

# Pseudotumor Inflamatorio: a propósito de un caso

Martín González, M.C.<sup>1</sup>; Hernández Betancor, I.<sup>1</sup>; García Rosado, D.<sup>1</sup>; Alvisa Negrín, J.C.<sup>1</sup>; González Reimers, C.E.<sup>1</sup>; Santolaria Fernández, F.<sup>1</sup>

## 1. Servicio de Medicina Interna. Hospital Universitario de Canarias.

Paciente varón de 51 años sin alergias medicamentosas conocidas, ex fumador (desde hace 18 años, con IPA > 20), bebedor esporádico e hipertenso. El paciente acude al servicio de Urgencias por un síndrome constitucional de un mes de evolución consistente en pérdida de 8-10 kg de peso, plenitud precoz, náuseas y vómitos. La exploración física era normal. Se realiza analítica donde se evidencia hb: 10.7 g/dL, 11700 leucocitos (80.3% neutrófilos), 457.000 plaquetas/mm<sup>3</sup>, LDH: 280 U/L, FA: 1346 UI/L. En la radiografía de tórax se objetiva un agrandamiento hilar, sin lesiones sugestivas de malignidad ni infiltrados pulmonares activos y una ecografía de abdomen pone de manifiesto una imagen heterogénea en mesenterio. Se ingresa al paciente para estudio de síndrome constitucional con la sospecha de enfermedad neoplásica subyacente.

Durante el proceso diagnóstico se realiza TAC de abdomen que evidencia una masa hipodensa en mesenterio de 5 x 5 cm que engloba vasos (peri-cava) sugestiva de conglomerado adenopático, con bazo heterogéneo. Tras este hallazgo, se programa una laparotomía exploradora donde se visualiza una masa sólida en meso, que se biopsia. Durante el ingreso, sufre amaurosis completa del ojo derecho, que tras estudio se diagnostica de embolia retiniana inferior derecha (la eco-

cardiografía, doppler carotídeo y estudio de trombofilias fueron normales). Se realiza estudio inmune (ANA, ANCA), serologías de virus hepatotropos (VHC, VHB, VHA), VIH, citologías de esputo y orina, todo negativo. La anatomía patológica se informa como tejido graso necrótico con reacción xantogranulomatosa periférica. Hallazgos inespecíficos. Sospecha de paniculitis mesentérica y se instaura tratamiento con anticoagulación oral y 60 mg de prednisona al día.

Evolución: se realiza seguimiento del paciente por consultas externas de Medicina Interna a los tres meses con nuevo TAC de abdomen que objetiva una masa hipodensa en raíz del mesenterio con disminución de tamaño respecto al estudio previo, permaneciendo asintomático y en nuevo TAC de control se objetiva que la masa va disminuyendo progresivamente, con reducción progresiva de la dosis de prednisona (de 60mg/día a 5 mg/día).

Diez meses tras el diagnóstico recibiendo el paciente 5 mg de prednisona al día ingresa por dolor lumbar nocturno de una semana de evolución que alivia con AINEs. En nuevo TAC se objetiva un área hipodensa de 4 x 3.4 x 4 cm en raíz de mesenterio (con aumento de tamaño respecto a estudio previo), tórax sin hallazgos. Con juicio clínico de paniculitis mesentérica y habiéndose descartado tromboembolismo pulmonar

se decide el alta con anticoagulación oral y 60 mg de prednisona, que de nuevo se reduce progresivamente.

En nuevo TAC tórax/abdomen de control, un año después del debut (Septiembre, 2001), se detectan nódulos cavitados en ambas bases pulmonares de 1,5 cm, cuyo tamaño va aumentando progresivamente, con masa mesentérica de 6.5 cm, nódulo retrocavo de 2.5 x 1.5 cm y nódulo paravesical de 3 x 2.5 cm, que también experimenta un aumento de tamaño en sucesivos controles por lo que se decide realizar PAAF pulmonar, con resultado anatomopatológico de tejido inflamatorio no neoplásico.

Se reingresa al paciente en marzo de 2003 para estudio de la masa pulmonar y por hematoma en miembro inferior izquierdo en probable relación con anticoagulación. Durante el ingreso se traslada a UCSI de Medicina Interna por tromboembolismo pulmonar de repetición, con inestabilidad hemodinámica. Tras recuperación se decide alta con anticoagulación oral y corticoterapia y seguimiento estricto por consultas de Medicina Interna donde en nuevo estudio tomográfico se evidencia una consolidación parenquimatosa en lóbulo pulmonar inferior izquierdo con necrosis en su interior y nivel hidroaéreo; en octubre de 2003 se realiza toracotomía izquierda encontrando masa en pirámide basal izquierda muy adherida a diafragma y pleura parietal, sin posibilidad de exéresis completa. La anatomía patológica revela infiltrado inflamatorio pulmonar pseudotumoral

### Correspondencia:

M. Candelaria Martín González  
Hospital Universitario de Canarias  
Ofi s/n 38320. Santa Cruz de Tenerife  
Teléfono 922 678 600

mixto (fibrosis), focos de abscesificación, granulomas tuberculoides abscesificados inespecíficos y focos xantogranulomatoso y linfadenitis crónica inespecífica.

