

Malformación adenomatoide quística pulmonar asociada con pseudotumor inflamatorio

Carolina Buitrago Salassa,* Jorge A Blasco,* Pablo J Lespi,* Ricardo Drut**

RESUMEN

La malformación adenomatoide quística pulmonar es una lesión hamartomatosa, generalmente unilateral y multiquística. Se caracteriza por un sobrecrecimiento de bronquiolos terminales, los cuales sustituyen a los alvéolos. La malformación adenomatoide quística pulmonar puede asociarse con otras malformaciones, cromosomopatías y neoplasias malignas. Se comunica el caso de una niña de dos años, con malformación adenomatoide quística pulmonar tipo II en el pulmón derecho y con formación sólida adyacente con características morfológicas e inmunohistoquímicas de un pseudotumor inflamatorio. La combinación de ambas alteraciones no se ha descrito antes.

Palabras clave: malformación adenomatoide quística, pseudotumor inflamatorio.

ABSTRACT

Cystic adenomatoid malformation of the lung (CAM) is an uncommon hamartomatous lesion showing an overgrowth of terminal bronchioles replacing the alveoli. The condition may be associated with other malformations, chromosomal abnormalities and malignancies. We present the case of a 2-year-old girl with a CAM type II in the right lung associated with an adjacent solid tumor with the morphologic and immunohistochemical features of an inflammatory pseudotumor (IPT). The presence of a CAM with an IPT in the same lobe of the lung represents a previously unrecognized association.

Key words: cystic adenomatoid malformation, inflammatory pseudotumor.

La malformación adenomatoide quística pulmonar es un trastorno del desarrollo embrionario, que afecta a los bronquiolos y a los espacios terminales, de modo que no se forman alvéolos. En consecuencia, el tejido de la zona afectada adopta un aspecto quístico adenomatoide.¹ La malformación adenomatoide quística pulmonar es considerada una lesión hamartomatosa infrecuente, que generalmente es unila-

teral y multiquística.² La malformación adenomatoide quística pulmonar puede asociarse con malformaciones del pulmón, del sistema urinario, del tubo digestivo y del aparato cardiovascular. También se describe combinada con alteraciones del sistema nervioso central, onfalocele, gastrosquisis y enfermedades cromosómicas.³⁻⁵

Exponemos un caso de malformación adenomatoide quística pulmonar, en la que se desarrolló un pseudotumor inflamatorio. Esta asociación no la encontramos descrita en la bibliografía.

CASO CLÍNICO

Niña de dos años, que seis meses antes fue llevada a consulta por fiebre y dificultad respiratoria progresiva, por lo que fue internada con diagnóstico de neumonía. Una radiografía de tórax reveló cavidades quísticas en los lóbulos superior y medio del pulmón derecho. La TAC mostró un patrón en vidrio esmerilado e imágenes quísticas en los segmentos superiores (Figura 1). Se decidió la exéresis quirúrgica del lóbulo superior derecho. Durante

* Hospital Interzonal Dr. José Penna, Bahía Blanca, Buenos Aires, Argentina.

** Hospital de Niños Sor María Ludovica, La Plata, Buenos Aires, Argentina.

Correspondencia: Dra. Carolina Buitrago Salassa. Hospital Interzonal Dr. José Penna, Bahía Blanca, Buenos Aires, Argentina. Correo electrónico: caroabuitrago@hotmail.com

Este artículo debe citarse como: Buitrago-Salassa C, Blasco JA, Lespi PJ, Drut R. Malformación adenomatoide quística pulmonar asociada con pseudotumor inflamatorio. Patología Rev Latinoam 2011;49(Supl. 1):S31-S35.

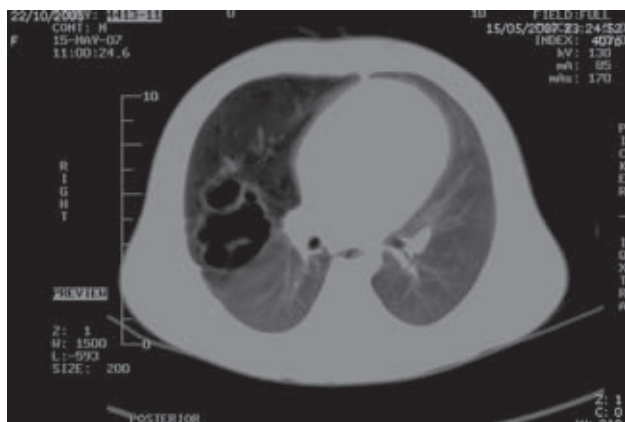


Figura 1. TC torácica de múltiples formaciones quísticas en pulmón derecho.

el acto quirúrgico se observaron atelectasias y numerosos macroquistes. Se reconoció, además, una formación sólida de 4 cm, revestida por pleura y ubicada en la vecindad de la cisura pulmonar. Se procedió a reseca el lóbulo afectado y la tumoración adyacente.

