

Blastoma pleuropulmonar: Reporte de caso y revisión de la literatura

Dr. Juan Torres¹, Dr. Erik Salas², Dra. Lucrecia Monsante², Dr. Alejandro Yabar³

¹ Médico Pediatra. Residente de Neumología Pediátrica. Universidad Privada San Martín de Porres. Lima-Perú.

² Médico Asistente de la Unidad de Neumología Pediátrica del Hospital Nacional Edgardo Rebagliatti Martins. HNERM. EsSalud. Lima-Perú.

³ Jefe del Departamento de Anatomía Patológica del Hospital Nacional Edgardo Rebagliatti Martins. HNERM. EsSalud. Lima-Perú.

Pleuropulmonary blastoma: Case report and review of the literature

The pleuropulmonary blastoma is an aggressive primary lung tumor. Is most frequent in paediatric population, and there are a few cases reported worldwide. It consists of embryonic primitive mesenchymal tissue, and is different of the adult Pulmonary Blastoma. The clinical presentation can be missed by other prevalent diseases or may be an accidental diagnosis. The outcome following diagnosis is poor, overall for types II and III, with bad response to surgery and chemotherapy, high rates of recurrence to more aggressive forms (eg. BPP type I to type II or III). This report describes the clinical picture of a two years old preschool child with aggressive BPP. We reviewed the actual literature about this topic.

Key words: Lung cyst, Pleuropulmonary Blastoma.

RESUMEN

El blastoma pleuropulmonar (BPP), es un tumor agresivo primario de pulmón. Afecta sobre todo en la edad pediátrica, habiendo sido reportado pocos casos a nivel mundial. El BPP consiste de tejido mesenquimal primitivo embrionario, de características diferentes al blastoma pulmonar del adulto. La presentación clínica suele confundirse con otras patologías frecuentes o puede ser incidental. La sobrevida luego del diagnóstico es pobre, sobre todo para los tipos II y III, con poca respuesta a la quimioterapia- cirugía, y alta frecuencia de recaídas a formas más agresivas. Se describe el caso de una pre-escolar de 2 años, con diagnóstico de BPP, que presentó una evolución clínica agresiva, se realizó la revisión de la literatura sobre los principales tópicos concernientes a esta patología.

Palabras clave: Quiste pulmonar, blastoma pleuropulmonar, niños.

INTRODUCCIÓN

El blastoma pleuropulmonar (BPP) es una neoplasia primario-intratorácica, rara, de origen disontogénico y naturaleza muy agresiva⁽¹⁾. Compuesta por tejido mesenquimal inmaduro, consistente en células indiferenciadas tipo blastoma y áreas de diferenciación cartilaginosa, rhabdomioblástica y/o fibroblástica^(2,3). Se presenta casi exclusivamente en la niñez, sobre todo antes de los 6 años de edad⁽³⁾. Fue diagnosticada por primera vez el año 1988 por Manivel y colaboradores⁽⁴⁾, quienes presentaron una serie de casos donde describieron las principales características clínicas e histopatológicas de esta neoplasia. Este tumor maligno, es distinto al blastoma pulmonar que se presenta en la edad adulta (con morfología epitelial-estromal bifásica), localizándose principalmente en la periferia del pulmón; aunque no son infrecuentes formas extrapulmonares

que comprometan mediastino, diafragma y/o pleura parietal⁽⁵⁾. Las metástasis siendo raras, pueden encontrarse en cerebro, hueso, hígado, páncreas, riñón y glándulas suprarrenales⁽⁶⁾. Se desconocen factores de riesgo genéticos, aunque en hasta 25% existe asociación familiar con otras neoplasias como quistes pulmonares y renales, sarcomas, meduloblastomas, tumores de células germinales, etc. El blastoma pleuropulmonar, junto al tumor de Wilms y el neuroblastoma⁽⁷⁾, son clasificadas por la Organización Mundial de la Salud (OMS), dentro de las neoplasias de origen mesenquimal⁽⁸⁾.

Este reporte describe el caso de una niña de 2 años con diagnóstico anatómo-patológico de BPP, de evolución rápidamente progresiva y de naturaleza muy agresiva. Se describe además las características clínicas e histopatológicas, la evaluación diagnóstica y las opciones de tratamiento actualmente disponibles.

