

## Seudotumor inflamatorio multifocal del pulmón con buena respuesta a corticoides

J.M. Díez Piña, E. Fernández Vázquez, G. Sáez Roca, F. Cañizares Sevilla, J.L. Marín Aznar<sup>a</sup> y A. López de la Osa<sup>b</sup>

Servicios de Neumología, <sup>a</sup>Anatomía Patológica y <sup>b</sup>Medicina Interna. Hospital Universitario Virgen de las Nieves. Granada.

Una mujer de 75 años ingresó en nuestro hospital con fiebre persistente, tos productiva y síndrome constitucional de 2 meses de evolución. La radiografía de tórax mostraba un infiltrado bilateral en forma de placas subpleurales con múltiples nódulos satélites en ambos campos pulmonares. Las muestras de biopsias tomadas por toracoscopia eran compatibles conseudotumor inflamatorio del pulmón. Se desestimó la resección pulmonar por el carácter bilateral de la lesión y se inició tratamiento con corticoides. La respuesta, tanto clínica como radiológica, fue excelente, permaneciendo la paciente asintomática tras 30 meses de seguimiento con dosis muy bajas de corticoides.

**Palabras clave:** *Seudotumor inflamatorio. Granuloma de células plasmáticas. Esteroides.*

(*Arch Bronconeumol* 1998; 34: 102-105)

### Introducción

Elseudotumor inflamatorio y granuloma de células plasmáticas son términos equivalentes para denominar una masa tumoral de origen inflamatorio. El nombre de esta lesión fue propuesto por Bahadori y Liebow en 1973, basado en la predominancia de células plasmáticas dentro de la lesión<sup>1</sup>. Los hallazgos histológicos más comunes son: proliferación de fibroblastos espiculados, infiltración linfocitaria del tejido colágeno de linfocitos, fibrosis, inflamación granulomatosa, hiperplasia linfocítica y fibrosis intraalveolar en los bordes del tumor. Debido a este amplio espectro histológico se conoce también como xantoma, fibroxantoma, xantogranuloma y complejo célula plasmática-histiocitoma<sup>2</sup>. A pesar de haberse descrito en distintos lugares anatómicos, parece tener predilección por los pulmones. La presentación radiográfica más común en el pulmón es una masa solitaria con un diámetro que varía entre 1 y 12 cm, localizada más frecuentemente en los lóbulos inferiores, debido a lo cual la resección quirúrgica es el tratamiento

Correspondencia: Dr. J.M. Díez Piña. Servicio de Neumología. Hospital Universitario Virgen de las Nieves. 18014 Granada.

Recibido: 27-6-97; aceptado para su publicación: 8-7-97.

### Multifocal inflammatory pseudotumor of the lung with good response to corticoid therapy

A 75-year-old woman was admitted to our hospital with persistent fever, productive cough and systemic symptoms of two months' duration. A chest film showed bilateral infiltration in the form of subpleural plaques with multiple satellite nodules in both lung fields. The biopsy specimens taken by thoracoscopy were compatible with inflammatory pulmonary pseudotumor. Lung resection was ruled out because the lesions were bilateral and corticosteroid treatment was instated. The clinical and radiologic response was excellent and the patient was asymptomatic after 30 months of low-dose corticoid therapy.

**Key words:** *Inflammatory pseudotumor. Plasma cell granuloma. Steroids.*

de elección en la mayoría de los casos. En algunas ocasiones se han usado otros tratamientos, como son: radioterapia<sup>3,4</sup> terapia esteroide<sup>5-10</sup> y laserterapia con *neodymium yttrium aluminum garnet* (NdYAG), e incluso ha habido casos de remisión espontánea. Presentamos aquí un caso deseudotumor inflamatorio del pulmón, bilateral y multifocal, con excelente respuesta a corticoides.

