



## Pseudotumor inflamatorio. Un viejo concepto con múltiples interrogantes

NELSON FUENTES MARTINEZ\*, MARIA SOLEDAD FERNANDEZ GARCIA\*, LIZETTE CAROLINA AGUILAR ANDREA\*, MARIA TERESA FERNANDEZ GARCIA\*, MANUEL FLORENTINO FRESNO FORCELLEDO\*

\* HOSPITAL UNIVERSITARIO CENTRAL DE ASTURIAS ESPAÑA

### Resumen

El pseudotumor inflamatorio constituye una entidad de histogénesis incierta que afecta ocasionalmente a órganos como pulmón, hígado o bazo. Presentamos dos casos de afectación hepática y esplénica con características morfológicas diferentes y perfil inmunofenotípico peculiar.

El tumor localizado en hígado correspondía a una paciente de 63 años a la que se le detectó una masa sólida por TAC y RMN tras un cuadro febril. El caso esplénico correspondía a una paciente de 37 años a la que tras un cuadro gripal y gastroentérico acompañado de anorexia y pérdida de peso, se le descubre por ecografía una masa esplénica.

El estudio anatomopatológico reveló, en el caso hepático, una tumoración sonrosada amarillenta, bien delimitada de 11x8 cm, que histológicamente correspondía a una proliferación heterogénea de elementos mesenquimales fusiformes orientados en haces paralelos o distribuidos de forma anárquica. Algunas células mostraban núcleos bizarros con nucleolos patentes. Entremezclados con esta población existían abundantes elementos linfoides y células plasmáticas maduras. Inmunohistoquímicamente las células mesenquimales eran positivas para CD 68 y el marcador de células foliculares dendríticas CNA 42 y negativas para actina de músculo liso y común. El virus de EPSTEIN-BARR fue negativo. La lesión esplénica correspondía a un tumor bien delimitado de 8,5x5,7 cm constituido por una proliferación de elementos fusiformes entremezclados con células plasmáticas maduras, linfocitos y ocasionales eosinófilos. Los elementos fusiformes eran positivos para actina de músculo liso y negativos para CNA 42 y virus de Epstein-Barr.

En el caso hepático, las células proliferantes mostraban un perfil inmunofenotípico de células foliculares dendríticas y en el caso esplénico de célula miofibroblástica. En ambos tumores no observamos positividad para el virus de Epstein-Barr. Es evidente que se trata de dos tumores que comparten una morfología con características comunes aunque con un perfil inmunofenotípico y una histogénesis posiblemente diferentes.

### Introducción

El pseudotumor inflamatorio (PI) es una entidad descrita inicialmente en el pulmón, identificándose con posterioridad en otras localizaciones, incluyendo órbita, sistema nervioso central, sistema musculoesquelético, tracto genitourinario, mama, sistema mononuclear fagocítico, hígado y bazo.

El término de PI se aplicó para definir una serie de lesiones que, tanto clínica como radiológicamente, eran sugestivas de neoplasias malignas y que histológicamente estaban constituidas por elementos inflamatorios y cambios de tipo reparativo, mostrando un infiltrado celular polimorfo, con fibrosis variable, áreas de necrosis celular y reacción granulomatosa.

Considerada una lesión formadora de masa de tipo reparativo inflamatorio o reactivo de comportamiento benigno, se ha planteado la posibilidad de que algunos casos presenten naturaleza tumoral y comportamiento maligno, debido a ciertos hallazgos morfológicos como el patrón estoriforme e infiltrativo adoptado por los elementos fusiformes de perfil fibroblástico o miofibroblástico identificados en algunas lesiones así como cierto grado de atipia de dichos elementos. Mas recientemente, algunos casos de PI se han asociado con la presencia del virus de Epstein-Barr y la positividad celular observada para marcadores de células foliculares dendríticas (CFD) planteando la posibilidad de su origen en estas células.

En cualquier caso, el PI sigue siendo una lesión de histogénesis incierta, pero con un comportamiento clínico generalmente benigno. Presentamos dos casos observados en dos mujeres de 63 y 37 años en hígado y bazo respectivamente.

