

Tumor miofibroblástico inflamatorio. Caso clínico y estado del arte

Inflammatory myofibroblastic tumor: Case report and state of the art review

Cristian Roa-Cáceres^{1,*} , Miguel Roa-Cáceres² 

Resumen

El tumor miofibroblástico inflamatorio (TMI) es una neoplasia mesenquimal rara con potencial de comportamiento agresivo. El diagnóstico de TMI puede ser un desafío debido a su rareza y presentación variable. Se caracteriza por la proliferación de miofibroblastos y células inflamatorias, y aunque generalmente es benigno, puede recurrir localmente o, en raras ocasiones, metastatizar. La patogénesis del TMI a menudo implica alteraciones cromosómicas, particularmente reordenamientos del gen quinasa del linfoma anaplásico (ALK). El diagnóstico requiere una evaluación histopatológica, respaldada por inmunohistoquímica y técnicas moleculares. La resección quirúrgica completa es el tratamiento de elección, pero en casos de enfermedad irresecable o metastásica, las terapias dirigidas, como los inhibidores de la tirosina quinasa (especialmente en tumores ALK positivos), han demostrado ser eficaces. En este documento, revisamos la epidemiología, la presentación clínica, las características patológicas, el diagnóstico diferencial, las estrategias de tratamiento y las direcciones futuras en el manejo del TMI.

Palabras clave: Tumor miofibroblástico inflamatorio; neoplasia mesenquimal; inhibidores de la tirosina quinasa; resección quirúrgica; intususcepción.

Abstract

Inflammatory myofibroblastic tumor (IMT) is a rare mesenchymal neoplasm with the potential for aggressive behavior. Diagnosis of IMT can be challenging due to its rarity and variable presentation. It is characterized by a proliferation of myofibroblasts and inflammatory cells, and although generally benign, it can recur locally or, rarely, metastasize. The pathogenesis of IMT often involves chromosomal alterations, particularly rearrangements of the Anaplastic Lymphoma Kinase gene (ALK). Diagnosis requires histopathologic evaluation, supported by immunohistochemistry and molecular techniques. Complete surgical resection is the treatment of choice, but in cases of unresectable or metastatic disease, targeted therapies, such as tyrosine kinase inhibitors (especially in ALK-positive tumors), have shown efficacy. In this paper, we review the epidemiology, clinical presentation, pathological features, differential diagnosis, treatment strategies, and future directions in the management of IMT.

Keywords: Inflammatory myofibroblastic tumor; mesenchymal neoplasm; tyrosine kinase inhibitors; surgical resection; intussusception.

Fecha de envío: 2025-02-21 - Fecha de aceptación: 2025-07-03

Introducción

Los tumores miofibroblásticos inflamatorios (TMI) son neoplasias mesenquimales raras que se caracterizan por la proliferación de miofibroblastos y células inflamatorias, y que tienen un potencial de comportamiento agresivo. Aunque generalmente se consideran benignos, pueden recurrir localmente y, en raras ocasiones, metastatizar. El diagnóstico de TMI puede ser desafiante debido a

su rareza y presentación clínica variable, que puede manifestarse con síntomas inespecíficos como fiebre, pérdida de peso, fatiga y dolor, o incluso ser asintomático.

La patogénesis de los TMI a menudo implica alteraciones cromosómicas. El diagnóstico definitivo de TMI requiere una evaluación histopatológica, respaldada por inmunohistoquímica y técnicas moleculares.

(1) Servicio de Cirugía. Hospital San Juan de Dios. Servicio Salud Metropolitana Occidente. Santiago. Chile.

(2) Escuela de Medicina. Universidad San Sebastián. Santiago. Chile.

* Autor de correspondencia: dr.roa.documentos@gmail.com



La resección quirúrgica completa es el tratamiento de elección para el TMI. Sin embargo, en casos de enfermedad irresecable o metastásica, las terapias dirigidas, como los inhibidores de la tirosina quinasa, han demostrado ser eficaces (Choi, 2025).

Caso clínico

Hombre de 38 años, sin antecedentes médicos ni quirúrgicos, no fumador. Consulta en el servicio de urgencias por historia de 3 días de dolor abdominal tipo cólico en hemiabdomen inferior que el día de la consulta se hace difuso y constante, asociado a náuseas, anorexia y dos episodios de vómitos. Se encuentra taquicárdico (103 lpm), afebril, normotenso, con deshidratación de mucosas. Al examen dirigido del abdomen, éste se encuentra distendido, con ausencia de ruidos intestinales, difusamente doloroso a la palpación, sin signos de irritación peritoneal.