REPORTE DE CASO

G.M.V. pre-escolar de sexo femenino, 2 años 6 meses de edad, natural y procedente de Ayacucho, quien ingresa a la

Correspondencia: Dr. Juan Carlos Torres Salas. Universidad Privada San Martín de Porres-USMP. Lima-Perú. Teléfono: +51(1) 999331166. E-mail: galenosf@gmail.com

unidad de emergencia del Hospital Nacional Edgardo Rebagliatti Martins (HNERM), referido del Hospital II EsSalud Huamanga-Ayacucho, con diagnóstico de quiste pulmonar complicado y quiste renal. El tiempo de enfermedad fue de 10 días caracterizado por fiebre, dolor abdominal y dificultad respiratoria progresiva, acude a la unidad de emergencia del Hospital de Huamanga, donde luego de ser evaluada, se encuentra en la radiografía de tórax (Figura 1), una imagen quística en hemitórax derecho asociada a derrame pleural. Por evolución no habitual, es referida al HNERM, en Lima, para manejo y estudio, siendo hospitalizada el 30 de junio de 2010 en el servicio de Clínica Pediátrica con diagnóstico probable demalformación adenomatoidea quística (MAQ) complicada vs neumonía complicada con efusión pleural, siendo sometida a drenaje torácico y biopsia pleural durante su hospitalización. Las características del líquido pleural fueron compatibles con exudado de probable etiología infecciosa bacteriana no específica. Test ADA negativo y papanicolaou negativo a células tumorales. La anatomía patológica de la biopsia pleural fue descrita como infiltrado inflamatorio agudo con material fibrinopurulento. El PPD y los aspirados gástricos para BK fueron negativos. En la tomografía torácica (Figuras 2 y 3), se reafirmó la imagen quística en hemitórax derecho con signos de efusión pleural, por lo que fue sometida a quistectomía pulmonar y limpieza quirúrgica. Los hallazgos del acto quirúrgico evidenciaron una tumoración quística de contenido mixoide adosado a cisura mayor de aproximadamente 300 gr, el cual fue removido, además se encontró líquido pleural color marrón oscuro, de aproximadamente 500 mL. La evolución postquirúrgica fue favorable con resolución de fiebre y de la efusión pleural, además de re-expansión pulmonar adecuada en radiografía de tórax control (Figura 4), sin hallazgos de patología residual. Sale de alta luego de 29 días de hospitalización. El control a las 2 semanas post alta, no evidenció hallazgos clínicos significativos.

Dos semanas después, es referida nuevamente al servicio de emergencia del HNERM, por tiempo de enfermedad de 9 días con tos y dificultad respiratoria progresiva. La radiografía de tórax se informó como radiopacidad homogénea de todo

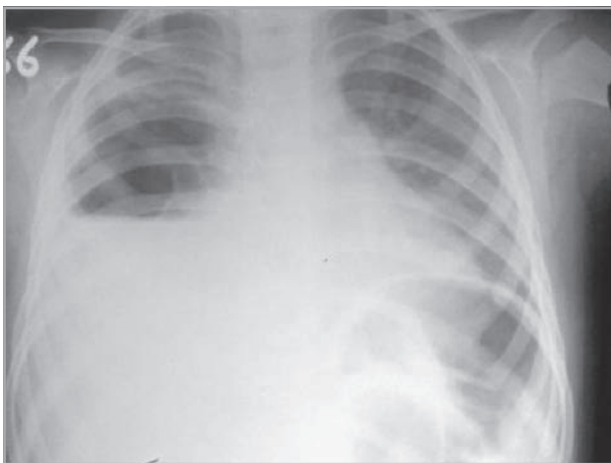


Figura 1. Radiografía de tórax AP al ingreso, donde se observa imagen aérea de aspecto quístico asociado a efusión pleural ipsilateral.

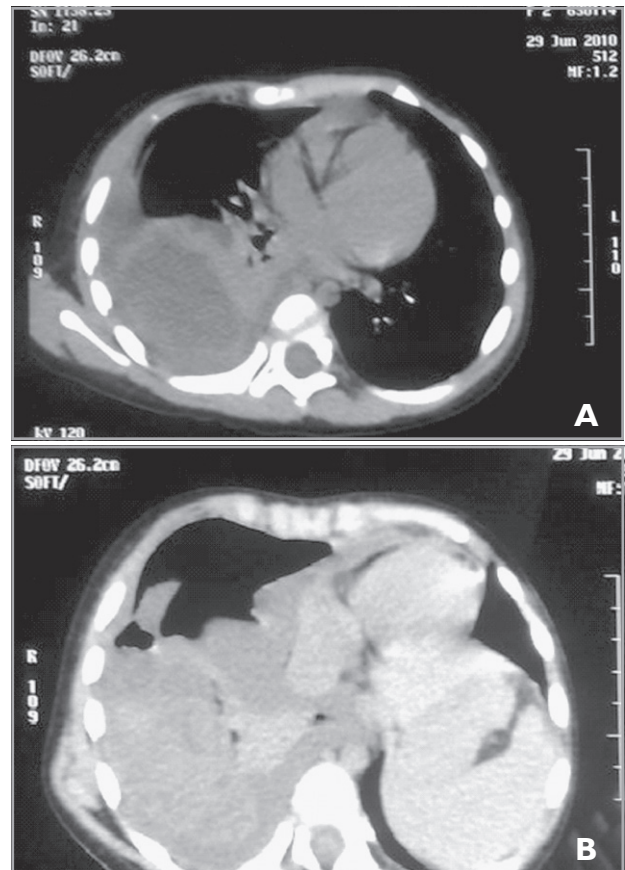


Figura 2. Tomografía torácica (corte axial) muestra imagen tumoral de aspecto quístico ubicado en región posterior de hemitórax derecho que desplaza parcialmente mediastino hacia lado contralateral asociada a efusión pleural hemitórax derecho.

