

## Tumor miofibroblástico inflamatorio: causa excepcional de invaginación intestinal

N. Quirós Espigares<sup>1</sup>, I. Mayordomo Morales<sup>1</sup>, J. Rubio Santiago<sup>1</sup>, C. Pérez Aragón<sup>2</sup>, L. Atienza Cuevas<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Sección de Gastroenterología Pediátrica. Hospital de Jerez de la Frontera (Cádiz). <sup>2</sup>Sección de Gastroenterología Pediátrica. <sup>3</sup>Unidad de Anatomía Patológica. Hospital «Puerta del Mar». Cádiz

### Resumen

Los tumores miofibroblásticos inflamatorios (TMI) son un grupo infrecuente de neoplasias que afectan predominantemente a niños y adultos jóvenes. Se localizan habitualmente en pulmones y cavidad abdominal, donde se manifiestan en forma de masa palpable y dolor abdominal, siendo la invaginación intestinal excepcional. Presentamos el caso clínico de un niño de 5 años con dolor abdominal y síndrome constitucional, que en las pruebas de imagen presenta invaginación yeyuno-yeyunal de probable causa orgánica. Tras la exéresis quirúrgica se identificó por histología un TMI. Aunque el pronóstico de este tumor es bueno, siempre que se consiga la exéresis completa, el seguimiento de estos pacientes es obligado, dada la alta tasa de recurrencia.

**Palabras clave:** Tumor miofibroblástico inflamatorio, invaginación, intestino delgado.

### Abstract

*Title:* Inflammatory myofibroblastic tumor and intussusception: an unusual presentation

Inflammatory myofibroblastic tumors (IMTs) are a group of rare neoplastic lesions that occur in children and young adults. Their most frequent locations are lungs and the abdominal region, being abdominal pain or palpable mass the most common symptoms. Bowel intussusception is very unusual. We present a 5-years-old boy with abdominal pain and inflammatory signs, with an intramural ileal IMT presenting with intussusception. The treatment of choice is a complete, nonmutilating excision, and close follow-up are necessary because of their high rate of recurrences.

**Keywords:** Inflammatory myofibroblastic tumor, intussusceptions, small bowel.

Fecha de recepción: 30/06/15. Fecha de aceptación: 16/07/15.

**Correspondencia:** N. Quirós Espigares. Hermes, 2, portal 2, 3.º B. 11405 Jerez de la Frontera (Cádiz). Correo electrónico: nataliaquirosespigares@gmail.com

**Cómo citar este artículo:** Quirós Espigares N, Mayordomo Morales I, Rubio Santiago J, Pérez Aragón C, Atienza Cuevas L. Tumor miofibroblástico inflamatorio: causa excepcional de invaginación intestinal. Acta Pediatr Esp. 2016; 74(1): e1-e6.

## Introducción

Los tumores miofibroblásticos inflamatorios (TMI) son un grupo infrecuente de neoplasias que afectan predominantemente a niños y adultos jóvenes. Se localizan habitualmente en pulmones y cavidad abdominopélvica, tanto a nivel de mesenterio como en retroperitoneo<sup>1</sup>. Entre un 15 y 30% de ellos asocian síndrome constitucional<sup>2</sup> y alteraciones analíticas, como anemia microcítica, trombocitosis y/o elevación de la velocidad de sedimentación globular. Los situados en la cavidad abdominal suelen manifestarse como masa palpable y dolor abdominal, siendo la invaginación intestinal una manifestación excepcional<sup>3-5</sup>.

Aunque en un primer momento fueron descritos como tumores benignos, fruto de una respuesta inflamatoria aberrante predominantemente miofibroblástica, en la actualidad, y dado su potencial crecimiento infiltrativo, invasión vascular, metastatización y tasa de recurrencia local (25-37%)<sup>6,7</sup>, se consideran verdaderos tumores con potencial biológico intermedio.

El tratamiento de elección es la extirpación quirúrgica completa, con una supervivencia libre de eventos a los 5 y 10 años del 87,4 y el 72,8%, respectivamente<sup>6</sup>.

