

# Tumor Miofibroblástico Inflamatorio (TMI) de pulmón en un niño de 10 años con hipergammaglobulinemia y plaquetosis reactiva. A propósito de un caso

Edith de María Blásquez Azúa<sup>1</sup>  
Homero Rendón García<sup>2</sup>

Diana Gutiérrez de la Vega<sup>3</sup>  
Jorge Cruz<sup>4</sup>

## RESUMEN

El Tumor Miofibroblástico Inflamatorio (TMI), antiguamente llamado por Brunn “pseudotumor inflamatorio”, es una neoplasia, rara, comúnmente asintomática y por tanto, difícil de diagnosticar, con características de malignidad intermedia. Ha sido descrita histológicamente como la proliferación de miofibroblastos con inflamación de células plasmáticas, linfocitos y eosinófilos. Por lo común, se localiza en partes blandas y vísceras de niños y adultos jóvenes, además, es uno de los tumores benignos más frecuentes en infantes.<sup>14</sup> A pesar de ser benigno, tiene un comportamiento invasivo, con posibilidad de metastatizar y su recurrencia es alta si no es diagnosticado oportunamente o resecado por completo. En el presente estudio, se expone el caso de sujeto masculino de 10 años con cuadro de 6 meses de evolución con tos en accesos, disnea progresiva de medianos esfuerzos, hemoptisis y múltiples infecciones de vías respiratorias altas y bajas; fue tratado con varios esquemas antibióticos, broncodilatador y esteroide inhalado sin mejoría. Se diagnosticó tumoración en lóbulo inferior del pulmón izquierdo por medio de angiotomografía y se identificaron además 2 lesiones satélites en lóbulo superior izquierdo, así como un ganglio en la llingula que envolvía completamente la arterial del lóbulo inferior, acompañado de paraclínicos con plaquetosis reactiva e hipergammaglobulinemia. Se realizó lobectomía inferior izquierda y toma de biopsia de lesiones satélites de lóbulo superior en una primera intervención quirúrgica, y con tinciones convencionales e inmunohistoquímica se llevó a cabo diagnóstico de TMI. Se realizó una segunda intervención quirúrgica, donde falleció el paciente por trastornos del ritmo cardiaco tipo fibrilación ventricular, que no respondieron a reanimación cardiopulmonar avanzada.

**Palabras clave:** Tumor Miofibroblástico Inflamatorio (TMI), pulmón, plaquetosis, hipergammaglobulinemia.

Fecha de recepción: 28/08/2017

Fecha de aceptación: 29 /09/2017

1 Residente de tercer año de la especialidad de Pediatría médica del Hospital Infantil del Estado de Sonora (HIES).

2 Oncólogo pediatra y Jefe de Enseñanza de Pediatría médica del HIES.

3 Patóloga adscrita al HIES.

4 Cirujano pediatra adscrito al HIES.

Correspondencia: Dra. Edith de María Blásquez Azúa. Hermosillo, Sonora. Reforma, #355, Col. Ley 57. Teléfono: (481) 1 07 17 82. Correo electrónico: peace\_loveeba@hotmail.com

## ABSTRACT

The inflammatory myofibroblastic tumor, formerly called by Brunn "Inflammatory Pseudotumor", is a rare neoplasia, commonly asymptomatic and therefore difficult to diagnose, with features of intermediate malignancy described histologically as the proliferation of myofibroblasts with inflammation of plasma cells, lymphocytes and eosinophils. It is more common soft tissues and viscera of children and young adults and is one of the most frequent benign tumors in infants. In spite of being benign, it has an invasive behavior, with the possibility of metastasizing, and its recurrence is high if it is not diagnosed opportunely or completely resected. In the following paperwork is presented a clinical case of a 10-year-old male with a 6-month evolution with cough in accesses, progressive dyspnea of medium effort, hemoptysis and multiple infections of upper and lower respiratory tract, treated with several antibiotic regimens, bronchodilator and inhaled steroid without improvement. Tumor is diagnosed in the lower lobe of the left lung by Angiotomography and 2 satellite lesions are identified in the upper left lobe as well as a ganglion in the lingula completely enveloping the lower lobe artery, accompanied by paraclinics with reactive platelets and hypergammaglobulinemia. Left inferior lobectomy and biopsy of upper lobe satellite lesions were performed in a first surgical procedure, and with conventional staining and immunohistochemistry, a diagnosis of inflammatory myofibroblastic tumor was performed. A second surgical intervention is performed, where the patient dies for heart rhythm disorders such as ventricular fibrillation, which did not respond to advanced cardiopulmonary resuscitation.