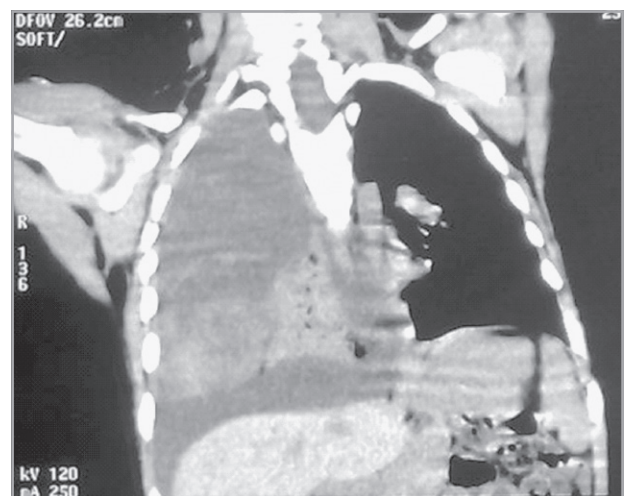


Figura 3. Tomografía torácica con corte coronal (reconstrucción) con imagen tumoral de aspecto quístico en región posterior de hemitórax derecho, que comprime parénquima pulmonar ipsilateral con signos de efusión pleural.

el hemitórax derecho, y la ecografía torácica como efusión pleural derecha. El diagnóstico fue de neumonía complicada a d/c recurrencia de tumor pulmonar. La biopsia de la tumoración quística mixoide de la hospitalización previa, fue informada como blastoma pleuropulmonar tipo II (Figura 5): Desmina (+), CD50 (+) focal, AFP (-), β HCG (-), CD99 (-) S100 (-); con áreas hemorrágicas y pequeños focos de necrosis. La tomografía torácica de reingreso evidenció compromiso de todo el hemitórax derecho por tumoración mixta que comprometía mediastino infiltrando pleura parietal y visceral, haciendo además efecto de masa con compresión severa del hemitórax izquierdo (Figuras 6 y 7). En evaluación conjunta multidisciplinaria, se decide intervención quirúrgica urgente con remoción de tumoración pulmonar y quimioterapia postquirúrgica; sin embargo, la

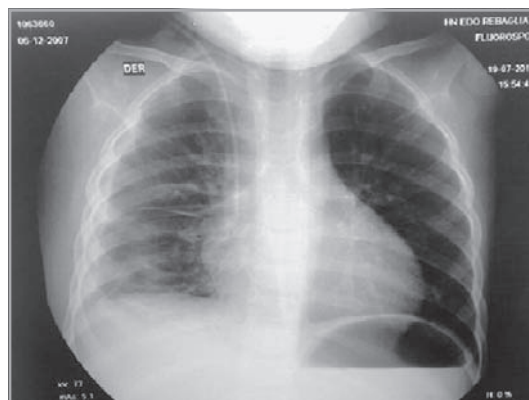


Figura 4. Radiografía de tórax AP, en el postquirúrgico inmediato. Se evidencia adecuada expansión pulmonar, sin tumoración residual aparente.

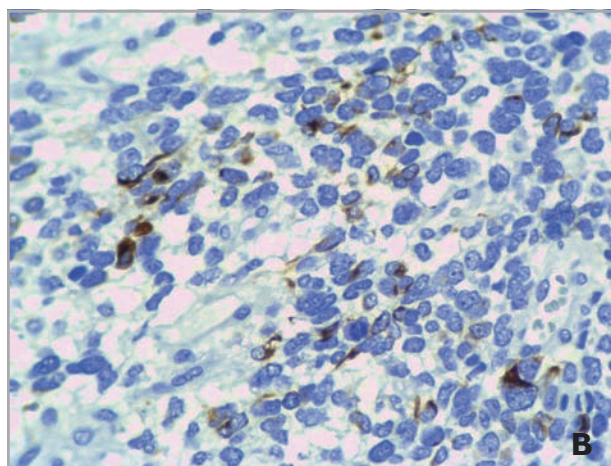
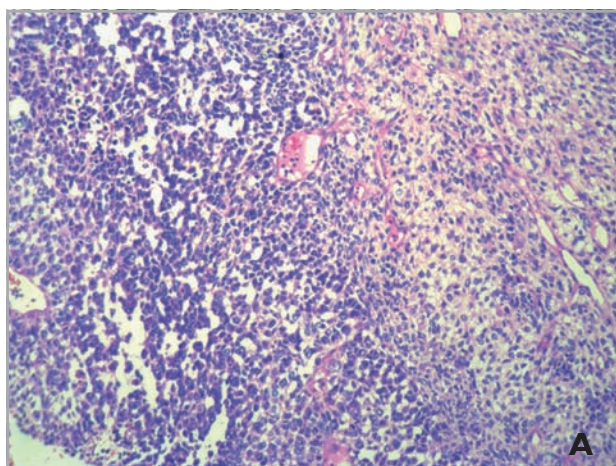