## Material y Métodos

### CASO 1

Mujer de 63 años, sin antecedentes de interés que acude al Hospital por un cuadro febril. En la exploración de ingreso se descubre, mediante TAC y RMN, una masa hepática que es extirpada quirúrgicamente practicándosele un hepatectomía parcial. El material quirúrgico fue procesado habitualmente. Se realizó el siguiente panel inmunohistoquímico en el material fijado en formol e incluido en parafina: CNA 42 ( marcador de células dendríticas foliculares), CD68 , Ki67 , actina para músculo liso y actina muscular común, virus de Epstein-Barr (LMP-1 y EBER), PS100, antígeno melánico, EMA, CD117, mieloperoxidasa, ciclina D1 y CD34

### CASO 2

Mujer de 37 años, sin antecedentes de interés que acude al Hospital por un cuadro gripal y gastroentérico acompañado de pérdida de peso y anorexia. Ecográficamente se le detecta una masa esplénica que es extirpada quirúrgicamente. Como en el caso anterior la pieza quirúrgica fue procesada de rutina realizándose el mismo panel inmunohistoquímico.

## Resultados

### CASO 1

La pieza quirúrgica de hepatectomía medía 14x12x4 cms. La superficie externa estaba abombada pero integra ( Figura1) . Al corte, mostraba una nodulación de 11x8 cms, bien delimitada del parénquima hepático adyacente, de coloración rosada amarillenta y consistencia blanda, más pálida que el parénquima hepático circundante ( Figura 2 ) . No se observaban áreas de necrosis ni hemorragia

El examen histológico mostraba una tumoración delimitada del parénquima hepático adyacente y que estaba constituida por una proliferación heterogénea en la que participaban fundamentalmente elementos de hábito mesenquimal y de morfología preferentemente fusiforme que se orientaban, a veces, en fascículos y otras veces de forma más anárquica ( Figuras 3 y 4) . Algunas de estas células tenían una morfología más epitelioides. Los núcleos eran, en general, grandes , vesiculosos y algunos de ellos mostraban nucleolos patentes e imágenes Sternbergoides ( Figura 5 ) . Los citoplasmas eran amplios y acidófilos. Entremezclados con esta población predominante se observaba una población inflamatoria constituida preferentemente por células plasmáticas y linfocitos de aspecto maduro ( Figura 6) . Se observaban algunas figuras mitóticas pero, en general, eran escasas . Así mismo, existía una moderada atípia celular en los elementos de aspecto mesenquimal . La vascularización era llamativa y en la zona más periférica del tumor se hacía más evidente. En algunas zonas, el tumor presentaba un patrón de aspecto hemangiopericitoides , especialmente en zonas más periféricas . Se observaban algunos pequeños focos de necrosis coagulativa dentro de la tumoración .El parénquima hepático no tumoral presentaba una morfología sin alteraciones relevantes. Inmunohistoquímicamente observamos positividad en las células proliferantes descritas para vimentina , CD 68 y CNA 42 ( anticuerpo ante células dendríticas foliculares )(Figura 7) . El resto de los marcadores utilizados : CD 117, actina del músculo liso ,actina del músculo común , CD 34 , antígeno melánico , proteína S 100 , EMA , virus de EPSTEIN BARR (LMP-1 y EBER) fueron negativos

### CASO 2

La pieza de esplenectomía media 8,5x5,7 cms. Al corte mostraba una masa lobulada bien circunscrita , de consistencia mayor al parénquima que la rodeaba y de una coloración similar a la pulpa esplénica ( Figuras 8 y 9) . En la zona de tumoración en contacto con el parénquima esplénico se observaba una delimitación neta por una banda de aspecto fibroso.

El examen histológico mostraba una proliferación, bien delimitada aunque no encapsulada del parénquima esplénico circundante, constituida por elementos mesenquimales fusiformes que se orientaban en haces entrelazados( Figuras 10 y 11 ) . Acompañando a esta población fusocelular se observaban abundantes células plasmáticas de aspecto maduro , elementos linfoides y ocasionales eosinófilos ( Figura 12 ) . No observamos atípias en las células fusiformes. El perfil inmunofenotípico de esta población mostraba una intensa positividad para la actina de músculo liso ( Figura 13) . El virus de Epstein Barr , la actina de músculo común y el marcador de células foliculares dendríticas ( CNA 42 ) fueron negativos. Las cadenas kappa y lambda mostraban un patrón policlonal ( Figura 14)