**Keywords: inflamatory myofibroblastic tumor, lung, thrombocytosis, hypergammaglobulinemia.**

## INTRODUCCIÓN

Los tumores torácicos en pacientes menores de 15 años por lo común se definen como no neoplásicos (inflamatorio/infeccioso), o bien, malformaciones o tumores primarios de pulmón. Las neoplasias de pulmón más frecuentes en niños son lesiones secundarias y, generalmente, corresponden a metástasis de tumores sólidos malignos extracraneanos.<sup>1</sup>

La topografía del Tumor Miofibroblástico Inflamatorio (TMI), es más común en la edad pediátrica, en pulmón, intestino e incluso estómago, aunque se han descrito casos en hígado con cuadros clínicos inespecíficos, que van desde la pérdida ponderal, hasta oclusión intestinal. Muchos de los pacientes presentan plaquetosis reactiva y anemia por sangrado del tumor. Se presenta en niños y jóvenes, pero se ha descrito un caso en lactantes.<sup>1,4,9</sup> En ocasiones, los pacientes pueden referir síntomas respiratorios como disnea, dolor torácico, tos o hemoptisis en relación con la localización del TMI, pero es asintomático en 50/70% de los casos, y se descubre de forma incidental en una prueba de imagen. El diagnóstico definitivo se obtiene por biopsia de la lesión, aunque se sospecha

con cuadro clínico y estudio de imagen (tomografía axial computada con contraste), donde se observan masas de bordes lisos o lobulados bien definidos, con un patrón heterogéneo de realce tras la introducción de contraste y calcificaciones solo en 15%. El tratamiento de primera elección es la resección quirúrgica de las lesiones con un adecuado margen de seguridad.<sup>13</sup> Las complicaciones dependen del sitio de localización del TMI, relacionándose con su proliferación. La forma invasiva de esta entidad es más frecuente en pediatría que en adultos; condiciona afectación tanto del mediastino, como grandes vasos, vía aérea y pared torácica, con una posibilidad de recurrencia local de hasta 35 a 46% si al momento de hacer diagnóstico el tumor excede el parénquima pulmonar.<sup>14</sup>

Las gammopatías son aquel grupo de enfermedades caracterizado por la proliferación de las células que sintetizan las inmunoglobulinas; casi siempre, esto conduce a la aparición de un componente monoclonal. Se asocia tanto a procesos benignos (crioglobulinemia, sarcoidosis, hepatopatías) y malignos como mieloma múltiple, plasmocitoma, linfomas, cáncer de mama, próstata, colon, entre otras.<sup>2</sup>

### Presentación de caso

Presentamos a un preadolescente masculino de 10 años de edad, originario y residente de Hermosillo, Sonora, con un cuadro de 6 meses de evolución con tos, en ocasiones en accesos, no emetizante, cianozante, acompañada de disnea progresiva, hasta llegar a medianos esfuerzos. Acudió el día del ingreso por epistaxis y hemoptisis. Previamente había sido tratado con broncodilatadores y esteroide inhalado, así como con múltiples esquemas antibióticos sin mejoría. Se agregó a cuadro clínico, desde 1 mes previo, dolor torácico no especificado. Peso bajo para la edad, alimentación con base en alimentos procesados y embutidos.

En la exploración física solo destacó leve palidez de tegumentos y adenomegalias cervicales derechas, múltiples, sin datos clínicos de malignidad. En la auscultación, resultó hipoventilación basal izquierda con estertores basales bilaterales.

