

Mediastinitis esclerosante crónica: una causa infrecuente de parálisis diafragmática unilateral

J.A. Carretero Gracia^a, R. Álvarez Alegret^b y J.C. Peñalver Cuesta^c

^aServicio de Medicina Interna (Neumología). Hospital General de Soria. Servicios de ^bAnatomía Patológica y ^cCirugía Torácica. Hospital Miguel Servet. Zaragoza.

La mediastinitis esclerosante crónica es una enfermedad de escasa frecuencia y de etiología variada, que suele cursar con síndromes de compresión mediastínica, generalmente por oclusión de la vena cava superior. Presentamos un caso de mediastinitis esclerosante crónica diagnosticado a partir del hallazgo radiológico casual de una parálisis diafragmática unilateral, hecho no referenciado previamente en la bibliografía. Se actualizan sus rasgos clínicos, radiológicos e histológicos.

Palabras clave: Mediastinitis esclerosante crónica. Parálisis diafragmática unilateral.

(Arch Bronconeumol 2000; 36: 417-419)

Introducción

Las causas más frecuentes de parálisis diafragmática unilateral son el daño directo causado al nervio frénico durante una intervención quirúrgica a corazón abierto, la invasión de dicho nervio por tumores pulmonares y la forma idiopática. No obstante, se han comunicado numerosas enfermedades, benignas y malignas, que pueden originarla¹. La mediastinitis esclerosante crónica (MEC) es una entidad rara en sí misma, de etiología variada, que puede originar una diversidad de síndromes clínicos debidos a la compresión o infiltración de las estructuras mediastínicas, siendo lo más frecuente el síndrome de la vena cava superior². Presentamos un caso de parálisis del hemidiafragma derecho secundaria a la infiltración del nervio frénico por una masa mediastínica cuyo estudio histológico demostró una MEC. La bibliografía revisada demuestra la originalidad del caso que a continuación presentamos.

Observación clínica

Mujer de 55 años de edad, ex fumadora, con diabetes mellitus tipo 2 en tratamiento dietético, colitis ulcerosa tratada con mesalazina y colecistectomía endoscópica por coleditiasis, en cuyo estudio preoperatorio se comprobó una elevación del hemidiafragma derecho en la radiografía de tórax, motivo por el que fue

Chronic sclerosing mediastinitis: a rare cause of unilateral diaphragmatic paralysis

Chronic sclerosing mediastinitis (CSM) is a rare disease whose etiology varies and which usually develops through mediastinal compression syndromes, generally due to occlusion of the superior vena cava. We report a case of CSM diagnosed after a chance finding of unilateral diaphragm paralysis, a circumstance not previously reported in the literature. We review the clinical, radiological and histological features of CSM.

Key words: Chronic sclerosing mediastinitis. Unilateral diaphragm paralysis.

remitida a neumología. Clínicamente la paciente refería disnea de mediano esfuerzo de dos meses de evolución a partir de un dolor súbito de tipo pleurítico en el costado derecho y ortopnea reciente. No refería tos, expectoración, dolor torácico ni fiebre. La radiografía de tórax evidenció una elevación del hemidiafragma derecho y un discreto ensanchamiento paratraqueal derecho. Una radiografía de tórax realizada 2 meses antes era normal. Los volúmenes en espirometría forzada fueron: FVC 1.740 ml (59% pred.) y FEV₁ 1.620 ml (66%). Hemograma: hematócrito 42,1%, Hb 13,3 g/dl, recuento y fórmula leucocitarias normales y VSG 13 mm a la primera hora. Bioquímica sanguínea: glucosa 142 mg/dl, función hepática y renal normales. Prueba de tuberculina (2 U de PPD RT 23): 0 mm a las 72 h. En la fibrobroncoscopia se observó un árbol bronquial bilateral normal.

