

Tumor miofibroblástico de laringe: Reporte de caso clínico y revisión de literatura

Miofibroflástico larynx tumor: Case report and literature review

Daniel Moyano M¹, Rocío Arancibia F³, Giovanna Fuentes I³, Jaime Bermeo S¹, Carlo Lozano B²,
Eduardo Sáez C¹.

RESUMEN

El tumor miofibroblástico inflamatorio de laringe es una patología rara dentro de los tumores de cabeza, cuello y de vía aérea, con una baja prevalencia, existiendo escasa literatura al respecto. Corresponde a un tumor benigno que generalmente se presenta como hallazgo incidental en relación a cuerdas vocales con mayor frecuencia, que puede ser de carácter asintomático o presentarse con clínica de obstrucción de vía aérea como estridor y disnea progresiva, además de disfonía. Puede afectar a pacientes de cualquier edad, siendo más frecuentes en adultos en edad media. El diagnóstico se hace a través de radiología y visualización directa mediante laringoscopia con la consiguiente obtención de muestra y estudio histopatológico. El tratamiento consta en la resección quirúrgica completa de la lesión, asociado o no a terapia esteroidea, sin embargo la curación completa no se logra en todos los casos producto de la naturaleza recidivante de la lesión.

Palabras clave: Tumor miofibroblástico inflamatorio, laringe, disnea.

ABSTRACT

The inflammatory myofibroblastic tumor of the larynx is a rare condition in tumors of the head, neck and airway, with a low prevalence, and scarce existing literature. It corresponds to a benign tumor that usually occurs as an incidental finding in relation to vocal cords more frequently, which can be asymptomatic or present with clinical character of airway obstruction, as progressive stridor and dyspnea, plus dysphonia. It can affect patients of any age, being more common in adults in middle age. The diagnosis is made by radiology and direct laryngoscopy with visualization by obtaining sample and histology. Treatment consists of surgical removal of the entire lesion with or without steroid therapy, however complete healing is not achieved in all the cases product of the recurrent nature of the pathology.

Key words: Inflammatory myofibroblastic tumor, larynx, dyspnea.

¹ Médico, Servicio de Otorrinolaringología, Hospital Carlos Van Buren (HCVB), Universidad de Valparaíso.

² Médico, Servicio de Anatomía Patológica, Hospital Carlos Van Buren (HCVB).

³ Interno de Medicina Universidad de Valparaíso.

INTRODUCCIÓN

El tumor miofibroblástico inflamatorio (TMI) es un tumor infrecuente en cabeza y cuello, raro en faringe y laringe, aunque existen reportes de casos. Estos tumores tienen un comportamiento localmente agresivo, de crecimiento lento o rápido y manifestaciones progresivas por efecto de masa^{1,2}. En la actualidad, el TMI es considerado como una neoplasia de potencia biológica intermedia, de apariencia histológica variable, con tendencia a recurrir localmente. Usualmente sigue un curso benigno que rara vez hace metástasis³. Fue descrito por primera vez por Keen en 1986⁴.

DEFINICIÓN

El tumor miofibroblástico inflamatorio, es una neoplasia heterogénea poco habitual, derivada del mesoderma⁵, de potencial biológico intermedio⁶, poco frecuente en cabeza y cuello, que se presenta más comúnmente en tejidos blandos, pulmón, órbita, cavidad retroperitoneal y extremidades⁷. Se lo conoce también como pseudotumor inflamatorio, proliferación miofibroblástica pseudosarcomatosa, sarcoma inflamatorio, granuloma de células del plasma, o proliferación miohistiocítica inflamatoria⁵.

La definición histopatológica comprende una neoplasia compuesta de miofibroblastos en un estroma de colágeno acompañado de componentes inflamatorios: linfocitos, eosinófilos y células plasmáticas^{5,8}.

INCIDENCIA

En una revisión de la literatura desde 1995 a 2011, sólo se han reportado 39 casos de TMI laríngeo en la literatura inglesa, lo que nos habla de la baja prevalencia de esta patología¹³.

No hay preferencia de edad; pudiendo afectar en cualquier etapa de la vida⁷, sin embargo está descrito que podría afectar más a adultos (edad media 59 años), con un índice varón:mujer de 1,8:1, afectando también a niños en menor frecuencia (7 de los 39 pacientes descritos en la literatura)^{4,12,13}.