### Caso clínico

Mujer de 75 años que acude a nuestro centro por presentar fiebre, tos y disnea progresiva. La paciente había estado asintomática hasta 2 meses antes cuando comenzó con astenia, anorexia y pérdida de 12 kg de peso. Diez días antes de su ingreso comenzó con fiebre de 39 °C, sudación profusa y tos con escasa expectoración mucosa. A su ingreso presentaba 39,5 °C de temperatura, frecuencia cardíaca de 94 latidos por minuto, presión arterial de 120/70 mmHg, y 20 respiraciones por minuto, mal estado general y palidez de piel y mucosas. No se palpaban adenopatías. La auscultación pulmonar mostraba crepitantes basales bilaterales, con auscultación cardíaca normal. La gasometría arterial respirando aire ambiente era: PaO<sub>2</sub> de 57 mmHg, PaCO<sub>2</sub> de 33,5 mmHg, pH 7,46. Los datos de laboratorio fueron: leucocitos 8.500/μl (N = 83,5%; L = 12%; E = 5%), hemoglobina 12,6 g/dl, hematócrito 40%, plaquetas 192.000, VSG 88. La radiografía de tórax mostraba



Fig. 1a. Radiografía posteroanterior de tórax que muestra masas subpleurales bilaterales; b: TAC torácica. Lesiones bilaterales de aspecto sólido de distintos tamaños.

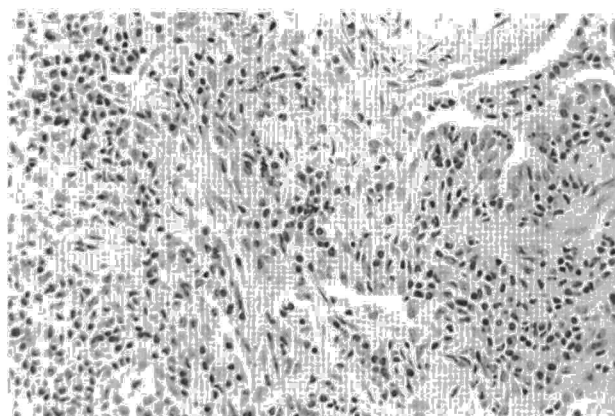
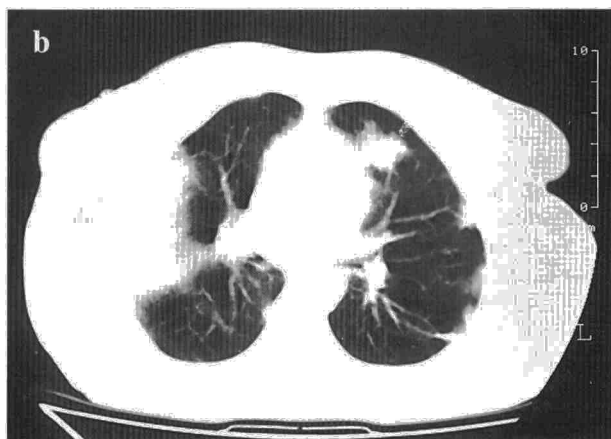


Fig. 2. Infiltrados extensos polimórficos formados por linfocitos, plasmocitos, neutrófilos, histiocitos y bandas fibrosas (H-E, x600).



Fig. 3. Radiografía posteroanterior 18 meses tras el ingreso, mostrando resolución de las lesiones.

múltiples densidades subpleurales homogéneas (fig. 1a). Se inició tratamiento con eritromicina y ceftriaxona. Siete días después de su ingreso la paciente permanecía febril, con tos y expectoración mucopurulenta. Tres hemocultivos y un urocultivo fueron negativos. También fueron negativos la inmunofluorescencia indirecta para *Legionella pneumophila*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia psittaci* y virus influenza. El examen de esputo no demostró BAAR. El estudio de anticuerpos antinucleares, antineutrófilos plasmáticos y precipitinas séricas fue también negativo. La ecografía abdominal y pélvica no mostró hepatomegalia, masas, adenopatías retroperitoneales ni colección de líquido. No se descubrió patología genital. Se realizó una TAC torácica (fig. 1b) que reveló la presencia de lesiones bilaterales de aspecto sólido de distintos tamaños. La TAC abdominal no mostraba hallazgo alguno. Se realizó broncoscopia con lavado broncoalveolar (BAL) que demostró predominio de linfocitos. El análisis microbiológico del mismo no demostró la presencia de micobacterias, virus, bacterias ni hongos. El análisis anatomopatológico de la biopsia transbronquial fue no concluyente. Dos semanas después del ingreso persistía la fiebre y la imagen radiológica, por lo que se decidió realizar la toma de biopsia pulmonar por toroscopia. El examen citológico de la misma demostró un parénquima pulmonar totalmente desestructurado por la presencia de un infiltrado intenso que contenía linfocitos, células plasmáticas, algunos histiocitos y polimorfonucleares que es-