## Caso clínico

Niño de 5 años de edad que consulta por dolor abdominal tipo cólico, acompañado de palidez, decaimiento, pérdida de peso y hematoquecia intermitente. Presenta cifras de hemoglobina bajas (7,8 g/dL, con volumen corpuscular medio de 60,5 fl), trombocitosis (640.000/plaquetas) y elevación de reactantes de fase aguda (proteína C reactiva de 3,35 mg/dL). El recuento leucocitario con frotis de sangre periférica, el perfil bioquímico general, renal y hepático, los marcadores de celiaquía, el coprocultivo, serología infecciosa (VEB, VHS, *Coxiella burnetii*) y prueba cutánea de la tuberculina fueron normales. En la ecografía abdominal urgente se aprecia una imagen sugestiva de invaginación en el intestino delgado. Dada la edad del paciente, se amplió la búsqueda de un proceso patológico subyacente con gammagrafía-<sup>99m</sup>Tc, endoscopia digestiva alta y colonoscopia, con resultados normales en todas estas pruebas. En la tomografía computarizada abdominal con contraste i.v. se observaba una imagen compatible con una invaginación yeyuno-yeyunal en una extensión aproximada de 2,7 cm, con una clara afectación vascular, sin poder descartar una lesión orgánica, como cabeza de invaginación (figura 1). Se llevó a cabo una laparotomía exploradora con resección de la tumoración yeyunal en la cabeza invaginante. Se remite para estudio anatomopatológico segmento de intestino delgado con tumoración polipoide multinodular de 2,7 cm de ejes máximos. Histológicamente, correspondía a una proliferación de células fusiformes isomorfas con atipia leve, sobre un estroma vascularizado y con áreas mixoides, con un denso infiltrado inflamatorio constituido por linfocitos, células plasmáticas, eosinófilos y neutrófilos. Se observaban escasas mitosis (3 mitosis por campo de gran aumento) y ausencia de necrosis tumoral. Los bordes quirúrgicos proximal y distal estaban libres de tumor. Las células tumorales mostraban una inmunotinción positiva para la proteína ALK (*anaplastic lymphoma kinase*), y negativa para CD117 (c-kit), CD34, S-100, actina de músculo liso, actina muscular específica y desmina. A partir de estos hallazgos se estableció el diagnóstico anatomopatológico de tumor miofibroblástico inflamatorio (figuras 2 y 3).

La evolución posquirúrgica del paciente fue favorable, con normalización progresiva de las cifras de hemoglobina y reactantes de fase aguda. Actualmente sigue controles clínicoanalíticos periódicos, permaneciendo asintomático al año de la resección quirúrgica.

## Discusión

La invaginación intestinal en niños menores de 2 años suele ser de causa idiopática. A partir de esta edad son habituales los procesos patológicos como el linfoma de intestino delgado, los quistes de duplicación, los pólipos intestinales o el divertículo de Meckel.

La invaginación intestinal como manifestación de un TMI abdominal es excepcional, dado que se trata de un tumor infrecuente. Los pocos casos publicados<sup>3,5,8-10</sup> se refieren, en su mayoría, a invaginaciones en el intestino delgado, como en el aquí expuesto.

Dada la intensa respuesta inflamatoria que caracteriza a este tumor, se ha postulado la teoría infectiva como mecanismo etiológico. Se han detectado virus de Epstein-Barr en tumores de nódulos linfáticos, bazo e hígado, subgrupo posteriormente redefinido como tumor de células dendríticas foliculares y no verdaderos TMI<sup>11</sup>. Más recientemente, el virus herpes humano tipo 8 se ha asociado a los TMI de localización pulmonar y extrapulmonar en adultos, aunque no se han podido reproducir estos hallazgos en las series pediátricas<sup>6,12</sup>.

Desde el punto de vista molecular, hasta en un 50% de los TMI se han hallado reorganizaciones anómalas del gen de la proteína ALK, localizado en el cromosoma 2p23, con proteínas citoplasmáticas, como la tropomiosina tipo 3 (TPM3, cromosoma 1p23) o tipo 4 (TPM4, cromosoma 19p13), especialmente en edades más tempranas y con tasas de recurrencia más altas<sup>13</sup>. Dichas anomalías clonales implican una activación anómala de la vía tirosinasa, lo que explicaría la naturaleza neoplásica de este tumor, sin quedar claras sus implicaciones pronósticas.

El pronóstico, tras la escisión quirúrgica completa de una lesión única, es bueno, y la tasa de recurrencia aumenta en los tumores de difícil acceso (laringe, tráquea) o en lesiones intraabdominales multinodulares. Como tratamiento coadyuvante en estos casos, se han empleado pautas de quimioterapia similares a las utilizadas en los sarcomas de tejidos blandos, así como antiinflamatorios no esteroideos, aunque sin resultados extrapolables, dado el escaso número de pacientes. En la actualidad, no existen factores histológicos ni morfológicos predictivos de malignidad, aunque es posible que la combinación de una localización mesentérica con una mayor atipia citológica y positividad para ALK sean predictores de un comportamiento más agresivo<sup>6</sup>.

