

BLASTOMA PLEUROPULMONAR: PRESENTACIÓN DE UN CASO

Pleuropulmonary Blastoma: Case Report



Palabras clave (DeCS)

Blastoma pulmonar
Pulmón
Neoplasias
Niño
Cirugía torácica

Key words (MeSH)

Pulmonary blastoma
Lung
Neoplasms
Child
Thoracic surgery



¹Residente de Radiología e Imágenes Diagnósticas, Fundación Universitaria Sanitas. Bogotá, Colombia.

²Residente de Radiología e Imágenes Diagnósticas, Fundación Universitaria Ciencias de la Salud. Bogotá, Colombia.

³Residente de Cirugía pediátrica, Universidad Nacional de Colombia. Bogotá, Colombia.

⁴Fellow de Radiología pediátrica, Universidad Nacional de Colombia. Bogotá, Colombia.

⁵Cirujano pediatra, Fundación Hospital Pediátrico La Misericordia. Profesora Universidad Nacional de Colombia. Bogotá, Colombia.

⁶Radióloga pediatra, Fundación Hospital Pediátrico La Misericordia. Profesora Universidad Nacional de Colombia. Bogotá, Colombia.

*Karen Natalia Nieto Taborda¹
Susan Natalia Baquero Campos²
Paula Camila Castro Salgado³
Jorge Ochoa G.⁴
Mónica Royero A.⁴
Iván Darío Molina R.⁵
Luz Ángela Moreno G.⁶*

Resumen

El blastoma pleuropulmonar es una neoplasia mesenquimal rara que se debe considerar siempre en el escenario de una masa pulmonar sólida o quística en niños menores de 5 años. Se localiza usualmente en la periferia del pulmón; sin embargo, puede existir compromiso extrapulmonar de mediastino, diafragma y pleura. Se clasifica según su patrón histológico e imagenológico en tres tipos: quístico, mixto (sólido-quístico) y sólido. La cirugía radical es el tratamiento de elección y la única que ha demostrado disminución en la tasa de recurrencia. Se indica el uso de la quimioterapia neoadyuvante y la radioterapia según el tipo histológico y las márgenes libres de tumor. Se estudia el caso de una niña de 3 años con hallazgos, en radiografía convencional y tomografía de tórax, de masa sólida con diagnóstico histopatológico de blastoma pleuropulmonar.

Summary

Pleuropulmonary blastoma is a rare mesenchymal neoplasm that should always be considered in the setting of a solid or cystic lung mass in children under 5 years old. It is usually located in the periphery of the lung. However extra pulmonary involvement of the mediastinum, diaphragm, and pleura can exist. It is classified according to its histological and imaging pattern in three types: cystic, mixed (solid-cystic) and solid. Radical surgery is the treatment of choice and the only one that has demonstrated a decrease in the rate of recurrence. The use of neoadjuvant chemotherapy and radiotherapy are defined according to the histological type and presence of tumor-free margins. We present the case of a 3-year-old female patient with findings on conventional radiography and thoracic tomography of a solid mass with histopathological diagnosis of pleuropulmonary blastoma.

Introducción

El blastoma pleuropulmonar (BPP) es una neoplasia rara que se origina en el mesénquima pleuro-

pulmonar en niños menores de 5 a 6 años. Clasificada por Dehner en tres tipos: quística (tipo I), mixta con componente sólido y quístico (tipo II) y puramente

sólida (tipo III), de las cuales, las de tipos II y III son de comportamiento agresivo con mayores tasas de recurrencia (1). El tratamiento de elección, especialmente para los tipos II y III, es el manejo quirúrgico radical para disminuir la tasa de recurrencia sin modificar la supervivencia de estos pacientes. Está en debate el uso de quimioterapia neoadyuvante y de radioterapia.

