericardio, además de ambas pleuras con adherencias firmes al pulmón derecho (Figura 2). Se resecó la totalidad del tumor y el reporte histopatológico fue de tumor miofibroblástico inflamatorio (Figuras 3 y 4) y la inmunohistoquímica fue positiva para CD20 y CD3.

La evolución postoperatoria fue satisfactoria y el paciente salió del hospital al décimo día postoperatorio. A un año de la cirugía, el paciente continúa en seguimiento sin evidencia de recurrencia.

DISCUSIÓN

A pesar de que el pseudotumor inflamatorio puede aparecer en diferentes órganos, el sitio

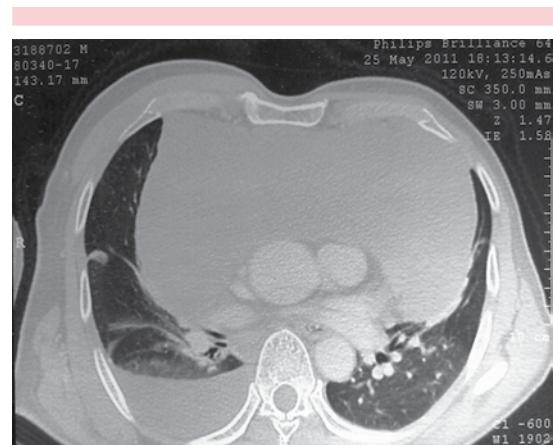


Figura 1. Imagen tomográfica del tumor en el mediastino anterior.



Figura 2. Aspecto macroscópico externo de la pieza de mediastino, es irregularmente piramidal, amarilla y granular, de aspecto adiposo con zonas rojo grisáceas y semilisas, mide $3.5 \times 2.6 \times 2$ cm.

de preferencia es el pulmón.¹ Es un tumor poco conocido, lo que queda de manifiesto al encontrarse en la bibliografía médica de 1990 - 2005 sólo seis estudios mayores con más de 10 pacientes disponibles.^{5,7-11}

Se ha nombrado de diferentes maneras: tumor miofibroblástico inflamatorio, granuloma de células plasmáticas, fibroxantoma, tumor fi-

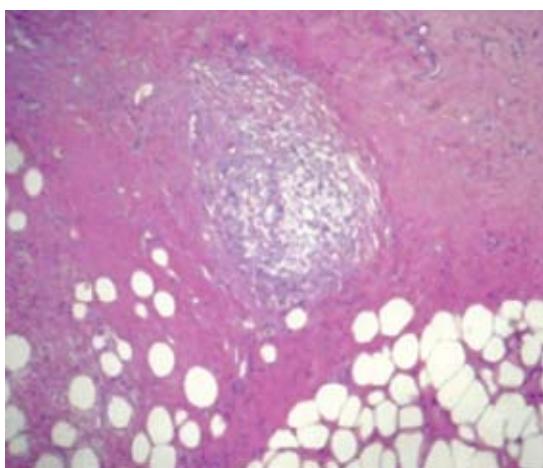


Figura 3. Estroma fibroso denso y paucelular que atrapa y comprime los lóbulos del tejido adiposo maduro, en el espesor del estroma existe abundante infiltrado inflamatorio que forma folículos linfoides o granulomas.

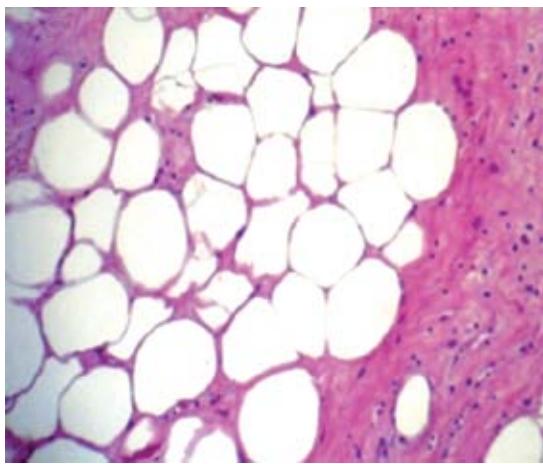


Figura 4. Microfotografía del mediastino con aumento del detalle del tejido adiposo maduro inmerso en la fibrosis.