En el laboratorio de ingreso destaca solamente una discreta elevación del recuento de glóbulos blancos (13.430/ μ L) y la proteína C reactiva (7,4 mg/L, valor normal <5 mg/L), sin falla renal ni alteración hidroelectrolítica.

En la Figura 1 se muestra la tomografía computada de abdomen y pelvis cuyo reporte informa: "un área de yeyuno medio-distal a nivel del flanco izquierdo con signos de intususcepción asociado a leve edema del mesenterio adyacente (...)".



Figura 1: tomografía computada con contraste endovenoso. La elipse verde indica el asa de intestino delgado con intususcepción.

Ingresa a pabellón, evidenciándose intususcepción de íleon distal asociado a múltiples adenopatías mesentéricas (Figura 2). Se realiza resección de íleon terminal y ciego con criterio oncológico y se confecciona ileoascendostomía terminolateral manual. Al analizar la pieza quirúrgica se observa en el interior de la intususcepción un tumor nodular submucoso bien delimitado (Figura 3 y Figura 4).



Figura 2: intususcepción de segmento de íleon terminal con adenopatías mesentéricas.



Figura 3: pieza quirúrgica, vista interior.

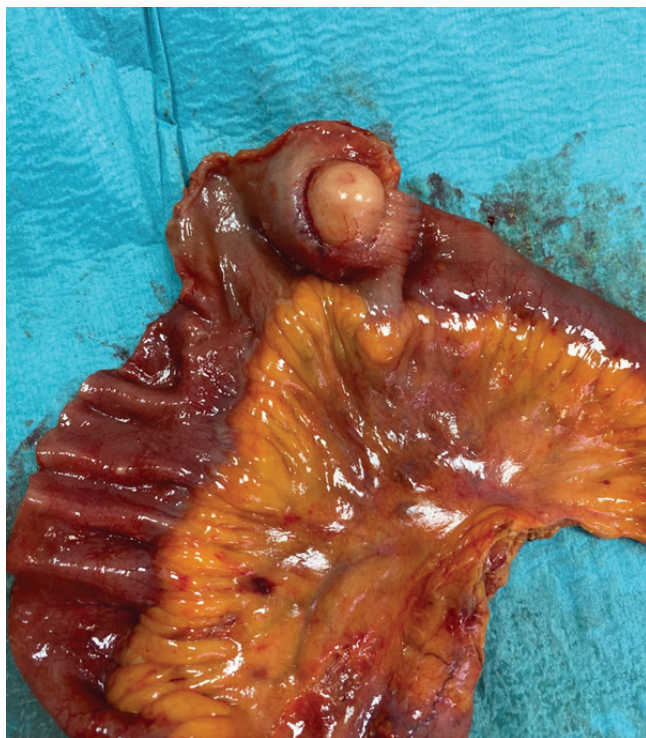


Figura 4: pieza quirúrgica, vista exterior.

El paciente evoluciona de manera favorable y es dado de alta al quinto día postoperatorio, una vez superado el íleo.

El análisis anatomopatológico de la pieza quirúrgica informó: pared de intestino delgado infiltrada por neoplasia mesenquimal maligna de bajo grado compuesta por sábanas de células fusadas de atipia leve en estroma mixoide con abundantes células plasmáticas y eosinófilos, sin actividad mitótica evidente. De la muestra se extraen dieciséis linfonodos con histiocitosis sinusal y centros germinales de distintos tamaños, sin compromiso neoplásico.

El estudio inmunohistoquímico revela los siguientes resultados:

- Actina de músculo liso y CD34: positivo en vasos sanguíneos y en aisladas células fusadas.
- Vimentina: positiva difusa en vasos sanguíneos y células fusadas.
- Ciclina D1: positivo en una proporción de células fusadas.
- Beta-catenina nuclear, desmina, DOG1, ALK1, CD117 y pancitoqueratina: negativo en células fusadas.
- CD138: demuestra presencia de aisladas células plasmáticas intratumorales.
- IgG4: positiva en hasta tres células plasmáticas por campo de mayor aumento.
- Antígeno de proliferación Ki67: positivo en el 1% a 2% de las células fusadas.

Conclusión

TMI, bordes quirúrgicos negativos.

Discusión

El TMI corresponde a una neoplasia mesenquimal rara, caracterizada por la proliferación de miofibroblastos y células inflamatorias. Puede aparecer en cualquier sitio anatómico, pero se encuentra con mayor frecuencia en pulmón, mesenterio y tracto gastrointestinal. Afecta principalmente a niños y adultos jóvenes, aunque puede ocurrir a cualquier edad. Si bien, generalmente se considera benigno, el TMI puede exhibir un comportamiento localmente agresivo y, en raras ocasiones, metastatizar.