Figura 5. Microscopía óptica con tinción HE e inmunohistoquímica de la pieza operatoria del primer acto quirúrgico. (A): Células blastematosas separadas por estroma laxo e islotes celulares epiteliales rodeadas por tejido mesenquimal. (B): Tinción inmunohistoquímica positiva a desmina predominante en células tumorales, característico del BPP.

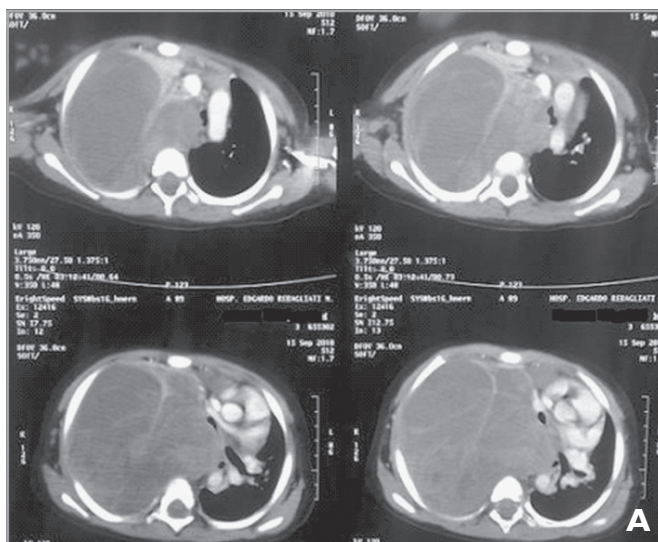


Figura 6. Tomografía torácica de reingreso. Corte axial (A) y coronal (B) en ventana mediastinal que muestra recurrencia de masa tumoral gigante de aspecto mixto predominantemente quístico que compromete todo el hemitórax derecho infiltrando pleura parietal y mediastínica; compresión severa de mediastino desplazando silueta cardiovascular y bronquios principales. Compresión de hemidiafragma derecho que compromete órganos abdominales.

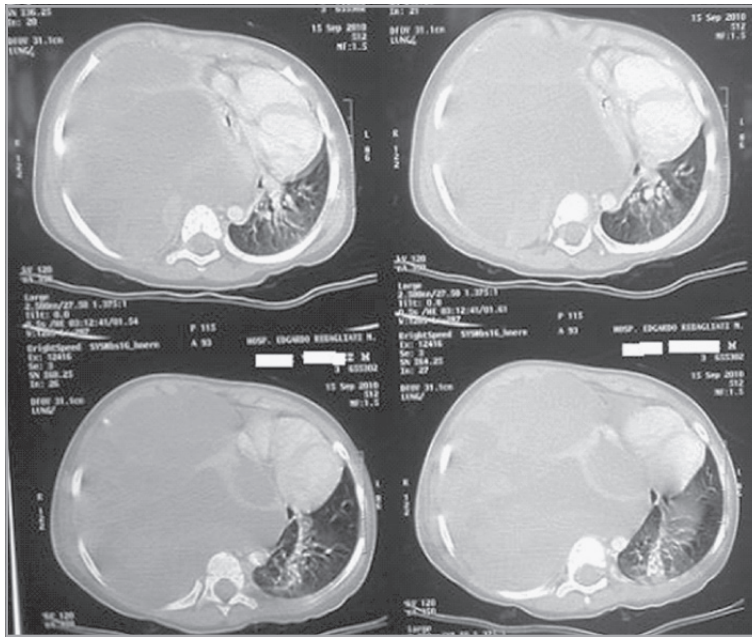


Figura 7. Tomografía torácica de reingreso, corte axial, ventana pulmonar. Se observa gran desplazamiento de mediastino con desplazamiento y compresión de cavidades cardíacas así como gran compresión de parénquima pulmonar contralateral.

evolución clínica fue tórpida con deterioro respiratorio progresivo de causa compresiva tumoral, necesitando asistencia mecánica ventilatoria. Ingresó a sala de operaciones donde fallece por falla cardiorrespiratoria. Los hallazgos intraoperatorios macroscópicos describen una tumoración gigante intratorácica derecha que comprime el pulmón derecho e izquierdo, de consistencia quística y sólida, adosada a diafragma y mediastino posterior, comprimiendo y desviándolo. Los hallazgos microscópicos revelaron BPP tipo III.

