

ORIGINAL

PSEUDOTUMORES INFLAMATORIOS PULMONARES ESTUDIO CLINICOPATOLOGICO DE SEIS CASOS

F. GARCIA HERNANDEZ, R. EGIDO GARCIA Y LI. BERNADÓ

Departamento de Anatomía Patológica.
Residencia Sanitaria Valle de Hebrón. Barcelona.

RESUMEN

Presentamos nuestra experiencia sobre el pseudotumor inflamatorio pulmonar aportando seis casos con correlación clinicopatológica. Cinco de ellos son varones y una mujer, con edades comprendidas entre los 8 y 65 años (edad media de 36). Cuatro se acompañan de síntomas: tos en dos casos, hemoptisis y dolor torácico también en dos casos respectivamente, un caso se asocia a infecciones respiratorias de repetición. Cinco se localizan a nivel intraparenquimatoso y uno es a nivel intrabronquial. Predomina la afectación del pulmón derecho (cuatro casos). En dos afecta a lóbulos inferiores y en tres a lóbulos superiores. Uno se manifiesta de forma múltiple en el mismo lóbulo.

El diagnóstico se realiza por biopsia excisional, lobectomía o biopsia trasntorácica, siendo los diagnósticos histológicos: granuloma de células plasmáticas (4), pseudotumor tipo fibrohistiocitario (1) y tipo neumonía organizativa (1). La evolución de todos los pacientes es buena hasta la actualidad con un seguimiento entre uno y nueve años.

Arch Bronconeumol 1988; 24: 114-118

Introducción

El pseudomotor inflamatorio pulmonar (PIP) es una proliferación no neoplásica de causa desconocida compuesta por células inflamatorias y mesenquimales¹. Puede localizarse en parénquima pulmonar, conductos aéreos o mediastino siendo más frecuente la primera situación. Generalmente, suele ser asintomático y puede afectar a cualquier grupo de edad, aunque predomina en individuos menores de 40 años².

El diagnóstico diferencial clínico que se plantea más frecuentemente es entre el carcinoma primario pulmonar y las metástasis. Ya que el PIP es un proceso benigno, creemos necesario conocer esta entidad para facilitar su diagnóstico y evitar tratamientos innecesarios. Presentamos el estudio clinicopatológico de seis casos de PIP.

Recibido el 6-10-1987 y aceptado el 13-1-1988.

Lung inflammatory pseudotumors.
A clinicopathological study of six cases.

We present our experience in lung inflammatory pseudotumor through the report of six cases clinicopathologically correlated. There are five males and one female, whose ages range from 8 to 25 years (average 36). Four have symptoms: cough in two cases, hemoptysis and thoracic pain also in two cases, respectively, one case is associated to repeated respiratory infections. Five are localized intraparenchymally and one is intrabronchial. The affectation of the right lung predominates (four cases). In two cases the lower lobes are affected and in three cases the upper lobes. One shows a multiple affectation of the same lobe.

Diagnosis is carried out with an excisional biopsy, lobectomy or transthoracic biopsy: the histologic diagnoses include: plasma cell granuloma (4), fibrohistiocytary pseudotumor (1), and organizing pneumonia (1). The evolution of all the patients is favorable up to date, with a follow-up ranging from one to nine years.

Descripción de los casos

Los principales datos clínicos y patológicos están recogidos en la tabla I. Cinco de los pacientes eran hombres y uno una mujer con edades comprendidas entre 8 y 65 años, con una media de 36 años.

Los síntomas de presentación relacionados con la enfermedad fueron: dos pacientes con dolor torácico, dos tos y hemoptisis; uno padecía infecciones respiratorias recurrentes de vías aéreas inferiores. En este último caso, la lesión se localizaba a nivel intrabronquial, mientras que el resto se situaban a nivel intraparenquimatoso (2 en LSD, 2 en LID y 1 en LSI).

El procedimiento diagnóstico fue la biopsia excisional o la lobectomía excepto el caso 5 que, debido al mal estado del paciente, solamente se pudo practicar una biopsia transparietal.

Los diagnósticos anatomopatológicos fueron: tres casos de granuloma parenquimatoso de células plasmáticas (figs. 1 y 2); un caso de granuloma intrabronquial de células plasmáticas (fig. 3); un caso de pseudotumor inflamatorio tipo fibrohistiocitario (figs. 4 y 5) y un caso de PIP tipo neumonía organizativa.

