



Inflammatory myofibroblastic tumor. An aggressive case report

Tumor miofibroblástico inflamatorio. Caso clínico de comportamiento agresivo

Héctor Ayerra-Pérez,^{1*} Natalia Herrera-Aranda,¹ Erika Iglesias-Martínez,¹ Javier Extramiana-Cameno¹

Abstract

Clinic case: We present an extraordinary case report from a male diagnosed with Inflammatory Myofibroblastic Tumors (IMT) after suddenly presenting with a haemorrhagic shock due to hematuria. He underwent a partial cystectomy to achieve the complete resection and confirm the pathologic diagnosis. After the complete resection, he is free of relapse.

Relevance: Our case report shows an extraordinary aggressiveness and a life-threatening disease course. The final pathologic exam confirmed the diagnosis and reported the pathologic correlation with the radiological findings of such an infrequent entity.

Clinical implications: Although infrequent, IMT might present aggressively. After the initial clinical and radiological suspicion, finding must be confirmed by the complete resection and the pathologic exam.

Conclusion: The early diagnosis enables the complete resection of the tumor, which is the most determinant prognostic factor. Selected patients with unresectable lesions might also benefit from adjuvant treatment with ALK-inhibitors.

Keywords:

Inflammatory myofibroblastic tumor, inflammatory pseudotumor, inflammatory fibrosarcoma, plasma cell granuloma, anaplastic, lymphoma kinase inhibitors

Autor de correspondencia:

*Héctor Ayerra Pérez.
Hospital Universitario Araba, Secretaría Urología. José Atxotegui. S/N. CP 01009. Vitoria-Gasteiz. España.
Correo electrónico: hectorayerra@gmail

Citación: Ayerra-Pérez H., Herrera-Aranda N., Iglesias-Martínez E., Extramiana-Cameno J. *Tumor miofibroblástico inflamatorio. Caso clínico de comportamiento agresivo. Rev Mex Urol.* 2022;82(6):pp: 1-9

¹ Osakidetza, Hospital Universitario Araba, Vitoria-Gasteiz, España.

Recepción: 12 de junio de 2022.
Aceptación: 05 de diciembre de 2022.



Resumen

Caso clínico: Presentamos el caso extraordinario de un varón diagnosticado de tumor miofibroblástico inflamatorio (TMI) con un debut agresivo en forma de choque hemorrágico secundario a hematuria. Fue sometido a una cistectomía parcial con el objetivo de alcanzar exéresis completa de la lesión y confirmar el diagnóstico definitivo. Tras la resección completa, se encuentra libre de enfermedad.

Relevancia: Este caso presenta un carácter extraordinario por la agresividad de la presentación clínica y la potencial letalidad de la clínica acompañante. El completo estudio anatomopatológico permite confirmar el diagnóstico de TMI y mostrar la correlación clínico-patológica de esta infrecuente entidad.

Implicaciones clínicas: Los TMI son una entidad infrecuente pero potencialmente letal, que puede curarse mediante la resección completa de la lesión. La sospecha clínica y el estudio radiológico permiten orientar la sospecha diagnóstica inicial, que deben ser confirmados tras la exéresis completa y el estudio anatomopatológico.

Conclusiones: El diagnóstico precoz aumenta la probabilidad de realizar la exéresis completa de la lesión, siendo este el factor pronóstico más determinante. En caso de tumores irresecables, determinados pacientes pueden beneficiarse del tratamiento sistémico con inhibidores de ALK (quinasa del linfoma anaplásico).