bromixoide pseudosarcomatoso o proliferación miofibrohistiocítica inflamatoria.²

No está claro si el pseudotumor inflamatorio es un proceso inflamatorio descontrolado o se

trata de una verdadera neoplasia. Su historia natural es extremadamente variable y puede ir desde lesiones totalmente benignas, con una evolución favorable, hasta grandes tumores con invasión local, con pronóstico desfavorable.⁸ La etiología exacta se desconoce. La hipótesis de una alteración inmunológica parece ser la más aceptada, por ejemplo: la respuesta a una infección viral, como el virus del herpes humano 8, o una reacción antígeno-anticuerpo.¹² Para otros autores el pseudotumor inflamatorio representa una verdadera neoplasia benigna o con bajo grado de malignidad, bien localizada y de crecimiento lento.^{1,6}

Lo anterior se señala con base en el reporte de casos de pseudotumor inflamatorio agresivo localmente o con infiltración a los vasos pulmonares, corazón, pared torácica, vértebras, diafragma, metástasis a distancia o enfermedad multicéntrica.^{7,11,13,14}

Existen tres patrones histológicos de presentación, aunque habitualmente se manifiestan como una mezcla de ellos, con uno predominantemente: vascular mixoide, células fusiformes compactas o fibroso hipocelular; todos sin diferencia clínica, radiológica o pronóstica entre sí.^{8,15}

Para el pseudotumor inflamatorio se han propuesto diferentes clasificaciones. Cerfolio y sus colaboradores proponen dos tipos de pseudotumor inflamatorio: no invasivo e invasivo. El pseudotumor inflamatorio no invasivo se encuentra en pacientes asintomáticos, aparece como una pequeña lesión, sin extensión a grandes vasos o estructuras vecinas, lo que permite, casi siempre, una resección amplia, sin mayores complicaciones. El pseudotumor inflamatorio invasivo se diagnostica más veces en pacientes jóvenes con: fiebre, fatiga y pérdida de peso.¹¹ Matsubara y colaboradores¹⁶ subdividen al pseudotumor inflamatorio en tres subtipos según las características clinicopatoló-

gicas: 1) tipo de neumonía organizada (44%), 2) tipo de histiocitoma fibroso (44%) y 3) tipo linfoplasmático (12%). En 1994 Gal y colaboradores⁷ clasificaron al pseudotumor inflamatorio como parte de un espectro de lesiones pulmonares fibrohistiocíticas que van desde lesiones inflamatorias típicas, sin evidencia de malignidad, hasta el histiocitofibroma maligno. En 1995 Colby y colaboradores¹⁷ clasificaron al pseudotumor inflamatorio en dos subtipos: fibrohistiocítico y granuloma plasmacelular. Una clasificación reciente de la Organización Mundial de la Salud divide al pseudotumor inflamatorio en tres patrones histológicos principales: vascular mixoide, compacto de células fusiformes y fibroso hipocelular.¹⁸

Se han descrito alteraciones cromosómicas en 72% de las células de una mujer con pseudotumor inflamatorio pulmonar, como traslocaciones (t[1;2] [q21;p23]) y delecciones (del [4] [q27]). En este caso, presentado por Snyder y colaboradores,⁶ se describe al pseudotumor inflamatorio como una lesión potencialmente sarcomatosa, más que una simple reacción inflamatoria.