La evolución de todos los pacientes ha sido buena hasta la actualidad, con un seguimiento entre 1 y 9 años. El caso 5 mantiene estable su insuficiencia respiratoria así como el tamaño del PIP, aunque su seguimiento es el más corto.



TABLA I
Pseudotumores inflamatorios pulmonares: hallazgos clínico-patológicos

Paciente	Edad	Sexo	Síntomas y signos clínicos	Localización	Método diagnóstico	Tipo Histológico
1	18	V	Asintomático Masa pulmonar descubierta en Rx de rutina.	L.I.D.	Lobectomía	Granuloma cel. plasmáticas
2	44	M	Infecciones respiratorias recurrentes Oclusión bronquio intermediario	Intrabronquial	Endoscopia Lobectomía	Granuloma cel. plasmáticas
3	65	V	Tos y hemoptisis Masa pulmonar descubierta en Rx, practicada por intervención carcinoma renal	L.S.D.	Toracotomía B. excisional	Granuloma cel. plasmáticas
4	8	V	Asintomático. Nódulo pulmonar descubierta en Rx revisión escolar.	L.I.D.	Exéresis	Fibrohistiocitario
5	43	V	Tos y hemoptisis. Dolor torácico. Díscnea (fibrotorax izq. por tuberculosis pleuropulmonar).	L.S.D.	B. transparietal	Granuloma cel. plasmáticas
6	37	V	Dolor torácico. Neumotorax espontáneos.	L.S.I. (2 nódulos)	Toracotomía B. excisional	Neumonía organizativa

Discusión

Las primeras descripciones de casos, que hoy interpretaríamos como PIP, se remontan a Brunn en 1939³ y Umiker en 1954⁴. Desde entonces se han publicado unos 300 casos⁵, pero los términos utilizados para denominarlo han sido múltiples. Los más habi-

tuales son: xantoma⁶, histiocitoma⁷, xantogranuloma⁸, granuloma de células plasmáticas⁹ y pseudotumor inflamatorio⁶⁻¹⁰. En la literatura española las publicaciones sobre PIP son escasas y referidas a casos clínicos aislados¹¹⁻¹⁶.

El PIP está formado por una proliferación no neoplásica de células inflamatorias (células plasmáticas,



Fig. 1. Caso 1. Granuloma de células plasmáticas. a) Radiografía posteroanterior y b) lateral de la masa en lóbulo inf. derecho.

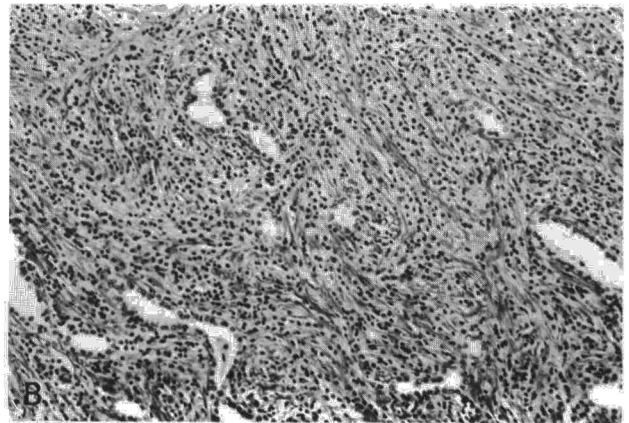
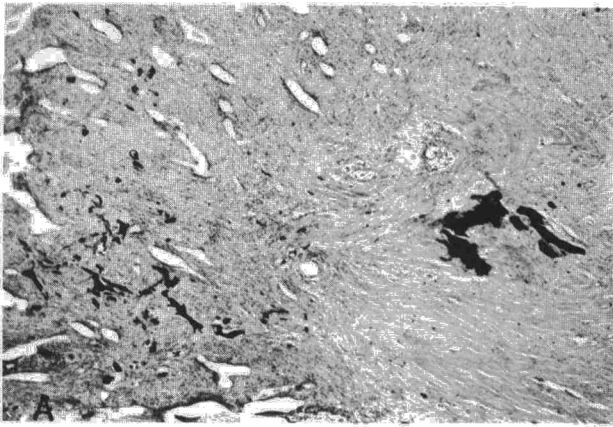
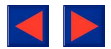


Fig. 2. Caso 1. Granuloma de células plasmáticas. a) áreas de calcificación en la zona central del pseudotumor (H-E \times 25). b) imagen a mayor aumento en la que se aprecia un infiltrado inflamatorio a células redondas junto con espacios aéreos atrapados (H E \times 100).