Los exámenes de laboratorio a su ingreso reportaron biometría hemática con anemia microcítica hipocrómica con hemoglobina de 9.9 g/dl, hematocrito de 30.7%, volumen corpuscular medio de 71.7 fl, hemoglobina corpuscular media de 27 pg, con

plaquetosis de 944,000 plaquetas; posteriormente, se corroboraron 1,006,000 plaquetas, y leucocitosis de 16,900 a expensas de neutrófilos de 72%, linfocitos de 17.2%, y el resto de celularidad normal. Frotis de sangre periférica reportó serie roja con hipocromía, serie blanca con neutrofilia y plaquetas aumentadas por apreciación. Intradermoreacción de PPD y coccidioidina fueron negativos. En la química sanguínea destacaron unas proteínas normales con una relación albúmina/globulina invertida, así como inmunoglobulina G de 3,114 mg/dL (valores normales 779-1,456 mg/dl) e inmunoglobulina A de 790 (valores normales 12-108 mg/dl). Frotis BAAR en esputo seriado fue negativa. Marcadores tumorales (CE, Ca 125, alfafetoproteína) resultaron negativos. Catecolaminas en orina fueron negativas.

La radiografía de tórax anteroposterior y lateral (consultar figura 1), con imagen radiopaca basal izquierda con calcificación central, de bordes mal definidos. Solicitamos Tomografía axial computarizada de tórax (ver figura 2) con lesión ocupante basal izquierda bien delimitada, en contacto con pared torácica, con presencia de macrocalcificaciones centrales irregulares que no desplazaron estructuras adyacentes. La ventana pulmonar de TAC en fase angiotomográfica (veáse figura 3) reportó

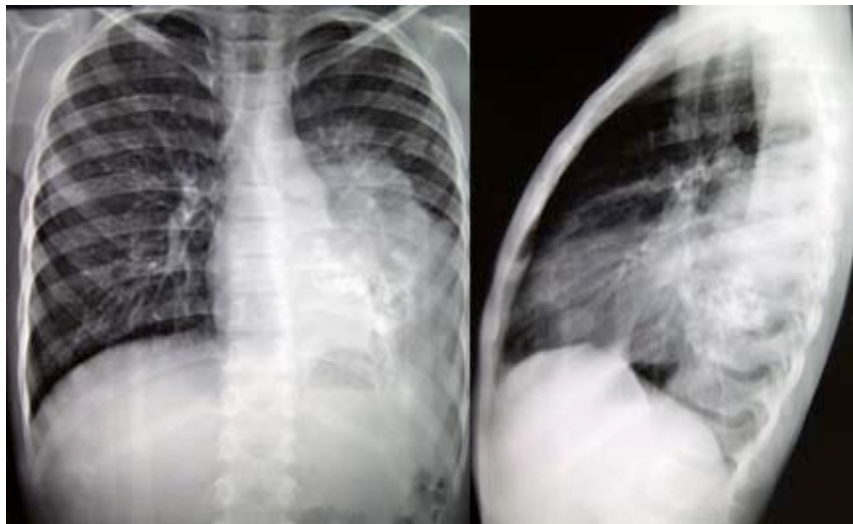


Figura 1. Radiografía AP y lateral de tórax con imagen radiopaca en zona basal izquierda con calcificación central ocupando mediastino posterior. Atrapamiento aéreo.

tumor de hemitórax izquierdo, que ocupaba por completo el lóbulo inferior, con bordes bien delimitados, con reforzamiento heterogéneo en su interior (principalmente periférico), tras la ministración de medio de contraste, con calcificaciones gruesas centrales grandes. En el lóbulo superior se observaron 3 engrosamientos y en la língula, otro nódulo con reforzamiento significativo. Además de ganglio delante de la carina y otro delante de bronquio principal. La tumoración envolvía la arteria del lóbulo inferior y tenía contacto con la pared posterior de la arteria pulmonar izquierda.

Se realizó al paciente una lobectomía inferior izquierda más toma de biopsia en lóbulo superior izquierdo con hallazgos de tumoración dependiente de todo el parénquima pulmonar de lóbulo inferior, de consistencia dura y pétrea, adherido a pared torácica anterior, lateral y posterior, así como lesiones satélites en lóbulo superior izquierdo y en pleura mediastinal del mismo lado (ver figura 4A).