El estudio microbiológico del aspirado bronquial fue negativo para bacterias, micobacterias y hongos, y la citología fue negativa para malignidad. Una gammagrafía de ventilación-perfusión demostró pérdida de volumen en lóbulo inferior derecho sin signos de tromboembolismo pulmonar. En la tomografía axial computarizada (TAC) torácica se comprobó la presencia de una masa heterogénea con densidad grasa y de partes blandas cuyo margen superior se situaba en el tronco venoso braquicefálico izquierdo en su segmento horizontal, y por delante de aorta ascendente y vena cava superior, de 7 cm de eje mayor, adaptada a estructuras vecinas (fig. 1). La TAC abdominal fue normal. La imagen obtenida en la resonancia nuclear magnética torácica fue incompleta y artefactada por intolerancia al decúbito, similar a la descrita en la TAC y con señal hipointensa en todas las secuencias. Se realizó una mediastinotomía anterior observando una masa multinodular de consistencia dura y fibrosa cuya histología reveló la presencia de un tejido colágeno denso, con celularidad fibroblástica inconspicua, moderado número de linfocitos de morfología madura y aisladas plasmáticas, compatible con MEC (fig. 2). Ocasionalmente se aprecia

Correspondencia: Dr. J.A. Carretero. Pablo Casals, 2, 4.º A. 50015 Zaragoza.

Recibido el 15-2-2000; aceptado para su publicación: 14-3-2000.



Fig. 1. Tomografía axial computarizada torácica en la que se observa masa heterogénea por delante de aorta ascendente y vena cava superior, de 7 cm de eje mayor.

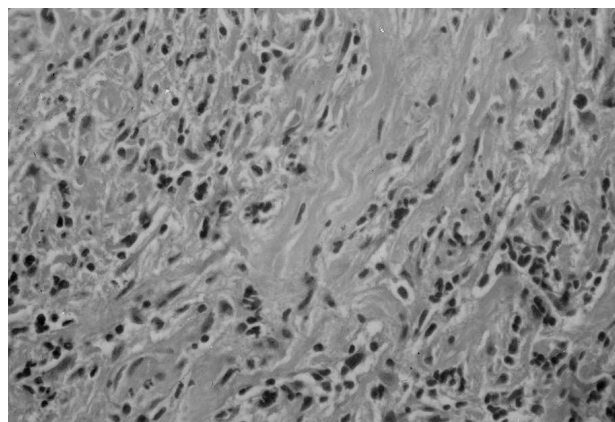


Fig. 2. Biopsia de la masa mediastínica: fondo fibrótico-escleroso, en forma de gruesas bandas de colágeno, con moderado número de linfocitos de aspecto maduro (HE, 150).

ban algunos folículos linfoides residuales, pero no reacción granulomatosa. Las tinciones histoquímicas (PAS, Ziehl-Nielsen, Giemsa) no revelaron estructuras micóticas, bacilos ácido-alcohol resistentes, ni otro tipo de microorganismos. Se realizó también estudio inmunohistoquímico, utilizando el sistema de visualización LSAB de DAKO (Glossup, Dinamarca), y los siguientes anticuerpos (también DAKO), todos ellos prediluidos: vimentina, actina específica de músculo liso, CD45, CD20, CD3, CD30, CD15, Ki-67 (MIB1), p53 (clon DO7) y anticuerpo anticitoqueratinas AE1/AE3. El inmunofenotipo reveló escasas células fusiformes vimentina positivas actina negativas, y un predominio B (CD20+) del infiltrado linfoide, con menor participación T (CD3+), y negatividad para los marcadores de activación CD15 y CD30, así como para la queratina, el índice proliferativo (número de núcleos MIB1+) era poco relevante, y no existía sobreexpresión de oncoproteína p53. Estos hallazgos descartan, en principio, procesos linfoproliferativos malignos, en especial linfoma B esclerosante de mediastino y enfermedad de Hodgkin, y abogan a favor del referido diagnóstico de MEC, recientemente denominada también como lesión fibroinflamatoria de mediastino³.

Discusión

La MEC es una enfermedad poco frecuente que se caracteriza por la aparición de un tejido fibroso denso, generalmente en la mitad superior del mediastino o alrededor de la tráquea y los hilios pulmonares, cuyos síntomas se deben fundamentalmente a la compresión de estructuras mediastínicas. La mayoría de los autores acepta que se debe a una reacción de hipersensibilidad retardada a hongos o micobacterias⁴⁻⁷, caracterizada por una respuesta inflamatoria en el mediastino, secundaria a una reacción antígeno-anticuerpo producida por la liberación de detritus antigénicos desde granulomas necróticos situados en los ganglios linfáticos hiliares o mediastínicos. También se han comunicado casos secundarios a una infección por filarias⁸, tratamientos con metisergida⁹ o radioterapia para el cáncer de pulmón¹⁰, además de otros idiopáticos¹¹ asociados a fibrosclerosis familiar multifocal¹², fibrosis retroperitoneal¹³ o cervicitis esclerosante¹⁴.

