IV. GRANULOMA PLASMOCELULAR DE PULMON

Dr. Luis J. Vila, Profesor adjunto de Cátedra Clínica Quirúrgica III.
Jefe del Servicio de Cirugía I.

Dr. Carlos Perinetti, Jefe del Servicio de Guardia.

Dr. Héctor Montes, Jefe Residente de Cirugía I.

Dr. Sergio Pastore, Residente Servicio de Cirugía I.

Servicio de Cirugía I, Hospital Central, Mendoza, Argentina.

RESUMEN

Se efectúa un estudio bibliográfico sobre el tema *Granuloma plasmocelular de pulmón*, aportando un nuevo caso a la estadística existente que, en términos generales, coincide con los descritos en la literatura. Se presenta un caso y se efectúa una serie de consideraciones comparativas haciendo resaltar la posibilidad del error diagnóstico clínico-radiológico, citológico y aun histológico.

SUMMARY

A bibliographic study on the *Plasma cell granulomas of the lung* is carried on. It provides a new case to the existing statistic which coincides in general, with the cases described in the literature. A series of comparative considerations is performed to point out the possibility of rad-clinic diagnosis and citological or even histological mistake.

El presente trabajo se basa sobre la presentación de un caso de granuloma plasmocelular de pulmón (G.P.P.), afección de escasa frecuencia de acuerdo con la literatura consultada.

Los granulomas plasmocelulares de pulmón son raras formaciones focales benignas, de génesis inflamatoria, no específica, que se desarrollan con pocos síntomas y a menudo se descubren accidentalmente durante exámenes radiográficos seriados. En la mayoría de los casos se manifiestan radiológicamente como focos circulares solitarios delimitados (70 % de los casos), como infiltrado o como atelectasia si su desarrollo es endobronquial. El cuadro histológico es polimorfo, con plasmocitos maduros, linfocitos, histiocitos vacuolizados, fibroblastos y otros elementos del sistema reticuloendotelial. En la literatura se lo asocia a una multiplicidad de sinónimos, pero con mayor frecuencia con el seudotumor inflamatorio. En el diagnóstico diferencial los focos periféricos pueden confundirse sobre todo con tumores benignos, granuloma específico o metástasis y las formas de localización más central, en cambio, con el carcinoma bronquial.

GENERALIDADES

El pulmón, los conductos aéreos, ocasionalmente el mediastino y raramente los ganglios linfáticos dentro del tórax o cualquier otro lugar, puede ser el asiento de proliferaciones benignas de células plasmáticas, incluyendo elementos reticuloendoteliales y formas intermedias plasmocitoideas.

Liebow y Bahadori⁽²⁾ establecieron el término de *granuloma plasmocelular de pulmón* en 1972 y desde entonces es utilizado por la mayoría de los autores como sinónimo de seudotumor inflamatorio.

Ya en 1939, Brunn,⁽¹⁾ sobre un tumor pulmonar poco frecuente que fue extirpado en un niño de 5 años, utiliza la denominación granuloma plasmocelular de pulmón, luego de diversos diagnósticos de patólogos prominentes que estudiaron reiterativamente la pieza, entre los cuales se encontraba el de linfogranuloma y foco granulomatoso subagudo.

La denominación de seudotumor inflamatorio se basa en la hipótesis de que se trata de diversos estadios de una inflamación granulomatosa crónica de génesis desconocida y no de una verdadera neoplasia.^(2, 3)

En el pasado se incluyeron erróneamente en este cuadro patológico el hemangioma esclerosante y el pseudolinfoma, y así mismo falta en la antigua literatura una diferencia exacta con el plasmocitoma verdadero.^(1, 3)

Liebow y Bahadori admiten que el término granuloma plasmocelular de pulmón es establecido a conveniencia, ya que también pueden estar presentes, en número menor, otras células, por ejemplo: mononucleares llenas de grasa, debido a esto último, el término histiocitoma,⁽¹⁾ xantoma,⁽²⁾ fibroxantoma o xantogranuloma⁽³⁾ se han usado para algunas de estas lesiones.