DISCUSIÓN

Anatomía Patológica

El BPP representa el 0,25-0,5% de todas las neoplasias pulmonares^(5,9). Compuesto por tejido exclusivamente sarcomatoso sólido y/o quístico (incluido en tumores de tejidos blandos), afecta niños no mayores de 6 años^(3,4). La clasificación OMS lo diferencia del blastoma pulmonar⁽⁸⁾, de características bifásicas con tejido epitelial/mesenquimal maligno, carente de mutación del p53 y de mejor pronóstico que el BPP⁽¹⁰⁾. Macroscópicamente, el BPP es blando y friable, pudiendo llegar a ser de gran tamaño (hasta 28 cm) y peso (hasta 1,1 kg)⁽⁷⁾. Microscópicamente, presenta células blastematosas separadas de estroma laxo, el tejido epitelial de aspecto benigno se encuentra atrapado formando islotes dentro de áreas mesenquimatosas⁽¹¹⁾. La presencia de células blastematosas primitivas, dentro de tumores sólidos hacen el diagnóstico de BPP⁽⁶⁾. Su inmunohistoquímica muestra gran positividad a vimentina, actina, desmina y S-100⁽¹²⁾. Se han identificado anomalías citogenéticas, particularmente vistas en el cromosoma 8⁽¹³⁾; sin embargo, alteraciones inherentes específicas causantes de predisposición familiar a BPP y/o otras neoplasias no se han descubierto aún⁽¹³⁻¹⁵⁾.

Fisiopatología

Una característica del BPP, es que puede progresar sobre el tiempo, desde un estado quístico a uno sólido. Esta progresión, descrita por Dehner y colaboradores⁽⁶⁾, es sub-clasificada en tres grupos: Tipo I (puramente quísticos), seguida de un tipo II o mixto o intermedio, y Tipo III de características predominantemente sólidas. El BPP de tipo I, tiene una edad promedio de diagnóstico de 10 meses y tasas de supervivencia que alcanzan el 80-85%. Su recurrencia progresa frecuentemente al tipo II (edad promedio de diagnóstico: 34 meses) o tipo III (edad promedio de diagnóstico: 44 meses); ambas con una tasa de supervivencia de 45-50%^(6,16). El BPP tipo I, consta de un único quiste o más frecuentemente de quistes multiloculados con septos finos localizados en el parénquima pulmonar o pleura visceral⁽⁷⁾. Representa el primer estadio de la tumorigénesis⁽¹⁷⁾.

El BPP tipo III, es un tumor completamente sólido de características blastematosas y sarcomatosas, con áreas hemorrágicas y necróticas^(3,7). El BPP tipo II, consta de características comunes al tipo I (quísticas) y tipo III (sólidas)^(1,3,7). La localización de los tipos II y III frecuentemente se extienden por debajo de la pleura visceral y parénquima pulmonar, comprometiendo pleura parietal, mediastino y diafragma⁽¹⁶⁾; y a diferencia del tipo I, pueden dar metástasis principalmente cerebrales, aunque se han descrito también hacia hueso, ganglios linfáticos, hígado, páncreas, suprarrenales y riñones^(6,16,18).

El BPP ha sido frecuentemente descrito en asociación con enfermedad quística pulmonar -EQP- (quistes broncogénicos, MAQP, quistes aéreos simples)⁽¹⁹⁻²¹⁾, siendo virtualmente imposible diferenciarlos macroscópicamente del BPP⁽³⁾. Así, es raramente considerado en el diagnóstico diferencial de la EQP⁽²²⁾. La presencia de quistes periféricos basales, quistes bilaterales o multifocales deben de hacer la sospecha de

malignidad^(22, 23). La dificultad en hacer el diagnóstico de BPP basado solamente en imágenes, genera controversia en el manejo de lesiones quísticas, así muchas de ellas son removidas aún siendo asintomáticas^(3,23,24).

Cuadro clínico y diagnóstico

Se han descrito cerca de 300 casos en todo el mundo⁽¹⁶⁾, siendo una neoplasia muy infrecuente con tendencia a la asociación familiar y a otras neoplasias en hasta 25%^(13, 25), siendo los tumores renales quísticos los que más se han relacionado a esta patología⁽¹³⁾. El cuadro clínico es inespecífico, presentándose en radiografía o TC, como una masa solitaria de gran tamaño, de localización periférica^(6,26), con frecuencia se diagnostica como una infección respiratoria baja. Raramente se presenta cavitado, calcificado o múltiple⁽²⁶⁾. El diagnóstico sobreviene al observarse que no hay respuesta al tratamiento^(1,16). Los síntomas más comunes incluyen tos, dificultad respiratoria, sonidos respiratorios disminuidos o ausentes en el área pulmonar afectada. El neumotórax es una presentación frecuente sobre todo en las formas tipo I^(3,27,28). Signos de compromiso extrapulmonar pueden observados en casos de enfermedad metastásica, siendo los más frecuentes aquellos que comprometen el SNC (síndrome de hipertensión endocraneana)^(1,13).