Desde su descripción inicial, el TMI ha emergido como una entidad patológica enigmática. Aunque histológicamente benigno en la mayoría de los casos, su capacidad de recurrencia local e incluso metástasis a distancia -aunque rara- (Gleason & Hornick, 2008) exige un abordaje preciso por parte del cirujano.

Epidemiología

El TMI es una neoplasia infrecuente, con una incidencia estimada de menos de 1 caso por millón de personas por año, sin una clara predilección por sexo o raza (Gleason & Hornick, 2008; Choi, 2025).

Presentación Clínica

La presentación clínica del TMI es variable y depende de la localización y el tamaño del tumor. Los síntomas pueden ser inespecíficos, como fiebre, pérdida de peso, fatiga y dolor. En algunos casos puede ser asintomático y ser descubierto incidentalmente en estudios de imágenes.

Características patológicas, aspectos moleculares y patogénesis

Macroscópicamente, el TMI se presenta como una masa bien circunscrita o infiltrante, de consistencia firme y coloración blanquecina o grisácea. Microscópicamente, se caracteriza por una proliferación de miofibroblastos fusiformes en un estroma mixoide o colágeno, acompañado de un infiltrado inflamatorio variable compuesto por linfocitos, células plasmáticas, histiocitos y eosinófilos.

Si bien la etiología exacta del TMI sigue siendo desconocida, se ha identificado una fuerte asociación con alteraciones cromosómicas, particularmente reordenamientos que involucran el gen ALK -en el cromosoma 2p23- (National Cancer Institute, 2019) Estas fusiones génicas dan como resultado la expresión de proteínas de fusión ALK quiméricas con actividad tirosina quinasa constitutivamente activa, lo que impulsa la proliferación celular y la inflamación crónica.

Otros genes implicados en la patogénesis del TMI incluyen ROS1, PDGFRB y RET. La comprensión de estas alteraciones moleculares no solo ha refinado el diagnóstico, sino que también ha abierto nuevas vías para terapias dirigidas.

Diagnóstico

El diagnóstico de TMI se basa en la correlación de los hallazgos clínicos, radiológicos y patológicos. Los estudios de imagen, como la tomografía computarizada (TC) y la resonancia magnética (RM), son útiles para determinar la localización y extensión del tumor. Sin embargo, el diagnóstico definitivo requiere la confirmación histológica mediante biopsia. La inmunohistoquímica juega un papel importante en el diagnóstico, ya que el TMI suele expresar marcadores como vimentina, actina de músculo liso y ALK-1.

Diagnóstico Diferencial

El amplio espectro de características histológicas del TMI plantea desafíos diagnósticos significativos. La distinción con otras neoplasias, tanto benignas como malignas, es crucial para evitar un tratamiento inadecuado. Entre los diagnósticos diferenciales más importantes se incluyen:

- **Procesos inflamatorios e infecciosos:** Especialmente en localizaciones como el pulmón, el TMI puede simular neumonía organizada, granulomas o abscesos.
- **Tumores de células fusiformes:** El leiomioma, el schwannoma, el tumor fibroso solitario y el sarcoma de bajo grado pueden presentar características histológicas superpuestas con el TMI.
- **Linfomas:** Ciertos linfomas, como el linfoma anaplásico de células grandes, pueden imitar el patrón inflamatorio del TMI.

La inmunohistoquímica juega un papel fundamental en la diferenciación, con marcadores como ALK-1, actina de músculo liso, desmina y vimentina que ayudan a establecer el diagnóstico (Gleason & Hornick, 2008). En casos complejos, técnicas moleculares como la hibridación in situ fluorescente (FISH) o la reacción en cadena de la polimerasa con transcriptasa inversa (RT-PCR) pueden ser necesarias para detectar reordenamientos génicos específicos.

Tratamiento

El tratamiento de elección para el TMI es la resección quirúrgica completa. En casos de tumores irresecables o con alto riesgo de recurrencia, se pueden considerar otras opciones terapéuticas, como la radioterapia, la quimioterapia y los inhibidores de la tirosina quinasa (especialmente en tumores ALK positivos).