Como diagnósticos diferenciales se deben considerar las malformaciones congénitas pulmonares de la vía aérea, las cuales deben ser reseñadas, puesto que, en estudios de imagen, son indistinguibles del blastoma pleuropulmonar tipo I. En niños con neumonías persistentes, que no mejoran tras un adecuado manejo antibiótico, se debe considerar el blastoma pleuropulmonar tipo III así como el secuestro pulmonar.

Descripción del caso

Niña de 3 años sin antecedentes de importancia, consultó por un cuadro clínico de 6 días de evolución de tos y fiebre. Al examen físico de ingreso presentó fiebre y taquicardia. Los paraclínicos eran normales, sin hallazgos que sugirieran lisis tumoral. Los marcadores séricos, como alfa-fetoproteína y beta-gonadotropina coriónica, eran negativos.

En la radiografía inicial se visualizó masa de apariencia sólida que comprometía casi la totalidad del lóbulo superior izquierdo, desviando el mediastino y la tráquea a la derecha, sin erosión ósea costal ni extensión a tejidos blandos de la pared torácica (figura 1). En la tomografía contrastada de tórax se confirmó el hallazgo de una masa sólida con densidad de tejidos blandos sin calcificaciones, con realce heterogéneo posterior a la administración del medio de contraste, sin invasión de la pared torácica ni reja costal y con efecto de masa sobre la tráquea y el bronquio fuente izquierdo, que lo desplazó en sentido caudal sin oclusión completa de su luz (figuras 2 y 3). Por el gran tamaño de la

lesión y localización en contacto con mediastino, parénquima pulmonar y pleura, fue difícil establecer su origen mediastinal o pulmonar; sin embargo, por la edad de la paciente y la frecuencia de los síntomas, se consideró como primera posibilidad diagnóstica un tumor germinal de origen mediastinal. Se le practicó cirugía, en la que, mediante toracotomía posterolateral izquierda, se liberó y se extrajo una masa pulmonar firmemente adherida a la pleura parietal apical. No se logró diferenciar un adecuado plano de clivaje entre la masa y el pulmón, por lo cual se le practicó una lobectomía. Durante este procedimiento hubo ruptura tumoral, por lo que se realizó un lavado exhaustivo de la cavidad pleural y el sitio de extracción. No se visualizaron ni palparon metástasis en el lóbulo inferior, ni ganglios de aspecto patológico.

Macrocópicamente, se encontró una masa de características nodulares, amarillenta, blanda, con áreas necróticas y hemorrágicas de $11 \times 10 \times 8$ cm, bien circunscrita, no encapsulada, con área de solución de continuidad de $4,5 \times 2,5$ cm (figura 4).

Histológicamente, se visualizó en los cortes tumor mesenquimal maligno primitivo predominantemente sólido con áreas quísticas hemorrágicas. Con células neoplásicas de aspecto fusocelular, sarcomatoso agresivo con zonas primitivas blastematosas. Hilio y bordes libres de lesión. Complemento de inmunohistoquímica con CD 34 (-), CKAE1/AE3 (-), S100 (-), MyoD1 positivo focal nuclear. La histopatología concluyó blastoma pleuropulmonar tipo III.

Confirmado el diagnóstico histológico de blastoma pleuropulmonar tipo III en el pulmón izquierdo sin compromiso metastásico, se inició manejo con quimioterapia esquema IVADO (ifosfamida + vincristina + actinomicina D + doxorubicina). Se realizó control tomográfico a los 4 meses sin evidencia de recaída tumoral (figura 5).

