

# Tumor miofibroblástico de pulmón: aspectos clínicos y resultados en 9 niños

C. Giuseppucci<sup>1</sup>, M. Boglione<sup>1</sup>, M. Cadario<sup>1</sup>, V. Giubergia<sup>2</sup>, C. Barrias<sup>2</sup>, J. Barretta<sup>3</sup>, M. Siminovich<sup>4</sup>, M. Barrenechea<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Cirugía General. <sup>2</sup>Servicio de Neumonología. <sup>3</sup>Servicio de Cirugía Cardiovascular. <sup>4</sup>Servicio de Anatomía Patológica. Hospital Garrahan. Buenos Aires (Argentina).

## RESUMEN

**Introducción.** El tumor miofibroblástico (TMF) está descrito como el tumor primario de pulmón más frecuente en pediatría. Sin embargo, la literatura al respecto es escasa y en su mayoría consiste en reportes de casos. Nuestro objetivo es describir los resultados obtenidos en un grupo de pacientes con este tipo de tumor tratados en un hospital pediátrico de derivación en 20 años.

**Material y métodos.** Se realizó una revisión retrospectiva de las historias clínicas de niños tratados entre 1990 y 2010 con diagnóstico de TMF de pulmón. Se registraron edad, síntomas al momento del diagnóstico, tratamiento quirúrgico, complicaciones peri y postoperatorias, análisis histopatológico y evolución clínica.

**Resultados.** Fueron intervenidos en nuestra institución 9 pacientes con diagnóstico de TMF con una relación varón/mujer de 1,25:1. Las presentaciones más frecuentes fueron tos y fiebre (n=6) y convulsiones (n=2). El tratamiento realizado consistió en la resección quirúrgica completa en 8 e incompleta en 1. Para lograrlo se realizaron 3 neumonectomías y 6 lobectomías. Dos de los pacientes neumonectomizados requirieron resección parcial de aurícula izquierda y ambos pacientes presentaron metástasis cerebrales. El seguimiento promedio fue de 2,8 años (r:0,16-12) y todos los pacientes que continúan en control (66%) se encuentran vivos en el momento del estudio.

**Discusión.** La resección quirúrgica completa de los TMF de pulmón es posible, si bien puede requerir cirugías complejas y un abordaje multidisciplinario. Si bien la diseminación a distancia no está claramente descrita, creemos que es un tema que debe ser cuidadosamente revisado.

**PALABRAS CLAVE:** Tumor miofibroblástico; Tumores pulmonares; Pseudotumor inflamatorio.

## MYOFIBROBLASTIC TUMOR OF THE LUNG: CLINICAL FEATURES AND RESULTS IN 9 CHILDREN

### ABSTRACT

**Introduction.** Primary lung tumors in children are rare, being the myofibroblastic lung tumor (MLT) reported as the most common. Nevertheless the literature about it is scarce, and mostly consistent of case reports. The aim of this article is to describe the results obtained in a group of patients with this tumor treated in a tertiary pediatric hospital.

**Methods.** A single institution retrospective chart review was performed with institutional review board approval. All patients treated between 1990 and 2010 with diagnosis of MLT were included. Age, symptoms at presentation, surgical procedures, complications, histopathology and follow-up were reviewed.

**Results.** 9 patients were identified. The commonest symptoms at presentation were fever and cough (n=6), and seizures (n=2). Surgical treatment consisted in complete resection in 8 patients and partial resection in 1. To achieve this 3 patients underwent pneumonectomy and 6 lobectomy. Two of the patients with pneumonectomy required also a partial resection of the right atrium and both had cerebral lesions. The mean follow-up was 2.8 years (r:0.16-12) and all the patients that remained in follow-up (66%) are alive at the moment.

**Discussion.** Complete surgical resection in MLT is possible, however, to achieve this complex procedures and a multidisciplinary approach might be needed.

Although the potential of distant metastasis is not clearly reported, we think that it is a topic that must be carefully revised.