En cabeza y cuello los TMI afectan entre el 14%-18% de todas las lesiones, mientras que

representan menos del 1% de todos los tumores en el tracto respiratorio^{4,9,10}.

Existen otros sitios donde se han reportado: órbita, bazo, tracto genitourinario, mesenterio, unión cardioesofágica, mama, sistema nervioso central y laringe^{4,11,12}.

Se localiza en cualquier parte de la laringe, donde el sitio más afectado son las cuerdas vocales (51% de casos), seguido de la región subglótica, con un tamaño promedio de 0,4 a 3,5 cm^{1,4,14}.

Se han descrito pocos casos de afectación nasal o de cavidades paranasales y en menor porcentaje de cavidad oral (teniendo a la mandíbula como lugar predilecto)¹⁵.

Aunque los tumores miofibroblásticos inflamatorios de la nariz y senos maxilares no tienen edad preferencial de aparición, los localizados en la cavidad oral son usualmente encontrados en niños y adultos jóvenes^{6,15}.

ETIOLOGÍA

El origen de la patología no se conoce con claridad, proponiéndose distintas teorías: infecciosas (Herpes 8 y Epstein Barr virus), reactiva (trauma o cuerpo extraño), inmunosupresión e inmunológica^{4,10,16,17}.

Hay evidencia de reordenamiento del cromosoma 2p23 y la expresión de cinasa linfoma anaplásica 1 (ALK) y p80^{2,9,18,19}.

La exposición a radioterapia también puede relacionarse con el inicio del desarrollo de este tipo de tumor²⁰.

El tabaquismo se ha sugerido como agente causal, pero solo se reportan siete (22,6%) casos asociados al consumo de cigarrillo^{4,21,22}.

El abuso de alcohol no fue establecido como un agente causal⁴.

Puede ser razonable suponer, sobre la base de la diversidad de presentación y etiologías sugeridas, que estos tumores representan una familia de neoplasias en lugar de una sola entidad clínica⁴.

SÍNTOMAS

La sintomatología es inespecífica y muy diversa, por lo general se presenta como una masa bien

delimitada que ha ido creciendo durante un período de meses o años⁵.

Frecuentemente la forma de presentación suele ser una masa incidentalmente descubierta, seguida de síntomas específicos relacionados con el sitio de origen. Intraoralmente, estos tumores presentan una tumefacción dolorosa que, al examen físico, suele ser firme e indurada⁵.

Las presentaciones de estos tumores varían, pero de acuerdo con la serie de casos que se ha estudiado, la presentación más común fue el cambio de voz 74% (23 casos). El estridor se manifestó en el 29% de las presentaciones (9 casos), mientras que la disnea y dificultad para respirar ocurrieron en el 22,5% (7 casos). La sensación de cuerpo extraño apareció en 16% (5 casos)⁴.

DIAGNÓSTICO

El diagnóstico es a menudo difícil, dependiendo de la proporción relativa de la respuesta inflamatoria y componentes miofibroblásticos⁵.

El diagnóstico se soporta en estudios de imagen: radiografía de tórax, tomografía de cuello, y laringoscopia con obtención de biopsia y estudio de inmunohistoquímica^{4,9,11}. Establecerlo antes de la cirugía es complicado debido a que sus manifestaciones radiológicas son diversas⁴.

Los hallazgos histopatológicos indican células fusiformes o satélite, sobre un fondo con componente inflamatorio crónico, la superficie del epitelio es intacta, la mucosa muestra tejido de granulación, la submucosa células redondeadas u ovoides con estroma de colágeno focalizado, no se observa atipia celular. La infiltración inflamatoria contiene células plasmáticas, linfocitos, eosinófilos e histiocitos^{1,2,4,12}.

El patrón inmunohistoquímico típico es la reactividad para vimetina y actina músculo-específico (99%) y actina de músculo liso (92%); la tinción positiva para S-100 en células epiteliales largas y cinasa linfoma anaplásica 1 (ALK 1) se considera un marcador de pronóstico favorable^{2,18,19,23-27}.