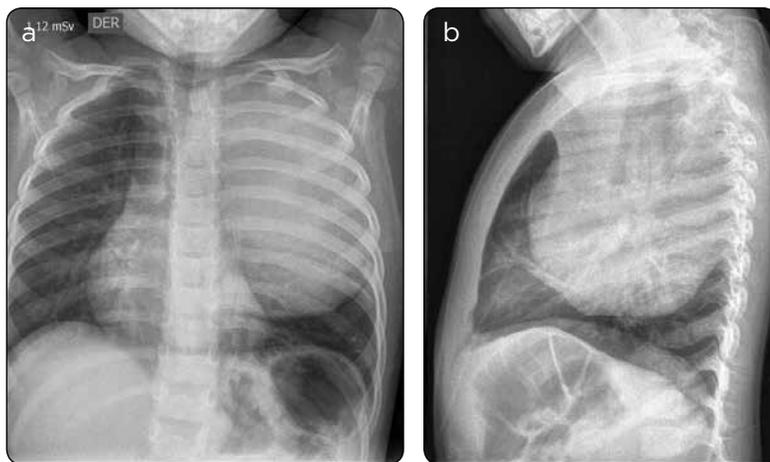


Figura 1. a y b) Radiografía de tórax posteroanterior y lateral: se visualiza masa sólida ocupando los dos tercios superiores del hemitórax izquierdo que conforma ángulos agudos con la pared torácica, lo cual sugiere origen intrapulmonar; sin embargo, su contacto con el mediastino medio no descarta etiología mediastinal. Desvía el cardiomeastino al lado contralateral, y desplaza el bronquio fuente izquierdo hacia caudal sin comprimirlo completamente. No se visualizan calcificaciones intralesionales ni extensión a pared torácica o compromiso óseo.

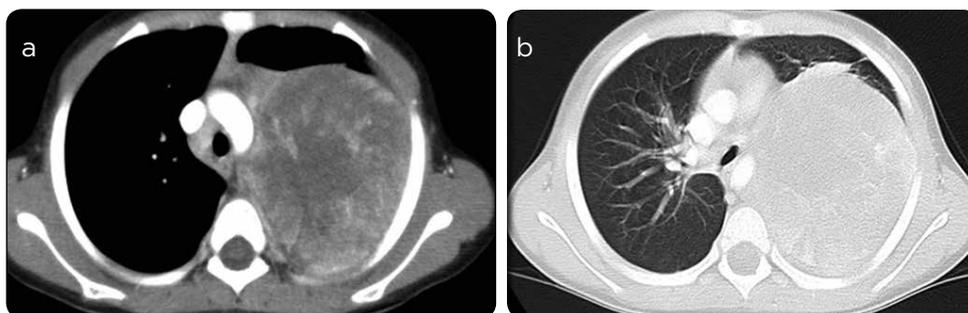


Figura 2. a y b) Cortes axiales de TC de tórax con medio de contraste: se confirma masa sólida intrapulmonar con realce heterogéneo, sin calcificaciones. En contacto estrecho con el mediastino y la pleura. No se visualiza extensión a la pared torácica.

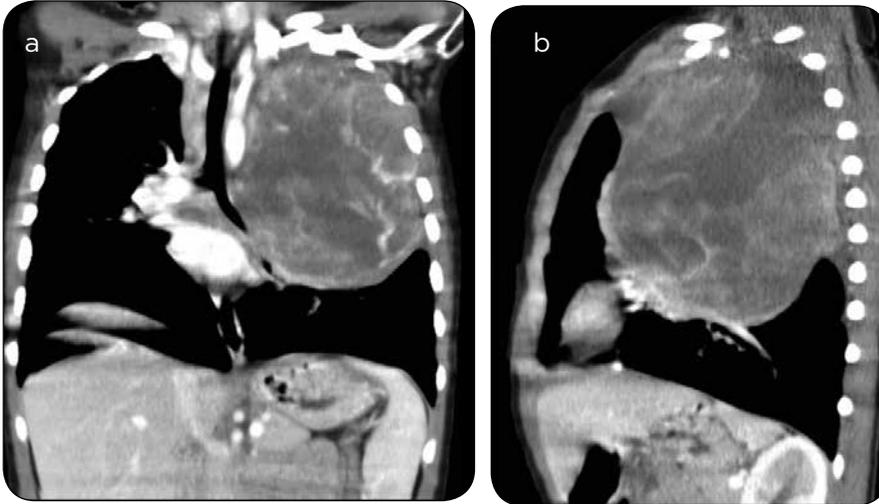


Figura 3. a y b) Masa con efecto compresivo sobre el bronquio fuente izquierdo que se encuentra desplazado hacia caudal sin oclusión completa de su luz.