Radiológicamente, la MEC muestra dos patrones diferenciados¹⁵. El más frecuente es el patrón localizado, a menudo con calcificaciones, y cuya etiología suele ser infec-

iosa. Menos frecuente es el patrón difuso, generalmente idiopático. La manifestación radiológica habitual es un ensanchamiento mediastínico paratraqueal derecho¹⁶, pero puede presentarse con estenosis traqueobronquiales^{15,17,19}, de la vena cava superior^{7,15,20,21}, de la(s) arteria(s) pulmonar(es)^{5,22-25} o del esófago^{15,16} y, más raramente, como un infarto pulmonar^{26,27} o un *cor pulmonale*²⁸.

Clínicamente suele manifestarse como un síndrome de la vena cava superior², aunque los síntomas pueden ser muy diversos: tos y disnea de esfuerzo, hemoptisis, dolor torácico, infecciones recurrentes del tracto respiratorio, disfagia, litoptisis y odinofagia¹⁵. Ocasionalmente, se han comunicado casos de hematemesis por varices esofágicas²⁹, disfonía por afectación del nervio laríngeo recurrente^{2,30}, *cor pulmonale*²⁸ o molestias cervicales^{14,31}.

El diagnóstico de MEC requiere confirmación histológica. Flieder et al³, en un reciente trabajo, han estudiado el espectro morfológico de 30 casos de mediastinitis esclerosante idiopática y diferencian tres estadios evolutivos, que representan un proceso dinámico de lesión fibroinflamatoria, cuya apariencia final sería similar a la de un queloide cutáneo. Estos hallazgos les llevan a plantear la posibilidad de que el mecanismo patogénico de lo que ellos denominan lesión fibroinflamatoria de mediastino sea un defecto en la síntesis y degradación de colágeno. El diagnóstico diferencial de la MEC debe realizarse principalmente con linfomas (Hodgkin y no hodgkiniano), pero también con entidades menos frecuentes, como la fibromatosis, el tumor fibroso localizado del mediastino, el seudotumor inflamatorio, el timoma esclerótico, el mesotelioma maligno desmoplástico y el carcinoma metastásico.

El pronóstico, aunque depende del órgano o estructura afectados, suele ser bueno a largo plazo en aquellos casos en los que no hay neoplasia subyacente³². Pueden ser útiles los procedimientos broncoplásticos³³ para corregir una obstrucción bronquial o la colocación de prótesis expandibles en la vena cava superior, para mejorar el drenaje venoso^{34,35}. Se ha ensayado el tratamiento con ketoconazol en casos de MEC secundaria a histoplasmosis³⁶ y con corticoides o tamoxifeno¹⁴ en casos de MEC idiopática, con respuestas aisladas.

Esta paciente tiene algunas particularidades. Corresponde a una MEC con patrón radiológico localizado de masa en el mediastino superior y elevación de hemidiafragma derecho por compresión/infiltración del nervio frénico homolateral, imagen radiológica no descrita con anterioridad en la bibliografía. Clínicamente se caracteriza por disnea de esfuerzo y mala tolerancia al decúbito supino por dificultad respiratoria secundaria a la inmovilidad diafragmática unilateral e hipoventilación. No se han objetivado signos de compresión de la vena cava superior u otras estructuras mediastínicas. La negatividad de los estudios microbiológicos para bacterias, micobacterias y hongos, una PPD de 0 mm y la ausencia de un tratamiento con fármacos relacionados con esta enfermedad (metisergida) nos hace pensar que se trata de un caso de MEC idiopática, no asociado a otros procesos fibróticos de naturaleza autoinmune, como la fibrosis retroperitoneal, la tiroiditis de Riedel, el pseudotumor orbitario o la colangitis esclerosante. La formación de un queloide cutáneo en el lugar de incisión de la mediastinotomía diagnóstica que se realizó en la paciente apoya esta naturaleza idiopática^{37,38}. Creemos que la coexistencia de una colitis ulcerosa es un hecho fortuito, no conociéndose hasta la fecha la asociación de ambas enfermedades, ni tampoco con el tratamiento con mesalazina. Aportamos, en resumen, una nueva causa de parálisis diafragmática unilateral, la afectación del nervio frénico, por una entidad muy poco frecuente, la MEC.