El diagnóstico diferencial del TMI depende de la edad del paciente y la localización de la lesión. En este caso incluye los tumores de la estroma gastrointestinal, que pueden simular un TMI, pero muestran inmunotinción positiva para CD117 y CD34, y negativa para ALK. A veces el TMI presenta células gigantes multinucleadas con llamativos nucléolos que recuerdan a las células de Reed-Sternberg de la enfermedad de Hodgkin, que expresan inmunotinción positiva para CD15 y CD30 y negativa para ALK<sup>14</sup>. Los TMI del aparato digestivo pueden confundirse con el pólipo fibroide inflamatorio, que suele afectar al estómago y al íleon, y se presentan como un

pólipo submucoso solitario. Esta lesión está constituida por células de aspecto estrellado con inmunotinción positiva para CD34 y negativa para ALK, y asientan sobre una estroma mixoide con células inflamatorias<sup>15</sup>. El TMI se puede diferenciar de las lesiones fibroesclerosantes, como la fibromatosis mesentérica, que es menos celular, tiene menos componente inflamatorio y mayor fibrosis, y expresa inmunotinción positiva para betacatenina y negativa para ALK<sup>7</sup>.

## Conclusión

Aunque la forma de presentación de este caso sea anómala, la edad del paciente, la localización del tumor y los hallazgos histológicos son muy sugerentes de TMI: escasa atipia celular, intenso infiltrado inflamatorio sin claro predominio linfocitario, ausencia de necrosis tumoral y bajo índice mitótico, junto con inmunotinción positiva para ALK (no hay que olvidar que, aunque aproximadamente un 50% de los TMI son ALK positivos<sup>13</sup>, su ausencia no descarta el diagnóstico).

Estimamos oportuno incluir a los TMI en el diagnóstico diferencial de las invaginaciones intestinales patológicas de niños, adolescentes y adultos jóvenes: estos tumores requieren una exéresis quirúrgica completa, aunque no mutilante, y un seguimiento médico constante, dada su tasa de recurrencia.

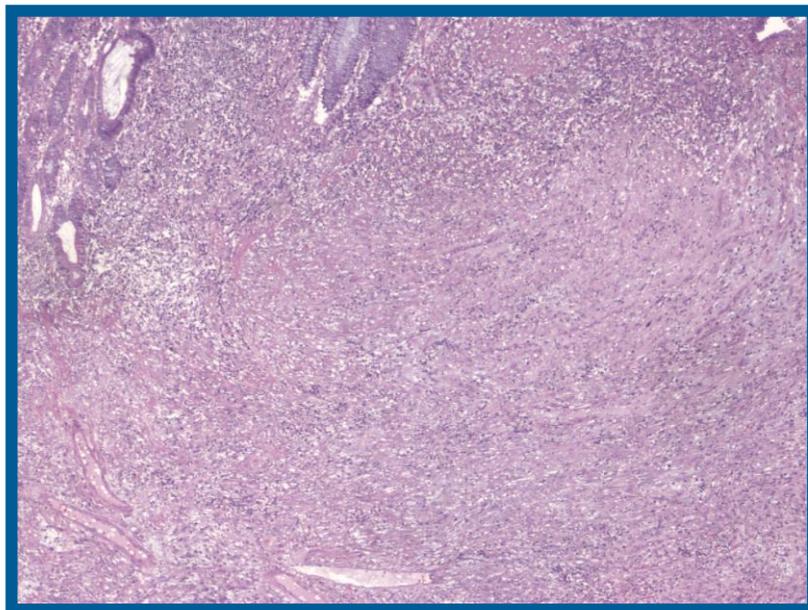
## Bibliografía

1. Coffin CM, Watterson J, Priest JR, Dehner LP. Extrapulmonary inflammatory myofibroblastic tumour (inflammatory pseudotumor). A clinicopathologic and immunohistochemical study of 84 cases. *Am J Surg Pathol*. 1995; 19(8): 859-872.
2. Gleason B, Hornick J. Inflammatory myofibroblastic tumor: were are we now? *J Clin Pathol*. 2008; 61: 428-437.
3. Milne AN, Sweeney KJ, O'Riordain DS, Pauwels P, Debiec-Rychter M, Offerhaus GJ, et al. Inflammatory myofibroblastic tumor with ALK/TPM3 fusion presenting as ileocolic intussusception: an unusual presentation of an unusual neoplasm. *Hum Pathol*. 2006; 37(1): 112-116 [Epub 2005 Nov 28].
4. Walia R, Gjikopulli A, Williams H, Dutta D, Tuchman D, Murthy K, et al. Polypoid mass in the ascending colon with intussusception: a rare presentation of an inflammatory myofibroblastic tumor. *JPGN*. 2014; 58(4): e35.
5. Contreras de Miguel E, Gallardo I, Espejo S, Seguí P. A propósito de un caso: tumor miofibroblástico inflamatorio de localización inusual. *Radiología*. 2010; 52(5): 473-476.
6. Alaggio R, Cecchetto G, Bisogno G, Gambini C, Calabrò ML, Inserra A, et al. Inflammatory myofibroblastic tumors in childhood. *Cancer*. 2010; 116: 216-226.
7. Meis JM, Enzinger FM. Inflammatory fibrosarcoma of the mesentery a retroperitoneum. A tumor closely simulating inflammatory pseudotumor. *Am J Surg Pathol*. 1991; 15: 1.146-1.156.
8. Zuccarello C, Arena F, Fazzari C, Arena S, Nicòtina PA. Small bowel intussusception by local recurrence of an inflammatory myofibroblastic tumor: report of a case and review of the literature. *Minerva Pediatr*. 2006; 58(5): 495-498.
9. Ntloko S, Gounden A, Naidoo M, Madiba TE, Singh Y, Ramdial PK, et al. Intestinal inflammatory myofibroblastic tumour. *S Afr J Surg*. 2011; 49(4): 190-193.