Figura 4. Foto del producto de la lobectomía pulmonar superior izquierda, con peso de 492,5 gr y medidas de 15 x 10 x 8 cm, en el cual se observa masa de 11 x 10 x 8 cm bien circunscrita, no encapsulada, de color pardo oscuro, con área de solución de continuidad en una de sus caras de 4,5 x 2,5 cm, a través del cual protruye material amarillo pardo.

Discusión

El blastoma pleuropulmonar es una neoplasia intratorácica mesenquimal rara que corresponde al 0,5 % de todas las neoplasias primarias malignas del pulmón (2). La prevalencia es de 1 por cada 250.000 nacidos vivos y hace parte del grupo de tumores disontogénicos, como el tumor de Wilms, el hepatoblastoma y el neuroblastoma (3). Fue descrito por primera vez en 1961 por H. Spencer quien sugirió que se originaba del blastema mesodérmico, pero desde 1988 se reconoce como una entidad diferente al blastoma pulmonar de adultos debido a sus características histológicas de estroma mesenquimal maligno con diferenciación en elementos blastematosos y sarcomatosos (4-6).

Aproximadamente 2/3 de los niños con diagnóstico de blastoma pleuropulmonar son heterocigotos para la mutación DICER1, la cual está relacionada con una ribonucleasa útil en el desarrollo de genes y genes supresores de tumores. El síndrome DICER1 asociado con blastoma pleuropulmonar se encuentra en el 10 % de los pacientes, al igual que en sus miembros familiares; así mismo, el nefroma quístico es el tumor extrapulmonar asociado más frecuente. Otras neoplasias extrapulmonares reconocidas en familiares afectados por el síndrome son el adenoma y el carcinoma tiroideo, el hamartoma nasal condromesenquimal, el rhabdomyosarcoma embrionario del cuello uterino y tumores de estroma del cordón sexual en el ovario (7-8). Según Dehner, el blastoma pleuropulmonar se clasifica en tres tipos: Quístico (tipo I), es el menos frecuente y se manifiesta en pacientes más jóvenes, con una edad promedio de 10 meses, por lo que puede ser diagnosticado de forma prenatal. El mixto (tipo II), se presenta en niños más grandes con una edad promedio de 34 meses, y el sólido (tipo III), aparece en el grupo de pacientes más grandes, con edad promedio de 44 meses (1). Se ha descrito una malignización progresiva desde el tipo I al tipo III (5,9).

Clínicamente, estos pacientes se manifiestan síntomas respiratorios: tos, disnea, fiebre, dificultad respiratoria por compresión de la vía aérea y, también, se ha descrito neumotórax espontáneo asociado al tipo I (quístico) cuando existe ruptura del tumor. Establecer inicialmente el diagnóstico en estos pacientes es difícil debido a su baja frecuencia y a su baja especificidad, por lo cual son diagnosticados como neumonías o empiemas. Por lo anterior, la persistencia de consolidaciones pulmonares

