

Pólipo fibroide inflamatorio gástrico. Presentación de un caso clínico patológico y revisión de la literatura

Luis Contreras M.¹, Carlos Misad S.² y Constanza Seguí F.²

Inflammatory fibroid polyp of the gastrointestinal tract. Clinical case and review of the literature

A case report of a 67 year old female presenting upper gastrointestinal symptoms characterized by epigastric pain and nausea. Her endoscopic examination reveals the presence of a polypoid submucosal lesion measuring 5 mm in diameter. Biopsies were reported as inflammatory fibroid polyp. Clinical pathological aspects, immunohistochemical findings, differential diagnosis and described new genetic alterations associated with this lesion are discussed.

Key words: Inflammatory fibroid polyp, stomach, polyp.

Resumen

Se presenta caso de paciente mujer de 67 años con sintomatología digestiva alta caracterizada por epigastralgia y náuseas. Su examen endoscópico muestra la presencia de lesión solevantada submucosa de 5 mm de diámetro. Las biopsias revelan la presencia de pólipo fibroide inflamatorio. Se discuten los aspectos clínico-patológicos, inmunohistoquímicos, diagnóstico diferencial y nuevas alteraciones genéticas descritas, asociadas a esta lesión.

Palabras clave: Pólipo fibroide inflamatorio, estómago, pólipo.

¹Jefe Servicio de Anatomía Patológica Clínica Universidad de los Andes, Santiago, Chile.

²Internos de Medicina Facultad de Medicina Universidad de los Andes, Santiago, Chile.

Recibido: 30 de agosto de 2016
Aceptado: 6 de septiembre de 2016

Correspondencia a:

Dr. Luis Contreras Meléndez
Padre mariano 10,
of. 309. Providencia,
Santiago.
Teléfono:
[+56 2] 32026129
lcontreras@
clinicauandes.cl

Caso clínico

Mujer de 67 años, sin antecedentes mórbidos de importancia quien consulta por dolor epigástrico mal definido y náuseas. Se le indica exámenes de laboratorio generales, los que no muestran hallazgos significativos. Se realiza endoscopia digestiva alta que revela presencia de una lesión solevantada de aspecto submucoso de 5 mm de eje mayor de la cual se toman biopsias (Figura 1A). El estudio histológico demostró la presencia de mucosa gástrica no especializada con desarrollo de proliferación de células fusadas sin atipias con regular cantidad de eosinófilos intersticiales (Figura 1B, 1C y 1D), las que se disponen en patrón arremolinado o en forma concéntrica alrededor de los vasos sanguíneos o glándulas mucosas (Figura 1E).

El estudio inmunohistoquímico demostró que las células fusadas fueron positivas para CD34 y negativas para Actina, Desmina, proteína S100 y CD117 (Figura 2).

En virtud de los hallazgos histológicos e immuno-

histoquímicos se efectúa diagnóstico de pólipo fibroide inflamatorio gástrico (PFI). Los controles sucesivos por 5 años no han demostrado recidiva lesional.

Discusión

El pólipo fibroide inflamatorio es una lesión benigna, infrecuente, de histogénesis incierta, la que se localiza en la submucosa del tracto gastrointestinal, predominantemente compromete el estómago¹ con una frecuencia relativa en relación con otras lesiones gástricas solevantadas de sólo 0,09%². Puede comprometer también intestino delgado y grueso, siendo su menor frecuencia a nivel esofágico y se presenta predominantemente en adultos; con mayor incidencia cerca de los 60 años³. Esta lesión fue reportada por primera vez en 1949 por Vanek, quien la describió en sus seis casos originales como granuloma submucoso, no encapsulado, benigno, compuesto mayormente de tejido conectivo laxo, vasos sanguíneos y un com-