El paciente desde entonces y hasta septiembre, de 2008 permanece estable en seguimiento por consultas externas de Medicina Interna, en tratamiento con anticoagulación oral y 45 mg/día de prednisona. Se realizan varios estudios tomográficos durante este periodo de tiempo para controlar la evolución del nódulo pulmonar y se observa que existe relación inversa entre el crecimiento del nódulo y la dosis de corticoides, lo que obliga a mantener dosis altas (entre 30 y 45 mg/día).

La única incidencia durante este periodo es la aparición de un síndrome ciático en relación con hematoma en glúteo secundario a anticoagulación, del que el paciente se recupera sin necesidad de retirar dicho tratamiento.

Debido a las altas dosis de corticoides el paciente desarrolla una obesidad troncular, fragilidad cutánea, estrías rojo vinosas, cara de luna llena y diabetes en probable relación con el tratamiento crónico con esteroides.

En septiembre de 2008 ingresa por hematoma en región inguino crural de miembro inferior derecho tras traumatismo banal, con inestabilidad hemodinámica y anemia (la hemoglobina desciende desde 15 g/dL a 8 g/dL), transfundiéndose dos concentrados de hematíes con buena respuesta clínica. Se ingresa en UCSI para monitorización, permaneciendo estable, por lo que se traslada a planta. Se mantiene con cifras de hemoglobina estables (13,8 g/dL), y se decide reintroducir la anticoagulación con heparina de bajo peso molecular a dosis anticoagulantes bajas por los antecedentes previos de tromboembolismo pulmonar y de embolia retiniana. Con el objetivo de disminuir la dosis de corticoides se introduce Micofenolato Mofetil. Posteriormente, presenta un nuevo

episodio de sangrado que nos induce a retirar la anticoagulación.

En noviembre de 2008, el paciente tras una maniobra de Valsalva en su domicilio experimenta un cuadro de disnea brusca, hipotensión y taquicardia. Es trasladado al servicio de Urgencias donde se monitoriza, se objetiva una bradicardia, con una gasometría con hipoxemia, hipocapnia y alcalosis respiratoria, con posterior disociación electromecánica y parada cardiopulmonar sin respuesta a maniobras de reanimación cardiopulmonar, falleciendo posteriormente.

### Juicio Diagnóstico

Pseudotumor inflamatorio.

### Discusión

El pseudotumor inflamatorio es una entidad rara considerada como un proceso no neoplásico (1) constituido por una sino una proliferación de células fusiformes (fibroblastos y miofibroblastos en diferente proporción) rodeadas de un infiltrado inflamatorio compuesto por linfocitos, un gran número de células plasmáticas, histiocitos, macrófagos, neutrófilos, células gigantes y, ocasionalmente, eosinófilos (2,4). Debido a la composición histológica, se denomina también granuloma de células plasmáticas, histiocitoma pulmonar (3), tumor postinflamatorio, xantoma, fibroxantoma, xantogranuloma (4) o tumor fibromixioide atípico (8).

Respecto al rango de edad en el que suele aparecer, es más frecuente en menores de 16-18 años (3,5,6), de hecho está considerado el tumor pulmonar más frecuente en la infancia (5), y aunque se han descrito casos en un rango muy amplio de edad (3), aproximadamente el 60% de casos se presenta en menores de 40 años (8). No hay evidencia de diferencia entre sexos (3) y su verdadera prevalencia es desconocida (1).

La localización más frecuente es la pulmonar (7,8), presentándose como una lesión única en la mayo-

ría de los casos (10), aunque se describen lesiones multicéntricas pulmonares en formas de debut (3,10) y extrapulmonares como el caso presentado en retroperitoneo, aunque menos frecuentes (7,8,10,11,12,13,14,15) e incluso se han descrito síndromes paraneoplásicos como debut (5).