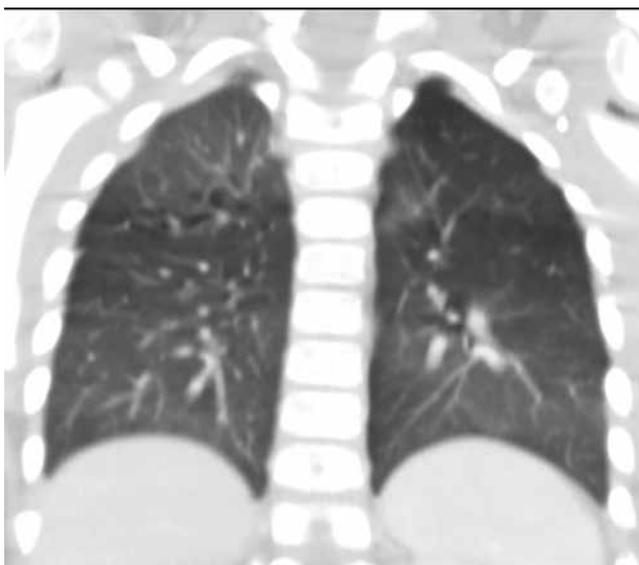


Figura 5. Reconstrucción coronal de TC de tórax con medio de contraste, de control posquirúrgico a los 4 meses, sin evidencia de recidiva ni residuo tumoral.

que no resuelven con antibióticos requiere estudios adicionales para descartar un tumor pulmonar primario oculto.

El blastoma pleuropulmonar se observa en imágenes como una masa pulmonar periférica o de base pleural que compromete el hemitórax derecho en un 70-80 % los casos (10); usualmente ocupa casi por completo el hemitórax afectado y puede estar confinado en un 15 a 25 % al diafragma o al mediastino, con efecto de masa en la mayoría de casos representado por el desplazamiento mediastinal y de la banda paraespinal hacia el lado contralateral (11). Otros hallazgos concomitantes son el derrame pleural, el neumotórax y falta de extensión a la pared torácica, este último útil para el diagnóstico diferencial con otras patologías (12).

Se han descrito metástasis a distancia más comúnmente en cerebro, columna, hueso y ganglios linfáticos y más raramente en hígado, páncreas, riñón, glándula suprarrenal y tejidos blandos, aunque es menos frecuente en el tipo I y hasta en un 30 % para los tipos II y III (11,13).

El diagnóstico diferencial de una opacidad intratorácica es extenso. Debido a que los tumores primarios de pulmón son raros en la edad pediátrica, lo primero que se debe considerar frente a una masa intratorácica es una lesión congénita o una lesión secundaria por tumor primario de la glándula suprarrenal, de tiroides, de gónadas, de hígado, de riñón, de tejidos blandos o de hueso (14).

Si se considera como diferencial un tumor primario pulmonar, por su carácter sólido, visto en los tipos II y III, asociado a características agresivas se debe sospechar rhabdomyosarcoma, sarcoma indiferenciado y el sarcoma de Ewing, los cuales comparten la propiedad de invasión de la pared torácica, aunque el sarcoma de Ewing es extrapleural y no se asocia a derrame pleural. Hasta el 25 % de los BPP se presentan como una masa extrapulmonar unida a la pleura parietal, por ello no se debe olvidar el tumor neuroectodérmico primitivo o PNET, el cual frecuentemente se origina de la pared torácica (12,15).

El pseudotumor inflamatorio también entra en las posibilidades diagnósticas dado el aspecto de masa lobulada, con tendencia a localizarse en lóbulos inferiores. Sin embargo, es más pequeño que el BPP, se asocia a calcificaciones y su pico de presentación es en la segunda década de la vida (16).

El neuroblastoma también puede ser otro diferencial de localización intratorácica. Se localiza en el mediastino posterior, invadiendo el foramen neural y canal espinal, produce erosión de las costillas y contiene calcificaciones (15).

El BPP tipo I o quístico, abre otro brazo de diagnósticos diferenciales, como los quistes pulmonares congénitos (quistes broncogénicos, secuestros pulmonares y malformaciones congénitas de la vía aérea).

El pronóstico del BPP en general es pobre. Sin embargo, la recurrencia local y las metástasis a distancia se han descrito más frecuentemente en los tipos II y III (14,17).

Se han informado tasas de supervivencia del 83 % a 5 años para el tipo I y de 42 % para los tipos II y III; no obstante, algunos autores describen tasas de supervivencia a 10 años de solo el 8 %. Entre los factores de peor pronóstico se encuentran: tamaño mayor de 5 cm, enfermedad metastásica, compromiso pleural o mediastinal y ganglios linfáticos torácicos positivos para malignidad (14,17-19).