El diagnóstico diferencial incluye el carcinoma de células escamosas en adultos, mientras que en el grupo de edad pediátrica, se debe diferenciar de los cambios inflamatorios secundarios a cuerpo extraño y fibroma de células gigantes²⁸.

TRATAMIENTO

El manejo mejor argumentado es la cirugía radical total microlaringoscópica con o sin uso de terapia esteroidal^{4,16,19,22}. En los casos que se ha reportado el uso de terapia esteroidal ha sido por un periodo de alrededor de dos semanas⁴.

También se describe cirugía abierta en casos de enfermedad recurrente y existen reportes de cordectomía junto a radioterapia^{4,14,16,19,22}.

Las diversas localizaciones anatómicas de este tipo de tumor hacen que en ocasiones sea irreseccable por la cercanía a estructuras vitales. La quimioterapia y radioterapia no tienen éxito en este tipo de pacientes⁸, pero la radioterapia puede ser usada en el tratamiento de lesiones persistentes²⁰.

PRONÓSTICO

El tiempo libre de enfermedad en promedio va entre 6 y 15 meses para todos los casos^{4,13,23}.

La tasa de recurrencia para TMI laríngeo es del 25% y los factores que contribuyen a la recurrencia son: escisión parcial, escisión incompleta o terapia esteroide sola^{4,14,17,24,27}.

CASO CLÍNICO

Se presenta caso de un hombre de 66 años con antecedentes de hipertensión arterial, reflujo gastroesofágico, tabaquismo y decorticación de cuerdas vocales por displasia cordal hace 3 años. Consulta por cuadro de disfonía, que se agrega hace 2 meses disnea progresiva hasta ser de mínimos esfuerzos. Al examen físico destaca estridor laríngeo inspiratorio y espiratorio moderado y en la nasofibroscofia se observa sinequia cordal anterior con masa exofítica pediculada originada en glotis que bascula hacia subglotis (TAC en Figura 1). Dada sintomatología se decide traqueostomía de urgencia y laringoscopia directa. En ella se observa sinequia de tercio anterior y medio de cuerdas vocales, de donde emerge lesión tipo granulomatosa basculante que compromete glotis y subglotis, dejando lumen glótico de 20%. Ventrículo y bandas ventriculares libres de lesión. Se realiza excéresis de masa y remoción de sinequia cordal.

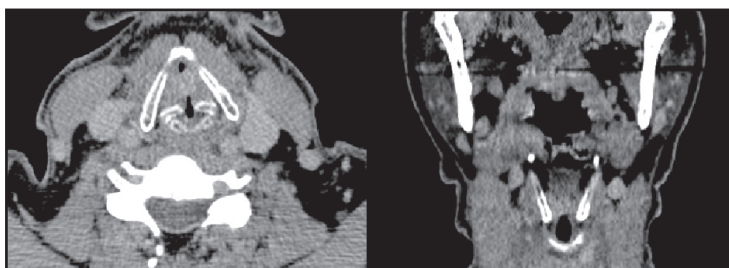


Figura 1. TAC cuello con contraste, se identifica lesión de partes blandas que realiza heterogéneamente con contraste, que mide aprox. 1,6 x 0,5 cm. Que emerge de 1/3 anterior de cuerda vocal izquierda y obstruye parcialmente lumen glótico.

Estudio histopatológico de masa concluye tumor miofibroblástico inflamatorio de laringe (Figuras 2 y 3), por lo que se inicia terapia corticoidal por 10 días (prednisona 1 mg/kg) y controles seriados nasofibrosκόpicos.

Dos semanas después se observa lumen glótico permeable sin tumor por lo que se retira canula de traqueostomía.

A los dos meses se evidencia nueva sinequia de cuerdas vocales, decidiéndose realizar libera-

ción quirúrgica de ésta con instilación de mitomicina en lecho quirúrgico.

Paciente evoluciona sin disnea, pero en controles mensuales nasofibrosκόpicos presenta sinequia progresiva de cuerdas vocales. A los 10 meses de la cirugía se observa sinequia de dos tercios anteriores de cuerdas vocales y apófisis vocales (Figura 4), más granuloma traqueal en relación a cicatriz de traqueostoma y disnea a esfuerzos moderados.