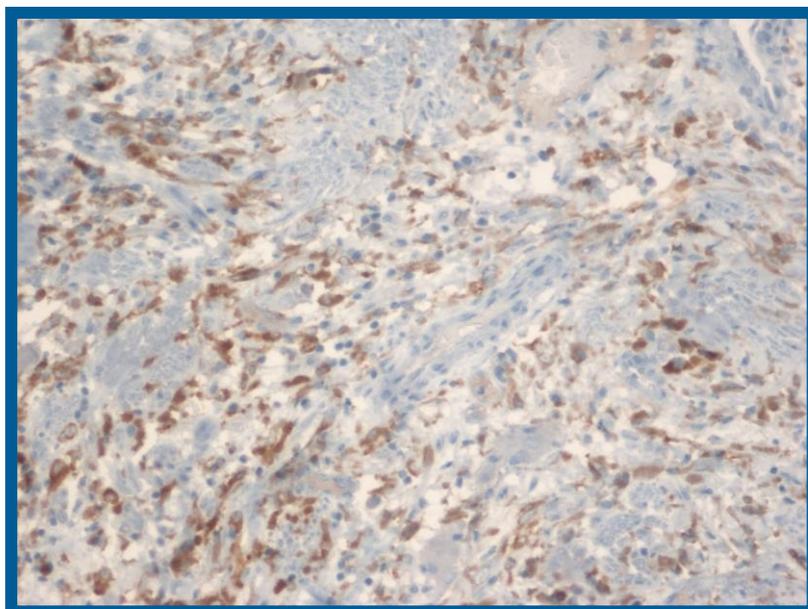
10. Company MM, García MM, Salva F, Terrasa F, Ibarra J, Ramos B. Tumor miofibroblástico inflamatorio ileal: presentación de un caso. En: VIII Congreso Virtual Hispanoamericano de Anatomía Patológica. Octubre de 2006. Disponible en: <http://conganat.cs.urjc.es>
11. Kutok JL, Pinkus GS, Dorfman DL, Fletcher CD. Inflammatory pseudotumor of lymph node and spleen: an entity biologically distinct from inflammatory myofibroblastic tumor. *Hum Pathol.* 2001; 32: 1.382-1.387.
12. Mergan F, Jaubert F, Sauvat F, Hartmann O, Lortat-Jacob S, Révillon Y, et al. Inflammatory myofibroblastic tumor in children: clinical review with anaplastic lymphoma kinase, Epstein-Barr virus, and human herpesvirus 8 detection analysis. *J Pediatr Surg.* 2005; 40: 1.581-1.586.
13. Coffin CM, Patel A, Perkins S, Elenitoba-Johnson KS, Perlman E, Griffin CA. ALK1 and p80 expression and chromosomal rearrangements involving 2p23 in inflammatory myofibroblastic tumor. *Mod Pathol.* 2001; 14: 569-576.
14. Mirra M, Falconieri G, Zanconati F, Di Bonito L. Inflammatory fibrosarcoma: another imitator of Hodgkin's disease? *Pathol Res Pract.* 1996; 192(5): 474-478.
15. Makhlof HR, Sobin LH. Inflammatory myofibroblastic tumors (inflammatory pseudotumors) of the gastrointestinal tract: how closely are they related to inflammatory fibroid polyps? *Hum Pathol.* 2002; 33(3): 307-315.



**Figura1.** Tomografía computarizada abdominalal con contraste i.v. (corte transversal), en la que se aprecia (flechas) una cabeza de invaginación yeyuno-yeyunal de 27,5 mm de diámetro máximo



**Figura 2.** Corte histológico a poco aumento, en el que se observan en la parte superior algunas glándulas de la mucosa del intestino delgado, y en la parte inferior la tumoración (tinción de hematoxilina-eosina, 10x)



**Figura 3.** Sección a mayor aumento del tumor. Se observan células tumorales teñidas de marrón (inmunotinción positiva para ALK, 20x)