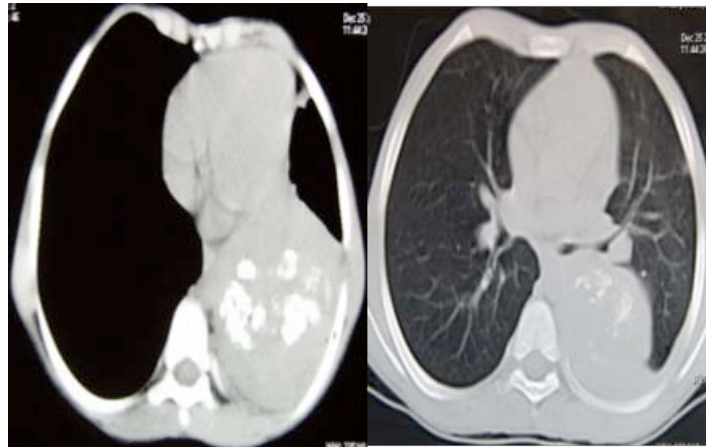


Figura 2. TAC de tórax, se observa gran lesión basal izquierda (flecha), en contacto con la pared torácica con microcalcificaciones centrales irregulares.

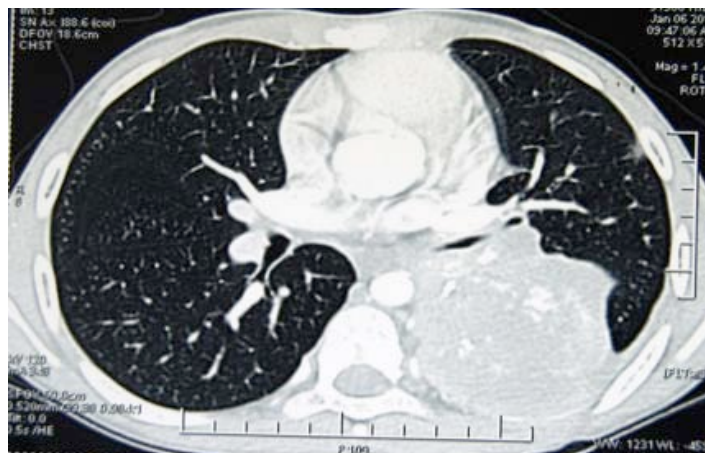


Figura 3. Ventana pulmonar de TAC en fase angiotomográfica: tumoración hemitórax izquierdo de 12.7 x 7.2 x 8.4 cm, ocupando todo el lóbulo inferior, envolviendo su arteria, con conglomerados de calcificaciones de 35 mm con nódulos en lóbulo superior y adenopatía mediastinal (flechas).

Macroscópicamente, se reportó por patología tejido pulmonar de superficie irregular, color café claro, con áreas blanquecinas y multinodular. Biopsia de lesiones satélites con las mismas características macroscópicas. Con tinciones convencionales y de inmunohistoquímica (actina positivo, vimentina positivo, CD45 positivo y S-100 negativo) en la totalidad del tejido pulmonar (veáse figura 5). Se realizó diagnóstico histopatológico de TMI (veáse figura 4B). Paciente salió de quirófano a terapia intensiva, con evolución favorable y después de 15 días

de internamiento egresó con un segundo plan quirúrgico. Tuvo segunda intervención quirúrgica 2 meses después, donde se realizó toracotomía posterolateral izquierda con resección de tumor mediastinal en su totalidad; se reportó con adherencia a pericardio sin involucramiento de grandes vasos. Falleció durante la cirugía por alteraciones del ritmo cardíaco en 2 ocasiones, de tipo fibrilación ventricular, que no responde a maniobras avanzadas de reanimación cardiopulmonar.