Titus⁽⁴⁾ dice que tanto el histiocitoma, granuloma plasmocelular, hemangioma esclerosante, son tumores benignos histopatológicamente muy similares, con la sola diferencia de un elemento celular predominante. Sin embargo, estos subgrupos no tienen importancia desde el punto de vista del tratamiento del paciente.⁽¹⁾⁽⁵⁾

ETIOLOGIA

La patogénesis de los granulomas plasmocelulares de pulmón se desconoce. En forma concordante se los considera residuos de inflamaciones granulomas crónicas no específicas, denotando neumonías circunscritas. En los focos no se detectan bacterias especiales, bacilos ácido-alcohol resistente u hongos. Se discute a veces una génesis viral, sin que sea posible aportar pruebas.^(1, 2, 10) En algunos casos se puede determinar la existencia de infecciones broncopulmonares previas, pero sin que se deduzca siempre una relación causal patológica, posiblemente intervienen procesos inmunológicos de mecanismos desconocidos y cierta susceptibilidad, tal vez a los antígenos por inhalación.

OBSERVACIONES CLINICAS

Estas lesiones son generalmente asintomáticas y la mayoría detectadas en estudios radiográficos seriados,

como imágenes circunscritas numulares, o grandes masas. Pueden ser estáticas o crecer lentamente, en una minoría son masas sésiles o polipoideas intrabronquiales. Los granulomas plasmocelulares de pulmón son las lesiones solitarias benignas más frecuentes en el niño. En la serie más grande que existe en la literatura, que es la de Liebow-Bahadori⁽²⁾ con 40 casos, el rango de edad era entre 13 meses y 6 años. Más de 1/2 tenían menos de 20 años y once 10 años o menos. De los 40 casos, 25 eran mujeres. En 24 la lesión se descubrió en exámenes de rutina y no hubo ninguna historia de la enfermedad presente o previa.

La tos fue el síntoma más común. En esta serie estuvo presente en 7 pacientes y generalmente no fue productiva. En 3 la tos fue acompañada por espantos hemoptoicos. La hemoptisis de 3 semanas de duración sin registro de tos se vio en un caso. La disnea y la taquipnea, en la misma serie, fue el síntoma de 4 pacientes, las cuales fueron como consecuencia de lesiones intrabronquiales que producían obstrucción de la luz bronquial. Seis pacientes se quejaban de dolor torácico en la región anterior y posterior y también brazos, con un promedio de duración de 2 semanas. Puede aparecer también pérdida de peso, anorexia y astenia. Los dedos en palillo de tambor se observaron en un paciente, desapareciendo después de la cirugía. La semiología pulmonar da pocas manifestaciones, sólo 5 pacientes de esta serie presentaron roncus y rales. La fiebre y la disnea son producto generalmente de la atelectasia y neumonía de retención.^(1, 2)

Los datos de laboratorio contribuyen poco al diagnóstico, excepto en un sentido negativo. A veces los exámenes de sangre presentan una constelación inflamatoria. Los exámenes bacteriológicos y citológicos de esputo no tienen significación para el diagnóstico y los resultados de biopsias preoperatorias (por broncoscopia y por punción transtorácica) deben evaluarse con grandes reservas a causa de las diferentes estructuras histológicas de los focos, sobre todo porque en las zonas marginales de tumores malignos a veces se observa tejido de granulación.⁽¹⁾

CARACTERES RADIOGRAFICOS

En la serie de 40 pacientes presentados por Liebow-Bahadori, 23 se presentaron como nódulos redondeados u ovals, solitarios. En 4 fue interpretado como imagen atelectásica o neumónica. Se observaron calcificaciones en un caso y también en un caso se observó cavitación central. Once pacientes fueron seguidos radiológicamente en un período de 3 meses a 4 años previos a la cirugía, observándose que la sombra en 3 se mantuvo estable y en 7, sin embargo, se incrementó de tamaño.