Caso Clínico

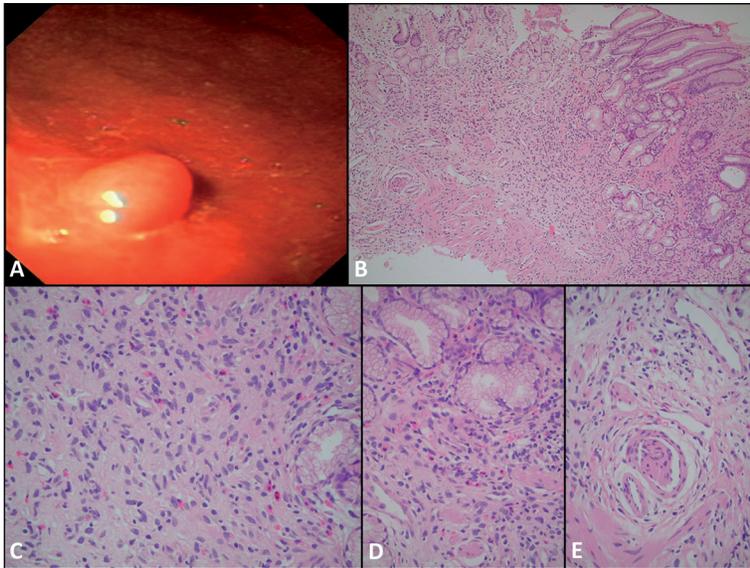


Figura 1. Aspecto endoscópico e histológico de PFI gástrico: **A:** Lesión antral pequeña de aspecto submucoso. **B:** Lesión de células fusadas con compromiso y reemplazo de mucosa y submucosa (HE40X). **C, D:** a mayor aumento (HE 100X) se observan células fusadas con núcleos blandos sin atipias e infiltrado eosinofílico moderado, las cuales se disponen en forma concéntrica en relación con vasos sanguíneos (**E:** HE 100X).

ponente inflamatorio de predominio eosinofílico⁴. Durante los años ha adquirido diversos nombres, probablemente debido al desconocimiento de su verdadera naturaleza: granuloma eosinofílico, hemangiopericitoma, fibroma polipoide, fibroma gástrico con infiltración eosinofílica, gastroenteritis eosinofílica, pólipo con granuloma eosinofílico y pseudotumor inflamatorio. Fueron Helwig y Ranier, quienes en 1953 le dieron el nombre de pólipo fibroide inflamatorio⁵.

La presentación clínica del PFI es variable y depende tanto de la localización anatómica como del tamaño de éste³. Generalmente son asintomáticos y son diagnosticados por un examen endoscópico o de imágenes en relación con síntomas inespecíficos. Si se ubican en el esófago pueden producir hemorragia digestiva alta o disfagia por su efecto obstructivo. Los del estómago pueden cursar con epigastralgia, hemorragia digestiva alta o vómitos si se ubica cercano al píloro. La manifestación clínica más documentada en los PFI del intestino delgado es la intususcepción⁶⁻⁸. Se ha descrito principalmente en niños, aunque es raro y presenta clínica de obstrucción y dolor abdominal. Los PFI ubicados en el colon tienden a permanecer asintomáticos debido a su tamaño pequeño.

El PFI se ha descrito en forma coincidental a úlcera péptica, cáncer gástrico y a la enfermedad de Crohn³.

En el examen endoscópico los PFI del estómago se

observan como pequeños pólipos sésiles de aspecto submucoso, frecuentemente de menos de 1,5 cm de diámetro y se ubican en el píloro o la parte más distal del antro (Figura 1a). En el caso del intestino delgado los PFI son lesiones polipoides sésiles o pediculadas, solitarias, en un tercio de los casos presentan ulceración de la superficie. El tamaño varía entre 2-5 cm de diámetro, en promedio 4,4 cm, sin embargo, se han reportado PFI de hasta 20 cm. La pared intestinal suele estar edematosa, la consistencia al corte es firme y posee aspecto fibroso^{3,4}.

Estas lesiones en el examen histológico revelan una proliferación de células fusadas y estrelladas que se organizan concéntricamente alrededor de vasos sanguíneos y estructuras glandulares, dando un aspecto como “tela de cebolla”. El estroma es similar al tejido de granulación con cantidades variables de células inflamatorias, en la mayoría de los casos con predominio eosinofílico. Las células fusadas tienen núcleo pálido con citoplasma anfófilo prácticamente sin pleomorfismo nuclear⁹ (Figura 1B, 1C y 1D). La histología puede variar según la localización del PFI. Se ha visto que los ubicados en la submucosa gástrica o colónica tienen una proliferación celular que comienza en la base de la lámina propia, extendiéndose hasta la muscular de la mucosa. Poseen un borde agudo y bien circunscrito en la submucosa. Por otro lado, las lesiones del intestino delgado son intramurales, las que proliferan en forma compresiva hacia la muscular de la mucosa y pueden ulcerar la mucosa. Los pólipos gástricos poseen mayor cantidad de eosinófilos y menos edema que los del intestino delgado, lo que les da un aspecto más sólido. En general, las lesiones gástricas contienen abundantes células fusadas y escaso colágeno, a diferencia de los pólipos intestinales en donde se observa lo contrario. En la mucosa gástrica se han descrito distintos patrones histológicos: clásico, fibrovascular, nodular, esclerótico y edematoso^{3,9}.