En la pieza de lobectomía el tejido pulmonar mostró crepitación disminuida. Al corte se observaron múltiples cavidades quísticas de hasta 3 cm de diámetro (Figura 2). El examen histológico evidenció quistes revestidos por epitelio ciliado pseudoestratificado. En el estroma circundante se apreció abundante tejido fibrocolágeno, cartílago hialino maduro, infiltrados inflamatorios mixtos con formación de folículos linfoides y células gigantes multinucleadas. Separando las áreas quísticas había parénquima pulmonar normal. La lesión se inter-



Figura 2. Lobectomía parcial derecha con quistes, el mayor de ellos de 3 cm de diámetro.

pretó como una malformación adenomatoide quística pulmonar tipo II. La formación sólida medía 4 X 2.5 X 2.5 cm y mostraba una superficie lisa y blanca. Al corte el tejido era blanco, firme y de aspecto nodular (Figura 3). El estudio microscópico mostró una proliferación de células ahusadas con patrón vorticular, intercaladas con fibras de colágeno y sobre un fondo rico en linfocitos y células plasmáticas (Figuras 4 y 5). En otras áreas se evidenciaron células epitelioides de amplio citoplasma eosinófilo y núcleo vesiculoso, que mostraban aisladas mitosis típicas y leve hiperchromatismo nuclear. Las células fusiformes resultaron positivas para actina de músculo liso y cinasa de linfoma anaplásico, así como focalmente para queratina AE1/AE3 (Figuras 6 a 8). Las características histológicas e inmunohistoquímicas avalaron el diagnóstico de pseudotumor inflamatorio.



Figura 3. Formación sólida, adyacente a la malformación adenomatoide quística pulmonar y revestida por pleura.

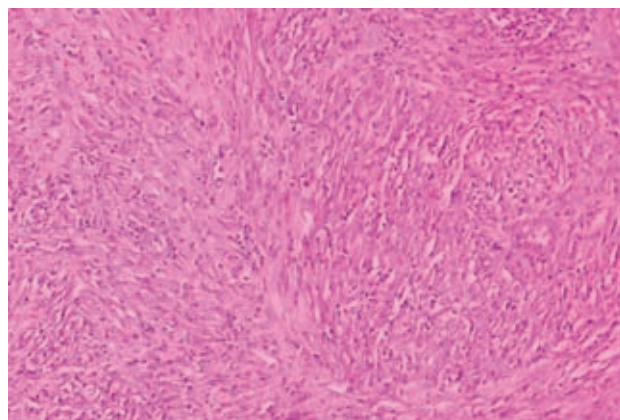


Figura 4. Proliferación de células ahusadas con patrón vorticular (H y E, 10X).

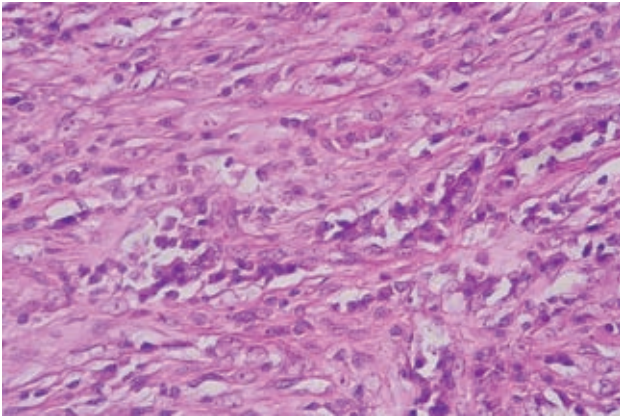


Figura 5. Células plasmáticas y linfocitos entre las células ahusadas (H y E, 40X).

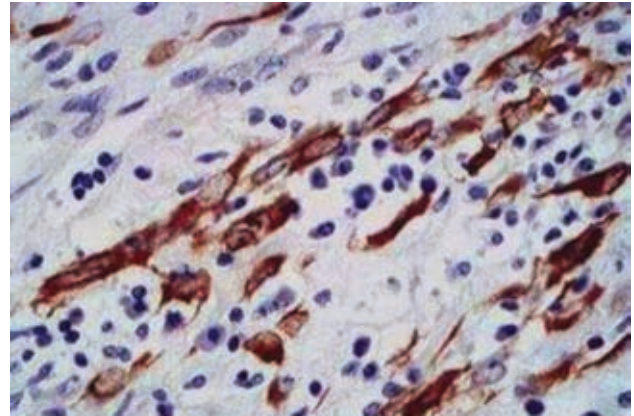


Figura 8. Marcación focal positiva para citoqueratinas AE1/AE3 en las células ahusadas (40X).