Palabras clave:

Tumor miofibroblástico inflamatorio, pseudotumor inflamatorio, fibrosarcoma inflamatorio, granuloma de células plasmáticas, inhibidores de quinasa del linfoma anaplásico

Introducción

Los tumores miofibroblásticos inflamatorios (TMI) son entidades clínicas infrecuentes compuestas por células fusocelulares fibroblásticas y miofibroblásticas, que se acompañan de un infiltrado inflamatorio mixto. Clásicamente se han asociado a manipulaciones urinarias y procesos inflamatorios crónicos, entre otros factores predisponentes. A diferencia del caso que presentamos, habitualmente asocian síntomas del tracto urinario inferior y hematuria de intensidad leve e instauración paulatina. El caso que presenta-

mos se manifestó de forma extraordinariamente agresiva, comprometiendo el pronóstico vital del paciente. Las pruebas de imagen permiten obtener diagnóstico de sospecha que debe ser confirmado mediante el estudio anatomopatológico de la lesión reseçada. Asimismo, este caso ilustra la relevancia del diagnóstico precoz al aumentar la probabilidad de conseguir la exéresis completa de la lesión, siendo este el factor pronóstico más determinante al perseguir la curación de la enfermedad. Pese a la

escasa evidencia científica disponible, se han descrito casos de recidiva local y diseminación a distancia, y determinados pacientes podrían beneficiarse de tratamientos sistémicos. Por normal general, se recomienda realizar un seguimiento estrecho de los pacientes debido a la corta experiencia y la ausencia de series de casos longitudinales.

Caso clínico

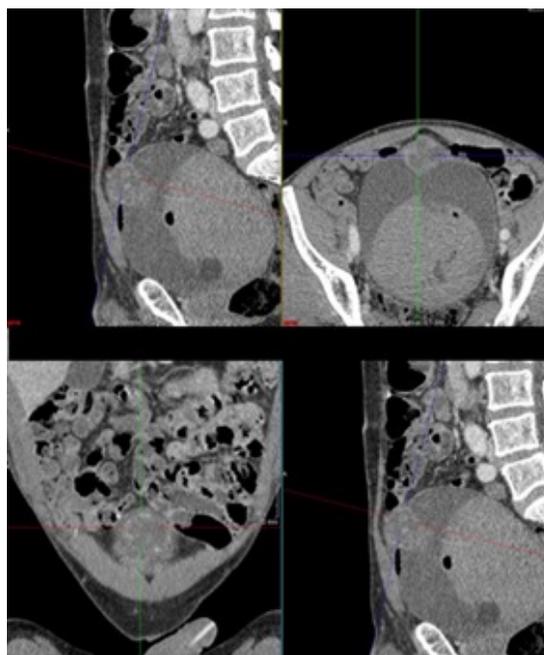
Presentamos el caso de un varón fumador de 45 años que acudió al Servicio de Urgencias por retención aguda de orina, hematuria macroscópica con coágulos de instauración aguda, e inestabilidad hemodinámica. El paciente no presentaba antecedentes de manipulación urológica ni traumatismo genitourinario, y como antecedentes de interés destaca la presencia de múltiples nevos melanocíticos en dorso y extremidades, angioqueratomas escrotales y un episodio de hematuria microscópica aislada hace 6 meses.

Durante la evaluación inicial la analítica sanguínea reveló una función renal conservada y la ausencia de hallazgos patológicos reseñables en el hemograma y estudio de hemostasia. Pese a la irrigación vesical continua con suero lavador, el paciente presentó en los próximos 4 días una reducción aguda de los niveles de hemoglobina plasmática de 16.3 g/dL a 5.9 g/dL, y precisó la trasfusión de 6 concentrados de hematíes.

El estudio radiológico mediante tomografía computarizada (TC) abdominal con contraste yodado reveló un gran coágulo intravesical y una lesión bilobulada de 4.5 cm en la cara vesical anterior coincidiendo con la localización anatómica del uraco, y planteando el diagnós-

tico diferencial entre tumores uroteliales o de uraco. Tras la administración de contraste, la lesión presentaba realce periférico y ausencia de captación central, compatible con una lesión maligna con neovascularización periférica y necrosis tisular central (Figura 1). No fue posible completar el estudio radiológico con una resonancia magnética (RM) dada la intolerancia del paciente a la distensión vesical.

Figura 1. Cortes sagitales (a y d), axial (b) y coronal (c) de tomografía computarizada (TC) con contraste yodado



Se muestra gran coágulo intravesical y una lesión bilobulada de 4.5 cm en la cara vesical con realce periférico y ausencia de captación central.