Dada la naturaleza maligna del BPP el tratamiento de elección es la resección quirúrgica completa (14,18). Si el diagnóstico se establece preoperatoriamente el abordaje estándar es toracotomía y lobectomía (18).

Con el objetivo de lograr bordes de resección negativos, en la mayoría de casos es necesario reseccionar el lóbulo pulmonar completo por la dificultad para diferenciar parénquima normal del parénquima comprometido por tumor (17,18). La resección completa es fundamental para prevenir recurrencia local y mejorar el pronóstico (17).

Existen muy pocos casos de resección mediante toracoscopia. No se conoce con certeza si la ruptura del tumor incrementa significativamente el riesgo de recurrencia local (18). Se ha informado un solo caso de ruptura tumoral durante la resección mediante toracoscopia que presentó recurrencia local a los 3 meses en el sitio de la incisión, por lo que se requiere más experiencia para evaluar la utilidad de abordajes mínimamente invasivos (18,20).

Con respecto a la quimioterapia adyuvante postoperatoria, se ha encontrado mejoría en la supervivencia libre de recurrencia en el grupo de cirugía más quimioterapia versus el grupo con resección quirúrgica, aunque sin cambios en la supervivencia promedio (11,14,18,19).

En casos de tumores con extensión local que no permiten resección quirúrgica completa se recomienda resección parcial seguida de quimioterapia neoadyuvante, evaluación imagenológica por tomografía axial computarizada (TAC) y una segunda toracotomía para resección completa. En pacientes con enfermedad metastásica al momento del diagnóstico, enfermedad recurrente o residual se recomienda quimioterapia neoadyuvante y radioterapia, aunque el papel de esta última no es claro (14,20).

La agresividad del BPP está dada por sus recurrencias locales tempranas y metástasis, en las que el tiempo de recurrencia varía de 3 a 53 meses, por lo cual es necesaria la vigilancia a largo plazo con TAC, en especial para sistema nervioso central y hueso (13,17,18). Aunque no hay consenso sobre el método ideal, se sugiere control imagenológico al menos cada 6 meses (18).

Por otra parte, dado que se ha descrito hasta un 25 % de prevalencia de tumores en familiares del paciente con BPP, se deben iniciar estudios en busca de tumores en familiares cercanos, así como también estudios de extensión en el paciente debido a la asociación con nefroma quístico (20-21).

Conclusión

Los tumores pulmonares primarios en niños son raros; sin embargo frente a una gran masa pulmonar de predominio derecho, sin extensión a pared torácica, con componente sólido, quístico o mixto y derrame pleural, se debe pensar dentro de los diagnósticos diferenciales, en BPP, al igual que en malformaciones pulmonares congénitas de la vía aérea, en especial las tipo I y IV. El tratamiento de elección asociado con disminución de las recurrencias es la resección radical, al igual que para las malformaciones pulmonares congénitas de la vía aérea debido al alto riesgo de compromiso neoplásico ya que son indistinguibles en imágenes y de difícil diferenciación histopatológica.

Referencias

1. Dehner LP, Messinger YH, Schultz KA, Williams GM, Wikenheiser-Brokamp K, Hill DA. Pleuropulmonary Blastoma: evolution of an entity as an entry into a familial tumor predisposition syndrome. *Pediatr Dev Pathol.* 2015;18(6):504-11.
2. Calabria R, Srikanth MS, Chamberlin K, Bloch J, Atkinson JB. Management of pulmonary blastoma in children. *Am Surg.* 1993;59(3):192-6.
3. Kousari YM, Khanna G, Hill DA, Dehner LP. Case 211: pleuropulmonary blastoma in association with cystic nephroma-DICER1 syndrome. *Radiology.* 2014;273(2):622-5.