Una serie de casos de 50 pacientes con BPP entre los 0 y 12 años, con edad promedio de presentación de 10 meses⁽⁷⁾, describió su localización preferente del lado derecho en 70%; o extrapulmonar en mediastino, pleura o diafragma en 20% del total.

Diagnóstico diferencial

Una lesión manifestada como opacificación de un hemitórax en la radiografía de tórax, o como una gran masa unilateral pulmonar, podría no ser diferenciada de sarcomas primarios o tumores pleurales malignos^(5,29), por lo que estas patologías deben ser consideradas en el diagnóstico diferencial. Otras neoplasias malignas (primarias o metastásicas) deben ser consideradas dentro del diagnóstico diferencial; sin desestimar aquellas lesiones benignas como el hamartoma, condroma y hemangioma esclerosante.

Evaluación diagnóstica

Una historia clínica detallada, así como la de los familiares, y un examen clínico minucioso son los primeros pasos en la evaluación diagnóstica de un paciente con sospecha de BPP⁽¹⁾. La radiografía de tórax es una herramienta básica de mucha utilidad, que debe ser complementada con tomografía, cuando a pesar del tratamiento, no existe mejoría clínica o los hallazgos radiográficos persistan^(25,26,30). Hallazgos radiográficos comunes en BPP incluyen radiopacidades homogéneas en un hemitórax que puede desplazar mediastino.

Inicialmente, la clínica suele confundirse con procesos respiratorios infecciosos (neumonía complicada), o malformaciones congénitas (quistes benignos, MAQP)^(1,3,18); por lo que el diagnóstico final con frecuencia es dilatado, llevándose a cabo cuando se analiza la anatomía patológica. Cabe anotar que se requiere un estudio minucioso de múltiples áreas de los especímenes enviados; ya que las células blastematosas primitivas, diagnósticas de BPP, pueden encontrarse localizadas que uniformemente distribuidas^(17,25).

Tratamiento

El registro internacional de blastoma pleuropulmonar (International Pleuropulmonary Blastoma Registry-IPPB (www.ppbregistry.org); organismo encargado a nivel mundial del estudio y manejo de esta neoplasia, ha recomendado el tratamiento agresivo y precoz con cirugía y quimioterapia como esquema básico⁽³¹⁾. La cirugía cualquiera que se realice (quistectomía, segmentectomía, lobectomía o neumonectomía) tiene como objetivo la resección quirúrgica completa del tumor⁽³²⁾. Actualmente, existe controversia acerca del manejo de los quistes pulmonares congénitos, inclinando la balanza hacia la conducta quirúrgica debido a serias dificultades en diferenciar quistes pulmonares benignos del BPP tipo I, sin la revisión histopatológica^(3,7,32,33).

El IPPBR recomienda como esquema quimioterápico, la asociación de Vincristina, Actinomicina D y Ciclofosfamida (esquema VAC), para los casos de BPP tipo II, siendo poco clara su utilidad para el BPP tipo I^(16,34). El año 2007, en coordinación con un grupo de expertos Norteamericanos y Europeos en el manejo de Sarcomas, se dieron las recomendaciones para el esquema quimioterápico en el BPP tipo III concluyendo que la asociación de Ifofosfamida, Vincristina, Actinomicina D y Doxorubicina (esquema IVADo) podría resultar más eficaz para tales casos^(31,36).

La radioterapia es considerada en aquellos casos de BPP tipo II y III cuando se identifique enfermedad residual^(35,36). En aquellos casos de recaídas, se han sugerido altas dosis de quimioterapia con trasplante autólogo de células madre⁽³⁷⁾. Es necesario un protocolo de seguimiento estricto, debido a la naturaleza agresiva del BPP y las altas tasas de recaídas⁽³⁸⁾. Los controles radiográficos con TC de tórax y RMN cerebrales pueden ser realizados cada 3 meses hasta un periodo de 60 meses, donde se han descrito casos de metástasis al SNC⁽³⁹⁾.

Pronóstico

A pesar de los agresivos protocolos de manejo, el pronóstico es desfavorable en la mayoría de casos, con alta mortalidad a los 12 meses luego del diagnóstico^(7,40). Algunos reportes describen tasas de supervivencia del 45% a los 5 años, y alrededor del 8% a los 10 años⁽⁴⁰⁾. Los tipos II y III tienen alta tasa de mortalidad^(1-4,7) y recurrencia a pesar de una resección primaria aparentemente completa^(3,23). Priest y colaboradores, tienen la serie más grande de casos de BPP⁽⁷⁾, y describió tasas de supervivencia a los 5 años del 50% con cifras similares de compromiso del SNC. Las cifras de mayor mortalidad se observaron en aquellos casos con afectación de pleura y mediastino (BPP tipo III) y las menores en los casos de BPP tipo I^(3,7). Según un estudio, los factores de peor pronóstico fueron: tumores recidivantes, tamaño mayor de 5 cm, afectación mediastínica y/o pleural y metástasis al momento de diagnóstico⁽⁴¹⁾.