Puede presentarse en un amplio límite de edad; a pesar de ello es más frecuente en niños y en adultos jóvenes (60% de los casos son menores de 40 años). No existe predilección alguna por el género, etnia, ni región geográfica. El comportamiento invasivo es más frecuente en la infancia.⁵ Es asintomático en 50-70% de los casos y se descubre como forma incidental en una prueba de imagen.^{2,18} Hay veces que los pacientes refieren síntomas asociados con las vías respiratorias como: disnea, dolor torácico, tos o hemoptisis y, en algunos casos, fiebre o pérdida ponderal. Hasta un tercio de los pacientes refiere el antecedente de infección de vías respiratorias bajas, aunque no se ha demostrado relación directa con el padecimiento.² Las pruebas de laboratorio son inespecíficas porque pueden ser normales o con alteraciones propias

de un proceso inflamatorio como: anemia, trombocitosis, aumento de la velocidad de sedimentación globular.¹⁸

El pseudotumor inflamatorio tiene una tendencia a imitar clínica y radiológicamente una enfermedad maligna. La tomografía computada y la tomografía por emisión de positrones tienen muchos resultados falsos positivos para esta enfermedad. La absorción de glucosa radio-marcada no es específica de tumores malignos y puede observarse en una variedad de tejidos con aumento del consumo de glucosa. Además, el aumento notable de la captación de 18F-FDG ya se ha reportado como una característica del pseudotumor inflamatorio,¹⁹ por lo que la tomografía por emisión de positrones nunca sustituirá a una biopsia para el diagnóstico de pseudotumor inflamatorio.

El diagnóstico definitivo es histopatológico con pruebas de inmunohistoquímica.²

El tratamiento de primera elección de este tipo de tumor es totalmente quirúrgico, como lo demostró Fabre y colaboradores⁵ donde la resección completa es el patrón de referencia debido a su alta tasa de curación con un tratamiento agresivo en su presentación inicial. El pronóstico es excelente con 78-100% de remisión completa a los 3.3 años e incluso 89% a los 10 años.^{5,8} Se ha descrito recidiva intratorácica incluso en 5%, casi siempre relacionada con márgenes afectados. Los factores de riesgo para una mala evolución son la necesidad de reintervención (mortalidad de hasta 96% a 5 años) y el tamaño mayor de 3 cm.⁵

El tratamiento con esteroides es controversial. Se han descrito casos en los que no existe respuesta al tratamiento y en los que no hubo regresión completa de la enfermedad.^{20,21} Se propone como opción terapéutica cuando la resección quirúrgica no puede efectuarse.² La radioterapia y la quimioterapia tienen resultados

no concluyentes y podrían ser útiles en lesiones multifocales, invasión local o recurrencia.^{5,8}

CONCLUSIÓN

El pseudotumor inflamatorio es una neoplasia benigna de origen indeterminado y curso crónico, que puede simular un tumor maligno, con manifestaciones constitucionales y de obstrucción aérea, cardiaca o según su localización. El diagnóstico se basa en las características radiológicas y la biopsia directa. El tratamiento de elección consiste en la resección completa del tumor con resultado favorable a largo plazo.