El diagnóstico de PFI se realiza con microscopía óptica, sin embargo, las tinciones inmunohistoquímicas son de gran ayuda en el diagnóstico diferencial, sobre todo para diferenciarlo de los tumores estromales gastrointestinales (*GIST*, por su sigla en inglés para *gastrointestinal stromal tumors*)¹⁰. El pólipo fibroide inflamatorio es, en la mayoría de los casos, CD34 (+), pero este marcador es también positivo en el *GIST*. En nuestra experiencia un panel básico constituido por Desmina, CD117, CD34 y proteína S100, asociado a un aspecto histológico característico es suficiente para su diagnóstico (Tabla 1 y Figura 2). Hay otras tinciones que pueden ser positivas como, CD35, ciclina D1 y vimentina, las cuales pueden ayudar en casos más problemáticos de resolver. La tinción con calponina muestra resultados variables. Otros marcadores que permiten distinguir el PFI del *GIST*

Tabla 1. Panel básico de tinciones inmunohistoquímicas para el diagnóstico diferencial de pólipo fibroide inflamatorio

	CD34	CD117	Desmina	Proteína S100
GIST	+++	+++	+/-	+/-
Leiomioma	-	-	+++	-
Schwanoma	-	-	-	+++
Pólipo fibroide inflamatorio	+++	-	-	-

son el DOG-1, PKC0 y el CD117, los cuales están positivos en el *GIST* y negativos en el PFI. Se debe tener cuidado de no interpretar la tinción con CD117 en mastocitos presentes en PFI como posible *GIST*. Otros diagnósticos diferenciales incluyen: sarcoma mesenquimal, tumor miofibroblástico inflamatorio, pólipo fibroblástico, fibromatosis mesentérica, perineurinoma, sarcoma sinovial y sarcoma de células dendríticas. Para poder diferenciarlos cobra gran importancia la localización de la lesión y el uso de otros paneles de tinciones inmunohistoquímicas^{9,10}.

Históricamente el PFI ha sido clasificado como una lesión reactiva, sin embargo, hay varios trabajos recientes que han demostrado la presencia de mutaciones específicas en el gen receptor de factor de crecimiento derivado de plaquetas (PDGFRA), cuyo locus está ubicado en el cromosoma 4q12^{11,12}, planteando la posibilidad de que se trate de un proceso neoplásico. Este gen codifica para la glicoproteína de transmembrana del receptor de tirosina kinasa tipo III, que generalmente se activa por los factores de crecimiento derivados de plaquetas, pero las mutaciones pueden llevar a su activación constitutiva. Los exones más frecuentemente afectados son el 12, 14 y 18, relacionándose con la localización del pólipo. La mutación del exón 18 predomina en los pólipos gástricos, aquellas del exón 12 se mostraron en los pólipos del intestino delgado y no se vio relación anatómica clara en las del exón 14¹³. Debe tenerse en cuenta que mutaciones en este gen son compartidas con tumores *GIST*¹⁴ y que su separación solo por métodos moleculares en ocasiones no es posible, resaltando la importancia de una aproximación diagnóstica holística que considere aspectos morfológicos, inmunohistoquímicos y moleculares para un correcto diagnóstico. Los PFI en raras ocasiones han demostrado agregación familiar, siendo reportados en 3 generaciones de mujeres dando origen al síndrome de poliposis de lesiones Devon¹⁵.

La patogénesis del PFI continúa siendo incierta. En un principio, Vanek sugirió que provenía de una reacción alérgica dada la eosinofilia que observó en varias lesiones. Otros postulan que además de ésta, la infección o daño local serían otros posibles factores

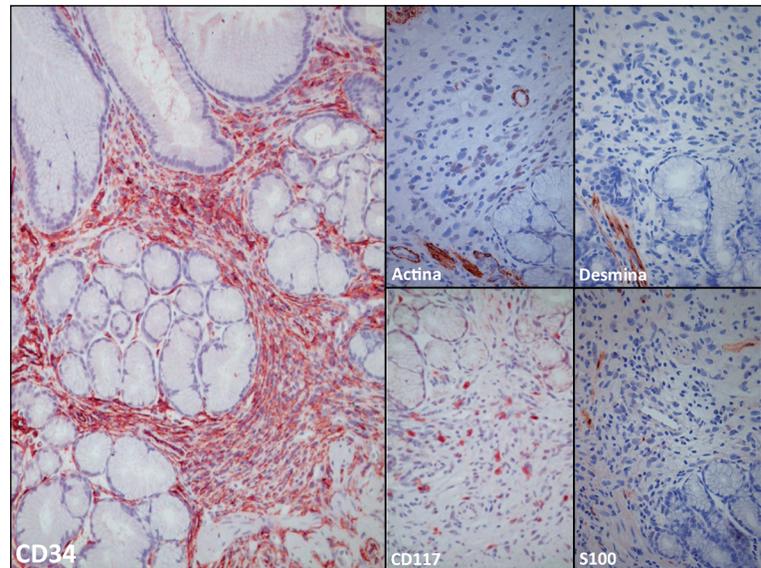


Figura 2. Tinciones inmunohistoquímicas. Las células del PFI son positivas para CD34 y Negativas para Desmina, Actina, CD117 y proteína S100.

etiológicos. Otros autores hablan de un origen inflamatorio. Además, se sugieren como iniciadores del proceso la hiperplasia neural, la formación de tejido granuloso, irritantes, trauma, la tendencia genética y estímulos bacterianos, físicos y químicos. Por los descubrimientos recientes sobre la mutación en el gen, se propone que esta sea considerada como tumor. Sobre el origen celular de este pólipo, las principales posibilidades son fibroblastos, miofibroblastos o células mesenquimales primitivas^{3,4,8-10,16}.