CONCLUSIONES

Dada la actual controversia en manejo de los quistes pulmonares en pediatría, es recomendable una conducta quirúrgica para aquellos casos atípicos o de presentación no habitual,

con quistes grandes, bilaterales, asociados a otras neoplasias o cuando se encuentren antecedentes familiares de neoplasias quísticas. El presente caso, así como la literatura revisada, dan testimonio que la conducta expectante en algunas circunstancias no debe considerarse. Cabe anotar, que el BPP, a pesar de ser una neoplasia muy poco frecuente, tiene ser considerada dentro del diagnóstico diferencial de la enfermedad pulmonar quística en pediatría, ya que su diagnóstico precoz y el tratamiento oportuno podría mejorar el pronóstico y la sobrevida de estos pacientes.

REFERENCIAS

- Priest JR, Hill DA, Williams GM, et al: Type I Pleuropulmonary Blastoma: A Report From the International Pleuropulmonary Blastoma Registry. *J Clin Oncol* 2009; 24: 4492-8.
- Dehner LP, Watterson J, et al: Pleuropulmonaryblastoma. *Persp Ped Path* 1995; 18: 214-26.
- Priest JR, Hill DA, Williams GM, et al. Pulmonary Cysts in Early Childhood and the Risk of Malignancy. *Pediatr Pulmonol* 2009; 44: 14-30.
- Manivel JC, Priest JR, Watterson J, et al: Pleuropulmonaryblastoma: The so-called pulmonary blastoma of childhood. *Cancer* 1988; 62: 1516-26.
- Koss MN, Hochholzer L, O'Leary T. Pulmonary blastomas. *Cancer* 1991; 67: 2368-81.
- Dehner LP, Watterson J, Priest JR, et al. Pleuropulmonary blastoma: a unique intra-thoracic pulmonary neoplasm of childhood. In: Askin F, Langston C, Rosenberg HS, Editors. *Pulmonary Disease: Perspectives in Pediatric Pathology*. Basel Karger; 1995. p. 214-26.
- Priest JR, McDermott MB, Bhatia S, Watterson J, Manivel JC, Dehner LP. Pleuropulmonaryblastoma: a clinicopathologic study of 50 cases. *Cancer* 1997; 80: 147-61.
- Dehner LP, Tazelaar HD, Manabe T: Pathology and genetics of tumours of the lung, pleura, thymus and heart, in Travis WD, Brambilla E, Muller-Hermelink HK, et al (eds): *World Health Organization Classification of Tumours*. Lyon, France, IARC Press, 2004.
- Wick MR, Ritter JH, Humphrey PA. Sarcomatoid carcinomas of the lung: a clinicopathologic review. *Am J Clin Pathol* 1997; 108: 40-53.
- Brambilla E, Travis WD, Colby TV, Corrin B, Shimosato Y. The new World Health Organization classification of lung tumours. *Eur Respir J* 2001; 18: 1059-68.
- Hachitanda Y, et. al. Pleuropulmonar blastoma in childhood. A tumor of divergent differentiation. *Am J Surg Pathol* 1993; 17: 382-91.
- Yang Peng, Hasegawa Tadashi, et al. Pleuropulmonary Blastoma: Fluorescence In Situ hybridization analysis indicating trisomy 2. *Am J Surg Pathol* 1997; 21: 854-9.
- Boman F, Hill DA, Williams GM, Chauvenet A, Fournet JC, Soglio DB, et al. Familial association of pleuropulmonary blastoma with cystic nephroma and other renal tumors: A report from the International Pleuropulmonary Blastoma Registry. *J Pediatr* 2006; 149: 850-4.
- Taube JM, Griffin CA, Yonescu R, Morsberger L, Argani P, Askin FB, et al. Pleuropulmonary blastoma: Cytogenetic and spectral karyotype analysis. *Pediatr and Dev Pathol* 2006; 9: 453-61.
- Vargas SO, Nosé, V, Fletcher, JA, Pérez-Atayde AR . Gains of chromosome 8 are confined to mesenchymal components in pleuropulmonary blastoma. *Ped and Dev Pathol* 2001; 4: 434-45.
- Priest JR, Hill DA, Williams GM, Moertel, CL, Messinger Y, Finkelsstein, MJ, et al. Type I pleuropulmonary blastoma: A report from the international pleuropulmonaryblastoma registry. *J Clin Oncol* 2007; 24: 4492-8.
- Hill DA, Jarzembowski JA, Lennerz JK, Priest JR, Williams G, Schoettler P, Dehner LP. Type I pleuropulmonary blastoma: pathology and biology study of 51 cases from the International Pleuropulmonary Blastoma Registry. *Am J Surg Pathol* 2008; 32: 282-95.
- Al-Backer N, Puligandla PS, Su W, Anselmo M., &Lalberge, J-M. Type I pleuropulmonary blastoma in a 3-year-old male with a cystic lung mass. *J Pediatr Surg* 2006; 41: e13-5.
- Cohen M, Emms M, Kaschula RO. Childhood pulmonary blastoma: a pleuropulmonary variant of the adult-type pulmonary blastoma. *Pediatr Pathol* 1991; 11: 737-49.
- Federici S, Domenichelli V, Tani G, et al. Pleuropulmonary Blastoma in congenital cystic adenomatoid malformation: report of a case. *Eur J Pediatr Surg* 2001; 11: 196-9.
- Indolfi P, Casale F, Carli M, et al. Pleuropulmonary blastoma: management and prognosis of 11 cases. *Cancer* 2000; 89: 1396-401.
- Al-Backer N, Puligandla P, Su W, et al. Type I pleuropulmonary blastoma in a 3-year-old male with a cystic lung mass. *J Ped Surg* 2006; 41: E13-15.
- Lalberge JM, Puligandla P, Flageole H. Asymptomatic congenital lung malformations. *Semin Pediatr Surg* 2005; 14: 16-33.
- Berbel O, Pellicer C, López-Andreu JA, et al. Cystic adenomatoid malformation of the lung: clinical evolution and management. *Eur J Pediatr* 2000; 159: 621- 2.
- Pai S, Eng HL, Lee SY, Hsiao CC, Huang WT, Huang SC, et al. Correction: Pleuropulmonary blastoma, not rhabdomyosarcoma in a congenital lung cyst. *Pediatr Blood Cancer* 2007; 48: 370-1.
- Mut PR, Muro V, Sangüesa C, et al. Blastoma pleuropulmonar en niños: manifestaciones clínicas y radiológicas. *Radiología* 2008; 50: 489-94.
- Kuzucu A, Soysal O, Yakinci C, Aydin NE. Pleuropulmonary-blastoma: report of a case presenting with spontaneous pneumothorax. *Eur J Cardiothorac Surg* 2001; 19: 229-30.
- Piastra M, Ruggiero A, Caresta E, Granone P, Chiaretti A, Polidori G, et al. Critical presentation of pleuropulmonaryblastoma. *Pediatr Surg Int* 2005; 21: 223-6.
- Xu XX, Du Y, Feng HY, et al. Pulmonary blastoma: One case report and review of the literature. *Eur J Radiol* 2010; 75: e97-99.
- Stocker JT. Congenital pulmonary airway malformation-A new name for and an expanded classification of congenital cystic adenomatoid malformation of the lung. *Histopathology* 2002; 41(Suppl 2): 424-31.
- International Pleuropulmonary Blastoma Registry. Retrieved May 15, 2008, from <http://www.ppbregistry.org>.
- Miniati DN, Chintagumpala M, Langston C, et al. Prenatal presentation and outcome of children with pleuropulmonary blastoma. *J Pediatr Surg* 2006; 41: 66-71.
- Hill DA, Dehner LP. A cautionary note about congenital cystic adenomatoid malformation (CCAM) type 4. *Am J Surg Pathol*

