

# MACRÓFAGOS ALVEOLARES IMITADORES DE CÉLULAS EN ANILLO DE SELLO EN UN LAVADO BRONCOALVEOLAR DE PACIENTE PEDIÁTRICO

**E.Gómez; S.Planas; C.Rovira; T.Sanhueza; M.Suñol; M.Álvarez; C.Jou.**  
*Servicio de Anatomía Patológica. Hospital Sant Joan de Déu; Esplugues de Llobregat.*

## INTRODUCCIÓN

Los macrófagos alveolares representan el 90 % de los macrófagos pulmonares. Presentan un núcleo oval a redondeado y citoplasmas amplios espumosos o densos, en los que con frecuencia se observan partículas fagocitadas. Presentamos un caso de lavado broncoalveolar (BAL) que, debido a su complejidad clínica, planteó un diagnóstico diferencial poco habitual en pacientes pediátricos.

## CASO CLÍNICO

Niño de 15 años de edad que acude a urgencias con síndrome constitucional, con pérdida de peso de 10-15kg en las últimas 3 semanas, anorexia e insuficiencia respiratoria que requiere soporte ventilatorio. Se le realiza un aspirado nasofaríngeo que determina positividad para COVID-19.

El estudio radiológico mediante TAC (Fig.1) evidencia un proceso bilateral de predominio izquierdo, probablemente infeccioso, con opacidades pulmonares confluentes y signos de broncopatía crónica de base probablemente sobreinfectada y complicada. Otros hallazgos encontrados fueron hidroneumotórax sugestivo de fístula broncopleural y derrame pleural izquierdo.

Se realiza toracocentesis diagnóstica remitiendo parte del material para estudio microbiológico (tinción de Ziehl-Neelsen, cultivo de micobacterias y PCR M.tuberculosis) con resultado negativo y también para anatomía patológica (A.P).



**Figura 1.** TAC torácico

Se amplió el estudio radiológico con TAC abdominal donde se evidencia un engrosamiento de la pared gástrica como hallazgo inesperado (Fig.2) que podría estar en relación con primario, junto a hepatomegalia y vesícula biliar distendida.

Se decide realizar intubación electiva y la realización de BAL. En el servicio de A.P recibimos 5cc de material blanquecino del que se realizan 6 extensiones citológicas y se procesan las tinciones de Papanicolau, H&E, DQ, GIEMSA, PAS y Grocott. A su vez, se envía muestra también para microbiología.

## HALLAZGOS CITOLÓGICOS

El líquido pleural mostraba un fondo hemático con un infiltrado inflamatorio mixto de predominio linfocitario. Se distinguen ocasionales células mesoteliales dispuestas en placa con cambios reactivos y ocasionales mitosis. No se identificaron células atípicas.

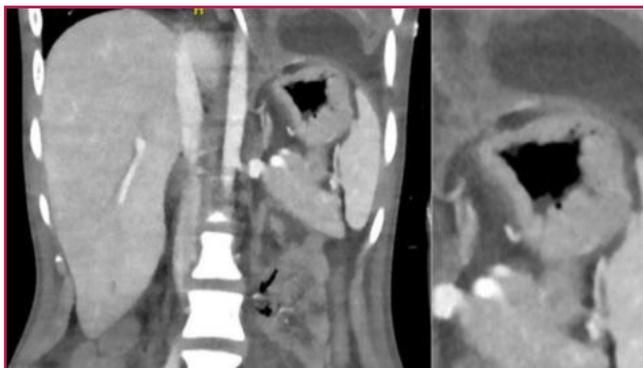


Figura 2. TAC abdominal.

Las preparaciones citológicas del BAL estaban formadas por abundante celularidad con morfología de "célula en anillo de sello", con núcleos desplazados a la periferia con cromatina granular, algunos de ellos hiper cromáticos, y citoplasmas claros y vacuolizados. Se acompañaban de un infiltrado inflamatorio de predominio neutrofílico (Fig.3). También presentaban algunos grupos tridimensionales de células bronquiales de aspecto benigno con cambios reactivos, vacuolización citoplasmática y discreta anisonucleosis, preservando la placa de cierre y/o cílios.