FIGURA 1

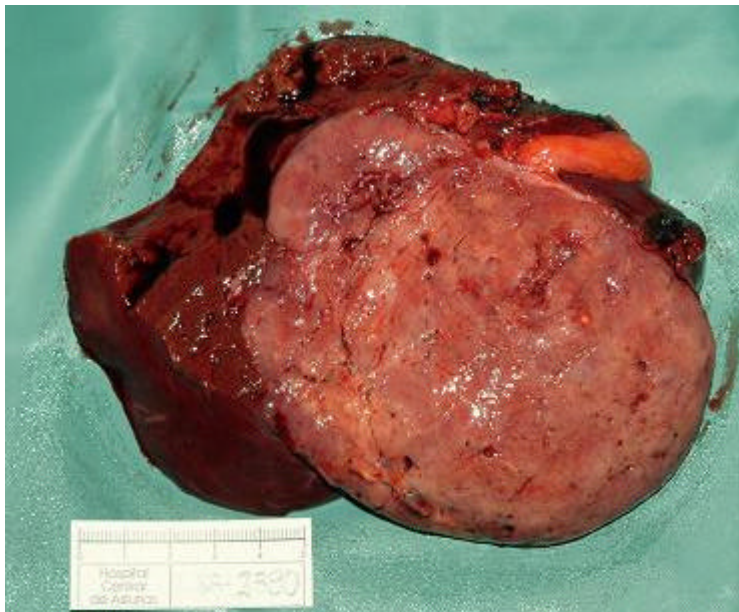


FIGURA 2

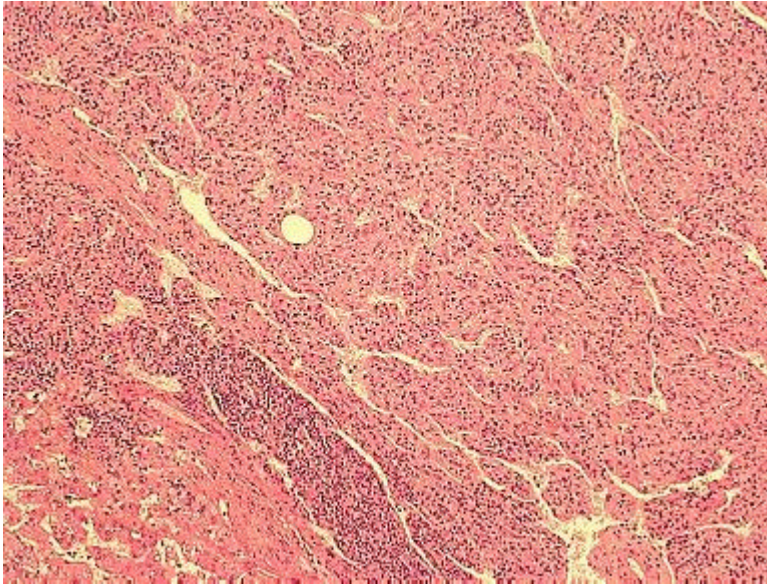


FIGURA 3 (Elementos de hábito mesenquimal y de morfología preferentemente fusiforme )

---

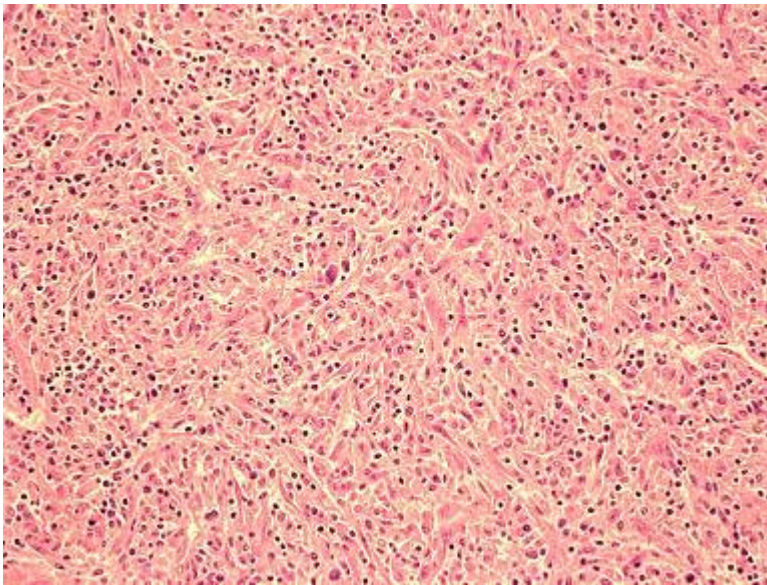


FIGURA 4 (Elementos de hábito mesenquimal y de morfología preferentemente fusiforme)