Ante los hallazgos radiológicos, se intentó sin éxito la resección transuretral (RTU) de la tumoración vesical con intención diagnóstica y hemostática, debido a las dimensiones de la lesión vesical. Presentaba una masa exofítica de aspecto cerebroide en cara anterior vesical con una base de implantación de 4 cm y friable al

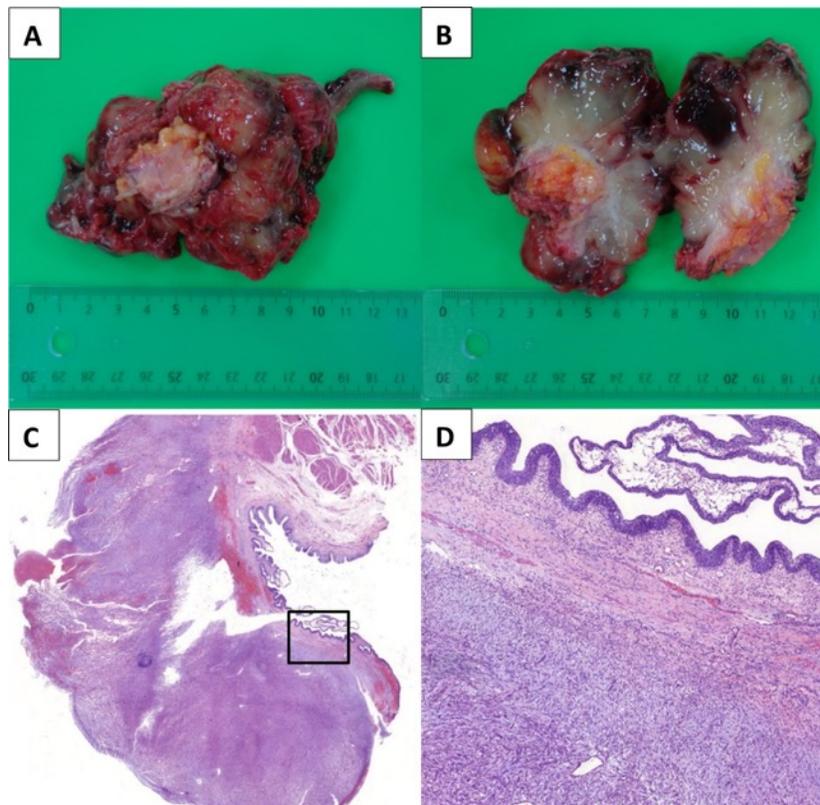
roce. Tras la resección incompleta de la lesión se obtuvo el diagnóstico de tumor miofibroblástico (o proliferación miofibroblástica pseudosarcomatosa).

Debido a la intensificación de los síntomas irritativos y la repercusión hemodinámica del proceso hemorrágico, el paciente fue sometido a una cistectomía parcial al décimo día de ingreso hospitalario. Se realizó una exéresis completa de la lesión, respetando 1 cm de margen macroscópico hasta la lesión. El análisis anatomopatológico definitivo de la pieza quirúrgica confirmó el diagnóstico de tumor miofibroblástico inflamatorio. Actualmente, tras 24 meses de seguimiento el paciente se encuentra asintomático y libre de enfermedad. Durante el seguimiento, se ha realizado un control endoscópico y radiológico con cistoscopia y RM sin identificar signos de recidiva local.

Hallazgos macroscópicos e histológicos

Macroscópicamente, la tumorectomía medía 9x8x2.8 cm, presentaba una morfología polipoide y una consistencia gelatinosa. Incluía un fragmento de la pared vesical de 2x1 cm. A su sección se apreciaba una coloración grisácea con áreas hemáticas (Figura 2).