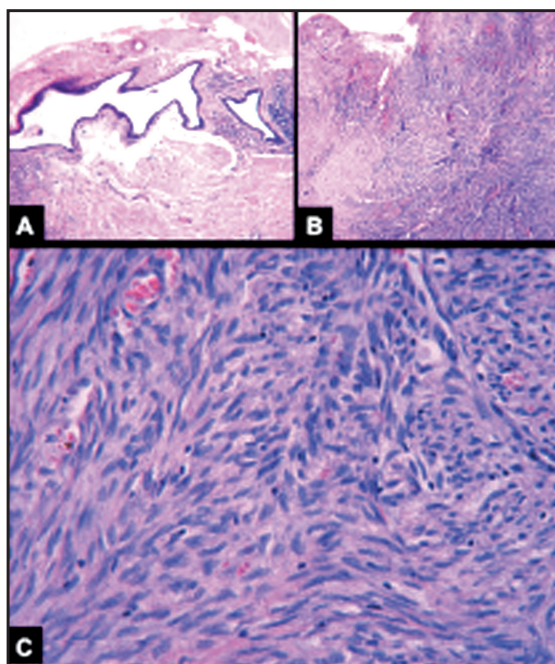


Figura 2. En A (HE40X), glándulas de la mucosa laríngea, dilatadas, en relación a exudado linfoide y en B (HE40X) una neoplasia de alta densidad celular compuesta por células fusadas dispuestas en haces cortos entrelazados con frecuentes linfocitos y congestión vascular (C, HE400X).

Figura 3. En A (HE400X), tinción inmunohistoquímica para actina músculo liso, intensamente positiva en el citoplasma de las células neoplásicas, lo que apoya su origen en miofibroblastos, con un índice de proliferación celular medido con inmunohistoquímica para Ki67 cercano a un 20% (B, HE400X).

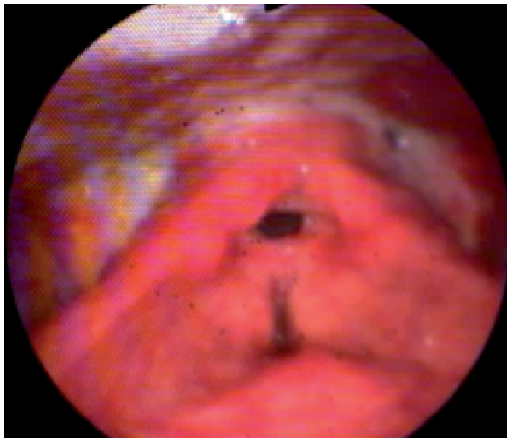
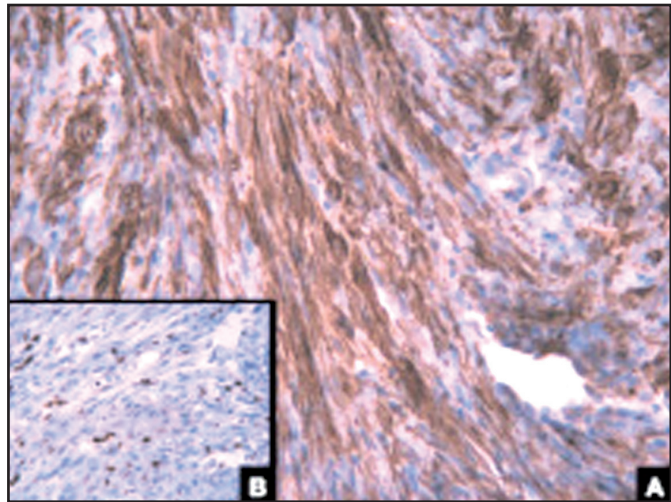


Figura 4. Sinequia a los 10 meses poscirugía.

Dado hallazgo se procede a realizar laringofissura con resección de sinequias e interposición de gorotex en lecho quirúrgico^{29,30}, previa traqueostomía. Biopsia de cicatriz revela tumor miofibroblástico inflamatorio y se deja terapia corticoidal por 21 días (prednisona 1 mg/kg). A la 4ª semanas se retira gorotex y a la 5ª semana se decanula sin incidentes (Figura 5).