La mayoría de los pacientes (hasta el 70% en algunos estudios) son asintomáticos en el momento del diagnóstico (2, 3, 11), pero se ha descrito clínica de tos, hemoptisis, disnea, dolor torácico (8), fiebre de origen desconocido, dolor abdominal y pérdida de peso, como el caso que nos ocupa (4, 11, 12). La exploración física suele ser anodina, salvo en algunos casos de formas extrapulmonares con de localización en ganglios linfáticos donde se ha descrito hepatoesplenomegalia (11) y en ocasiones masa palpable (14) o disfagia (9). Con respecto a datos analíticos, no se describen datos específicos salvo elevación de reactantes de fase aguda como la VSG, trombocitosis, hipergammaglobulinemia policlonal y anemia microcítica hipocrómica (3,7).

En las pruebas complementarias, lo más destacado son los hallazgos de nódulo pulmonar solitario en radiografía de tórax y en tomografía computarizada (1,2,4,6) en el caso del pseudotumor inflamatorio pulmonar y en caso de formas extrapulmonares, las lesiones se evidencian en ecografía (al igual que en este caso) y TAC de abdomen, fundamentalmente (14).

El diagnóstico de confirmación es dado por la anatomía patológica en el 100% de los casos (8,12). El diagnóstico diferencial debe hacerse con reacciones inflamatorias no específicas secundarias a otros procesos (por ejemplo, infecciosos), neumonía organizada criptogénica, pseudolinfoma, linfoma linfocítico de células pequeñas, fibrosarcomas, histiocitoma fibroso maligno (2).

El tratamiento de elección es la cirugía con exéresis completa del pseudotumor y bordes de resección quirúrgicas libres (1,2,3,4,5)

pudiendo utilizarse radioterapia, quimioterapia o corticoides (2) si la resección fue incompleta, si ha habido recurrencia, en enfermedad multifocal o en pacientes no candidatos a cirugía (3,4). Está descrito también el tratamiento con anti-bioterapia empírica (9). En nuestro paciente no se podía realizar una cirugía con exéresis completa por localización perivascular del tumor, por lo que se trató con corticoterapia y en última instancia con quimioterapia junto a corticoterapia, presentando buena evolución clínica con periodos de reactivación.

Recientemente, se ha visto que el pseudotumor inflamatorio o granuloma de células plasmáticas podría considerarse una consecuencia de una anormal diferenciación en las células plasmáticas secundaria a infecciones crónicas o a procesos inflamatorios (8), el comportamiento agresivo parece estar relacionado con aumento de celularidad, pleomorfismo nuclear, actividad mitótica, necrosis focal e invasión vascular (1). Asimismo, las formas extrapulmonares se describen como más agresivas, por lo que se piensa que tienen un mayor potencial de malignidad (3). Nuestro caso presenta un comportamiento muy agresivo con metástasis pul-

monares y alta actividad pro coagulante.

Los miofibroblastos son células que comparten características ultraestructurales con el músculo liso y los fibroblastos y se ha visto que tumores con miofibroblastos se comportan no sólo como tejido inflamatorio sino como una proliferación tumoral, con baja tasa de proliferación, llegando algunos autores a afirmar que es imposible establecer una diferencia clara entre el pseudotumor inflamatorio y el fibrosarcoma (14).

Por otro pseudotumores inflamatorios con comportamiento agresivo que han evolucionado a sarcomas o linfomas (8) y recientes estudios de citogenética e hibridación in situ fluorescente (FISH) demuestran un reordenamiento cromosómico que implica al locus del receptor ALK de la tirosina quinasa, localizado en el cromosoma 2, con expresión de ALK en células fusiformes miofibroblásticas pero no en células inflamatorias (9), y esto ocurre en aproximadamente la mitad de pacientes con pseudotumor inflamatorio (8), lo que implica mayor tendencia a un comportamiento más agresivo del tumor.

Se ha asociado y/o propuesto como causa de la enfermedad el

virus de Epstein-Bar (2,14), infección crónica persistente por *Eikenella corrodens* (2) y con la infección por el Herpes virus-8 (relacionado con el sarcoma de Kaposi y con la enfermedad de Castleman multicéntrica), basado en una identificación de dicho virus en las lesiones pulmonares (2).

Respecto al pronóstico, diversos autores coinciden en que es bueno (2,3). Se recoge en la bibliografía que algunos tumores regresan, se han descrito espontáneamente tras biopsia abierta (2) y que la mayoría de pacientes tiene curación completa tras resección quirúrgica (2, 1i, 25).

Como conclusión, el pseudotumor inflamatorio es un proceso de comportamiento relativamente benigno, que semeja en muchas ocasiones clínica y radiológicamente a un tumor maligno y que con los procedimientos diagnósticos preoperatorios no se puede excluir malignidad. El diagnóstico de certeza viene dado por el resultado de la biopsia. No se han encontrado casos en la bibliografía con un componente pro-inflamatorio y pro-embolígeno tan marcado como el del caso que se presenta, si bien si hay descritos casos con comportamiento agresivo, recidiva local y metástasis (1,9,14).