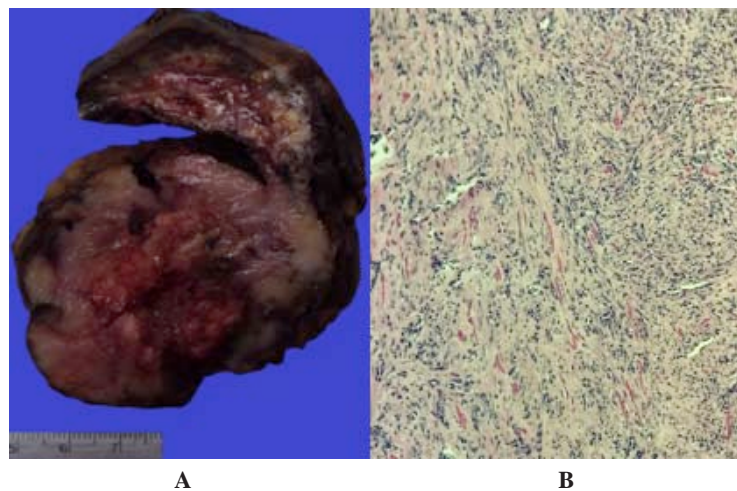


Figura 4. A. Fragmento de tejido pulmonar de lóbulo inferior, color café claro, bordes regulares, de consistencia firme, con calcificaciones en su interior (flechas). B. Biopsia de tumor pulmonar con estroma colagenoso de celularidad variable con células fusiformes en haces que se entrecruzan en un patrón vagamente estoriforme.

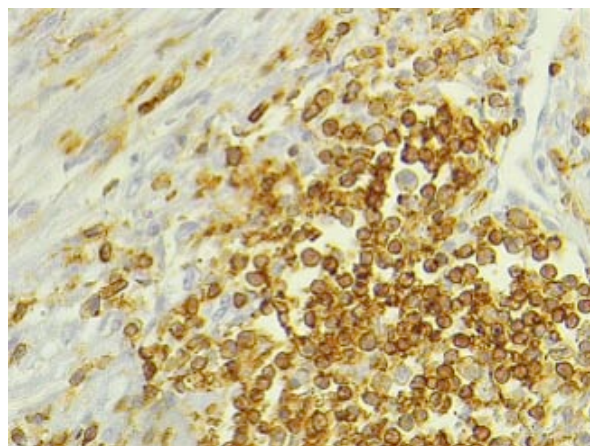


Figura 5. Corte histológico del tumor donde se muestra la inmunoperoxidasa para anticuerpo leucocitario común (CD45) reactiva en los linfocitos.

## DISCUSIÓN

Las neoplasias primarias pulmonares en el paciente pediátrico son infrecuentes, con un cuadro clínico inespecífico, que comúnmente se confunde en el abordaje con procesos infecciosos o inflamatorios.<sup>1</sup> Por tal razón, en lo general, son de diagnóstico tardío, hasta dar sintomatología de compresión de estructuras adyacentes o por su persistencia en estudios radiológicos seriados.

El TMI era previamente conocido como pseudotumor inflamatorio, o sarcoma inflamatorio, y no fue hasta que Weiss en 1994 lo nombró como tal. Se define como una neoplasia poco común, de malignidad intermedia, derivada del mesodermo y se caracteriza por la proliferación de miofibroblastos con inflamación de células plasmáticas, linfocitos y eosinófilos.<sup>3</sup>

Es más común en pacientes pediátricos en la primera y segunda década de la vida (escolares y adultos jóvenes), y es el tumor primario de pulmón más frecuente en menores de 16 años, aunque se ha descrito en la literatura recientemente un caso de un lactante de 2 meses de edad con TMI en íleon.<sup>4</sup> No tiene prevalencia de sexo, aunque algunas literaturas mencionan predominio en sexo masculino. Su topografía en niños, principalmente, es en pulmón y estómago, aunque se describe un caso en Colombia de una niña de 6 años, a nivel hepático.<sup>5</sup> En adultos se ha descrito en cuello, laringe, carina e incluso en sistema nervioso central (meninges y cuarto ventrículo).<sup>6,7</sup> A pesar de ser una masa benigna histológicamente, su comportamiento es invasivo y puede llegar a malignizar y metastatizar hasta en 5% de los casos. Clínica y radiológicamente es similar a un proceso neoplásico, con 25% de riesgo de recurrencia local si no se reseca por completo.<sup>7</sup>