Figura 2. Pieza macroscópica recibida en el departamento de anatomía patológica

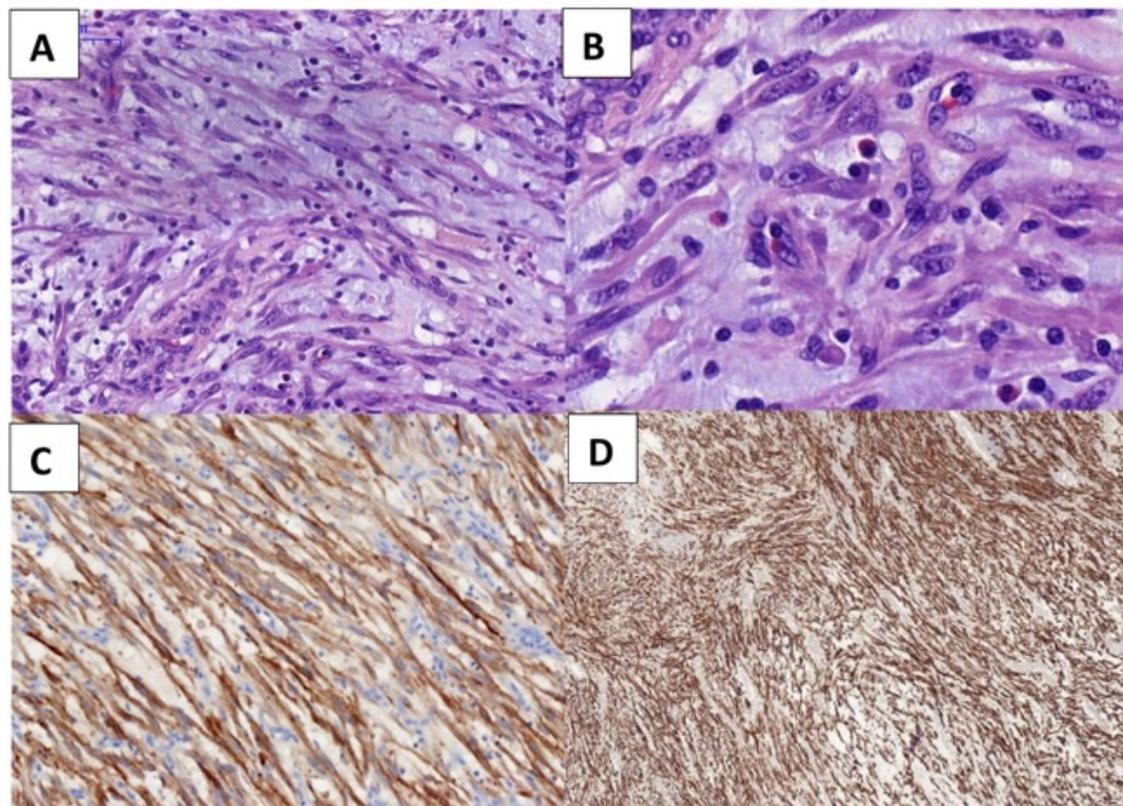


A: Se aprecia la morfología polipoide de la tumorectomía y porción de la pared vesical. B: Espécimen quirúrgico seccionado transversalmente a través de la pared de la vejiga.

C-D: Cortes histológicos con tinción de hematoxilina y eosina que muestran la localización tumoral en la capa muscular y adventicia de la pared vesical.

Microscópicamente, el tumor se componía de una proliferación de células fusiformes, con un patrón de crecimiento estoriforme, y embebidas en una matriz mixoide. Las células presentaban un citoplasma alargado y eosinófilo, y un núcleo agrandado, en forma de puro, con la cromatina fina y con uno o dos nucleolos prominentes. Se encontraban entremezcladas con linfocitos, células plasmáticas, eosinófilos e histiocitos (Figura 3).

Figura 3. Estudio microscópico del tumor miofibroblástico inflamatorio



La tumoración se compone por una proliferación de células fusiformes embebidas en un estroma mixoide (A). Estas presentan un núcleo en forma de puro, con la cromatina vesiculosa y nucléolo conspicuo, y prolongaciones citoplasmáticas eosinófilas. Se acompañan de linfocitos, células plasmáticas y eosinófilos (B). Las células neoplásicas presentan positividad difusa citoplasmática para ALK1 (C) y CKAE1/AE3 (D).