---

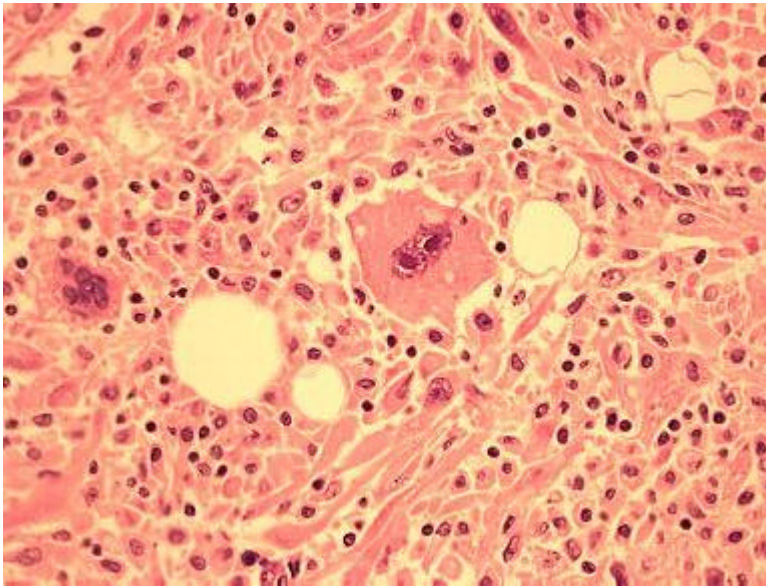


FIGURA 5 (Nucleolos patentes e im ágenes Sternbergoides )

---

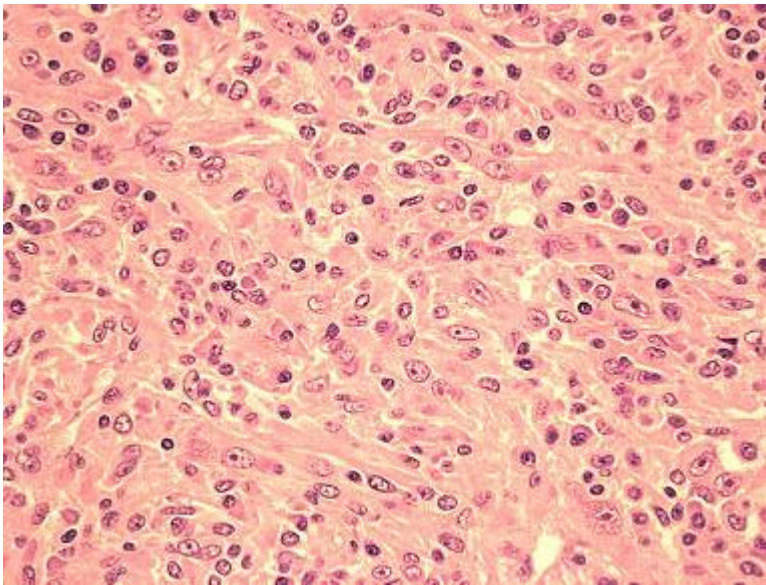


FIGURA 6 (Células plasmáticas y linfocitos de aspecto maduro )