**KEY WORDS:** Myofibroblastic tumor; Lung tumor; Pseudoimmflammatory tumor.

## INTRODUCCIÓN

Los tumores primitivos de pulmón en pediatría son de aparición extraordinaria. Dentro de su rareza, el tumor miofibroblástico (TMF), previamente conocido como tumor pseudoinflamatorio o granuloma de células plasmáticas, está descrito como el más frecuente junto con el tumor carcinóide (siendo este último más prevalente en adolescentes)<sup>(1,2)</sup>. Sin embargo, la literatura al respecto es escasa y, en su mayoría, consiste en reportes de casos aislados<sup>(3,4)</sup>. Histológicamente se lo define como una lesión distintiva caracterizada por células

**Correspondencia:** Dr. Carlos Giuseppucci. Avenida Cabildo 2659, 5ºA. Ciudad Autónoma de Buenos Aires. Argentina. CP 1428. E-mail: giuse26@gmail.com

Trabajo presentado parcialmente en el 44 Congreso Argentino de Cirugía Infantil. Rosario 2010

Recibido: Enero 2012

Aceptado: Marzo 2012

**Tabla I. Pacientes**

Caso	Edad	Sexo	Presentación	Cirugía	Seguimiento (años)	Evolución/notas
1	3a	F	Tos, fiebre	Lob (LSI)	3,58	Disfagia
2	9a	M	Tos, fiebre	Lob (LSD)	0,41	Perdido
3	3a	F	Tos	Neu izquierda	1,25	Favorable
4	4a	M	Convulsión	Neu derecha	1,25	Resección de mts preoperatoria
5	1a	M	Tos, fiebre	Neu derecha	2,41	Resección de mts postoperatoria Cirugía de corrección de compresión bronquial
6	5a	F	Convulsión	Lob (LSI)	0,75	Perdido
7	7a	M	Asintomático	Lob (LSI)	9,66	Trombosis pulmonar izquierda
8	9a	M	Tos, fiebre	Lob (LSI)	1,75	Favorable
9	8a	F	Fiebre	Lob (LII)	0,16	Perdido

Lob: lobectomía; Neu: neumonectomía; LSI: lóbulo superior izquierdo; LSD: lóbulo superior derecho; LII: lóbulo inferior izquierdo.

miofibroblásticas ahusadas, acompañadas de un infiltrado inflamatorio de células plasmáticas, linfocitos y eosinófilos<sup>(5)</sup>. Se lo considera un tumor benigno aunque hay algunos reportes de transformación maligna<sup>(6)</sup> y su potencial de invasión local es conocido por todos<sup>(7)</sup>. Las metástasis a distancia son raras, ocurriendo en menos del 5% de los casos y sus localizaciones más frecuentes son el cerebro y el pulmón<sup>(5)</sup>. Si bien la resección quirúrgica completa constituye el tratamiento de elección, puede involucrar procedimientos complejos, de acuerdo con la extensión mediastinal del tumor. En los casos en que es imposible realizar una resección completa, existen reportes esporádicos de respuesta a drogas antiinflamatorias, radiación o anticuerpos anti-TNF $\alpha$ <sup>(8)</sup>.

Nuestro objetivo es reportar la presentación clínica, tratamiento quirúrgico, complicaciones, seguimiento y resultados de un grupo de niños tratados con este tipo de tumor en un hospital pediátrico de derivación en 20 años.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó una revisión retrospectiva de todos los pacientes con diagnóstico de TMF de pulmón tratados en nuestra institución durante el período 1990-2010. Se revisaron historias clínicas, partes quirúrgicas e informes de anatomía patológica de todos los pacientes con tumores pulmonares resecados quirúrgicamente cuyo diagnóstico anatomopatológico fuera tumor miofibroblástico de pulmón, pseudotumor inflamatorio o granuloma de células plasmáticas. Se registraron edad, sexo, características clínicas, métodos de diagnóstico por imágenes utilizados, tratamiento realizado, características histopatológicas y seguimiento. Los datos fueron registrados y procesados con Excell y SPSS.