BIBLIOGRAFÍA

1. Criner GJ, Kelsen SG. Effects of neuromuscular diseases on ventilation. En: Fischman AP, editor. *Fishman's Pulmonary Diseases and Disorders* (3.^a ed.). Nueva York: McGraw-Hill, 1998; 2: 1561-1586.
2. Schowengerdt CG, Suyemoto R, Main FB. Granulomatous and fibrous mediastinitis: A review and analysis of 180 cases. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1969; 57: 365-379.
3. Flieder DB, Suster S, Moran CA. Idiopathic fibroinflammatory (fibrosing/sclerosing) lesions of the mediastinum: a study of 30 cases with emphasis on morphologic heterogeneity. *Mod Pathol* 1999; 12: 257-264.
4. Goodwin RA, Nickell JA, Des Prez RM. Mediastinal fibrosis complicating healed primary histoplasmosis and tuberculosis. *Medicine* 1972; 51: 227-246.
5. Lloyd TV, Johnson JC. Pulmonary artery occlusion following fibrosing mediastinitis due to histoplasmosis. *Clin Nucl Med* 1979; 4: 35-36.
6. Wieder S, Rabinowitz JG. Fibrous mediastinitis: a late manifestation of mediastinal histoplasmosis. *Radiology* 1977; 125: 305-312.
7. Langerström CF, Mitchell HG, Graham BS, Hammon JW Jr. Chronic fibrosing mediastinitis and superior vena caval obstruction from blastomycosis. *Ann Thorac Surg* 1992; 54: 764-765.
8. Gilbert HM, Hartman BJ. Short report: a case of fibrosing mediastinitis caused by *Wuchereria bancrofti*. *Am J Trop Med Hyg* 1996; 54: 596-599.
9. Graham JR. Fibrotic disorders associated with metysergide therapy for headache. *N Engl J Med* 1966; 274: 359-368.
10. Dechambre ST, Dorzee J, Fastrez J, Hanzen C, Van Houtte P, D'Odémont JP. Bronchial stenosis and sclerosing mediastinitis: an uncommon complication of external thoracic radiotherapy. *Eur Respir* 1998; 11: 1188-1190.
11. Kalweit G, Huwer H, Straub U, Gams E. Mediastinal compression syndromes due to idiopathic fibrosing mediastinitis - report of three cases and review of the literature. *Thorac Cardiovasc Surg* 1996; 44: 105-109.
12. Comings DE, Skubi KB, Eyer JV, Motulsky AG. Familial multifocal fibrosclerosis findings suggesting that retroperitoneal fibrosis, mediastinal fibrosis, sclerosing cholangitis, Riedel's thyroiditis, and pseudotumor of the orbit may be different manifestations of a single disease. *Ann Intern Med* 1967; 66: 884-892.
13. Cameron CG, Ing ST, Boyle M et al. Idiopathic mediastinal and retroperitoneal fibrosis. *Can Med Ass J* 1961; 85: 227-232.
14. Savelli BA, Parshley M, Morganroth ML. Successful treatment of sclerosing cervicitis and fibrosing mediastinitis with tamoxifen. *Chest* 1997; 111: 1137-1140.
15. Sherrick AD, Brown LR, Harms GF, Myers JL. The radiographic findings of fibrosing mediastinitis. *Chest* 1994; 106: 484-489.
16. Feigin DS, Eggleston JC, Siegelman SS. The multiple roentgen manifestations of sclerosing mediastinitis. *Johns Hopkins Med J* 1979; 144: 1-8.
17. James EC, Harris SS, Dillenburg CJ. Tracheal stenosis: an unusual presenting complication of idiopathic fibrosing mediastinitis. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1980; 80: 410-413.
18. Dozois RR, Bernatz PE, Wollner LB, Anderson HA. Sclerosing mediastinitis involving major bronchi. *Mayo Clin Proc Staff Meet* 1968; 43: 557-569.
19. Kieser C, Stark P. Tracheobronchial obstruction: a life-threatening complication of "benign" fibrosing mediastinitis. *Ann Radiol (Paris)* 1981; 24: 623-630.