La celularidad neoplásica infiltraba la serosa y la capa muscular de la vejiga respetando la mucosa urotelial.

Inmunohistoquímicamente, el tumor expresaba positividad intensa para ALK1, CKAE1/AE3 y vimentina, positividad focal para actina de músculo liso, y negatividad para CK5/6, p63, S100 y CK34B12. El índice proliferativo KI67 fue del 2%. El diagnóstico definitivo fue de tumor miofibroblástico inflamatorio.

Discusión

Los tumores miofibroblásticos inflamatorios (TMI) son una entidad poco frecuente, también denominada pseudotumor inflamatorio, granuloma de células plasmáticas o fibrosarcoma inflamatorio.^(1,2) Globalmente, la localización más frecuente es la pulmonar, si bien la localización genitourinaria más incidente es la vesical. Se ha descrito la afectación vesical, uretral, testicular, epididimaria, prostática y renal.

Pese a su consideración infrecuente, Minick *et al.*, recogen una fracción etiológica del 0.5% de los pacientes con hematuria sometidos a resección transuretral de neoformaciones vesicales.⁽³⁾ Se presenta característicamente en pacientes jóvenes con un ligero predominio masculino.⁽⁴⁾

La etiología de esta entidad sigue siendo una cuestión controvertida, aunque se relaciona con la manipulación urinaria previa, procesos inflamatorios crónicos, traumatismos genitourinarios y la toma crónica de medicamentos.

La hematuria macroscópica indolora y de inicio insidioso es la manifestación clínica más habitual, y puede acompañarse de dolor pélvico y sintomatología mixta del tracto urinario inferior.^(3,4) A diferencia del caso que presentamos, es infrecuente su presentación en forma de hematuria macroscópica anemizante y obstructiva con repercusión hemodinámica. En el caso particular de nuestro paciente, es posible que el episodio autolimitado de hematuria microscópica y los síntomas irritativos del tracto urinario inferior referidos los meses previos al proceso agudo pudieran relacionarse a la instauración insidiosa de la enfermedad.

El estudio radiológico mediante ecografía puede describir lesiones exofíticas de aspecto inespecífico. Endoscópicamente, mediante ure-

trocistoscopia podemos identificar una masa exofítica y habitualmente única, de aspecto polipoideo o ulceroso que infrecuentemente afecta al trigono vesical.⁽⁵⁾ En la TC con contraste yodado presenta un realce periférico precoz en torno a una región hipocantante que se asocia con áreas de necrosis. Y la RM describe hipointensidad de señal en secuencias T1 y T2 en las áreas centrales y realce periférico en relación con el proceso fibrótico subyacente. No obstante, debido a la heterogeneidad en torno a la posible composición tisular se han descrito diferentes patrones radiológicos.⁽⁶⁾

Respecto a la evolución de la enfermedad, rara vez progresa con invasión por contigüidad ni diseminación ganglionar ni a distancia.

La caracterización radiológica y los hallazgos endoscópicos orientan hacia el diagnóstico de sospecha. Sin embargo, el diagnóstico de confirmación es exclusivamente anatomopatológico.

En el caso de nuestro paciente, la coexistencia de hematuria e imágenes de una masa vesical dependiente de la pared vesical en su porción anterosuperior planteó el diagnóstico diferencial entre lesiones malignas uracales y vesicales (hemangioma, paraganglioma, tumor neuroendocrino y tumor mesenquimal). En cuanto a los tumores de uraco, la estirpe celular más incidente es el adenocarcinoma, y la hematuria macroscópica su presentación característica. El diagnóstico radiológico mediante TC o RM permite identificar una masa vesical en la teórica localización del remanente del alantoides, aunque el diagnóstico definitivo también es anatomopatológico. Realizar el diagnóstico diferencial previo a la exéresis quirúrgica tiene una clara implicación en el manejo quirúrgico, ya que en caso de sospecha de carcinoma de uraco la exéresis completa de

la lesión debe incluir la resección en bloque del uraco y el tejido periumbilical.⁽⁷⁾