## RESULTADOS

Durante el período estudiado se intervinieron en nuestra institución 27 pacientes con diagnóstico anatomopatológico

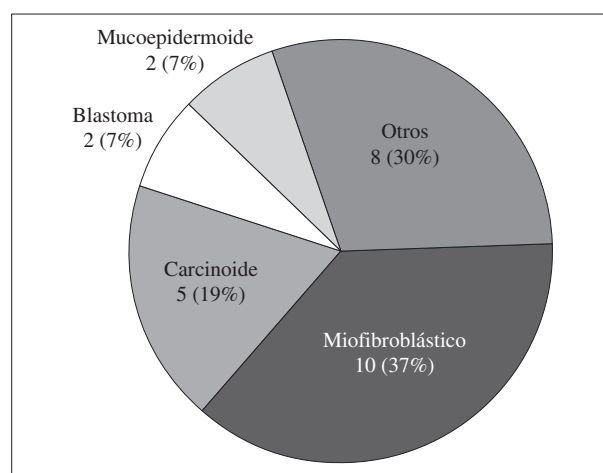


Figura 1. Tumores primitivos de pulmón.

de tumor primitivo de pulmón (Fig. 1). 10 de ellos (37%) con diagnóstico de TMF pulmonar. 1 paciente fue sometido a una resección puramente endoscópica por lo que no será analizado en el presente artículo. Se identificaron 9 pacientes (5 varones y 4 mujeres) de entre 1,5 y 9,75 años de edad (mediana, 5,5 años) (Tabla I).

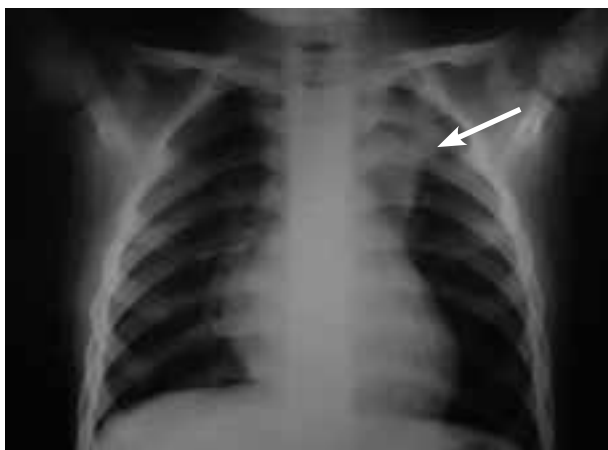
Los síntomas de presentación fueron: tos y fiebre en 6 casos, siendo los 6 erróneamente diagnosticados y tratados como neumonía antes de llegar al diagnóstico definitivo. 2 pacientes se presentaron con convulsiones tónico-clónicas y en un caso el paciente estaba asintomático y la lesión se diagnosticó en una radiografía (Rx) de tórax en el contexto de una evaluación prequirúrgica por otra patología. De los pacientes que presentaron convulsiones, 1 fue interpretado como convulsión febril y al ser estudiado se identificó una lesión en la radiología de tórax; en el otro caso se identificó en la tomografía computadorizada (TC) de cerebro una lesión parietal izquierda que reforzaba con contraste con edema perilesional. La misma fue resecada y el estudio anatomopatológico informó tumor miofibroblástico. En la Rx de tórax de este paciente se identificó un nódulo en hilio pulmonar izquierdo.

**Tabla II. Radiología**

Estudio/hallazgo	n (%)
<i>Radiografía de tórax</i>	9 (100)
- Consolidación periférica (Fig. 2)	5 (55,6)
- Imagen central (Fig. 3)	3 (33,3)
- Velamiento del hemitórax (Fig. 4)	1 (11,1)
<i>Tomografía de tórax</i>	9 (100)
- Imagen heterogénea (Fig. 5)	7 (77,8)
- Masa de límites netos (Fig. 6)	2 (22,2)



**Figura 2.** Radiología simple. Consolidación de base derecha.



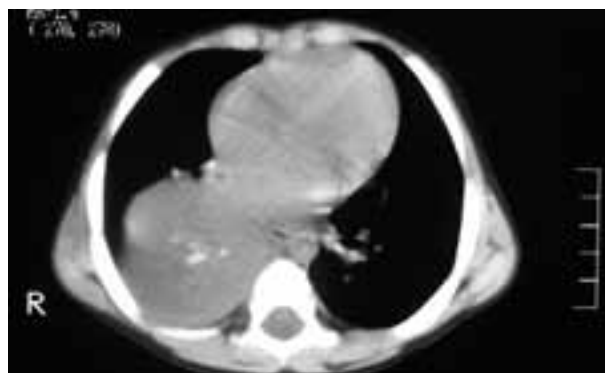
**Figura 3.** Radiología simple. Imagen central.