taban agrupados en masa, con intensa fibrosis y formaban nódulos (fig. 2). El estudio inmunohistoquímico demostró policlonalidad (kappa y lambda) y la inmunorreacción fue positiva para el antígeno epitelial de membrana de células alveolares. Se estableció el diagnóstico de pseudotumor inflamatorio, se suspendió el tratamiento antibiótico y se inició terapia con metilprednisona (60 mg/día). La paciente mejoró lenta y progresivamente desapareciendo la fiebre y el resto de la sintomatología. En un seguimiento a los 18 meses, la paciente había mejorado considerablemente, con una auscultación sin crepitantes y con una analítica normal. La radiografía de tórax (fig. 3) en ese momento mostró únicamente una imagen pleural residual en campo medio derecho. La paciente está actualmente asintomática con una dosis diaria de 5 mg de prednisona a días alternos. No ha habido recidiva.

## Discusión

El pseudotumor inflamatorio (SI) representa el 0,7% de los tumores pulmonares, aunque suele ser la causa más frecuente de nódulo pulmonar solitario en pacientes menores de 16 años<sup>1</sup>. Su etiología es aún desconocida. Se ha sugerido un origen infeccioso con mediación inmunológica, pero no ha podido ser demostrado. Los hallazgos en la lesión histológica indican un proceso re-

activo anómalo de células inflamatorias, posiblemente originado por un estímulo previo de características infecciosas. No obstante, no se ha aislado ningún germen en estas lesiones, y un tercio de los casos no presentan historia de infección, por lo que la causa original de este proceso permanece desconocida. Histopatológicamente, se han identificado tres tipos de SI: con neumonía organizada, tipo histiocitoma fibroso y linfoplasmo-cítico<sup>2</sup>. El denominador común histológico en todos los casos es una neumonía organizada intraalveolar, estando los linfocitos presentes en los tres tipos de pseudotumor, pero en cantidad variable. Las células plasmáticas son más numerosas en el de tipo linfoplasmo-cítico, y menos en el de tipo histiocitoma fibroso. Existe en los tres tipos hiperplasia linfoide con centros germinales en la periferia del tumor. Se cree, por tanto, que la lesión original del SI es una neumonía organizada, presente en los tres tipos. El proceso de esta neumonía organizada es similar al que ocurre en la bronquiolitis obliterante con neumonía organizada (BONO), aunque a diferencia de ésta, en el SI no hay destrucción selectiva de bronquiolos. En una reciente revisión, Batsakis et al<sup>11</sup> sugieren evitar el uso del término pseudotumor inflamatorio, debido a que, según ellos, no se trata de una entidad clinicopatológica diferenciada, sino que puede englobar cualquier lesión inespecífica, por lo que proponen otros términos como tumor miofibroblástico inflamatorio o fibrosarcoma inflamatorio, especialmente en lesiones de localización extrapulmonar. No hay una explicación convincente de la respuesta a esteroides en los pocos casos publicados, salvo la naturaleza inflamatoria de la lesión; no obstante, las concentraciones elevadas de interleucina 6 (IL-6) y de interleucina 1B (IL-1B) encontradas recientemente en un paciente con diagnóstico de granuloma de células plasmáticas<sup>12</sup> y sus valores normales tras la cirugía podrían darnos nueva información al respecto. El origen intratumoral de IL-6 y de IL-1B se demostró en el ARNm y en los valores de proteína<sup>13</sup>. La producción intratumoral de IL-6 podría explicar la acumulación local de células plasmáticas y las manifestaciones sistémicas de la enfermedad. El potente efecto inhibitorio de los esteroides sobre la producción de IL-6

y de IL-1B puede ser una explicación para la buena respuesta a estos fármacos. Queda por demostrar si las concentraciones elevadas de estas citocinas indican buen pronóstico con el tratamiento esteroide en pacientes con pseudotumor inflamatorio del pulmón.