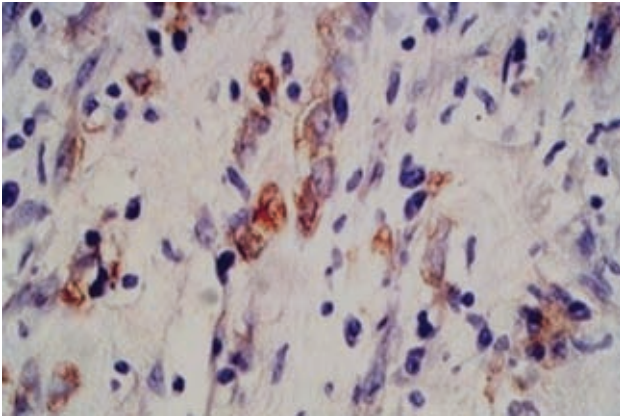


Figura 6. Marcación difusa positiva para actina músculo liso en las células ahusadas (40X).

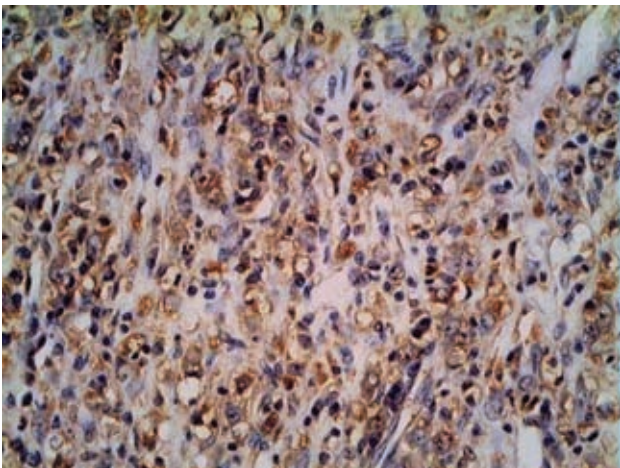


Figura 7. Marcación difusa positiva para cinasa de linfoma anaplásico en las células ahusadas (10X).

A 12 meses de la intervención quirúrgica la paciente está asintomática.

DISCUSIÓN

La malformación adenomatoide quística pulmonar es una condición poco frecuente; fue descrita por primera vez por Chin y Tang en 1949.⁶ También se le denomina adenoma quístico bronquial fetal o hamartoma quístico pulmonar.² Fue definida como un sobrecrecimiento de bronquiolos terminales, los cuales sustituyen a los alvéolos, produciendo aumento de volumen del lóbulo afectado.⁷ La lesión se produce por una alteración durante la quinta o sexta semana de vida intrauterina.^{1,4,8} Para Macdonald y col. la enfermedad es más frecuente en mujeres.⁹ Sin embargo, otros autores sostienen que la distribución por sexos no manifiesta diferencias significativas.^{2,10}

La malformación adenomatoide quística pulmonar raramente afecta a ambos pulmones (2 a 10% de los casos informados en la bibliografía), mientras que 90% se limita a un solo lóbulo.^{4,10} La manifestación clínica más frecuente, fuera del periodo neonatal, es la neumonía.^{4,8,11} También puede ser asintomática en estadios iniciales.¹² Otras formas de presentación menos frecuentes incluyen: neumotórax espontáneo, bronquitis obstructiva, hemoptisis y dolor torácico.¹¹

Stocker y col. clasificaron a la malformación adenomatoide quística pulmonar en tres tipos, de acuerdo con las características anatomopatológicas.⁵ Recientemente la clasificación se ha ampliado para incluir otras dos variantes.¹³ El tipo 0 contiene quistes menores de 0.5 cm de diámetro,

revestidos por epitelio ciliado pseudoestratificado.¹³ El tipo I se distingue por múltiples quistes, uno de los cuales tiene más de 10 cm de diámetro; entre los quistes pueden existir alvéolos normales revestidos por epitelio columnar ciliado pseudoestratificado. Otros tejidos que suelen encontrarse en estos dos grupos incluyen: cartílago y fibras musculares lisas y elásticas.^{5,13} El tipo II contiene quistes de 2.5 cm de diámetro, revestidos por epitelio cúbico o columnar, en el cual puede encontrarse músculo estriado.^{5,13} El tipo III muestra quistes de hasta 1.5 cm de diámetro, revestidos por epitelio cúbico.^{5,13} Y el tipo IV está conformado por quistes de hasta 7 cm, que también están revestidos por epitelio cúbico o columnar. En las tres últimas variantes no hay células mucosas o cartílago.^{5,13}