**Figura 4.** Radiología simple. Velamiento completo del hemitórax.



**Figura 5.** TC de tórax. Imagen heterogénea.

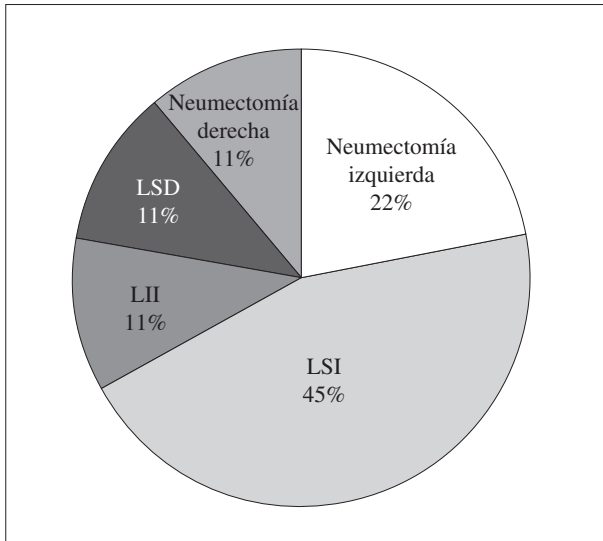


**Figura 6.** TC de tórax. Masa de límites netos.

A todos los pacientes se les realizó Rx simple de tórax y TC de tórax. La Rx mostró consolidación periférica en 5 casos, 3 pacientes presentaban imágenes centrales y 1 mostraba un velamiento completo del hemitórax izquierdo (Tabla II). La TC mostró imágenes heterogéneas en 7 casos (2 con calcificaciones); y en 2 la imagen fue de masa pulmonar con límites netos (1 con calcificaciones). En 3 casos se realizó

broncoscopia, en 2 de los cuales se identificó una disminución de la luz del bronquio afectado. 2 pacientes requirieron de una biopsia incisional por toracotomía previa a la cirugía de resección.

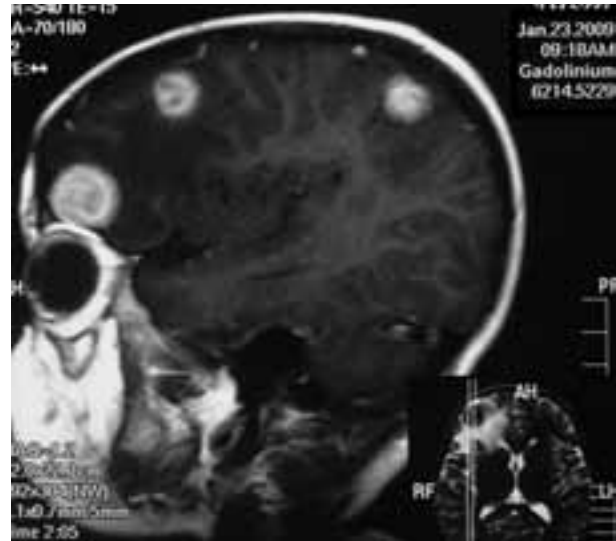
Todos los pacientes fueron sometidos a resección quirúrgica. La misma se consideró completa en 8 casos. Se realizaron 6 lobectomías (4 LSI, 1 LSD y 1 LII) y 3 neumonectomías (2



**Figura 7.** Procedimientos realizados. LSD: lobectomía superior derecha; LII: lobectomía inferior izquierda; LSI: lobectomía superior izquierda.

izquierdas y 1 derecha) (Fig. 7). Dos de los pacientes neumonectomizados presentaban invasión intravascular, requiriendo resección de parte de la pared libre de la aurícula izquierda (1 de ellos en bomba de circulación extracorpórea) y, en el caso restante se requirió la apertura del pericardio para realizar la ligadura de las venas pulmonares. En una de las lobectomías, se produjo una lesión de la arteria pulmonar (ligadura) que se advirtió durante el procedimiento y se reparó. No se presentaron otras complicaciones intraoperatorias. El procedimiento duró 294 minutos en promedio (r:155-455) 291 minutos las lobectomías y 300 las neumonectomías. Los pacientes estuvieron internados 12,1 días en promedio (r:6-26), 7,1 de los mismos con drenaje de avasamiento pleural (r:3-13).