El diámetro de los nódulos va de 1 a 12 cm. Como falta una cápsula propiamente dicha o está apenas esbozada, la delimitación exterior no parece ser tan neta como en otras formaciones focales benignas y hasta se pueden reconocer pequeñas prolongaciones en la periferia. Varios autores describen también la penetración en el tejido pulmonar circundante.^(1, 13)

Raras veces los focos son múltiples, como satélites que confluyen, formando figuras en forma de masa. Es raro el compromiso de mediastino y pleura, pero en cambio nunca se observó derrame pleural concomi-

tante que puede evaluarse como criterio de diagnóstico diferencial.⁽¹¹⁾

Las observaciones del curso indican, en la mayoría de los casos, un lento aumento de tamaño del foco o estacionario pero también se han comprobado regresiones espontáneas.^(1, 2, 13)

DIAGNOSTICO DIFERENCIAL

Se deben tener en cuenta, como primera medida, los carcinomas de localización central con compromiso bronquial. Los granulomas de Wegener sin necrosis porque tienen más relación con las paredes vasculares y en cambio en los granulomas plasmocelulares de pulmón son intraalveolares.

La granulomatosis linfomatoide no tiene tantas formas plasmocitoides. Se puede confundir con una histoplasmosis, tuberculoma, mieloma, hemangioma esclerosante, tumores mesenquimatosos, fibromas, mixofibroma, etc.^(1, 13)

ANATOMIA PATOLOGICA

Macroscópicamente son masas parenquimales únicas, periféricas la mayoría, que toman cualquier pulmón con igual frecuencia, más común en los lóbulos inferiores. Pueden ubicarse también en los bronquios e incluso en la tráquea. Son marcadamente circunscritas, pero aun microscópicamente no se puede evidenciar la presencia de una verdadera cápsula. La consistencia es firme la mayoría de las veces, pero cuando el componente celular es predominante, es blando.

El color característico es blanco amarillento, pero pueden existir variaciones como gris, amarillo oscuro o marrón. Algunos pocos pueden tener evidencia de necrosis, hemorragia y calcificaciones finamente granulares. Los bronquios y los vasos pueden ser englobados por la masa que los puede estrechar y finalmente obliterar. También puede comprobarse la presencia de bronquiectasis en pocos casos.

Microscópicamente se observa una proliferación de células plasmáticas maduras localizadas, células reticuloendoteliales y formas intermedias sobre estroma de granulación. Existen otras células como linfocitos, grandes células mononucleares que pueden contener grasa citoplasmática, por lo que algunos aplicaban el término de xantoma o fibroxantoma. Los linfocitos aparecen generalmente en pequeños grupos de distribución folicular. Estos tienden a agruparse cerca del cartílago necrótico de los bronquios envueltos por la masa granulomatosa. También pueden estar presentes eosinófilos, pero generalmente en número limitado.

El estroma puede contener masa de fibroblastos, que se entrelazan y pueden estar calcificados y osificados focalmente, a veces hialinizados con apariencia de tejido amiloide.

A nivel intraalveolar se observan células descamadas, macrófagos, células gigantes que no significan nada como diagnóstico ni como pronóstico de enfermedad. En los márgenes de estas masas se encuentran estructuras epiteliales lineales que de hecho son producto de inclusión en el crecimiento de las masas. Tales entrapamientos ocurren en todas las formas de procesos infiltrativos, incluyendo proliferación neoplásica que involucra los septum interalveolares.^(2, 13)

TRATAMIENTO

La lobectomía o la resección segmentaria parece ser suficiente cuando el granuloma está confinado al pulmón. Las lesiones no responden a los antibióticos, corticoides ni a quimioterápicos para la TBC.¹²

La radioterapia sólo debe usarse como excepción, como por ejemplo, en caso de recidivas, y se deben aplicar dosis como si se tratase de un linfoma.^{11,13}

La magnitud de la intervención quirúrgica depende del comportamiento biológico del tumor. Como se trata de un foco granulomatoso benigno que en todos los casos crece en forma lenta y ocasionalmente hasta puede desaparecer espontáneamente, podría limitarse a una extracción abundante de tejido para estudios histológicos. Mandelbaum y cols.¹⁴ eligieron este método con observación de hasta 10 años, comprobando una regresión completa y persistente de los focos. Sin embargo, otros autores han descrito recidivas luego de la extirpación broncoscópica.^{12, 15} Por lo tanto, el método de elección es la extirpación total del foco, que puede efectuarse en forma de nucleación periféricamente. Cuando se trata de grandes focos o la localización es central, se requiere una resección pulmonar típica, a veces neumonectomía.¹⁶ No son de prever recurrencias después de la extirpación completa.