4. Spencer H. Pulmonary blastoma. *J Pathol Bacteriol.* 1961;82:161-5.
5. Orazi C, Insera A, Schingo PM, De Sio L, Cutrera R, et al. Pleuropulmonary blastoma, a distinctive neoplasm of childhood: report of three cases. *Pediatr Radiol.* 2007;37(4):337-44.
6. Manivel JC, Priest JR, Watterson J, Steiner M, Woods WG, Wick MR, et al. Pleuropulmonary blastoma: The so called pulmonary blastoma of childhood. *Cancer.* 1988;62:1516-26.
7. Hill DA, Ivanovich J, Priest JR, Gurnett CA, Dehner LP, et al. DICER1 mutations in familial pleuropulmonary blastoma. *Science.* 2009;325(5943):965.
8. Slade I, Bacchelli C, Davies H, Murray A, Abbaszadeh F, et al. DICER1 syndrome: clarifying the diagnosis, clinical features and management implications of a pleiotropic tumour predisposition syndrome. *J Med Genet.* 2011;48(4):273-8.
9. Miniati DN, Chintagumpala M, Langston C, Dishop MK, Olutoye OO, et al. Prenatal presentation and outcome of children with pleuropulmonary blastoma. *J Pediatr Surg.* 2006;41(1):66-71.
10. Giuseppucci C, Reusmann A, Giubergia V, Barrias C, Krüger A, Siminovich M, et al. Primary lung tumors in children: 24 years of experience at a referral center. *Pediatr Surg Int.* 2016;32(5):451-7.
11. Priest JR, McDermott MB, Bhatia S, Watterson J, Manivel JC, Dehner LP. Pleuropulmonary blastoma: a clinicopathologic study of 50 cases. *Cancer.* 1997;80(1):147-61.
12. Naffaa LN, Donnelly LF. Imaging findings in pleuropulmonary blastoma. *Pediatr Radiol.* 2005;35(4):387-91.
13. Indolfi P, Casale F, Carli M, Bisogno G, Ninfo V, et al. Pleuropulmonary blastoma: management and prognosis of 11 cases. *Cancer.* 2000;89(6):1396-401.
14. Weldon CB, Shamberger RC. Pediatric pulmonary tumors: primary and metastatic. *Semin Pediatr Surg.* 2008;17(1):17-29.
15. Newman B. Thoracic neoplasms in children. *Radiol Clin North Am.* 2011;49(4):633-64.
16. Narla LD, Newman B, Spottswood SS, Narla S, Kolli R. Inflammatory pseudotumor. *Radiographics.* 2003;23(3):719-29. Review. Erratum in: *Radiographics.* 2003;23(6):1702.
17. Piastra M, Ruggiero A, Caresta E, Granone P, Chiaretti A, Polidori G, Riccardi R. Critical presentation of pleuropulmonary blastoma. *Pediatr Surg Int.* 2005;21(3):223-6.
18. Fingeret A, García A, Borczuk AC, Rothenberg SS, Aspelund G. Thoracoscopic lobectomy for type I pleuropulmonary blastoma in an infant. *Pediatr Surg Int.* 2014;30(2):239-42.
19. McCahon E. Lung tumours in children. *Paediatr Respir Rev.* 2006;7(3):191-6.
20. Kukkady A, Upadhyay V, Pease PW, Chan YF. Pleuropulmonary blastoma: four cases. *Pediatr Surg Int.* 2000;16(8):595-8.
21. Delahunt B, Thomson KJ, Ferguson AF, Neale TJ, Meffan PJ, Nacey JN. Familial cystic nephroma and pleuropulmonary blastoma. *Cancer.* 1993;71(4):1338-42.

Correspondencia

Luz Ángela Moreno Gómez
Departamento de Radiología e Imágenes Diagnósticas
Fundación Hospital Pediátrico La Misericordia
Bogotá, Colombia
Correo electrónico: lamorenog@unal.edu.co

Recibido para evaluación: 22 de octubre de 2017

Aceptado para publicación: 10 de junio de 2018