3 pacientes fueron perdidos en el seguimiento y no contamos con datos sobre su evolución. El seguimiento promedio de los otros 6 pacientes es de 39,8 meses (r:15-116). Hasta el momento, en ningún paciente se presentaron recidivas locales. La paciente de la resección parcial recibió tratamiento con corticoides y en los controles no se identificó progresión de la enfermedad. El paciente de la neumonectomía derecha 1 año después de la cirugía se presentó con convulsiones atípicas que, al ser estudiadas, mostraron múltiples imágenes nodulares intracraneanas (Fig. 8). Las mismas fueron resecaadas y la anatomía patológica informó TMF. Evolucionó con cuadros de dificultad respiratoria y estridor inspiratorio. Se le realizó una endoscopia que informó traqueomalacia y, al realizarse una angiotomografía se identificó una compresión de la tráquea por el cayado aórtico desplazado. Luego de varios intentos de colocación de *stents* bronquiales y ante el fracaso de los mismos se decidió realizar una *bypass* aorto-aórtico para descomprimir el bronquio fuente izquierdo y el paciente evolucionó favorablemente. El niño de la lesión de la arteria pulmonar izquierda nunca recuperó el flujo de la misma, sin embargo se encuentra asintomático y decidimos no reintervenirlo. 1



**Figura 8.** Metástasis cerebrales (caso 5).

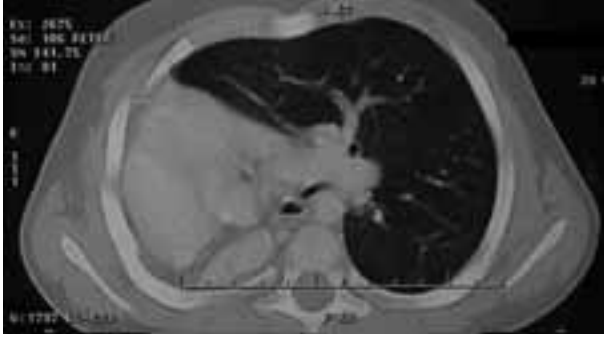
de los pacientes presentó disfagia durante el postoperatorio inmediato que mejoró espontáneamente.

## DISCUSIÓN

En concordancia con el resto de la bibliografía publicada, no encontramos en nuestra serie una diferencia significativa en la incidencia entre ambos sexos; sin embargo, sí encontramos que el 77,77% de los pacientes se presentaron con lesiones del lado izquierdo, lo cual debería ser interpretado con cuidado teniendo en cuenta el relativamente pequeño tamaño de la muestra.

La forma de presentación más frecuente del TMF en nuestra serie fue inespecífica y común a otras patologías pulmonares de mayor prevalencia en la edad pediátrica. Tampoco encontramos imágenes patognomónicas en la radiología ni en la tomografía computadorizada. Aún más difícil resulta pensar en tumor pulmonar frente a un paciente que se presenta con convulsiones. Sin embargo, teniendo en cuenta que es el tumor pulmonar más frecuente en pediatría, creemos que debe ser sospechado en pacientes con imágenes pulmonares persistentes.

La invasividad local y la recurrencia de este tumor están bien descritas<sup>(2,4)</sup>, sin embargo, la ocurrencia de metástasis a distancia solo está publicada de forma esporádica<sup>(7,9,10)</sup>, habitualmente se lo considera como un tumor que frecuentemente recurre y rara vez se disemina a distancia. Sin embargo, en nuestra serie tuvimos 2 casos (22,2%) con metástasis cerebrales confirmadas por histología y ninguno de los pacientes en seguimiento se presentó con recurrencia local de la enfermedad. Este no constituye el primer reporte de metástasis en esta enfermedad<sup>(9,10)</sup>; sin embargo, la escasa publicación al respecto sugiere que la diseminación a distancia resulta la excepción y no la regla. Ambos pacientes presentaban in-



**Figura 9.** Reconfiguración mediastinal post-neumonecтомía.

vasión de estructuras vasculares mediastinales, al igual que en el caso reportado por Trojan et al.<sup>(9)</sup>; no podemos saber si este hecho está relacionado o es sólo casual, pero creemos que merece ser informado.