PRESENTACION DE UN CASO

H. C. 239.513

Paciente varón de 65 años, cocinero, que consultó en mayo de 1985 por un dolor en hemitórax izquierdo, región lateral, de 20 días de evolución, tipo punzante, intermitente, acentuándose en decúbito dorsal y lateral izquierdo. Con antecedentes de fumar 25 cigarrillos diarios, durante varios años, presentó además tos con expectoración hemoptoica. Por este cuadro consultó en un centro asistencial periférico, donde se le solicitó una radiografía directa de tórax visualizándose una opacidad mal redondeada proyectada en región paracardiaca izquierda.

Se efectúa un citológico de esputo, el cual fue informado como: citología neoplásica positiva. Con este cuadro fue derivado a nuestro Servicio, donde se realizó una tomografía lineal de pulmón, observándose esa opacidad mal definida proyectada en el campo marginal medio izquierdo con mayor evidencia en los cortes anteriores.

El paciente fue sometido a dos exámenes broncoscópicos, no observándose ninguna patología evidente; además, en la segunda, se realizó una biopsia tras-bronquial la cual se informó como tejido inflamatorio inespecífico.

Los exámenes de laboratorio: hemograma, glucemia, uremia, electrólitos, protrombina, TTP, K, proteinograma, hepatograma, orina, etc., todos normales.

Evaluación de capacidad y funcionabilidad pulmonar normales. Con diagnóstico presuntivo preoperatorio de carcinoma pulmonar se efectuó una toracotomía el 4/5/85, por 5° espacio intercostal izquierdo, descubriéndose en la zona de la llingula una zona indurada (no leñosa), mal delimitada y profunda. Se

realizó la segmentectomía enviándose la pieza para biopsia por congelación, la cual es informada como carcinoma, por lo que se decide, al no existir adenomegalias mediastínicas, una lobectomía superior.

El diagnóstico diferido de la pieza quirúrgica dio como resultado un granuloma plasmocelular de carácter nodular y difuso multifocal.

En el examen macroscópico de la pieza se observó una tumoración dura de 2,5 cm, borde irregular, color gris amarillento. En los cortes practicados se comprobó un difuso proceso infiltrativo que reemplazaba casi totalmente el parénquima normal y formaba densos conglomerados celulares, especialmente alrededor de los vasos sanguíneos y ramificaciones bronquiales, estando estos conglomerados constituidos fundamentalmente por células plasmáticas, linfocitos y elementos histiocitarios. Entre los conglomerados celulares se observaron bandas de tejido fibroblástico que borraban la estructura alveolar. En las zonas extranodulares del mismo segmento pulmonar, el cuadro histológico era diferente, con los alvéolos totalmente ocupados por histiocitos y paredes alveolares muy engrosadas con grandes células mononucleares y fibroblastos de núcleos irregulares. En el corte del resto del lóbulo, la lesión es multifocal con acúmulos linfocitocitarios aislados, nódulos fibróticos concéntricos, hendiduras ocupadas por material albuminoide y fibrinoide, vasos sanguíneos neoformados rodeados por elementos fibroblásticos. Los ganglios del hilio con marcada antracosis.

CONSIDERACIONES

Colbert y Pletnev¹⁷ plantearon que entre 1.075 tumores bronquiopulmonares estudiados en un Instituto Oncológico de Moscú, 0,75 % fueron pseudotumores pulmonares. Por experiencia de Liebow-Bahadori es evidente que los granulomas son las lesiones más comunes en niños menores de 16 años.