Evoluciona, dos meses después, con nueva lesión granulomatosa en comisura anterior, asintomático (Figura 6). Se presenta a comité oncológico de cabeza cuello del HCVB donde, en vista del carácter recidivante de las lesiones, se decide intervención quirúrgica sólo en caso de obstrucción

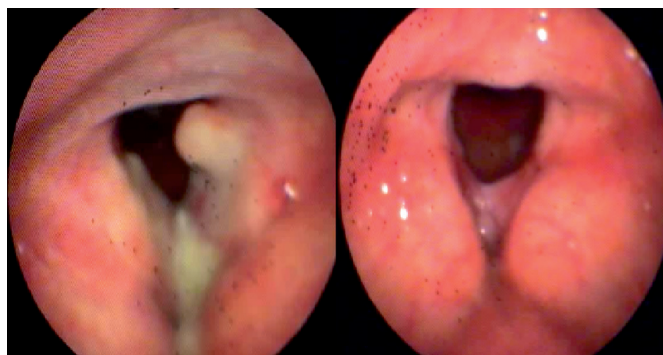


Figura 5. NFC: con gorotex y luego de una semana del retiro de éste.

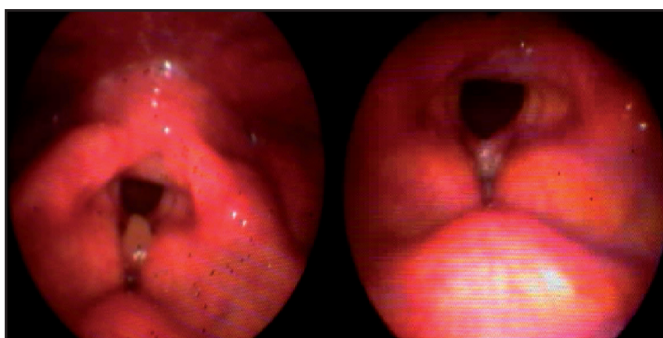


Figura 6. Control a los dos meses posúltima intervención y luego 2 semanas poscorticoides.

de vía aérea y nuevo pulso esteroidal, con el cual lesión involucona.

DISCUSIÓN

El tumor miofibroblástico inflamatorio es una condición recientemente descrita, que representa un bajo porcentaje respecto del total de tumores del tracto respiratorio (1%), pudiendo reportarse casos en diversos sistemas como órbita, bazo, tracto genitourinario, SNC y laringe^{1,11,12}.

La lesión no tiene una edad de presentación característica, pudiendo presentarse tanto en jóvenes como en adultos, tal es el caso de nuestro paciente.

Este tumor se puede localizar en cualquier parte de la laringe, siendo las cuerdas vocales el sitio más afectado (51% de casos), con la disfonía y estridor como principales manifestaciones clínicas^{13,14,19}; características que se reprodujeron en el caso clínico representado.

Para realizar el diagnóstico se recurrió a los métodos descritos en la literatura revisada, como lo fueron la clínica, imágenes, y laringoscopia con obtención de biopsia respectiva.

En relación al tratamiento, se manejó con exéresis de masa exofítica y remoción de las sinequias; sumado a terapia corticoidal por diez días. Evolucionó con recidiva de sinequias en las cuerdas vocales, ésta se podría explicar por una extirpación incompleta o ineficacia de terapia corticoidal, sin que haya una causa identificable y teniendo en consideración el potencial recidivante característico de estas lesiones.

En general los tumores miofibroblásticos inflamatorios, han presentado un curso clínico benigno a largo plazo, con resultados satisfactorios después de su extirpación. La mortalidad específica es de menos de 10%, producida principalmente por invasión local. Existen casos aislados de TMI viscerales que han originado metástasis, así como también otros de remisión espontánea. Todo esto indica la dificultad para predecir su comportamiento en base a su histología³¹.

En el caso descrito, el paciente si bien presentó recidiva a los 2 meses; no se apreció recurrencia de síntomas iniciales (sin progresión de disnea), ni signos de infiltración tumoral a territorios adyacentes.

Por lo tanto, dado cuadro clínico se tomó la decisión de mantener al paciente bajo control laringoscópico frecuente, poniendo especial atención en el surgimiento de sintomatología obstructiva de la vía aérea.

CONCLUSIÓN

El TMI rara vez compromete laringe, pero debe ser considerada en el diagnóstico diferencial de las lesiones que afectan dicha estructura.