Se solicitaron técnicas inmunohistoquímicas (CD68, CK7, CK20, CDX2, TTF1, Herceptest) que resultaron subóptimas, por lo que no fueron interpretables.

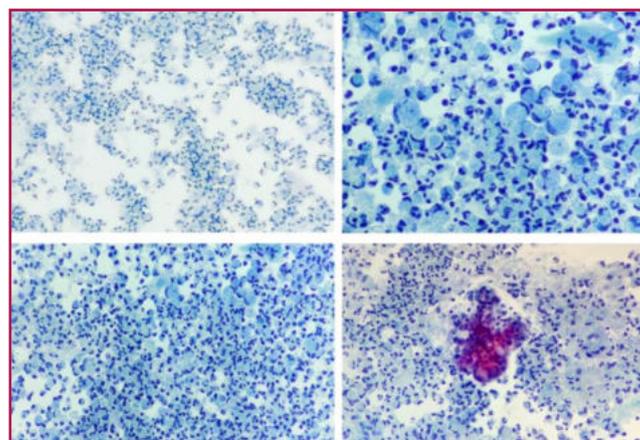


Figura 3. Fondo inflamatorio, células con morfología en "anillo de sello" y grupo de células bronquiales reactivas en el BAL (PAP 4x, 10x, 40x)

## DIAGNÓSTICO

El diagnóstico citológico del lavado broncoalveolar fue de abundante celularidad tipo "Células en anillo de sello" e inflamación aguda. Compatible con proceso infeccioso. No se identifican estructuras filamentosas tipo Nocardia, ni bacilos ácido-alcohol resistentes, ni estructuras fúngicas.

Ante estos hallazgos, la principal hipótesis diagnóstica era un proceso de etiología infecciosa, sin embargo, la presencia de celularidad con morfología en "anillo de sello" no permitía descartar un origen neoplásico, por lo que se decidió la realización de biopsia pulmonar.

La histología mostró un parénquima pulmonar desestructurado por una reacción inflamatoria con granulomas epitelioides con área central necrotizante y con presencia de células gigantes multinucleadas tipo Langhans, con cierta distribución peribronquiolar (Fig.4).