El paciente presentado, de sexo masculino, de 65 años, lo ubica en el rango de edad establecido estadísticamente. No obstante está en el extremo superior de este rango, que es de menor incidencia.

No se descubrió una causa etiológica definida. La sintomatología predominante fue el dolor torácico, con expectoración hemoptoica, síntomas que aparecen entre los descritos en la bibliografía.

Los exámenes de laboratorio y bacteriológicos no tuvieron ninguna significación diagnóstica. Debe considerarse la posibilidad de error diagnóstico con carcinoma de pulmón a través del estudio citológico y biopsico, ya que nuestro enfermo fue recibido con ese diagnóstico citológico, e igualmente durante el acto operatorio se reincidió en el mismo resultado en biopsia por congelación. Creemos es importante insistir ya que en el diagnóstico diferencial hay que tener en cuenta que el carcinoma de pulmón se presenta prácticamente con el mismo cuadro clínico radiológico. La radiología y anatomía patológica de nuestro caso son prácticamente coincidentes con los descritos en la bibliografía. El tratamiento fue adecuado, ya que es una de las opciones planteadas y avalado por un diagnóstico de carcinoma intraoperatorio.

BIBLIOGRAFIA

1. Praeger, H.; Mickel, W., y cols.: "El granuloma plasmocelular del pulmón. (Pseudotumor inflamatorio)". *Rev. Alem.*, 24:2182, 1983.
2. Bahadori, M., y Liebow, A.: "Plasma cell granulomas of the lung". *Cancer*, 31:191-207, 1973.
3. Bruhn, H.: "Two interesting benign lung tumors of contradictory histopathology". *J. Thorac. Surg.*, 51:191, 1972.
4. Pearl, M.: "Postinflammatory pseudotumor of the lung in children". *Radiology*, 105:349, 1972.
5. Spencer, H.: "Pathology of the lung". 3ª edición, Pergamon Press, Oxford-Nueva York-Toronto-Sidney-Paris-Francia, 1977, 928.
6. Bates, T., y Hull, O. H.: "Histiocytoma of bronchus. Report of a case in a 6 year-old child". *J. Dis. Child*, 95:53-56, 1958.
7. Fisher, E. R., y Beyer, F. D.: "Postinflammatory tumor (xanthoma) of lung". *Dis. Child*, 36:43-48, 1959.
8. Barrocorsi, G., y Borello, G.: "In tema di nodulo solitario del polmone (pseudotumor postinflammatorio)". *Gaz. Inst. C. Uir.*, 69:423-459, 1964.
9. Titus, J. I.; Harrison, E. G.: "Xanthomatous and inflammatory pseudotumors of the lung". *Cancer (Philad.)*, 15:522-538, 1962.
10. Mikela, V., y cols.: "Plasma cell (Granuloma) Histiocytoma of the lung and pleura". *Acta Path. Microbiol. Scand., Section A*, 80:634-640, 1972.
11. Grace, J. T., y cols.: "Experimental studies of human tumors". *Dev. Prot.*, 21:32-36, 1962.
12. Armstrong, P. C., y col.: "Endobronchial histiocytoma". *Brit. J. Radiol.*, 48:221, 1975.
13. Ai, Call, J. W.; Woo Ming: "The radiologic appearances of plasma cell granuloma of the lung". *Clin. Radiol.*, 29:145, 1978.
14. Heaver, S. V.; Graham, A. S.: "Plasma cell granuloma of the lung, response to radiation therapy". *Cancer*, 39:123-125, 1977.
15. Salzer, M.: "Das Plasmazell granulom der Lunge". *Acta Chir. Aust. Suppl.*, 41:100, 1982.
16. Mandelbaum, I.; Broshar, R. E., y Hull, M. T.: "Surgical treatment and course of pulmonary pseudotumor (plasma cell granuloma)". *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, 82:77, 1981.
17. Gilbert, S. V.; Plotnev S. D.: "On pulmonary pseudotumors". *Neoplasma*, 14:189, 1967.