Además puede imitar lesiones malignas o papilomatosis respiratoria recurrente, por lo que es preciso esclarecer el diagnóstico con evaluación histopatológica e inmunohistoquímica.

La mejor opción de tratamiento es la extirpación endoscópica completa, con o sin láser, lo que da buenos resultados con menos morbilidad.

La tasa de recurrencia del TMI se puede producir hasta en el 25% de los casos, que por lo

general se presenta dentro del año luego de la operación.

Esclarecer si el tumor miofibroblástico inflamatorio es una neoplasia o un proceso reactivo es controversial, pero al menos un subconjunto de este representa neoplasias verdaderas, en lugar de una proliferación reactiva miofibroblástica. La alta infiltración de estos tumores está probablemente asociada a la intensa inflamación.

La mayoría de reportes de tumor miofibroblástico inflamatorio extrapulmonar indican que estos tumores siguen un curso clínico inocuo, con recurrencia principalmente local.

En base a la literatura revisada y el caso clínico presentado, se hace evidente la necesidad de nuevos estudios que permitan determinar con mayor certeza la naturaleza y evolución de esta enfermedad laríngea.

BIBLIOGRAFÍA

1. IDREES MT, HUANY, WOO P, ET AL. Inflammatory myofibroblastic tumor of larynx: a benign lesion with variable morphological spectrum. *Ann Diagn Pathology* 2007; 11: 433-9.
2. NI C, XU Y, ET AL. Differential Diagnosis of Inflammatory Myofibroblastic Tumour and Low-grade Myofibroblastic Sarcoma: Two Case Reports with a Literature Review. *The Journal of International Medical Research* 2011; 39: 311-20.
3. COFFIN CM, HORNICK JL, FLETCHER CD. Inflammatory myofibroblastic tumor: comparison of clinicopathologic, histologic, and immunohistochemical features including ALK expression in atypical and aggressive cases. *Am J Pathol* 2007; 31: 509-20.
4. ALHUMAID H, BUKHARI M, RIKABI A, ET AL. Laryngeal myofibroblastic tumor: case series and literature review. *International Journal of Health Science* 2011; 5(2): 187-95.
5. CONSTANCE A. GRIFFIN, ANITA L. HAWKINS, CECILY DVORAK, ET AL. Recurrent Involvement of 2p23 in Inflammatory Myofibroblastic Tumors. *Cancer Res* 1999; 59: 2776-80.
6. THEUNISSE HJ, VAN DEN HOOGEN FJ. Airway obstruction due to inflammatory myofibroblastic tumour of the posterior pharyngeal wall. *Journal Laryngol Otol* 2011; 125(6): 655-9.
7. F CALABRESE, A ZUIN, E BRAMBILLA, P ZUCCHETTA F. LUNARDI, M VALENTE AND F REA. Inflammatory myofibroblastic tumour. *European Respiratory Journal*, volumen 35 numero 6.
8. OZGUR FIRA, SAFAK OZTURK, TANER AKALIN, AHMET COKER. Inflammatory myofibroblastic tumour, Continuing Medical Education. *J Canchir* Vol. 52, No 3, 2009.
9. FONG B, CHOW H, CHU W, ET AL. Inflammatory Myofibroblastic Tumour of the Neck. *Journal of Hong Kong College of Radiologists* 2010; 13: 213-6.
10. GLEASON B, HORNICK. Inflammatory myofibroblastic tumours: where are we now? *J Clin Pathol* 2008; 61: 428-37.
11. PARK SB, LEE JH, WEON YC. Imaging Findings of Head and Neck Inflammatory Pseudotumor. *AJR* 2009; 193: 1180-6.
12. SUH S, SEOL H, LEE J, ET AL. Inflammatory myofibroblastic tumor of the larynx. *Head and Neck* 2006; 28 (4): 369-72.
13. ONGE HS, JIE T, ZHANG CH, ET AL. Head and neck inflammatory myofibroblastic tumor (IMT): Evaluation of clinicopathologic and prognostic features. *Oral Oncology* 2012; 42 (2): 141-8.
14. VELLIN JF, MENA C, KEMENY JL, ET AL. Inflammatory myofibroblastic tumor of the larynx. *France ORL* 2005; 87: 75-7.
15. N GALE, N ZIDAR, J PODBOJ, M VOLAVŠEK, B LUZAR. Inflammatory myofibroblastic tumour of paranasal sinuses with fatal outcome: reactive lesion or tumour? *J Clin Pathol* 2003; 56: 715-7.
16. CHABBI A, BEM N, REKIK W. Inflammatory myofibroblastic tumor of the larynx: A case report. *La Tunisie Medicale* 2010; 88(12): 942-4.
17. WENIG BM, DEVANEY K, BISCEGLIA M. Inflammatory myofibroblastic tumor of the larynx. A clinicopathologic study of eight cases simulating a malignant spindle cell neoplasm. *Cancer* 1995; 76: 2217-29.
18. BELLEZA G, CAVALLIERE A, ET AL. Inflammatory myofibroblastic tumor of the larynx with anaplastic lymphoma kinase (alk) protein over expression: A case report. *Tumori* 2006; 95: 449-51.
19. GRAEFE H, STELLMACHER F, SOTLAR K. Inflammatory Pseudotumor of the Hypopharynx: Clinical