---

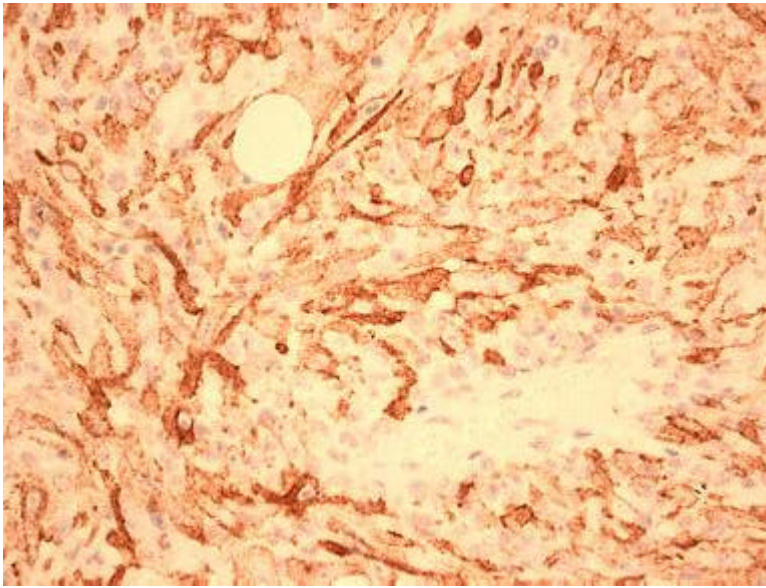


figura 7 ( positividad para marcador de células foliculares dendríticas)

---



FIGURA 8

---



FIGURA 9

---

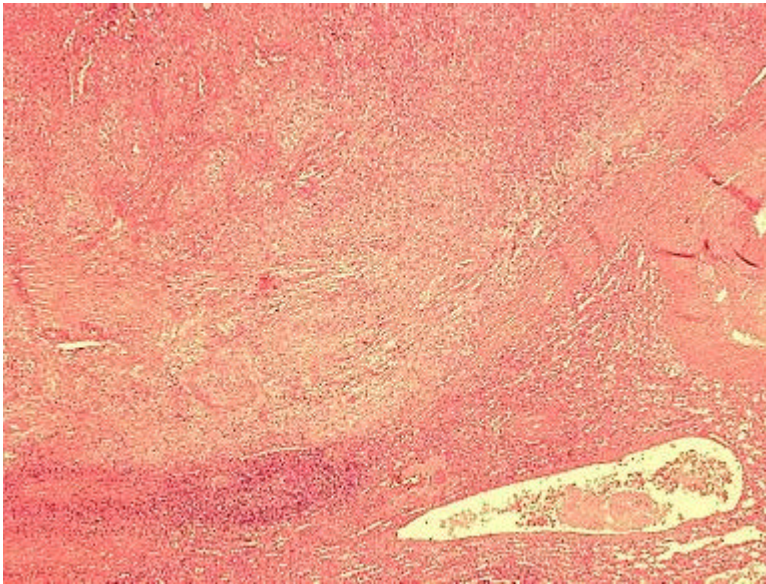


FIGURA 10 (Elementos mesenquimales fusiformes que se orientaban en haces entrelazados)

---

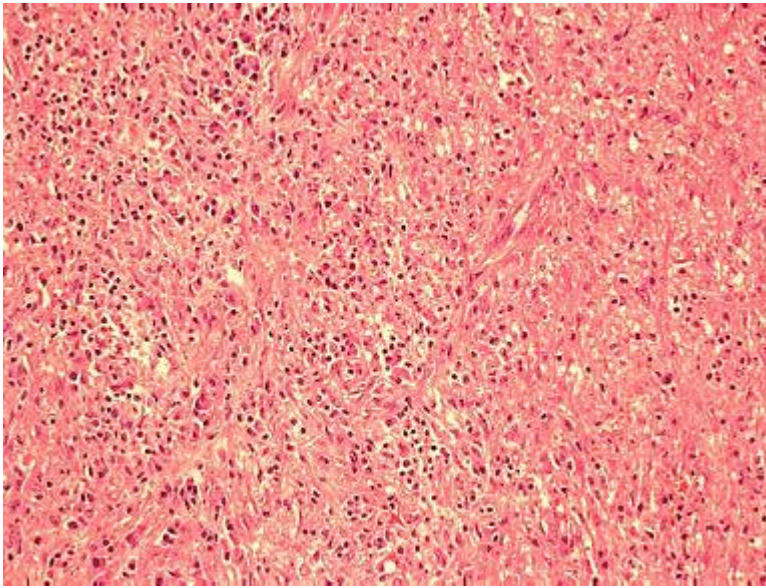


FIGURA 11 (Elementos mesenquimales fusiformes que se orientaban en haces entrelazados)