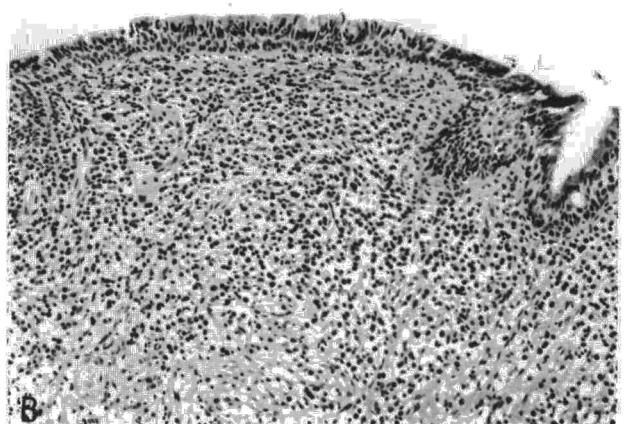
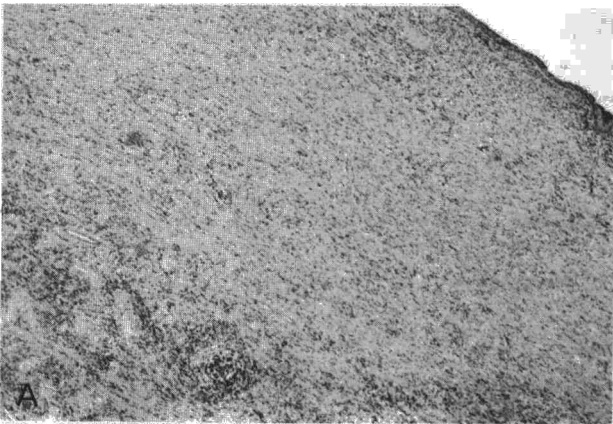


Fig. 3. Caso 2. Granuloma de células plasmáticas intrabronquial. a) Panorámica de la formación polipoide intrabronquial parcialmente tapizada por epitelio respiratorio (HE \times 25). b) Detalle del infiltrado inflamatorio submucoso constituido por linfocitos y células plasmáticas (HE \times 100).

linfocitos, mastocitos) y mesenquimales (fibroblastos, miofibroblastos, células mesenquimales indiferenciadas)¹. Su composición no es siempre homogénea, pudiendo predominar uno de los componentes y variar en diferentes campos de la misma pieza. Esto puede explicar el porqué de los diferentes términos empleados. Por ello, nos parece más apropiado mantener la denominación que pueda englobarlos a todos y además informe sobre su naturaleza no neoplásica como es la de pseudotumor inflamatorio preconizado por Titus⁶.

Como utilizamos en nuestros diagnósticos, al término PIP podrá añadirse una subclasificación según el elemento histológico predominante. El diagnóstico de neumonía organizativa, utilizado en nuestro caso 4 fue definido por Bahadori⁹ como una forma particular de la evolución del granuloma de células plasmáticas.

La causa y patogenia del PIP permanece oscura, habiéndose atribuido a trastornos metabólicos, infecciones respiratorias previas, infecciones víricas, así como a una variante de un proceso reparativo postinflamatorio, aunque ninguna de ellas ha sido probada².

Los cultivos celulares⁷, junto a los estudios con microscopía electrónica¹⁷ y la falta de monoclonalidad,⁵

apoyan un carácter reactivo no neoplásico de esta entidad.

Su verdadera incidencia se desconoce. Para Pletnev¹⁸ representa el 0,7% de 1.075 tumores broncopulmonares y para Bahadori⁹ es la causa más frecuente de lesiones tumor-like de pulmón en menores de 16 años. No obstante, Anderson¹⁹ en su revisión de tumores de la infancia durante 15 años, no encuentra un solo caso de PIP. En la revisión de 181 casos de la literatura hecha por Berardi et al², la edad de su diagnóstico osciló entre 1-73 años, con una media de 29. El 59,2% de los pacientes tenían menos de 40 años y entre los que tenían más de 40 años, la mayoría oscilaba sobre los 70 años.