Consideraciones quirúrgicas por localización

TMI pulmonar

- La resección quirúrgica completa con márgenes negativos es el tratamiento de elección (Coffin *et al.*, 1995).
- La lobectomía es el procedimiento más común, aunque en tumores pequeños y periféricos puede ser suficiente una resección en cuña.
- La cirugía toracoscópica asistida por video (VATS) se ha convertido en el abordaje preferido en casos seleccionados, ofreciendo una menor morbilidad en comparación con la toracotomía abierta.

TMI abdominal

- El TMI abdominal puede originarse en cualquier órgano o tejido, incluyendo el mesenterio, el tracto gastrointestinal, el retroperitoneo y la pelvis (Coffin *et al.*, 1995; Gleason & Hornick, 2008).
- La resección completa del tumor con márgenes libres es el objetivo principal.
- En casos de tumores mesentéricos grandes o infiltrantes, puede ser necesaria una resección intestinal en bloque.
- La laparoscopia se utiliza cada vez más para la resección de TMI abdominales, especialmente en localizaciones accesibles.

TMI de cabeza y cuello

- El TMI en la cabeza y el cuello suele afectar a la órbita, la cavidad nasal, la nasofaringe y la laringe.
- La cirugía es el tratamiento principal, con el objetivo de lograr una resección completa preservando la función de los órganos adyacentes.
- En casos de tumores orbitarios, la exenteración orbitaria puede ser necesaria en situaciones de enfermedad extensa o recurrente.

Terapias emergentes

- **Inhibidores de la tirosina quinasa:** en pacientes con TMI ALK-positivo, los inhibidores de la tirosina quinasa (ITK) como el crizotinib han demostrado una eficacia significativa, especialmente en casos de enfermedad irresecable o metastásica (National Cancer Institute, 2019).
- **Inmunoterapia:** estudios recientes sugieren un posible papel de la inmunoterapia en el tratamiento del TMI, aunque se necesitan más investigaciones para determinar su eficacia a largo plazo.

- **Terapia dirigida por radioligandos:** esta modalidad terapéutica emergente utiliza radioligandos que se unen específicamente a receptores expresados en las células tumorales, liberando radiación localizada para destruir el tumor.

Conclusiones

El TMI es una neoplasia compleja que requiere un enfoque multidisciplinario. El diagnóstico precoz y el tratamiento adecuado son fundamentales para un buen pronóstico. La resección quirúrgica completa sigue siendo la piedra angular del tratamiento, pero las terapias adyuvantes, como los ITK y la inmunoterapia, están desempeñando un papel cada vez más importante en el manejo de la enfermedad avanzada o recurrente. La investigación continua sobre la biología molecular del TMI y el desarrollo de nuevas estrategias terapéuticas son esenciales para mejorar el pronóstico de los pacientes.

Reconocimientos

Fuentes de financiamiento: sin fuentes de financiamiento.

Conflictos de interés: autores declaran no tener conflictos de interés

Contribuciones declaradas de los autores:

Conceptualización, curación de datos, análisis formal, investigación, metodología, administración del proyecto, recursos, software, supervisión, validación, visualización, escritura – borrador original, escritura -borrador final: **Cristian Roa-Cáceres**.

Conceptualización, curación de datos, análisis formal, investigación, metodología, administración del proyecto, recursos, software, visualización, escritura – borrador original: **Miguel Roa-Cáceres**.

Responsabilidades éticas

Comité de ética: Este estudio cuenta con la aprobación del Comité de Ética del Hospital San Juan de Dios (acta de aprobación 215/2025).

Protección de personas y animales: Los autores declaran que en este manuscrito no se han realizado experimentos en seres humanos ni animales.

Confidencialidad de los datos: Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Referencias

- Choi JH. (2025). Inflammatory Myofibroblastic Tumor: An Updated Review. *Cancers*, **17**(8), 1327. <https://doi.org/10.3390/cancers17081327>
- Coffin CM, Watterson J, Priest JR & Dehner LP. (1995). Extrapulmonary inflammatory myofibroblastic tumor (inflammatory pseudotumor). A clinicopathologic and immunohistochemical study of 84 cases. *The American journal of surgical pathology* **19**(8), 859–872. <https://doi.org/10.1097/00000478-199508000-00001>
- Gleason BC & Hornick JL. (2008). Inflammatory myofibroblastic tumours: where are we now?. *Journal of clinical pathology* **61**(4), 428–437. <https://doi.org/10.1136/jcp.2007.049387>
- National Cancer Institute. (2019). *Inflammatory Myofibroblastic Tumor*. Disponible en: <https://www.cancer.gov/pediatric-adult-rare-tumor/rare-tumors/rare-soft-tissue-tumors/inflammatory-myofibroblastic-tumor> Consultado el 16 de noviembre de 2023.