El caso de la neumonecтомía derecha que evolucionó con la compresión de la vía aérea, nos planteó una dificultad técnica en su resolución. El tratamiento con *stents* traqueales resultó inefectivo, y la realización de una aortopexia resultaba imposible por la configuración que había adquirido el mediastino (Fig. 9). Decidimos realizar una resección del cayado aórtico con *bypass* aorto-aórtico<sup>(11,12)</sup>. El procedimiento fue realizado con éxito y el paciente se encuentra en la actualidad asintomático.

Teniendo en cuenta que es un tumor con un comportamiento invasivo, consideramos que el cirujano que aborde esta patología debe estar preparado para resolver la invasión tumoral de estructuras mediastinales. En nuestra serie, 2 pacientes requirieron resecciones parciales de la aurícula izquierda, y encontramos muy útil la presencia en el equipo de personal con experiencia en cirugía cardiovascular.

El pilar fundamental del tratamiento consiste en la resección completa, manteniendo márgenes libres de enfermedad<sup>(13)</sup>. Para lograr esto tuvimos que realizar 3 neumonecтомías, 2 de ellas con resección parcial de la aurícula izquierda y 6 lobectomías. No tuvimos la oportunidad de realizar resecciones más limitadas y mantener márgenes libres de enfermedad. Si bien sería necesaria la realización de estudios prospectivos con mayor número de pacientes para realizar recomendaciones, creemos en la necesidad de realizar

resecciones formales (lobectomía, neumonecтомía) para el tratamiento de esta patología.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Yu DC, Grabowski MJ, Kozakewich HP, Pérez-Atayde AR, Voss SD, Shamberger RC, Weldon CB. Primary lung tumors in children and adolescents: a 90-year experience. *J Pediatr Surg.* 2010; 45 (6): 1090-5.
2. Dishop MK, Kuruvilla S. Primary and metastatic lung tumors in the pediatric population: a review and 25-year experience at a large children's hospital. *Arch Pathol Lab Med.* 2008; 132 (7): 1079-103.
3. Ochs K, et al. Inflammatory myofibroblastic tumour of the lung in a five-year-old girl. *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2010; 10(5): 805-6.
4. Souid AK, et al. Inflammatory myofibroblastic tumor in children. *Cancer.* 1993; 72 (6): 2042-8.
5. Coffin CM, Fletcher JA. Inflammatory myofibroblastic tumor. In: Fletcher CDM, Unni KK, Mertens F, eds. *World Health Organization classification of tumours.*
6. Donner LR, Trompler RA, White RR. Progression of inflammatory myofibroblastic tumor (inflammatory pseudotumor) of soft tissue into sarcoma after several recurrences. *Hum Pathol.* 1996; 27 (10): 1095-8.
7. Alaggio R, et al. Inflammatory myofibroblastic tumors in childhood: a report from the Italian Cooperative Group studies. *Cancer.* 2010; 116 (1): 216-26.
8. Darshana DR, et al. Radiological Appearance of Inflammatory Myofibroblastic Tumour. *Pediatr Blood Cancer.* 2010; 54: 1029-31.
9. Trojan A, Stallmach T, Kollias S, Pestalozzi BC. Inflammatory Myofibroblastic Tumor with CNS Involvement. *Onkologie.* 2001; 24: 368-72.
10. Morotti RA, Legman MD, Kerker N, Pawel BR, Sanger WG, Coffin CM. Pediatric Inflammatory Myofibroblastic Tumor With Late Metastasis to the Lung: Case Report and Review of the Literature. *Pediatr Develop Pathol.* 2005; 8: 224-9.
11. Szarnicki R, Maurseth K, de Leval M, Stark J. Tracheal compression by the aortic arch following right pneumonectomy in infancy. *Ann Thorac Surg.* 1978; 25 (3): 231-5.
12. Horvath P, Dinwiddie R, Stark J. Successful surgical treatment of tracheal compression following right pneumonectomy in infancy. Long-term follow-up. *Eur J Cardiothorac Surg.* 1990; 4: 351-3.
13. Hyun Joo L, Jin Shun K, Yong Soo C, Kwhanmien K, Young Mog S, Joungho, et al. Treatment of Inflammatory Myofibroblastic Tumor of the Chest: The Extent of Resection. *Ann Thorac Surg.* 2007; 84: 221-4.