## BIBLIOGRAFÍA

1. Carlos Medina Achirica, Carlos Gutiérrez de la Peña, Julio Gómez M., Estibaliz Gutiérrez Cafranga, Manuel López Hurtado, Javier Gil Quiros, Mateo Vallejo. **Seudotumos inflamatorio multicéntrico**. *Cirugía Española*. 2007; 81: 150-2.
2. Steven E Weinberger, MD. **Plasma cell granuloma of the lung**. Up to date. Mayo 31, 2008.
3. Dahabreh Jubrail, Zisis Charalambos, Arnogiannaki Niki, Katis Konstantinos. **Inflammatory pseudotumor: a controversial entity**. *Eur J Cardiothorac Surg* 1999; 16:670-673.
4. C. Payá Llorens, J.M. Galbis Caravajal, J.J. Mafé Madueño, B. Baschwitz Gómez, J.M. Rodríguez-Paniagua y C. Alenda González. **Seudotumor inflamatorio pulmonar de localización intraparenquimatoso**. *Arch Bronconeumol* 2003; 39 (11): 527-30.
5. F. Hernández, S. Rivas, L.F. Ávila, J.L. Encinas, A.L. Luis, L. Martínez, P. Olivares, J.A. Tovar. **Síndrome paraneoplásico en el pseudotumor inflamatorio pulmonar**. *Cir Pediatr* 2004; 17: 98-100.
6. Geoffrey A. Agrons, MD Melissa L., Wanda M. Kirejczyk, MD, Richard M. Conran, Lt Col, J. Thomas Stocker, Col, MC. **Pulmonar Inflammatory Pseudotumor: Radiologic Features**. *Radiology* 1998; 206: 511-518.
7. Coffin CM, Watterson J, Priest JR, Dehner LP. **Extrapulmonary myofibroblastic tumor inflammatory (inflammatory pseudotumor)**. A clinicopathologic and immunohistochemical study of 84 cases.
8. Yao, Xin MD; Alvarado, Yesid MD; Brackeen, Jeffrey MD; Jumper, Cynthia MD, Cobos, Everado MD. **Plasma Cell Granuloma: a Case Report of Multiple Lesions in the Lung and Review of the Literature**. *Medical Sciences*. Volume 334(5), November 2007, pp 402-406.
9. Canan Akman, Fazilet Oner Dincbas, Buge Oz, Bengi Gurses, Fatih Kantarci, Ahmet Demirkaya and Hasan Tuzun. **Unusual cause of Dysphagia: Inflammatory Pseudotumor of the Lung**. *Southern Medical Journal*. Volume 98, number 6, June 2005.
10. Hsu CW, Lin CH, Yang TL, Chang HT. **Splenic inflammatory pseudotumor mimicking angiosarcoma**. *World J Gastroenterol*. 2008 Nov 7; 14(41):6421-4.
11. Knockaert Dc, Schuermans A, Vlayen J, Dewolf-Peters C, Bobbaers HL. **Fever of unknown origin due to inflamma-**

- tory pseudotumor of lymph nodes. *Acta Clin Belg.* 1998 Dec; 53(6): 367-70.
12. Moran CA, Suster S, Abbondanzo SL. **Inflammatory pseudotumor of lymph nodes: a study of 25 cases with emphasis on morphological heterogeneity.** *Hum Pathol.* 1997 Mar; 28(3): 332-8.
  13. Kutok JL, Pinkus GS, Dorfman DM, Fletcher CD. **Inflammatory pseudotumor of lymph node and spleen; an entity biologically distinct from inflammatory myofibroblastic tumor.** *Hum Pathol.* 2001 Dec; 32(12):1382-7.
  14. David León-Ramírez, Marcia R Pérez-Dosal, Jorge Robles-Avifía, Isaías Estrada-Moscote, José Antonio Palacios Ruiz, Aitana Voirol García, Edgardo Arguelles-Sandoval, José Luis Romero-Ibarra. **Tumor miofibroblástico inflamatorio del retroperitoneo (pseudotumor inflamatorio): presentación de caso y revisión de la literatura.** *Rev Hosp. Gral Dr. M Gea González.* Vol 4, N° 4. Octubre-Diciembre 2001. Págs 102-105.
  15. Megan Q Zang, MD, Mochen K Lennerz, MD, Louis P Dehner, MD, L Michael Brunt, MD, and Hanlin L Wang MD, PhD. **Granulomatous Inflammatory Pseudotumor of the Spleen association with Epstein-Barr virus.** *Appl Immunohistochem Mol Morphol.* Volume 00, Number 00. 2008.