---

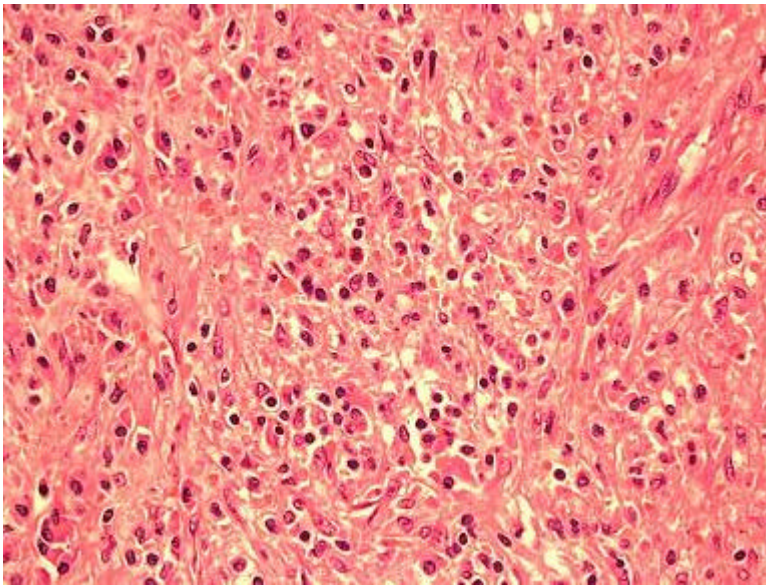


FIGURA 12 (Células plasmáticas de aspecto maduro , elementos linfoides y ocasionales eosinófilos)

---



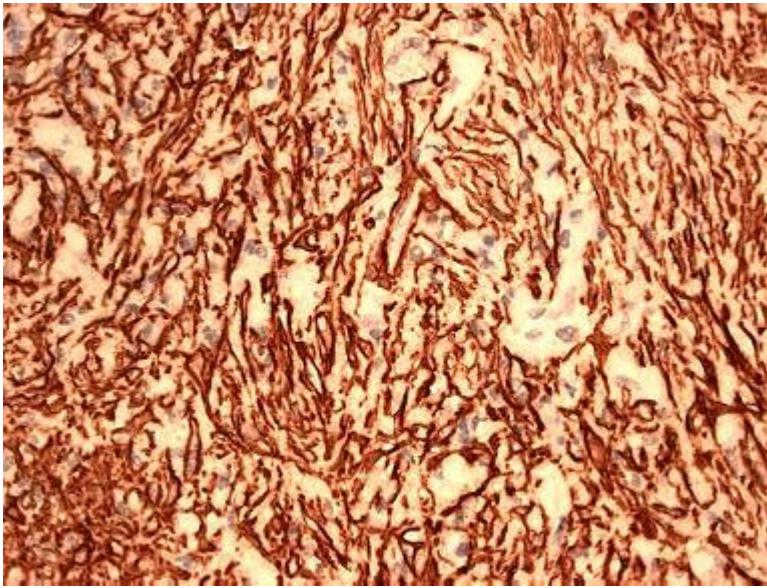


FIGURA 13 (Intensa positividad para la actina de músculo liso )

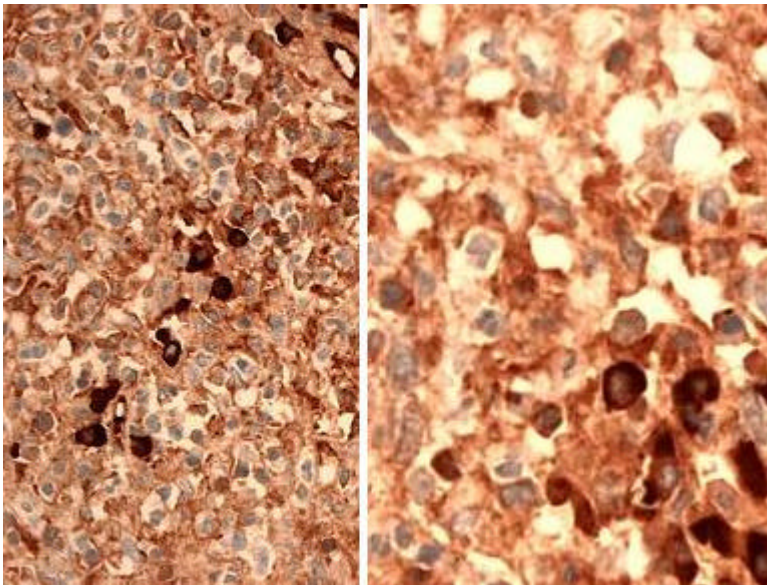


FIGURA 14 (P.I del bazo )