La lesión puede adquirir un tamaño que oscila entre 0,5 y 6 cm, aunque raramente puede ocupar un lóbulo entero. Generalmente se trata de una lesión única pero puede ser múltiple como nuestro caso 6, afectando al mismo pulmón, al contralateral o extendiéndose al mediastino⁹. Su localización más común es la intraparenquimatosa aunque raramente se ha descrito a nivel intrabronquial, como el caso 2, e incluso traqueal². No hay un claro predominio por afectar a uno de los dos pulmones ni a los diferentes lóbulos. La pleura no suele estar afectada¹. Aunque puede

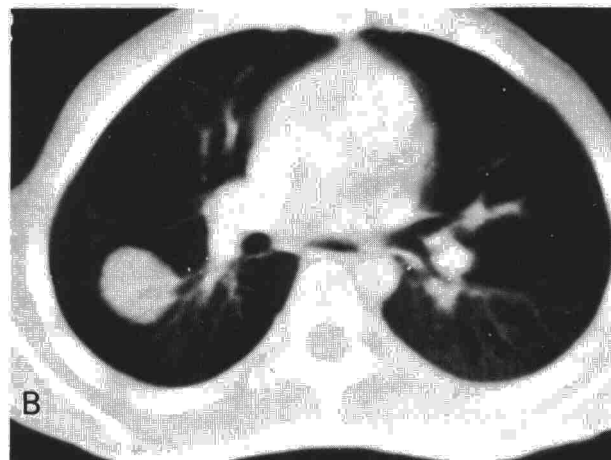
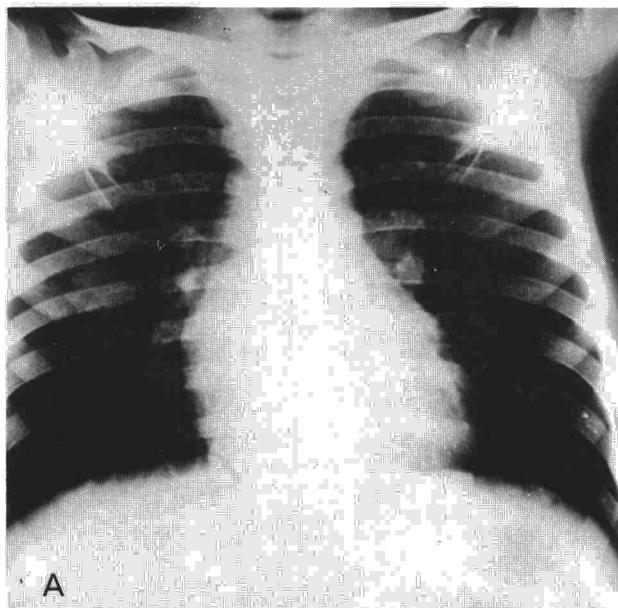


Fig. 4. Caso 4. Pseudotumor inflamatorio tipo fibrohistiocitario. a) Radiografía posteroanterior que muestra un nódulo pulmonar en el lóbulo inferior derecho. b) TAC del mismo nódulo con límites bien definidos.

parecer en ocasiones encapsulado, microscópicamente no se demuestra que exista una verdadera cápsula.

Aproximadamente el 70 % de los casos son asintomáticos y el resto presenta síntomas inespecíficos². El más frecuente es la tos, generalmente productiva que puede asociarse a dolor torácico, fiebre y hemoptisis^{1,2}.

La acropaquia es rara, pero cuando existe, desaparece al extirpar la lesión¹⁶. Los datos analíticos que raramente se han reportado como anormales, por otra parte inespecíficos, han sido la anemia y la VSG acelerada²⁰.

La radiología del PIP es inespecífica, siendo la imagen más frecuente la de un nódulo pulmonar bien delimitado aunque en ocasiones los márgenes son imprecisos e incluso puede manifestarse como una condensación neumónica, atelectasia o neumonitis²⁰. La asociación con derrame pleural es rara, motivo por el cual, si se presenta, debe hacer dudar de su diagnóstico²⁰. Se encuentra calcificación en un 5 % de los

casos, usualmente central y relacionada con áreas de necrosis. También puede cavitarse en un porcentaje similar a la calcificación^{1, 2, 20}.