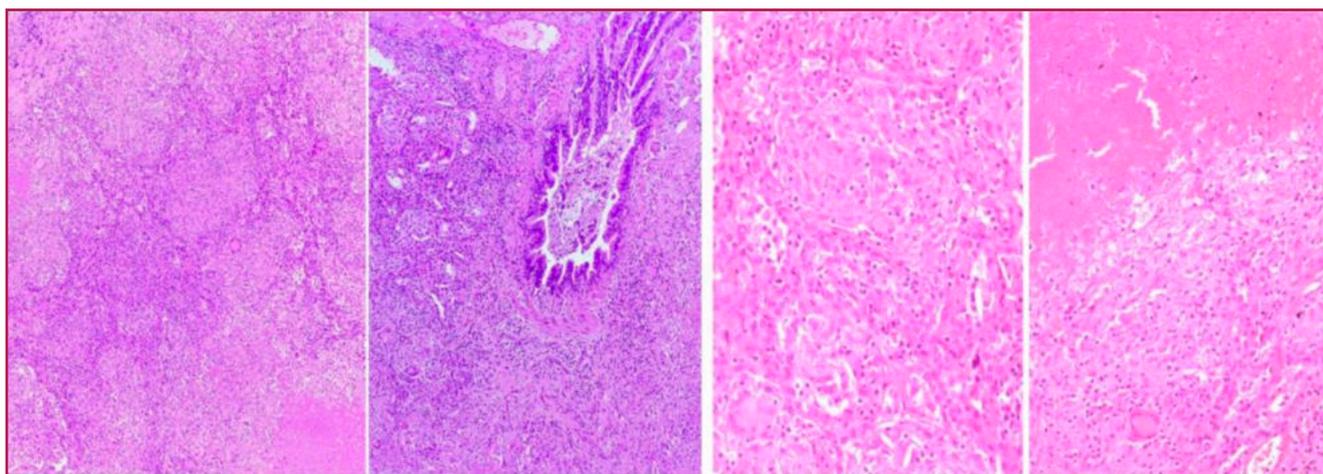


Figura 4. Parénquima pulmonar desestructurado con bronquios colapsados. Se observan granulomas necrotizantes y células de Langhans (H&E 10x, 40x).

Paralelamente, los nuevos estudios realizados por el servicio de microbiología en las muestras del BAL, determinaron positividad en las PCR para micobacterias atípicas, *M. tuberculosis* y Citomegalovirus (CMV).

Los hallazgos histopatológicos junto con los resultados microbiológicos permitieron el diagnóstico de tuberculosis pulmonar.

### DISCUSIÓN

Los hallazgos citológicos en las muestras, junto con la información clínica que poseíamos en el momento del diagnóstico, nos llevó a los siguientes diagnósticos diferenciales:

En primer lugar, la presencia de abundante celularidad tipo "anillo de sello", junto con los hallazgos radiológicos consistentes en un engrosamiento de la pared gástrica, planteó la posibilidad de una metástasis de un adenocarcinoma gástrico.

Esta entidad representa un 0,05 % de las neoplasias gastrointestinales pediátricas. Su incidencia es mayor en el sexo femenino y el tipo histológico indiferenciado es el más frecuente. Las células de estos tumores muestran un núcleo hiper cromático, desplazado hacia la periferia, con citoplasmas vacuolados espumosos.

Las celularidad de las extensiones del lavado broncoalveolar no mostraban claras vacuolas ni una atipia nuclear marcada, únicamente una discreta hiper cromasia y, aunque mostraban un fenotipo muy similar a las anteriormente descritas, no pudimos descartar esta entidad al no disponer de técnicas inmunohistoquímicas evaluables.

Otra posibilidad diagnóstica era que se tratase de un adenocarcinoma primario de pulmón con células en anillo de sello. Esta es una variante muy rara y agresiva. Representa entre el 0,1 y el 1,9 % de las neoplasias primarias de pulmón, siendo una entidad propia englobada dentro de los adenocarcinomas mucinosos de pulmón. Morfológicamente se caracteriza por la presencia de células redondas que poseen una gran vacuola citoplasmática que desplaza el núcleo a la periferia. Para poder hacer un diagnóstico de certeza, es necesario descartar una localización primaria extrapulmonar, principalmente en el tubo digestivo (estómago y colon), para lo cual las técnicas de

inmunohistoquímica como el TTF-1 y CDX-2 junto con las citoqueratinas CK7 y CK20 son de gran utilidad.

Por último, la orientación diagnóstica clínica incluía la posibilidad de un proceso linfoproliferativo.

En la literatura se ha descrito el linfoma con morfología en anillo de sello. Es una entidad muy poco frecuente, variante morfológica de los linfomas no Hodgkin, tanto de células B como T. Debido a las características citológicas puede ser fácilmente confundido con otras entidades neoplásicas como carcinomas y en menor frecuencia sarcomas, incluso con histiocitos reactivos. Su localización puede ser tanto en los ganglios linfáticos como extraganglionar y citológicamente se caracterizan por células con abundante citoplasma, claro o eosinófilo, con núcleos desplazados a la periferia. En este caso el uso de marcadores linfoides nos permite una filiación correcta del proceso linfoproliferativo.

### CONCLUSIÓN

El diagnóstico de la tuberculosis pulmonar infantil supone un reto, ya que en raras ocasiones se consigue la confirmación bacteriológica y los hallazgos radiológicos pueden ser difíciles de interpretar. La sintomatología con la que cursa este tipo de enfermedad es inespecífica y variable.