#### BIBLIOGRAFÍA

1. Bahadori M, Liebow AA. Plasma cell granulomas of the lung. *Cancer* 1973; 31: 191-208.
2. Matsubara O, Tan-Liu NS, Kenney RN, Mark EJ. Inflammatory pseudotumors of the lung. Progression from organizing pneumonia to fibrous histiocytoma or to plasma cell granuloma in 32 cases. *Human Pathology* 1988; 19: 807-814.
3. Hoover SV, Granston AS, Koch DF, Hudson TR. Plasma cell granuloma of the lung: response to radiation therapy. Report of a single case. *Cancer* 1977; 39: 123-125.
4. Imperato JP, Folkman J, Sagerman RH, Cassady JR. Treatment of plasma cell granuloma of the lung with radiation therapy. A report of two cases and review of the literature. *Cancer* 1986; 57: 2.127-2.129.
5. Shirakusa T, Kusano T, Motonaga R. Ultrastructural study of pulmonary plasma cell granuloma; a case report. *Jpn J Chest Dis* 1987; 46: 836-840.
6. Imai Y, Shijubo N, Igarashi T, Mori M, Asakawa M, Suzuki A. A case of plasma cell granuloma with good response to steroid therapy. *Jpn J Thorac Dis* 1991; 29: 382-386.
7. Bando T, Fujimura M, Noda Y, Hirose J, Ohta G, Matsuda T. Pulmonary plasma cell granuloma improves with corticosteroid therapy. *Chest* 1994; 105: 1.574-1.575.
8. Doski JJ, Priebe CJ, Driessnack M, Smith T, Kane P, Romero J. Corticosteroids in the management of unresected plasma cell granuloma (inflammatory pseudotumor) of the lung. *J Pediatr Surg* 1991; 26: 1.064-1.066.
9. Umeki S. A case of plasma cell granuloma which resolved after steroid treatment. *Japanese J of Thorac Dis* 1993; 31: 123-126.
10. Shirakusa T, Kusano T, Motonaga R, Eimoto T. Plasma cell granuloma of the lungs. Resection and steroid therapy. *Thorac Cardiovasc Surgeon* 1987; 35: 185-188.
11. Batsakis JG; El-Naggar AK, Luna MA, Goepfert H. "Inflammatory pseudotumor": what is it?, how does it behave? *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1995; 104: 329-331.
12. Rohrlach P, Peuchmaur M, De Napoli Cocci S, Gasselín ID, Garel C, Aigrain Y et al. Interleukin-6 and interleukin-1B production in a pediatric plasma cell granuloma of the lung. *Am J Surg Pathol* 1995; 19: 590-595.
13. Bochner BS, Rutledge BK, Schleimer RP. Interleukin-1 production by human lung tissue. Inhibition by antiinflammatory steroids. *J Immunol* 1987; 139: 2.303-2.307.

#### INFORMACIÓN

##### IV Reunión Internacional de Cirugía Torácica

Barcelona, 4 y 5 de marzo de 1999.

*Hospital del Sagrado Corazón de Barcelona.*

##### Secretaría de Organización:

RCT. Aulèsia i Pijoan 12, bajos. 08012 Barcelona.

Tel. 93. 415 69 38. Fax: 93. 415 69 04

##### IV Campeonato Mundial de Fútbol para Médicos Barcelona 1998

*Barcelona, 5-12 de julio de 1998.*

**Organiza:** Hospitals y Fundació Vall d'Hebron.

##### Información:

Sra. Rosa Llòria y Montse Murillo.

Servei de Pneumologia. Hospital General Vall d'Hebron.

Passeig Vall d'Hebron, 119. 08035 Barcelona.

Te. 274 61 57. Fax: 274 60 83

(horario de 8.00 a 15.00)