La resección quirúrgica completa es el tratamiento principal para los TMI localizados. La mayoría de los pacientes se someten inicialmente a una resección endoscópica con fines diagnósticos y terapéuticos. Tras el diagnóstico anatomopatológico, es necesario garantizar la exéresis completa de la lesión pudiendo ser necesario completar el tratamiento con una segunda resección transuretral o una cistectomía parcial.⁽⁸⁾

En los tumores irresecables, no existe una estrategia de tratamiento estandarizado. La evidencia disponible en cuanto a la efectividad del tratamiento quimioterápico adyuvante, así como el uso de corticoides o antiinflamatorios no esteroideos (AINEs) es limitada.⁽⁹⁾ Aproximadamente, el 50% de los TMI presentan reordenamiento de ALK (quinasa del linfoma anaplásico) en el locus del cromosoma 2p23, que causa una activación constitutiva de ALK.⁽¹⁰⁾ Estos casos (TMI ALK-positivos) pueden beneficiarse de un tratamiento dirigido a un inhibidor de la ALK (crizotinib).^(11,12)

El TMI se considera un tumor de buen pronóstico y de potencial biológico intermedio, debido al bajo riesgo de presentar metástasis a distancia.^(13,14) De acuerdo con la literatura, no cursa con afectación por contigüidad ni diseminación ganglionar ni a distancia. De los 182 pacientes estudiados en la revisión sistemática de Teoh *et al.*, 5 pacientes (4%) presentaron recurrencia local durante el seguimiento, sin reportar ningún caso de metástasis.⁽⁸⁾ Las metástasis a distancia ocurren principalmente en los TMI que no presentan reordenamiento ALK, pero la recurrencia local ocurre independientemente de la expresión de ALK.⁽¹⁵⁾

Libby *et al.*, describieron un caso de posible metástasis peritoneal tras la resección completa de lesión, que precisó de cirugía radical mediante hemicolectomía derecha e ileostomía lateral de descarga. La supervivencia del paciente fue de tres semanas. El paciente presentaba como antecedente radioterapia pélvica, planteando el diagnóstico diferencial entre sarcoma postirradiación y metástasis primaria de TMI. El estudio anatomopatológico no fue concluyente, no pudiendo confirmar la relación entre el TMI y el desarrollo de metástasis.

Por último, a pesar de la baja tasa de recurrencia, se recomienda realizar un seguimiento estrecho de los pacientes debido a la escasa experiencia clínica y la limitada evidencia científica disponible en torno a la transformación maligna de la enfermedad.⁽⁸⁾ La literatura recoge un amplio consenso en recomendar el seguimiento con cistoscopia, ecografía y TC ante la reducida experiencia clínica.

Taxonomía CRediT

Héctor Ayerra Pérez: conceptualización, investigación, administración del proyecto, redacción (borrador original) y redacción (edición y revisión).

Natalia Herrera Aranda: investigación, análisis formal y redacción (borrador original).

Erika Iglesias Martínez: investigación, recursos y redacción (borrador original).

Javier Extramiana Cameno: conceptualización, supervisión y validación.

Financiación

No se recibió patrocinio de ningún tipo para llevar a cabo este artículo.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Referencias