### Discusión

Es evidente que ambos casos comparten muchas características clínicas y morfológicas. En ambos tumores se observa un componente inflamatorio asociado ,constituido preferentemente por linfocitos y células plasmáticas y en ambos casos la población celular proliferante corresponde a elementos fusiformes orientados, muchas veces, en fascículos. La tumoración hepática añade a estas características comunes la presencia de una mayor alteración de la morfología de los elementos fusiformes con presencia frecuente de cierta atipia celular con células gigantes bizarras con nucleolos muy prominentes que semejan, en algunos casos, a células de Reed-Sternberg. Sin embargo, la diferencia fundamental entre los dos casos corresponde a su perfil inmunofenotípico. En el caso esplénico las células fusiformes proliferantes presentan un típico perfil de miofibroblasto con intensa tinción para actina de

músculo liso, mientras que en el caso hepático las células son positivas para CNA42 (células foliculares dendríticas).

En ninguno de los casos fuimos capaces de demostrar asociación con el virus de Epstein-Barr tanto por técnicas inmunohistoquímicas (proteína latente de membrana-LMP-1), como de hibridación in situ (EBER)

No está claro el papel que puede jugar el virus de Epstein-Barr en la patogénesis de esta lesión, aunque en algunos casos se ha demostrado un patrón clonal episomal del virus en estas lesiones con fenotipo de células foliculares dendríticas.

Lo que sí es claro y en nuestros casos hemos comprobado es el patrón policlonal que presenta la población de células plasmáticas.

## Conclusiones

El pseudotumor inflamatorio es una lesión poco común que puede ser distinguida de otras lesiones apoyándonos en criterios clínicos, histológicos y en los datos inmunofenotípicos. Aunque está descrito que el virus de EPSTEIN BARR puede jugar un papel en la patogénesis de este tipo de lesiones, no es un hallazgo patognomónico.

El tumor hepático mostraban un perfil inmunofenotípico de células foliculares dendríticas y el caso esplénico de célula miofibroblástica. Ambos tumores fueron negativos para el virus de Epstein -Barr. Es evidente que se trata de dos tumores que comparten una morfología con características comunes aunque con un perfil inmunofenotípico y una histogénesis posiblemente diferentes .

## Bibliografía

- MALIGNANT NEOPLASM CAPABLE OF SIMULATING INFLAMMATORY PSEUDOTUMORS AND TUMEFACTIVE FIBROINFLAMMATORY LESIONS : JON H RITTER , MD ; PETER A HUMPHREY MD,PHD, AND MARK R WICK , MD
- FOLLICULAR DENDRITIC CELL TUMOR OF THE LIVER ( EVIDENCE FOR AN EPSTEIN BARR VIRUS RELATED CLONAL PROLIFERATION OF FOLLICULAR DENDRITIC CELLS ) : TONY WH.SHEK ,M.B,B.S, FAITH C.S.HO,MD,FHKAM ( PATHOLOGY ) Y COLABORADORES
- FOLLICULAR DENDRITIC CELL TUMOR :REVIEW OF THE ENTITY : BAYARDO PEREZ ORDOÑEZ , MD , FRCP AND JUAN ROSAI , MD
- TWO SPLENIC LESIONS IN NEED OF CLARIFICATION : HAMARTOMA AND INFLAMMATORY PSEUDOTUMOR .: JAYASHREE KRISHNAN , MD AND GLAUCO FRIZZERA , MD
- INFLAMMATORY PSEUDOTUMOR OF THE SPLEEN : JAMES COTELINGAM , MD,CDR,MC AND ELAINE S JAFFE , MD
- INFLAMMATORY PSEUDOTUMOR OF THE LIVER : JANICK SELVES , MD , FABIENNE MEGGETTO PH.D, PIERRE BROUSSET , MD , JEAN JACQUES VOIGT , MD , BERNARD PRADERE , MD , DENIS GRASSET , MD, JOSETTE ICART , MD, BERNARD MARIAME , PH.D, HANS KNECHT, MD AND GEORGES DELSOL , MD