Conclusión

El pólipo fibroide inflamatorio es una lesión infrecuente del tracto gastro-intestinal. El reporte de este caso clínico-patológico revisa los aspectos de diagnóstico clínico-endoscópico, histopatológico y moleculares que caracterizan a esta lesión.

Caso Clínico

Referencias

- 1.- Kang HC, Menias CO, Gaballah AH, Shroff S, Taggart MW, Garg N, et al. Beyond the GIST: mesenchymal tumors of the stomach. *Radiographics* 2013; 33: 1673-90.
- 2.- Carmack SW, Genta RM, Schuler CM, Saboorian MH. The current spectrum of gastric polyps: a 1-year national study of over 120,000 patients. *Am J Gastroenterol* 2009; 104: 1524-32.
- 3.- Liu TC, Lin MT, Montgomery EA, Singhi AD. Inflammatory fibroid polyps of the gastrointestinal tract: spectrum of clinical, morphologic, and immunohistochemistry features. *Am J Surg Pathol* 2013; 37: 586-92.
- 4.- Vanek J. Gastric submucosal granuloma with eosinophilic infiltration. *Am J Pathol* 1949; 25: 397-411.
- 5.- Helwig EB, Ranier A. Inflammatory fibroid polyps of the stomach. *Surg Gynecol Obstet* 1953; 96: 335-67.
- 6.- Neishaboori H, Maleki I, Emadian O. Jejunal intussusception caused by a huge Vanek's tumor: a case report. *Gastroenterol Hepatol Bed Bench* 2013; 6: 210-3.
- 7.- Maya AM, Gallo A, Castelli M, Paz L, Espinosa JC, Giunipero A. [Small bowel intussusception and Vanek's tumor in an elderly woman]. *Medicina (B. Aires)* 2013; 73: 461-3.
- 8.- Abboud B. Vanek's tumor of the small bowel in adults. *World J Gastroenterol* 2015; 21: 4802-8.
- 9.- Greenson JK. Gastrointestinal stromal tumors and other mesenchymal lesions of the gut. *Mod Pathol* 2003; 16: 366-75.
- 10.- Yamaguchi U, Hasegawa T, Masuda T, Sekine S, Kawai A, Chuman H, et al. Differential diagnosis of gastrointestinal stromal tumor and other spindle cell tumors in the gastrointestinal tract based on immunohistochemical analysis. *Virchows Arch* 2004; 445: 142-50.
- 11.- Schildhaus HU, Cavlar T, Binot E, Büttner R, Wardelmann E, Merkelbach-Bruse S. Inflammatory fibroid polyps harbour mutations in the platelet-derived growth factor receptor alpha (PDGFRA) gene. *J Pathol* 2008; 216: 176-82.
- 12.- Huss S, Wardelmann E, Goltz D, Binot E, Hartmann W, Merkelbach-Bruse S, et al. Gain-of-function PDGFRA mutations, earlier reported in gastrointestinal stromal tumors, are common in small intestinal inflammatory fibroid polyps. A study of 60 cases. *Mod Pathol* 2009; 22: 1049-56.
- 13.- Huss S, Wardelmann E, Goltz D, Binot E, Hartmann W, Merkelbach-Bruse S, et al. Activating PDGFRA mutations in inflammatory fibroid polyps occur in exons 12, 14 and 18 and are associated with tumour localization. *Histopathology* 2012; 61: 59-68.
- 14.- Bjerkehagen B, Aaberg K, Steigen SE. Do not be fooled by fancy mutations: inflammatory fibroid polyps can harbor mutations similar to those found in GIST. *Case Rep Med* 2013; 2013: 845801.
- 15.- Allibone RO, Nanson JK, Anthony PP. Multiple and recurrent inflammatory fibroid polyps in a Devon family ('Devon polyposis syndrome'): an update. *Gut* 1992; 33: 1004-5.
- 16.- Voltaggio L, Montgomery EA. Gastrointestinal tract spindle cell lesions-just like real estate, it's all about location. *Mod Pathol* 2015; 28 Suppl 1: S47-66.