Los estudios radiológicos pueden mostrar imágenes de neumonía, derrame pleural, neumotórax, quistes o desplazamiento mediastinal.^{4,8,14} Los principales diagnósticos diferenciales incluyen: secuestro pulmonar, quiste de duplicación esofágica y teratoma quístico.¹⁴ Debe señalarse que puede haber una malformación adenomatoide quística pulmonar dentro del secuestro pulmonar. El pronóstico de la malformación adenomatoide quística pulmonar depende de la extensión y del tipo anatomopatológico de la enfermedad.^{5,8,9} Las complicaciones incluyen infecciones y neumotórax.^{2,4,8}

Si bien representan publicaciones aisladas, se han descrito casos de malformación adenomatoide quística pulmonar asociada con neoplasias malignas.^{4,12,15} En el Cuadro 1 se resumen los principales hallazgos. Aunque el pseudotumor inflamatorio es una neoplasia que puede manifestarse en el pulmón; hasta la fecha no hemos encontrado en la bibliografía ningún caso asociado con una malformación adenomatoide quística pulmonar.

El pseudotumor inflamatorio constituye una lesión benigna que representa 0.7% de las neoplasias pulmonares.¹⁶ El estudio histológico del pseudotumor inflamatorio revela una mezcla de fibroblastos, tejido de granulación, tejido fibroso y células inflamatorias, que incluyen linfocitos, histiocitos, células gigantes, macrófagos, neutrófilos y un gran número de células plasmáticas.¹⁷⁻¹⁹ En casi todos los casos hay inmunoreactividad positiva para anticuerpos contra vimentina, actina de músculo liso y desmina, lo que confirma la naturaleza miofibroblástica de las células ahusadas.^{18,20} Recientemente, en algunos pseudotumores inflamatorios se demostró marcación positiva para cinasa de linfoma anaplásico.^{21,22}

Existen diversas hipótesis que podrían explicar la histogénesis del pseudotumor inflamatorio: trastornos metabólicos, procesos inflamatorios y una reacción antígeno-anticuerpo ante un microorganismo.^{23,24} Matsubara y col. han tratado de identificar agentes que podrían iniciar una cascada de reacciones que estimularían a las células estromales y al entorno inflamatorio a sufrir un intercambio de factores proinflamatorios y proliferativos tras los cuales el tumor llegaría a ser autónomo.¹⁷ En la misma línea algunas publicaciones relacionan al pseudotumor inflamatorio con el virus Epstein-Barr y con el virus del herpes humano 8.^{24,25}

En el caso que exponemos la malformación adenomatoide quística pulmonar mostraba abundantes infiltrados inflamatorios con predominio de linfocitos en asociación con el pseudotumor inflamatorio. Este hallazgo podría sugerir que los estímulos inflamatorios actuaron como “inductores” de la evolución de la neoplasia.

Cuadro 1. Combinación de malformación adenomatoide quística pulmonar y neoplasia maligna. Casos publicados

<i>Autor</i>	<i>Sexo</i>	<i>Edad (años)</i>	<i>Localización</i>	<i>Tumor maligno</i>	<i>Evolución</i>
Hauri y col. ⁴	F	2	Pulmón izquierdo	Rabdomiosarcoma	Favorable
Granata y col. ¹⁵	M	11	Pulmón izquierdo	Carcinoma bronquioloalveolar	Favorable
Ibaceta y col. ¹²	M	2 y medio	Pulmón derecho	Rabdomiosarcoma	Favorable