- Diagnosis, Immunohistochemical Finding and Treatment of this Rare Disease. *In vivo* 2008; 22: 817-20.
20. FLAVIO CARLOS, MIRELLE LIMP BOA VIDA, BRUNO BERNARDO DUARTE, FLAVIO AKIRA SAKAE, SILVIO ANTONIO MONTEIRO MARONE. Inflammatory myofibroblastic tumor: a rare laryngeal case. *Braz J Otorhinolaryngol* 2010; 76(2): 271.
 21. CARLOS F, LIMP M, DUARTE B, ET AL. Inflammatory myofibroblastic tumor: a rare laryngeal case. *Braz J Otorhinolaryngology* 2010; 76 (2): 271.
 22. MATOS D, FREITAS L, GOMES L, ET AL. Inflammatory myofibroblastic tumor in the larynx. *Rev Bras Otorrinolaringology* 2008; 74(4): 638.
 23. BREIR I, BREIE L HUTINEC Z, ET AL. Laryngeal Inflammatory Myofibroblastic Tumor in a Man: A Case Report. *Coll Antropol* 2010; 31 (3): 1127-9.
 24. VOLKER H, SCHEICH M, HOLLER S, ET AL. Differential diagnosis of laryngeal spindle cell carcinoma and inflammatory myofibroblastic tumor – report of two cases with similar morphology. *Diagnostic Pathology* 2007; 2.
 25. VOLKER H, SCHEICH M, ZETTI A, ET AL. Laryngeal inflammatory myofibroblastic tumors: Different clinical appearance and histomorphologic presentation of one entity. *Head & Neck* 2010; 32(11): 1573-8.
 26. WEING B. Inflammatory myofibroblastic tumour. WHO, Chapter 3: *Tumours of the Hypopharynx, larynx and Trachea*, pp 150-15.
 27. ZARATE C. The updated WHO Head and Neck Tumours Classification (2005). *Rev Esp Patología* 2007; 40 (1): 3-10.
 28. PETTINATO G, MANIVEL JC, DE ROSA N, ET AL. Inflammatory myofibroblastic tumor (plasma cell granuloma). Clinicopathologic study of 20 cases with immunohistochemical and ultrastructural observations. *Am J Clin Pathol* 1990; 94: 538-46.
 29. DANIEL MUÑOZ-SAAVEDRA Y CHRISTIAN OLAVARRÍA-LEIVA. Estenosis subglótica como manifestación tardía de un rinoscleroma. Presentación de un caso. *Acta Otorrinolaringol Esp* 2010; 61(3): 241-3.
 30. ZEITELS SM, CASIANO RR, GARDNER GM. Management of common voice problems: Committee report. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2002; 126: 333.
 31. BERMEO S JAIME, BACHELET R CRISTIÁN, CARDEMIL M FELIPE, MUÑOZ S RODRIGO. Tumor miofibroblástico inflamatorio de arteria carótida interna resecado con embolización selectiva previa: Reporte de caso. *Rev Otorrinolaringol Cir Cabeza Cuello* 2009; 69(3): 249-54.