1. **Inflammatory myofibroblastic tumors of the genitourinary tract--single entity or continuum?** J Urol. 2008;180(4):1235–40. doi: <https://doi.org/10.1016/j.juro.2008.06.049>
2. **Mincik I, Mytnik M, Straka L, Breza J, Vilcha I.** Inflammatory pseudotumour of urinary bladder - a rare cause of massive macroscopic haematuria. Bratisl Lek Listy. 2013;114(9):495–7. doi: https://doi.org/10.4149/bll_2013_103
3. **Chung VCH, Ma PHX, Lau CH, Wong SYS, Yeoh EK, Griffiths SM.** Views on traditional Chinese medicine amongst Chinese population: a systematic review of qualitative and quantitative studies. Health Expectations. 2014;17(5):622–36. doi: <https://doi.org/10.1111/j.1369-7625.2012.00794.x>
4. **Forrest A, Numbere N, Jean-Gilles J, Dogra V.** Sonographic Evaluation of Genitourinary Inflammatory Pseudotumors and Its Mimics. Ultrasound Q. 2019;37(4):298–307. doi: <https://doi.org/10.1097/ruq.0000000000000468>
5. **Rosado E, Pereira J, Corbusier F, Demeter P, Bali MA.** Inflammatory pseudotumor of the urinary bladder. J Radiol Case Rep. 2015;9(1):36–42. doi: <https://doi.org/10.3941/jrcr.v9i1.2066>
6. **Cruz P, Ramírez M, Iborra I, Rubio J, Pinto F, Gómez-Ferrer A, et al.** Adenocarcinoma de uraco: ¿qué tanto sabemos? Rev Mex Urol. 2014;74(5):301–7. doi: <https://doi.org/10.1016/j.uromx.2014.09.002>
7. **Teoh JYC, Chan N-H, Cheung H-Y, Hou SSM, Ng C-F.** Inflammatory myofibroblastic tumors of the urinary bladder: a systematic review. Urology. 2014;84(3):503–8. doi: <https://doi.org/10.1016/j.urology.2014.05.039>
8. **Baldi GG, Brahmi M, Lo Vullo S, Cojocarua E, Mir O, Casanova M, et al.** The Activity of Chemotherapy in Inflammatory Myofibroblastic Tumors: A Multicenter, European Retrospective Case Series Analysis. Oncologist. 2020;25(11):e1777–84. doi: <https://doi.org/10.1634/theoncologist.2020-0352>
9. **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(6):569–76. doi: <https://doi.org/10.1038/modpathol.3880352>
10. **Nagumo Y, Maejima A, Toyoshima Y, Komiyama M, Yonemori K, Yoshida A, et al.** Neoadjuvant crizotinib in ALK-rearranged inflammatory myofibroblastic tumor of the urinary bladder: A case report. International Journal of Surgery Case Reports. 2018;48:1–4. doi: <https://doi.org/10.1016/j.ijscr.2018.04.027>
11. **Zhou J, Jiang G, Zhang D, Zhang L, Xu J, Li S, et al.** Epithelioid inflammatory myofibroblastic sarcoma with recurrence after extensive resection: significant clinicopathologic characteristics of a rare aggressive soft tissue neoplasm. Int J Clin Exp Pathol. 2015;8(5):5803–7.

12. **Sbaraglia M, Bellan E, Tos APD.** The 2020 WHO Classification of Soft Tissue Tumours: news and perspectives. *Pathologica - Journal of the Italian Society of Anatomic Pathology and Diagnostic Cytopathology.* 2021;113:70–84. doi: <https://doi.org/10.32074/1591-951x-213>
13. **Song D, Jiao W, Gao Z, Liu N, Zhang S, Zong Y, et al.** Inflammatory myofibroblastic tumor of urinary bladder with severe hematuria: A Case report and literature review. *Medicine.* 2019;98(1):e13987. doi: <https://doi.org/10.1097/md.00000000000013987>
14. **Coffin CM, Hornick JL, Fletcher CDM.** Inflammatory myofibroblastic tumor: comparison of clinicopathologic, histologic, and immunohistochemical features including ALK expression in atypical and aggressive cases. *Am J Surg Pathol.* 2007;31(4):509–20. doi: <https://doi.org/10.1097/01.pas.0000213393.57322.c7>
15. **Libby EK, Ellis LT, Weinstein S, Hammer RD, Murray KS.** Metastatic inflammatory myofibroblastic tumor of the bladder. *Urology Case Reports.* 2019 Mar 1;23:10–2. doi: <https://doi.org/10.1016/j.eucr.2018.11.007>