Citológicamente, en las extensiones de esta patología se observan agregados sincitiales de histiocitos epitelioides, junto a células gigantes multinucleadas tipo Langhans y necrosis. La presencia de bacilos ácido-alcohol resistentes con la tinción de Ziehl-Neelsen también es determinante.

En nuestro caso, la muestra no mostraba la presencia de células epitelioides ni células gigantes multinucleadas, sino que teníamos numerosas células con morfología en anillo de sello, por lo que el diagnóstico final, vino dado por la biopsia pulmonar y los resultados microbiológicos.

Otro punto a tener en cuenta, es que la coexistencia de dos agentes patógenos como el Sars- cov2 y la tuberculosis está mínimamente descrito en la literatura, por lo que, según nuestro conocimiento, no hay publicaciones donde se describan los cambios citológicos que ocurren en el parénquima pulmonar cuando hay una infección por ambos patógenos. ■

## Bibliografia

1. G, F. C., M, P. G., G, D. J., & A, J. R. (2011). Adenocarcinoma mucinoso pulmonar con patrón de células en anillo de sello: Una entidad infrecuente. *Revista Chilena De Enfermedades Respiratorias*, 27(1), 49-52. <https://doi.org/10.4067/s0717-73482011000100009>
  2. Moreno-Pérez, D., Martín, A., Gómez, N. A., Baquero-Artigao, F., Montaner, A. E., Durán, D. G., Montero, R. G., Peña, M. M., Rodrigo-Gonzalo-De-Liria, C., & Serrano, M. (2010). Diagnóstico de la tuberculosis en la edad pediátrica. Documento de consenso de la Sociedad Española de Infectología Pediátrica (SEIP) y la Sociedad Española de Neumología Pediátrica (SENP). *Anales De Pediatría*, 73(3), 143.e1-143.e14. <https://doi.org/10.1016/j.anpedi.2009.12.017>
  3. Sánchez-Castro OE, Navarrete-Pérez JJ, Retana-Flores EA, León-Contreras JC, Teco-Cortes JA. Linfoma con morfología en anillo de sello: patología con distintivos diagnósticos diferenciales. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc*. 2021;59(6):574-8.
  4. Lanza, N. B., García, E. M., Doblado, C. B., Martínez, G. N., & Gutiérrez, M. O. (2015). Adenocarcinoma gástrico en adolescente de 17 años de edad. *Archivos De Medicina*, 11(3), 4. <https://dialnet.unirioja.es/descarga/articulo/5178938.pdf>
  5. Sarmiento, R., Ceballos, M. C. M., & Campo, S. (2017). Adenocarcinoma gástrico con células en anillo de sello en un adolescente de 15 años. *Revista mexicana de pediatría*, 84(6), 237-240. <https://www.medigraphic.com/pdfs/pediat/sp-2017/sp176e.pdf>
  6. Sanz JM, Gómez Lahoz AM, Martín RO. Papel del sistema inmune en la infección por el SARS-CoV-2: inmunopatología de la COVID-19 [Role of the immune system in SARS-CoV-2 infection: immunopathology of COVID-19]. *Medicine (Madr)*. 2021 May;13(33):1917- 1931. Spanish. doi: 10.1016/j.med.2021.05.005. Epub 2021 May 27. PMID: 34075268; PMCID: PMC8158328.
  7. J.T. Ramos Amador, A. Berzosa Sánchez, I. Callejas Caballero, M. Illán Ramos Tuberculosis pulmonar en pediatría. *Pediatr Integral* 2021; XXV (2): 76 – 90
- Unidad de Enfermedades Infecciosas en Pediatría. Hospital Clínico San Carlos. Madrid
8. Ong, W. L. (2021). Tuberculosis and COVID-19 co-infection: description of the global cohort. *The European respiratory journal*, 59(3), 2102538. <https://doi.org/10.1183/13993003.02538-2021>