La etiología es multifactorial y poco conocida. Se describe como un proceso inflamatorio, crónico e idiopático con anomalías clonales.<sup>7</sup> Este proceso reactivo de inflamación y reparación se considera secundario a microorganismos como Virus de Epstein Barr, Herpes virus humano,<sup>8</sup> Mycoplasma, Campylobacter jejuni, Coxiella

burnetii, E. coli, Actinomyces, Histoplasma y micobacterias (avium y tuberculosis), estos dos últimos principalmente en pacientes inmunocomprometidos, pero recién se ha descrito un caso en México de un masculino de 13 años de edad, inmunocompetente con TMI en intestino delgado, coinfectado con M. tuberculosis,<sup>8</sup> y otro de un masculino de 8 años de edad con TMI bronquial con cultivo positivo para *Mycobacterium avium*, previamente tratado con antifímicos por sospecha de tuberculosis.<sup>4</sup> Se han registrado casos con alteraciones del gen ALK, descubierto por la doctora Constance Griffin, y también rearrreglos del cromosoma 2p<sup>23</sup> en 50% de los casos. Se considera asociado en algunos casos a enfermedades autoinmunes como síndrome de Sjogren o polimiositis.<sup>3,7,8</sup>

El cuadro clínico es muy inespecífico y depende, por lo común, de la topografía tumoral. En la mayoría de los casos, los pacientes se presentan con pérdida de peso, fiebre de origen inespecífico, sudoración y malestar general. En el caso de ser de origen abdominal, los síntomas predominantes van desde cuadro de oclusión intestinal, dolor, acompañados de anemia por pérdidas sanguíneas, hasta ictericia progresiva en el caso de ser hepático. Los dos casos descritos en la literatura, de un niño de 8 años y una niña de 5 años con TMI gástrico, presentaron anemia severa, acompañados de sintomatología de cor anémico.<sup>9,10</sup> En el caso de TMI de pulmón, la sintomatología típica incluye tos, disnea, fiebre y hemoptisis; aproximadamente en 20% se constata el antecedente de infección pulmonar, cuadro que coincide con nuestro paciente, y con un caso descrito en España en el 2010 de una niña de 5 años de edad con dx de TMI pulmonar izquierdo con evidencia de metástasis cerebrales.<sup>11</sup>

Las anormalidades de laboratorio características son leucocitosis, anemia, trombocitosis, hipergammaglobulinemia, elevación de velocidad de sedimentación globular y de IgG4. A pesar de ser más común estas alteraciones cuando el tumor es gástrico, nuestro paciente con TMI pulmonar las presentó todas.<sup>12</sup> En los casos revisados en la literatura, no encontramos niveles de inmunoglobulina G tan elevados como las de nuestro paciente,

así como se observa que la hipergammaglobulinemia se presentó en los pacientes con tumores pulmonares o de la vía respiratoria.<sup>4</sup>

El diagnóstico definitivo del TMI es histológico, mostrando una proliferación de miofibroblastos, fibroblastos e histiocitos. Las células son positivas para vimentina, actina, músculo liso y desmina; y con CK, antígeno de membrana epitelial y proteína S-100 negativo. En 50% de los casos las células son positivas para ALK. Dichos resultados coinciden con la histología del tumor de nuestro paciente. Los estudios de imagen suelen revelar características de una masa benigna (homogénea, encapsulada), y solo en 10/25% de los pacientes se observan calcificaciones.<sup>9</sup>

El tratamiento de elección del TMI pulmonar es quirúrgico, como en nuestro paciente, lobectomía con una tasa de remisión del 78/100% a 3.3 años.<sup>13</sup> Cabe mencionar que la invasión local y la afectación secundaria del mediastino y de los hilios pulmonares son manifestaciones típicas del pseudotumor inflamatorio pulmonar, por lo cual siempre deberá haber un margen de seguridad en la resección, así como un plan quirúrgico adecuado para la localización del mismo.<sup>11,13</sup> Se describen, en la literatura, casos de metástasis cerebrales asociadas a TMI pulmonar. Los factores de riesgo relacionados con mala evolución, son la necesidad de una segunda intervención quirúrgica con una mortalidad de hasta 96% a 5 años, que coincide con el desenlace del caso presentado. Se han utilizado tratamientos no quirúrgicos como esteroides, radioterapia y quimioterapia en caso de pacientes con contraindicación quirúrgica, un gran número de lesiones o recurrencia.<sup>13</sup>