20. Miller RE, Sullivan FJ. Superior vena caval obstruction secondary to fibrosing mediastinitis. *Ann Thorac Surg* 1973; 15: 973-992.
21. Baslaim G, De Varennes B. Localized idiopathic fibrosing mediastinitis as a cause of superior vena cava syndrome: a case report. *Can J Surg* 1998; 41: 68-71.
22. Zorn SK, Schachter EN, Smith GJ, McLeod T. Pulmonary artery obstruction with fibrosing mediastinitis. *Lung* 1978; 155: 91-100.
23. Arnett EN, Bacos JM, Macher AM, Mash HB, Savage DD, Fulmer JD et al. Fibrosing mediastinitis causing pulmonary arterial hypertension without pulmonary venous hypertension. Clinical and necropsy observations. *Am J Med* 1977; 63: 634-643.
24. Delbanco TL, Medina JR, Sadler TR Jr, Nelson WP. Bilateral pulmonary artery obstruction due to fibrosing mediastinitis: case report. *Mil Med* 1976; 141: 335-339.
25. Berry DF, Buccigrossi D, Peabody J, Peterson KL, Moser KM. Pulmonary vascular occlusion and fibrosing mediastinitis. *Chest* 1986; 89: 296-301.
26. Mendelson FB, Mintzer RA, Hidvegi DF. Venooclusive pulmonary infarct: an unusual complication of fibrosing mediastinitis. *Am J Roentgenol* 1983; 141: 175-176.
27. Katzenstein AL, Mazur MT. Pulmonary infarct: an unusual manifestation of fibrosing mediastinitis. *Chest* 1980; 77: 521-524.
28. Cheris DN, Dadey JL. Fibrosing mediastinitis. An unusual cause for cor pulmonale. *Am J Roentgenol Radium Ther Nucl Med* 1967; 100: 328-331.
29. Basaranoglu M, Ozdemir S, Celik AF, Senturk H, Akin P. A case of fibrosing mediastinitis with obstruction of superior vena cava and downhill esophageal varices: a rare cause of upper gastrointestinal hemorrhage. *J Clin Gastroenterol* 1999; 28: 268-270.
30. Cohn M, Giuffra L, Demos N. Temporary vocal cord paralysis in fibrosing mediastinitis. *J Med Soc N J* 1983; 80: 841-843.
31. Meredith SD, Madison J, Fechner RE, Levine PA. Cervical manifestations of fibrosing mediastinitis: a diagnostic and therapeutic dilemma. *Head Neck* 1993; 15: 561-565.
32. Mole TM, Glover J, Sheppard MN. Sclerosing mediastinitis: a report on 18 cases. *Thorax* 1995; 50: 280-283.
33. Levashov Yu N, Yablonsky PK, Cherny SM, Orlov SV, Shafirovsky BB, Kuznetsov IM. One-stage allotransplantation of thoracic segment of the trachea in a patient with idiopathic fibrosing mediastinitis and marked tracheal stenosis. *Eur J Cardiothorac Surg* 1993; 7: 383-386.
34. Dodds GA 3rd, Harrison JK, O'Laughlin MP, Wilson JS, Kisslo KB, Bashore TM. Relief of superior vena cava syndrome due to fibrosing mediastinitis using the Palmaz stent. *Chest* 1994; 106: 315-318.
35. Smith SJ, Vyborny CJ, Hines JL. Chronic superior vena cava occlusion related to fibrosing mediastinitis treated with self-expanding shunts. *Cardiovasc Intervent Radiol* 1997; 20: 161-162.
36. Urschel HC, Razzuk MA, Netto GJ, Disere J, Chung SY. Sclerosing mediastinitis: Improved management with histoplasmosis titer and ketoconazole. *Ann Thorac Surg* 1990; 50: 215-221.
37. Murray JC, Pollack SV, Pinnell SR. Keloids and hypertrophic scars. *Clin Dermatol* 1984; 2: 121-133.
38. Tredget EE, Nedelec B, Scott PG, Ghahary A. Hypertrophic scars, keloids, and contractures: cellular and molecular basis for therapy. *Surg Clin North Am* 1997; 77: 701-730.