La citología de esputo y el BAS no ayudan al diagnóstico. Las biopsias mediante broncoscopia o transparietales con aguja fina pueden ayudar a orientar el diagnóstico. No obstante, la escasa cantidad de tejido obtenido, que nos permiten valorar el contexto general de la lesión, hace necesario interpretar con cautela los resultados. Lo mismo cabe decir de las biopsias peroperatorias, cuyos diagnósticos serán interpretados como orientativos.

La biopsia pulmonar a cielo abierto nos permitirá mayor información aunque Lal et al²¹ opinan que sólo después de el minucioso examen de todo el tumor se puede hacer el diagnóstico definitivo.

La evolución es generalmente benigna, permaneciendo el tamaño de la lesión estable, aunque se han descrito formas de crecimiento lento así como crecimiento rápidos^{9, 16} e incluso su resolución espontánea²². Nunca se han descrito metástasis.

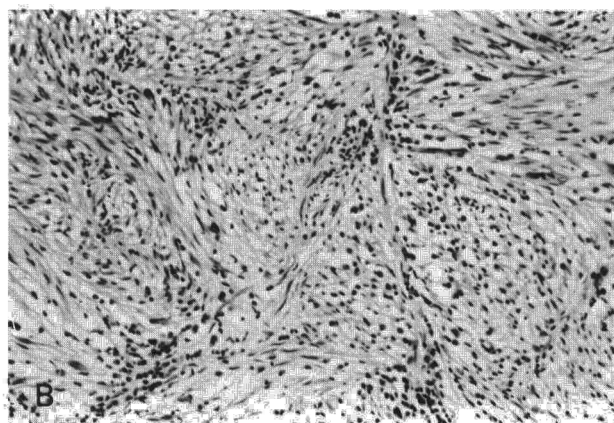
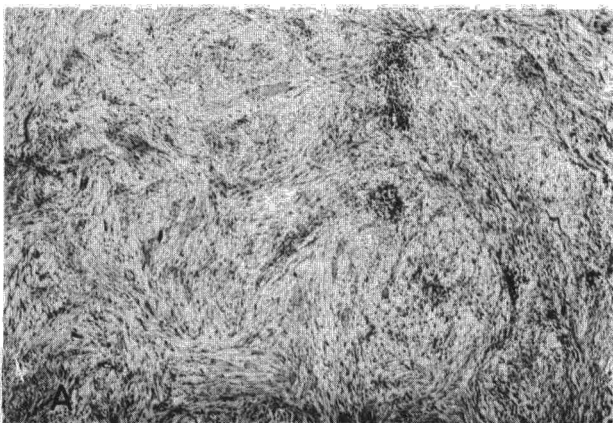


Fig. 5. Caso 4. Pseudotumor inflamatorio tipo fibrohistiocitario. a) Proliferación fibrohistiocitaria con patrón estoriforme y acúmulos linfoides (HE × 25). b) Fibroblastos y células inflamatorias dispuestas alrededor de capilares (HE × 100).



Hay casos de muerte asociada a esta entidad por extensión a mediastino o por afectación intrabronquial⁹.

Recientemente, Warter et al⁵, describen un patrón de invasión vascular en seis casos de granuloma de células plasmáticas que causó la muerte de uno de los pacientes al afectar la arteria pulmonar, sugiriendo que se trataba de una forma más agresiva de PIP. Este hecho le hace hipotetizar sobre su similitud con la fascitis intravascular.

El diagnóstico diferencial clínico más frecuente es con el carcinoma pulmonar primario y con las metástasis, seguidos de las enfermedades linfoproliferativas, el hemangioma esclerosante y los tumores estromales.

Desde el punto de vista histológico el diagnóstico diferencial se plantea con el plasmocitoma, el fibrohistiocitoma y el hemangioma esclerosante.

La variabilidad de la evolución clínica (aunque lo más habitual es el nódulo pulmonar asintomático estable) la dificultad diagnóstica con biopsias pequeñas así como su diagnóstico diferencial con procesos malignos, hace que la conducta terapéutica sea diversa: desde la expectante después de una biopsia²², a la enucleación, lobectomía o neumectomía.

De la revisión hecha por Berardi², la conducta terapéutica más frecuente ha sido la lobectomía, en un 41 % de los casos. Aunque se tiene muy poca experiencia, se han descrito resoluciones completas después de la radioterapia^{22, 23}.