REFERENCIAS

1. Mondello B, Lentini S, Barone M, Barresi P, Monaco F, Familiari D, et al. Surgical management of pulmonary inflammatory pseudotumors: A single center experience. *J Cardiothoracic Surg* 2011;6:18-23.
2. Fornell-Pérez R, Santana-Montesdeoca JM, García-Villar C, Camacho-García MC. Dos formas de presentación del pseudotumor inflamatorio pulmonar. *Arch Bronconeumol* 2012;48(8):296-299.
3. Biselli R, Ferlini C, Fattorosi A, Boldrini R, Bosman C. Inflammatory myofibroblastic tumor (Inflammatory pseudotumor): DNA flow cytometric analysis of nine pediatric cases. *Cancer* 1996;77(4):778-784.
4. Yamaguchi M, Yoshiro I, Osoegawa A, Toshifumi K, Tagawa T, Fukuyama S, et al. Inflammatory myofibroblastic tumor of the mediastinum presenting as superior vena cava syndrome. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2003;126:870-872.
5. Fabre D, Fadel E, Singhal S, Montpreville V, Mussot S, Mercier O, et al. Complete resection of pulmonary inflammatory pseudotumors has excellent long-term prognosis. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2009;137(2):435-440.
6. Snyder C, Dell'Aquila M, Haghghi P, Baergen R, Suh Y, Yi ES. Clonal changes in inflammatory pseudotumor of the lung. A case report. *Cancer* 1995;76(9):1545-1549.
7. Gal AA, Koss MN, McCarthy WF, Hochholzer L. Prognostic factors in pulmonary fibrohistiocytic lesions. *Cancer* 1994;73(7):1817-1824.
8. Melloni G, Carreta A, Ciriaco P, Arrigoni G, Fieschi S, Rizzo N, et al. Inflammatory Pseudotumor of the Lung in Adults. *Ann Thorac Surg* 2005;79(2):426-432.
9. Pettinato G, Manivel JC, De Rosa N, Dehner LP. Inflammatory myofibroblastic tumor (plasma cell granuloma). Clinicopathologic study of 20 cases with immunohistochemical and ultrastructural observations. *Am J Clin Pathol* 1990;94(5):538-546.
10. Agrons GA, Rosado-de-Christenson ML, Kirejczyk WM, Corran RM, Stocker JT. Pulmonary inflammatory pseudotumor: radiologic features. *Radiology* 1998;206(2):511-518.
11. Cerfolio RJ, Allen MS, Nascimento AG, Deschamps C, Trastek VF, Miller DL, et al. Inflammatory pseudotumors of the lung. *Ann Thorac Surg* 1999;67(4):933-936.
12. Gómez-Román JJ, Sánchez-Velasco P, Ocejo-Vinyals G, Hernández-Nieto E, Leyva-Cobián F, Val-Bernal JF. Human Herpesvirus-8 Genes Are Expressed in Pulmonary Inflammatory Myofibroblastic Tumor (Inflammatory Pseudotumor). *Am J Surg Pathol* 2001;25(5):624-629.
13. Berman M, Georgios GP, Schonfeld T, Feinmesser M, Horev G, Vidne BA, et al. Pulmonary inflammatory myofibroblastic tumor invading the left atrium. *Ann Thorac Surg* 2003;76(2):601-603.
14. Maier HC, Sommers SC. Recurrent and metastatic pulmonary fibrous histiocytoma/plasma cell granuloma in child. *Cancer* 1987;60(5):1073-1076.
15. Pinilla I, Herrero Y, Torres MI, Nistal M, Pardo M. Tumor inflamatorio miofibroblástico pulmonar. *Radiología* 2007;49(1):53-55.
16. Matsubara O, Tan-Liu NS, Kenney RM, Mark EJ. Inflammatory pseudotumors of the lung: Progression from organizing pneumonia to fibrous histiocytoma or to plasma cell granulomas in 32 cases. *Hum Pathol* 1988;19(7):807-814.
17. Colby TV, Koss MN, Travis WD. Tumors of the Lower Respiratory Tract Washington DC: Armed Forces Institute of Pathology 1995;327-352.
18. Coffin CM, Fletcher JA. Inflammatory myofibroblastic tumor. En: Fletcher CDM, Unni KK, Mertens F, editores. World Health Organization classification of tumor: Pathology and genetics, tumor of soft tissue and bone. Lyon, France: IARC Press, 2002. p. 91-93.
19. Loeffler-Ragg J, Bodner J, Freund M, Steurer M, Uprimny C, Zelger B, et al. Diagnostic and therapeutic challenges of a large pleural inflammatory myofibroblastic tumor. *Case Rep Pulmonol*. 2012;2012:102196. Disponible en <http://www.hindawi.com/crim/pulmonology/2012/102196/>.
20. Bando T, Fujimura M, Noda Y, Hirose J, Ohta G, Matsuda T. Pulmonary plasma cell granuloma improves with corticosteroid therapy. *Chest* 1994;105(5):1574-1575.
21. Shirakusa T, Kusano T, Motonaga R, Eimoto T. Plasma Cell Granuloma of the Lung - Resection and Steroid Therapy. *Thorac Cardiovasc Surg* 1987;35(3):185-188.