REFERENCIAS

1. Irving IM. Malformations and acquired lesions of lung, pleura and mediastinum. In: Lister J, editor. Neonatal surgery. 3rd ed. London: Butter Worths, 1989;p:259-279.
2. Godoy JG, Osorio JA, Reyes D. Malformación adenomatoidea quística pulmonar congénita. Informe de un caso y revisión de la literatura. Rev Med Hondur 1995;63:24-29.
3. Brunner JP, Jarnagin BK, Reinisch L. Fetal congenital cystic adenomatoid malformation of the lung. Fetal Diagn Ther 2000;15:359-363.
4. Hauri J, Bollini R, Perdoni M, Tobia S, Pelusso H. Malformación adenomatoidea quística, nuestra experiencia. Cir Pediatr 2003;16:128-133.
5. Stocker JT, Madewell JE, Drake RM. Congenital cystic malformation of the lung: classification and morfologic spectrum. Hum Pathol 1977;8:155-171.
6. Ch'in KY, Tang MY. Congenital adenomatoid malformation of one lobe of a lung with general anasarca. Arch Pathol (Chic) 1949;48:221-229.
7. Blanco G, Belio C, Ramón G. Malformación adenomatoidea quística pulmonar congénita. Presentación de 12 casos. Bol Med Hosp Infant Mex 1992;49:497-501.
8. Behrman R, Kliegman R, Jenson H. Tratado de pediatría de Nelson. 17^a ed. Madrid: Elsevier, 2004;p:1424.
9. Macdonald MR, Vito Forte, Cutz E, Crysdale WS. Congenital cystic adenomatoid malformation of the lung referred as "airway foreing body". Arch Otolaryngol Head Neck Surg 1996;122:333-337.
10. Salzberg AM, Krumer TM. Congenital malformations of the lower respiratory tract in children. 5^a ed. Philadelphia: Saunders, 1990;p:227-267.
11. Lujan M, Bosque M, Mirapeix RM, Marco MT, et al. Late-onset congenital cystic adenomatoid malformation of the lung. Embriology, clinic symptomatology, diagnostic procedures, therapeutic approach and clinical follow-up. Respiration 2002;69:148-154.
12. Ibaceta Orlandini D, Fonseca Canteros M. Malformación adenomatoidea quística y transformación maligna a rabdomiosarcoma. A propósito de un caso. Rev Ped Elec 2006;3:3. Disponible en: <http://www.revistapediatria.cl/vol3num3/resumen58.htm>.
13. Rupérez Peña S, Ruiz del Prado M, Arostegi Kareaga N, García de Andoin Barandiarán N y col. Malformación adenomatoide quística. Diagnóstico diferido de una anomalía congénita. An Pediatr (Barc) 2003;59:396-399.
14. De Agostini Cicognani M, Levy Mizraji R. Malformación adenomatoidea quística pulmonar: diagnóstico prenatal y evolución de un caso. Rev Med Urug 2005;21:159-163.
15. Granata C, Gambini C, Balducci T, Toma P, et al. Bronchioloalveolar carcinoma arising in congenital cystic adenomatoid malformation in a child: a case report and review on malignancies originating in congenital cystic adenomatoid malformation. Pediatr Pulmonol 1998;25:62-66.
16. Matsubara O, Tan-Liu N, Kenney R, Mark E. Inflammatory pseudotumors of the lung: progression from organizing pneumonia to fibrous histiocytoma or to plasma cell granuloma in 32 cases. Hum Pathol 1988;19:807-814.
17. Rosai J, Ackerman LV. Rosai and Ackerman's surgical pathology. 8th ed. St. Louis: Mosby, 1996;p:398-400.
18. Wick MR, Humphrey PA, Ritter JH. Pathology of pseudoneoplastic lesions. Philadelphia: Lippincott-Raven 1997;p:100-108.
19. Fuentes Martínez N, Fernández García MS, Aguilar Andrea LC, Fernández García MT, Fresno Forcelledo MF. Pseudotumor inflamatorio. Un viejo concepto con múltiples interrogantes. Disponible en: http://www.conganat.org/7congreso/final/visualimpresion.asp?id_trabajo=303.
20. Veliz E, Gaetano L, Cano F, Sánchez J. Pseudotumor inflamatorio de pulmón. A propósito de un caso. Oncología 2005;15:169-174.
21. Katara Avinash N, Chandiramani Vinod A, Dastur Faram D, Deshpande Ramesh B. Inflammatory pseudotumor of ascending colon presenting as PUO: a case report. Indian J Surg 2004;66:234-236.
22. Chan JK, Cheuk W, Shimizu M. Anaplastic lymphoma kinase expression in inflammatory pseudotumors. Am J Surg Pathol 2001;25:761-768.
23. Bumber Z, Jurlina M, Manojlovic S, Jakic-Razumovic J. Inflammatory pseudotumor of the trachea. J Pediatr Surg 2001;36:631-634.
24. Gómez Román JJ, Ocejó Vinyals G, Sánchez Velasco P, Hernández Nieto E y col. Presencia de secuencias de ADN del virus del herpes tipo 8 en pseudotumor inflamatorio pulmonar. Disponible en: <http://conganat.uninet.edu/IVCVHAP/COMUNICACION-E/035/index.html>.
25. Arber DA, Weiss LM, Chang KL. Detection of Epstein-Barr virus in inflammatory pseudotumor. Sem Diagn Pathol 1998;15:155-160.