A pesar de haber descrito recidivas después de la enucleación, que han respondido bien a una segunda intervención, creemos al igual que en la mayoría de la literatura², que la conducta terapéutica más beneficiosa es la biopsia excisional de la masa, si es posible, al permitir estudiar perfectamente la lesión y por otra parte ser terapéutica. La biopsia transparietal y peroperatoria pueden ayudar a plantear conductas menos agresivas.

BIBLIOGRAFIA

1. Carter D, Eggleston JC. Tumors of the lower respiratory tract. Atlas of tumor Pathology. Armed Forces Institute Pathology. Washington DC 1974; 17: 300-307.

2. Berardi RS, Lee SS, Chep HP, Stines GJ. Inflammatory pseudotumours of the lung. *Surg Gynecol Obstet* 1983; 156: 89-96.

3. Brunn H. Two interesting benign lung tumors of contradictory histopathology; remarks on the necessity for maintaining chest tumor registry. *J Thorac Surg* 1939; 9: 119-131.

4. Umiker WO, Iverson L. Postinflammatory "tumors" of the lung. *J Thorac Surg* 1954; 28: 55-62.

5. Warter A, Satge D, Roeslin N. Angioinvasive plasma cell granulomas of the lung. *Cancer* 1987; 59: 435-443.

6. Titus JL, Harrison EG, Glacett OTh, Anderson MW, Knalt LJ. Xantomatous and inflammatory pseudotumour of the lung. *Cancer* 1962; 15: 522-538.

7. Sherwin RP, Kern WH, Jones JC. Solitary mast cell granuloma (histiocytoma) of the lung. *Cancer* 1965; 634-641.

8. Wentworth P, Lynch MJ, Fallis JC et al. Xanthomatous pseudotumour of lung; a case report with electron microscope and lipid studies. *Cancer* 1968; 22: 335-345.

9. Bahadori M, Liebow AA. Plasma cell granulomas of the lung. *Cancer* 1973; 31: 191-208.

10. Strutynsky N, Balthazar EJ, Klein RM. Inflammatory pseudotumours of the lung. *Br J Radiol* 1974; 47: 94-96.

11. Val Bernal JF, Garijo Ayensa M^a F, Echavarrri C. Pseudotumores inflamatorios (histiocitomas) del pulmón. *Patología*; 4: 43-54.

12. Gomez-Rivas B, Ull M, Roman JM. Pseudotumor inflamatorio de pulmón en la infancia (histiocitoma). *An Esp Pediat* 1976; 9: 53-68.

13. Lago JV, Pujol JL, Reboiras J, Larrauri J, Schacke De Miguel I. Fibrous histiocytoma of the lung. *Thorax* 1976; 31: 475-479.

14. Raventós J, Rodríguez Mendez F, Sandiumenge M. El granuloma de células plasmáticas o histiocitoma de pulmón. *Arch Bronconeumol* 1978; 14: 40-42.

15. Hueto J, Zamacola M, Larrinaga B, López L, Ezquieta F. Pseudotumores benignos del pulmón. Presentación de dos casos. *Rev Clin Esp* 1987; 180: 203-205.

16. Canalis E, Iglesias E, Canga C, Alvarez F, Hernández C, Roig A. Pseudotumor inflamatorio pulmonar (fibroxantoma). *Arch Bronconeumol* 1985; 21: 137-139.

17. Kuzela DC. Ultrastructural study of a postinflammatory "tumor" of the lung. *Cancer* 1975; 36: 149-156.

18. Golbert ZV, Pletnev SD. On pulmonary "pseudotumours". *Neoplasia* 1967; 14: 189-198.

19. Anderson DH. Tumors of infancy and childhood. I, a survey of those seen in the pathology laboratory of the babies hospital during the years 1935-1950. *Cancer* 1951; 4: 890-906.

20. McCall IW, Woo-Ming M. The radiological appearances of plasma cell granuloma of the lung. *Clin Radiol* 1978; 29: 145-150.

21. LaL RB, Thompson SR. Postinflammatory tumor (xantogranuloma) of the lung, an enigma. *Ann Thorac Surg* 1974; 17: 174-180.

22. Mandelbaum I, Brashear RE, Hull MT. Surgical treatment and course of pulmonary pseudotumor (plasma cell granuloma). *J Thorac Cardiovasc Surg* 1981; 82: 77-82.

23. Hoover SV, Granstone 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.