Debido a que el TMI pulmonar es una entidad de sintomatología y cuadro clínico inespecífico, se deberá sospechar en todo paciente en la primera o segunda década de la vida con cuadro clínico de astenia, adinamia, pérdida de peso, infecciones recidivantes de vías aéreas inferiores, tos, disnea progresiva, laboratoriales con anemia, plaquetosis reactiva e hipergammaglobulinemia, y radiología con masa bien delimitada, en mediastino me-

dio o posterior, con características invasivas, puesto que el diagnóstico oportuno evita la invasión a mediastino e hilios pulmonares y mejora el pronóstico del paciente.

## REFERENCIAS

1. Ucar ME, Ibáñez O. Tumores pulmonares en Pediatría. *Rev Chil Enferm Resp.* 2012; 28: 199-200.
2. Molina-Garrido MJ, Guillén-Ponce C, Guirado-Risueño M, Martínez y Sevilla C, Carrato-Mena A. Diagnóstico diferencial de las gammapatías monoclonales. *Anales Medicina Interna (Madrid).* 2006; 23 ( 11 ): 546-551.
3. Astudillo A. Claves diagnósticas en tumores miofibroblásticos. Instituto Universitario de Oncología, mayo 2013.
4. Oscoz-Lizarbe M, Hualde-Olascoaga J, Rúperez-García E, Molins-Castiella T, Sagasetta de Ilúrdoz, Uranga MM, Molina-Garicano J. Tumor miofibroblástico en la edad pediátrica. A propósito de 3 casos. *Anales Pediatría.* 2009; 71: 331-335.
5. Valencia-López F, Salazar-Gómez O, Cárdenas-Zuluga C, Arango de Samper B. Seudotumor inflamatorio de Hígado. *Revista Colombiana Cirugía.* 2002; 17: 4.
6. Moyano D, Arancibia R, Fuentes G, Bermeo J, Lozano C, Sáez E. Tumor miofibroblástico de laringe: Reporte de caso clínico y revisión de literatura. *Rev Otorrinolar Cir Cab Cue.* 2016; 76: 91-98.
7. De las Heras Carballo T, Brea-Álvarez B, Tunon-Gómez M, Moeinvaziri M, EscribanoPérez M, Rodríguez-Lizarbe I. Enfermedades inflamatorias de estirpe linfoide con afectación del sistema nervioso central. NO LINFOMAS. Presentación Electrónica Educativa. Sociedad Española de Radiología médica. 2014; 6-7.
8. Hernández-Porras M, González-Saldaña N, Recillas-Ducker JV. Tumor miofibroblástico inflamatorio de intestino delgado con reacción leucemoide asociado a *Mycobacterium tuberculosis* en un niño inmunocompetente. *Rev Enferm Infec Pediatría.* 2013; XXVII (105): 350-355.

9. Delgado M, Noroño M, Figuera Z, León P, Reymundez ME, González Ileana, et al. Tumor miofibroblástico inflamatorio: Presentación de dos casos pediátricos. *Rev Gen.* 2011; 65 (4): 367-370.
10. López-Ibarra S, Calderón-Elvir C, Carrasco-Daza D, Ocampo-Roosens V. Tumor miofibroblástico inflamatorio gástrico en un niño de ocho años de edad. *Acta Pediatr Méx.* 2011; 32 (6): 332-336.
11. Fernández del Castillo-Ascanio M, González-González C, Pascual-Pérez C, Rodríguez-Delgado LE. Seudotumor inflamatorio en paciente pediátrico. *Rev RAD.* 2013; 55: 82-85.
12. El Behery MM, et al. Primary gastric tumors in infancy and childhood. *Saudi Med J.* 2003; 24 (5): S41.
13. Fornell-Pérez R, Santana-Montesdeoca JM, García-Villar C, Camacho-García MC. Dos formas de presentación delseudotumor inflamatorio pulmonar. *Arch Bronconeum.* 2012; 48: 296-299.
14. Ucar G, Ibáñez B, Ferrari R, Pollono F. Tumores pulmonares en pediatría. *Rev Chil Enferm Resp.* 2012; 28 (3): 199-211.