- 2004; 28: 554-5.
34. Indolfi P, Casale F, Carli M, et al: Pleuropulmonary blastoma: Management and prognosis of 11 cases. *Cancer* 2000; 89: 1396-401.
 35. Goel P, et al. Brief Report. Pleuropulmonary Blastoma With Intra-bronchial Extension. *Pediatr Blood Cancer* 2010; 54: 1026-8.
 36. Parsons SK, Fishman SJ, Hoorntje LE, et al. Aggressive multimodal treatment of pleuropulmonary blastoma. *Ann Thorac Surg* 2001; 72: 939-42.
 37. Kaneko H, Isosgai K, Kondo M, Hosoi K, Asano T, Funato M, et al. Autologous peripheral blood stem cell transplantation in a patient with relapsed pleuropulmonary blastoma. *J Pediatr Hematol Oncol* 2006; 28: 383-5.
 38. Indolfi P, Bisogno G, Casale F, Cecchetto G, De Salvo G, Ferrari A, et al. Prognostic factors in pleuro-pulmonary blastoma. *Pediatr Blood Cancer* 2007; 48: 318-23.
 39. Romeo C, Impellizzeri P, et al. Pleuropulmonary blastoma: long-term survival and literature review. *Med Pediatr Oncol* 1999; 33: 372-6.
 40. Hasiotou M, Polyviou P, et al. Pleuropulmonary Blastoma in the area of a previously diagnosed congenital lung cyst: Report of Two Cases. *Acta Radiol* 2004; 45: 289-92.
 41. Seballos RM, Klein RL. Pulmonary blastoma in children: report of two cases and review of the literature. *J Pediatr Surg* 1994; 29: 1553-6.